

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: F001/03 Behorende bij S001: Beheer autorisatie en wijzigingsprocedure	
Procedurewijzigingsformulier	

Verzenden aan: **10.2.e** @igz.nl

Standaardformulier wijziging (of voorstel nieuwe) procedure en/of referentiedocument	
titel en nr proc.: voorstel nr. ...	
5.1 medewerker	Ingediend door: [naam] * Betreft: a: voorstel tot ontwikkelen van nieuw document b: wijziging van bestaand document c: verwijderen en niet vervangen van bestaand document Omschrijving reden tot indienen van dit formulier (het probleem) en voorstel tot verbetering/verwijdering:
paraaf: d.d.:	
5.2 Kwaliteitsmanager	Beoordelen voorstel en aanwijzen procedure-eigenaar
Deadline: Paraaf: d.d.:	(bij afwijzing voorstel: medewerker informeren)
5.3 Documentbeheerder	Aanmaken Format en coderen nieuw document
Deadline: paraaf: d.d.:	
5.4 Procedure-eigenaar	Opstellen nieuw/wijzigen/motiveren te verwijderen bestaand document
Deadline: paraaf: d.d.:	

vervolg procedure wijzigingsformulier

5.5 Kwaliteitsmanager Deadline: paraaf: d.d.:	Beoordelen nieuw opgestelde/gewijzigde documenten
5.6 Documentbeheerder Deadline: paraaf: d.d.:	Lay-out check en gereed maken documenten voor autorisatie
5.7 Programmaleider Deadline: paraaf: d.d.: paraaf: d.d.:	Goedkeuring van het nieuwe of herziene document (autorisatie)
5.8 en 5.9 Documentbeheerder Documentbeheerder Handboek toezicht Deadline: paraaf: d.d.: paraaf: d.d.:	Effectief maken document en Opslaan/Verwijderen document
5.10 Documentbeheerder Deadline: paraaf: d.d.:	Informereren betrokken medewerkers over nieuwe/gewijzigde/verwijderde document en trainingswijze

* doorhalen wat niet van toepassing is

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: F003/03 Behorende bij S001: Beheer autorisatie en wijzigingsprocedure	
TRAININGSFORMULIER	
Opsteller:	10.2.e

Doc	Revisie	Titel	Ingangsdatum

Reden voor de training:

- Nieuw/herziend document
- Oprisser
- Andere reden, nl.:

Trainingswijze:

- Alleen lezen
- Bespreken tijdens werkoverleg
- Andere vorm, nl.:

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.02 Datum uitgifte: 01.07.09	versie 02
Beheren en archiveren van inspectiegerelateerde documenten	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Het beschrijven van de procedure voor het beheren en archiveren van inspectiegerelateerde documenten.

2. Definities

geen

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing voor het beheren en archiveren van inspectiegerelateerde documenten voor programma 8. De reikwijdte van deze procedure beslaat de ontvangst van poststukken van extern zowel als intern door het Archief tot en met het archiveren van deze poststukken in dossiers inclusief registratie hiervan in WPM. Daarnaast wordt aangegeven hoe softcopies van inspectieobject gerelateerde documenten (als PDF), zoals inspectierapporten en andere correspondentie moeten worden gearchiveerd op de Centrale fileserver.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

nr.	Omschrijving	Archief medewerker	Programma- medewerker	Programma- ondersteuner	Toezicht medewerker	Inspecteur
1.	Inschrijven ingekomen externe poststukken in WPM	T				
2.	Ontvangen en distribueren van poststukken		T/V			
3.	Beoordelen en afhandelen van poststukken				T	T/V
4.	Poststuk afhandelen in WPM		T	T		
5.	Vinklijst voor archiveren invullen en samen met poststuk(ken) sturen naar Archief		T	T		
6.	Juiste manier van archiveren	V				
7.	Digitaal archiveren		T/V	T/V		

Tabel 1. Overzicht van taken en verantwoordelijkheden.

1. Van extern binnen gekomen stukken worden behandeld volgens procedures die gelden voor de afdeling archivering.
2. Ontvangen stukken worden gedistribueerd over de belanghebbenden programmamedewerker voor verdere behandeling.

3+4 De afhandeling van stukken door de behandelend inspecteur gebeurt meestal en bij voorkeur schriftelijk met een brief of een e-mail. Uitgaande brieven worden gecodeerd door programmamedewerker/ondersteuner en ingebracht in betreffend archief. Dit wordt (af)gemeld in WPM. E-mails verzonden door de behandelend inspecteur naar belanghebbende vergunninghouders moeten altijd in kopie naar programmamedewerker/ondersteuner die zorg draagt voor archivering.

5. De opdracht tot archivering van stukken in het centraal archief gebeurt door een vink lijst in te vullen door programmamedewerker/ondersteuner F002/F043 "Formulier Checklist Archiveren".

6. Stukken dienen door het centraal archief op een juiste manier te worden gearchiveerd volgens de geldende procedures en volgens de richtlijnen aangegeven in deze procedure.

7. Inspectierapporten voorzien van handtekeningen, reactie van bedrijven, beoordeling van de reacties van bedrijven en andere hardcopies van correspondentie met vergunninghouders dient als PDF te worden bewaard in de hiervoor gemaakte directorystructuur op de S-schijf programma 8. Softcopies van e-mails met vergunninghouders worden ook hier bewaard.

5. Werkwijze

Alle externe binnenkomende post wordt centraal ingenomen. De post wordt vervolgens gebracht naar de afdeling Archieven. Elk poststuk (tenzij het vertrouwelijk is) wordt hier uniek genummerd in WPM. Vervolgens worden de genummerde poststukken naar de programmamedewerkers gebracht en daar gedistribueerd op persoon.

Alle uitgaande post dient in WPM geregistreerd te worden. WPM kent ook aan uitgaande poststukken een uniek nummer toe. Alle uitgaande post wordt op de afdeling Archivering gearchiveerd. De indeling van een archiefmap is vastgelegd m.b.v. gespecificeerde tabbladen. De programmamedewerker/ondersteuner geeft met een vinklijst aan Archivering aan in welk dossier en achter welk tabblad het poststuk gearchiveerd moet worden.

6. Kwaliteitsindicatoren

Correcte samenstelling dossiers zoals vermeld onder "bedrijfsdossier" op het formulier "Checklijst archiveren documenten".

7. Referenties

- Vroegere procedure 'Beheren en archiveren van inspectiegerelateerde documenten voor IGZ/FMT/Farmaceutische Bedrijven', was procedurenummer 01.05.2007
- <http://intranetigz:8085/igzkenniscentrum/div/proceduresenformulieren#anker4>: exportverklaringen Farmaceutische producten.

8. Bijlagen

Geen

9. Formulieren

F002 Checklijst Archiveren documenten algemeen

F043 Checklijst Archiveren documenten bloed en weefsels

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	16-10-2008	Beschikbaarheid via intranet
02	24-04-2009	Wijziging Productveiligheid in programma 8 Wijziging F002 en F043 inzake Semi-statisch archief.nl Steenbergen is Winschoten geworden.

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.04 Datum uitgifte: 01-07-2009	versie 02
Evaluatie kwaliteitssysteem	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure beschrijft hoe de werking van het kwaliteitssysteem wordt beoordeeld en hoe preventieve, correctieve en corrigerende acties worden geïmplementeerd.

2. Definities

Preventieve maatregel

Actie gericht op het voorkómen van afwijkingen.

Correctieve maatregel

Acties gericht op het elimineren van een storende oorzaak.

Corrigerende maatregel

Actie gericht op het elimineren van afwijkingen.

3. Toepassingsgebied

De procedure is van toepassing voor het kwaliteitssysteem binnen programma 8.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden	pIG	Hoofdinspecteur	Hoofd Vestiging	Programma-leider	Kwaliteits-manager
1. Vaststellen van gegevensverzameling	X				
2. Verzamelen van gegevens					X
3. Beoordelen van gegevens		X	X	X	
4. Opmaken van evaluatierapport					X
5. Vaststellen van evaluatierapport	X				
6. Uitvoeren voorstellen	X				

Tabel 1. Overzicht van taken en verantwoordelijkheden voor het evalueren van het kwaliteitssysteem

5. Werkwijze

Jaarlijks wordt het functioneren van het kwaliteitssysteem besproken door het management van de IGZ.

Een auditcommissie – bestaande uit de programmaleider, het hoofd Vestiging en de hoofdinspecteur – beoordeelt het kwaliteitssysteem op de werking en het effect. Hierbij wordt gekeken naar de mate waarin wordt voldaan aan de gestelde doelstellingen van het kwaliteitsbeleid.

5.1. Vaststellen van gegevensverzameling

De pIG geeft aan – naar aanleiding van een voorstel van de auditcommissie – welke informatie voor de evaluatie zal worden verzameld.

5.2. Verzamelen van gegevens

De kwaliteitsmanager verzamelt ten behoeve van het review document gegevens uit verschillende bronnen:

- resultaten uitgevoerde interne audits
- voorgestelde preventieve, correctieve en corrigerende maatregelen
- binnengekomen klachten
- kwaliteitsdoelstellingen

5.3. Beoordelen van gegevens

De auditcommissie beoordeelt de informatie op het effect en de werking van het kwaliteitssysteem en naar de mate waarin wordt voldaan aan de gestelde doelen van het kwaliteitsbeleid.

5.4. Opmaken van review document

De kwaliteitsmanager stelt van de beoordeling een rapport op en zendt dit – voorzien van commentaar en advies van de auditcommissie – aan de pIG.

5.5. Vaststellen review document

De pIG stelt het rapport vast.

5.6. Uitvoeren voorstellen

De pIG draagt zorg voor het doen uitvoeren van de voorgestelde maatregelen door de programmaleider op de hoogte stellen van de bevindingen. De kwaliteitsmanager ondersteunt hierbij. De kwaliteitsmanager gaat halverwege het jaar na of de maatregelen zijn uitgevoerd.

Preventieve, correctieve en corrigerende acties worden door de kwaliteitsmanager schriftelijk en digitaal gedocumenteerd. Deze schriftelijke en digitale informatie blijft bewaard voor een periode van vijf jaren.

6. Kwaliteitsindicatoren

- jaarlijkse review (frequentie)
- bewaking kwaliteitsmanager uitvoering voorgestelde maatregelen (termijn)

7. Referenties

7.1 Vroegere procedure Evaluatie Kwaliteitssysteem, procedurenummer 98.04.02

8. Bijlagen

Geen

9. Formulieren

Geen

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	16-10-2008	Wijziging definitie correctieve maatregel. Beschikbaar op intranet
02	24-04-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8 Wijziging Hoofd TZ in Hoofd Vestiging

AUDITRAPPORT

Auditée:	
Audit ref.nr.:	
Scope:	
Programmaleider:	
Procesverantwoordelijke:	
Auditor(s):	
Begeleider(s):	
Datum audit:	

INTRODUCTIE:

<Korte omschrijving van referentiekader: proces / evt. invloedrijke omstandigheden binnen afdeling benoemen / waar is specifiek op geaudit>

Dit document is een samenvatting van de interne audit, de bevindingen en de conclusies van de auditor(s). De bevindingen zijn direct na afloop van de audit geaccordeerd door de auditor en de audittee.

De auditor(s) wil alle betrokkenen danken voor hun open opstelling en medewerking, waardoor de auditor(s) de audit op een effectieve en efficiënte wijze heeft kunnen uitvoeren.

SAMENVATTING:

<Hier volgt een samenvatting van de belangrijkste geconstateerde bevindingen>

CONCLUSIE:

<Resultaat van de audit gegeven door de auditor(s) na overweging van de auditdoelstellingen en alle auditbevindingen>

AANBEVELING:**BIJLAGEN:**

- Rapport met bevindingen
- Gehanteerde aandachtspuntenlijst
- Distributielijst

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.005 Datum uitgifte: 01-02-2011	versie 02
Interne audits	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure beschrijft hoe de interne audits verlopen binnen programma 8.

2. Definities

Audit:

Systematisch, onafhankelijk en gedocumenteerd proces voor het verkrijgen van auditmateriaal en het objectief beoordelen daarvan om vast te stellen in welke mate aan de auditcriteria is voldaan.

Interne audit:

Een interne audit, soms eerste-partij audits genoemd, wordt uitgevoerd door, of namens, de organisatie zelf voor directiebeoordeling en andere interne doeleinden.

Auditor:

Persoon met de bekwaamheid om een audit uit te voeren.

Auditée:

Organisatie/persoon die een audit ondergaat.

Auditprogramma:

Een verzameling van één of meer audits gepland voor een specifiek tijdsbestek en gericht op een specifiek doel.

Een auditprogramma omvat alle activiteiten die nodig zijn voor de planning, organisatie en doeltreffende en doelmatige uitvoering van audits.

Auditplan:

Een auditplan is een per audit gedetailleerd uitgewerkt activiteitenplan gericht op een specifiek doel en een specifieke datum.

Een auditplan omvat alle activiteiten die nodig zijn voor de planning, organisatie en doeltreffende en doelmatige uitvoering van de audit.

Corrigerende maatregelen

Acties gericht op het elimineren van een storende oorzaak.

Preventieve maatregelen

Acties gericht op het voorkómen van afwijkingen.

3. Toepassingsgebied

De procedure is van toepassing voor het intern auditeren van het kwaliteitssysteem van programma 8. Deze procedure is direct gerelateerd aan de procedure 'Kwaliteitsverbeteringen'. De interne audits zijn dan ook een bron van informatie om programma 8 goed aan te sturen, het managementsysteem op peil te houden en mogelijkheden voor verbetering op te sporen.

4. Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden

4.1 Management

Het management is verantwoordelijk voor het beschikbaar stellen van budget in tijd en geld voor het uitvoeren van interne audits.

4.2 Kwaliteitsmanager

De kwaliteitsmanager is verantwoordelijk voor het auditprogramma. Hij/zij is bevoegd tot het ondernemen van acties voor het opstellen, het implementeren, het bewaken en beoordelen en het verbeteren van het auditprogramma.

4.3 Procedure-eigenaar

De procedure-eigenaar is verantwoordelijk voor het verbeteren van zijn/haar processen binnen programma 8..

Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden	Hoofd-inspecteur	Programma-leider/ Hoofd vestiging	Procedure-eigenaar	Kwaliteits-manager	Auditor	Auditée
1. Opzetten van auditprogramma				X		
2. Goedkeuren van auditprogramma	X					
3. Verspreiden van auditprogramma				X		
4. Opzetten van auditplan				X		
5. Goedkeuren van het auditplan		X				
6. Voorbereiden audits					X	
7. Uitvoeren audits					X	
8. Opstellen concept auditrapport					X	
9. Verzenden concept auditrapport					X	
10. Accorderen concept auditrapport						X
11. Verzenden definitieve versie auditrapport					X	
12. Opstellen actieplan			X			
13. Accorderen actieplan		X				
14. Uitvoeren actieplan			X			
15. Registreren en bewaken uitvoering				X		
16. Rapporteren voortgang aan hoofdinspecteur				X		

Tabel 1. Overzicht van taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden voor het uitvoeren van interne audits.

5. Werkwijze

De hieronder omschreven taken corresponderen met de tabel onder punt 4 "Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden."

5.1 Opzetten auditprogramma

Aan het begin van het jaar stelt de kwaliteitsmanager een auditprogramma op waarbij expliciet aandacht is voor: de doelstelling, de omvang/reikwijdte en de benodigde mensen en middelen. De interne audits vinden minimaal één keer per drie jaar per werkproces plaats op een van te voren afgesproken tijdstip.

5.1.1 Kwalificatie auditor(s)

De interne audits worden uitgevoerd door medewerkers die geen directe betrokkenheid hebben bij het vakgebied waarop de audit betrekking heeft. De aangewezen auditor(s) dient aantoonbaar (via opleiding / registraties) te beschikken over kennis en vaardigheden op het gebied van auditing. Bij het identificeren van kennis en vaardigheden bij de auditor(s) kan de kwaliteitsmanager de volgende tabel hanteren:

Kennis en vaardigheden	Auditor(s)
Auditprincipes, -procedures en -technieken	
Managementsystemen en referentiedocumenten	
Operationele context van de organisatie (specifiek programma 8)	
Van toepassing zijnde wet- en regelgeving, voorschriften, etc.	
Methoden en technieken op het gebied van kwaliteitsmanagement	
Kwaliteitsaspecten van processen en producten	

Tabel 2. Overzicht van kennis en vaardigheden voor een auditor.

5.2 Goedkeuren auditprogramma

Het auditprogramma dient geaccordeerd te worden door de hoofdinspecteur van het domein "GMT".

5.3 Verspreiden auditprogramma

De kwaliteitsmanager draagt vervolgens zorg voor bekendmaking binnen de organisatie (programma 8) .

5.4 Opstellen auditplan

De kwaliteitsmanager stelt een auditplan op waarbij expliciet aandacht is voor: de data, de doelstelling, de omvang/reikwijdte, de benodigde mensen en middelen en programma.

5.5 Goedkeuren auditplan

Het auditplan dient geaccordeerd te worden door de programmaleider van programma 8.

5.6 Voorbereiden audit

De auditor stelt aan de hand van de te auditen procedure(s) een checklist op met vragen als leidraad voor de te houden interviews.

5.7 Uitvoeren audit

Aan de hand van interviews en objectief bewijsmateriaal stelt de auditor vast of de activiteiten conform het in de procedure(s) gestelde worden uitgevoerd.

5.8 Opstellen concept auditrapport

De auditor stelt binnen twee weken na de audit een concept auditrapport op met vermelding van de volgende gegevens:

- onderzochte activiteiten
- geconstateerde afwijkingen
- gesignaleerde verbeteringen

5.9 Verzenden concept auditrapport

De auditor verzendt het concept auditrapport binnen twee weken na de audit naar de auditée.

5.10 Accorderen concept auditrapport

De auditée beoordeelt het concept auditrapport binnen twee weken na ontvangst op feitelijke juistheid en stuurt het, eventueel voorzien van correcties, geaccordeerd terug naar de auditor.

5.11 Verzenden definitief auditrapport

De auditor verzendt het – door hem/haar en auditée geaccordeerde – definitieve auditrapport ter informatie aan de programmaleider en een kopie aan de kwaliteitsmanager.

Het definitieve schriftelijke en digitale auditrapport wordt bewaard voor een periode van vijf jaren.

5.12 Opstellen actieplan

De programmaleider verzoekt de procesverantwoordelijke een actieplan op te stellen. De procesverantwoordelijke stelt aan de hand van de bevindingen in het auditrapport binnen vier weken een actieplan op onder vermelding van de volgende gegevens:

- omschrijving afwijking
- voorgestelde corrigerende en preventieve maatregelen
- tijdsinvestering

De procesverantwoordelijke legt dit ter instemming voor aan de programmaleider.

5.13 Accorderen actieplan

De programmaleider beoordeelt het actieplan binnen twee weken en stuurt het, eventueel voorzien van correcties, geaccordeerd terug naar de kwaliteitsmanager.

5.14 Uitvoeren actieplan

De auditée (of een vertegenwoordiging van de geauditeerde afdeling) voert het actieplan uit.

5.15 Registreren en bewaken uitvoering

De auditée informeert de kwaliteitsmanager wanneer het actieplan is uitgevoerd. De kwaliteitsmanager gaat na – twee maanden voordat een nieuwe audit plaatsvindt of een maand voorafgaand aan de uitvoering van de evaluatie van het kwaliteitssysteem – of de corrigerende en preventieve maatregelen zijn geïmplementeerd.

De corrigerende, preventieve maatregelen en de implementatie hiervan worden door de kwaliteitsmanager schriftelijk en digitaal gedocumenteerd. Deze schriftelijke en digitale informatie blijft bewaard voor een periode van vijf jaren.

5.16 Rapporteren voortgang aan management

De kwaliteitsmanager rapporteert jaarlijks – indien zonodig vaker – over de voortgang van het auditprogramma aan de programmaleider/Hoofd Vestiging.

6. Kwaliteitsindicatoren

- 6.1 Taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden kwaliteitsmanager
- 6.2 Vakbekwaamheid auditor(en)
- 6.3 Tijdstermijnen

7. Referenties

- 7.1 Vroegere procedure 'Interne audits', procedurenummer 98.05.03
- 7.2 NEN-EN-ISO 19011 (nl) Richtlijnen voor het uitvoeren van kwaliteits- en/of milieumanagementsysteem audits (oktober 2002).
- 7.3 Nederlands Normalisatie Instituut (2003). Auditing; aan de slag met ISO 19011. Delft: NNI.

8. Bijlagen

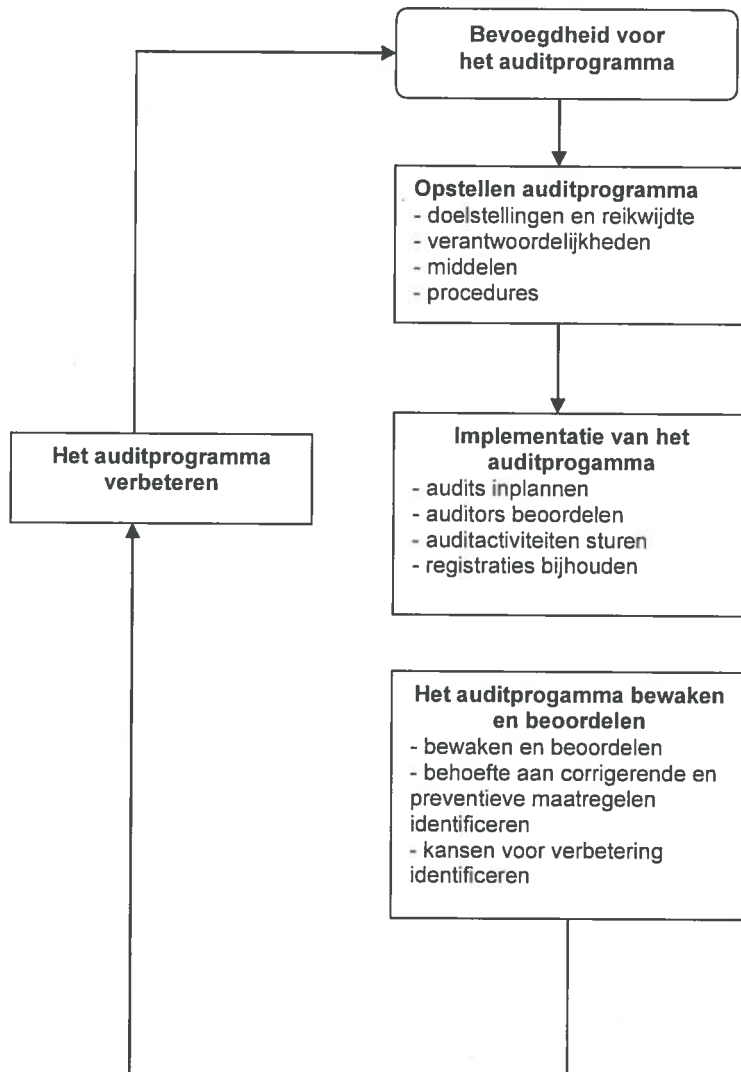
B002 Model auditprogramma

9. Formulieren

F004 Format auditrapport

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	16-10-2008	Wijziging definitie corrigerende maatregelen
02	01-01-2011	Wijziging productveiligheid in programma 8 Invoegen bewaartermijnen auditrecords Invoegen auditplan

BIJLAGE: Model auditprogramma



Schematisch procesoverzicht van het bestuur en beheer van een auditprogramma (naar toepassing van NEN-EN-ISO 19011 (nl)).

Opleidingsprogramma GMP/GDP inspecteur

INHOUD

Deel 1: Persoonlijke gegevens

Algemeen
Werkervaring
Professionele lidmaatschappen
Management ervaring

Deel 2: Documentatie en werkplekinrichting

Deel 3: Inleiding onderwerpen IGZ Den Haag

Deel 4: Kennismaken extern

Deel 5: On-the-job training

Deel 6: Aanvullende trainingen/opleidingen/cursussen

Deel 7: Toekenning projecten

Deel 8: Evaluatie

Deel 1: Persoonlijke gegevens
(zie ook het CV in het Personeels Dossier)

Algemeen

Naam Inspecteur in opleiding
Naam Mentor
Datum in dienst

Werkervaring

Farmaceutische Industrie

- 1. Productie
- 2. QA/QC
- 3. R&D/Registratie
- 4. Anders

	jaar
	jaar
	jaar
	jaar
	jaar
	jaar
	jaar

Overige

Professionele lidmaatschappen

-
-
-

Management ervaring

-
-
-

Deel 2: Documentatie en werkplekinrichting

Onderwerp	Verzorgen door	Paraaf ontvangst
Brochure "Taak en Organisatie" (Inspectie voor de Gezondheidszorg)	Programmamedewerker	
Jaarbericht IGZ	Programmamedewerker	
Jaarverslag IGZ	Programmamedewerker	
Werkplan	Programmamedewerker	
Meerjarenbeleidsplan	Programmamedewerker	
Exemplaar van de GMP richtsnoeren+ Annexen	Programmamedewerker	
Exemplaar van de GDP richtsnoeren	Programmamedewerker	
Exemplaar map referentiedocumenten	Programmamedewerker	
Wegwijzer IGZ	Programmamedewerker	
Geneesmiddelenwet	Programmamedewerker	
PC operationeel	Bureau FMO	
Legitimatiebewijs IGZ	Bureau FMO	
Toegangspasje BXP	Bureau FMO	
Visitekaartjes	Bureau FMO	

Deel 3: Inleiding onderwerpen IGZ Den Haag

Onderwerp	Naam inleider	Datum	Paraaf inleider
De structuur en organisatie van de Inspectie voor de Gezondheidszorg			
Structuur en organisatie programma 8			
Kwaliteitssysteem			
Secretariaat/dienstreizen/declaraties/P-loket/ etc.			
Juridische Zaken / bestuurlijk boete			
Vergunningen (onderzoeks)geneesmiddelen			
Behandeling adviesaanvragen vergunningen			
Database vergunningen (PIF/EudraGMP)			
Meldingen/recalls/rapid alerts			
Behandeling meldingen (WPM)			
Certificaten GMP/ CPP			
Site Clearance (advisering ACBG)			
Advisering RIVM			
Toestemming afwijkende verpakking			
Ongeregistreerde Geneesmiddelen			
Inleiding PIC/S, EMEA, MRA			
Compilation of EU Procedures			
Bedrijfsinspectie GMP (humaan en veterinair)			
Bedrijfsinspectie API's			
Bedrijfsinspectie GDP			
GMP in ziekenhuizen (GMP-z)			
Kwaliteitscontrole humane geneesmiddelen			
Farmacopee			
Homeopathie			
Medische gassen			
Reclametoezicht			
Bloed en weefsels			
Good Clinical Practice (GCP)			
Farmacovigilantie (bijwerkingen)			

Opiumwetgeving			
Medische Technologie			
Afdeling Opsporing			

Deel 4: Kennismaken extern

Onderwerp	Inleider	Datum	Paraaf inleider
RIVM Bilthoven Laboratoria			
RIVM Bilthoven Beoordelaars			
Farmatec Den Haag			
ACBG Den Haag			
Toepassing geneesmiddelen (IGZ progr.3)			
Loket IGZ Utrecht			
FTOI (Farmaceutisch technisch overleg met industrie)			

Deel 5: On-the-job training

Per type bedrijf worden drie GMP-inspecties onder begeleiding van een gekwalificeerde inspecteur uitgevoerd. De aankomend inspecteur heeft tijdens de verschillende inspecties de volgende opdrachten:

- Inspectie #1 en #2 : observeren, notuleren en rapporteren
- Inspectie #3: inspectie zelfstandig uitvoeren inclusief rapportage

Van dit schema kan afgeweken worden afhankelijk van de ervaring van de aankomend inspecteur.

Elke inspectie wordt na afloop door de aankomend inspecteur geëvalueerd met de mentor c.q. begeleidend inspecteur. De onderstaande vijf categorieën uit het basispakket en tenminste één uit het specialismepakket dienen afgerond te zijn alvorens de inspecteur gekwalificeerd wordt. Vervolgens kan de inspecteur zijn kwalificatie met specialismen uitbreiden. Voor inspecteurs die reeds langere tijd in dienst zijn maar nog niet volgens deze procedure zijn gekwalificeerd, wordt een aangepast kwalificatiepakket opgesteld. Hierbij kan rekening worden gehouden met een specifieke inzet en competentie van de betreffende inspecteur.

Type bedrijf	Inspectie #	Naam bedrijf	Naam gekwalificeerd inspecteur/mentor	Datum	Paraaf gekwalificeerd inspecteur/mentor
BASISPAKKET					
Aseptisch en steriel algemeen	1				
	2				
	3				
Niet-steriel algemeen	1				
	2				
	3				
Laboratorium	1				
	2				
	3				
Groothandel (parallel)/loonverpakker	1				
	2				
	3				
Importeurs/papieren	1				

fabrikant					
	2				
	3				
SPECIALISMEN					
Homeopatische/plantaardig	1				
	2				
	3				
biotechnologisch/immunologisch	1				
	2				
	3				
bloedproducten	1				
	2				
	3				
Radiofarmaca	1				
	2				
	3				
Medische gassen	1				
	2				
	3				
Grondstoffen	1				
	2				
	3				
Ziekenhuis	1				
	2				
	3				
Bloedbank	1				
	2				
	3				
Bot en weefsel	1				
	2				
	3				
Veterinair (premix, vlooienslangen)	1				
	2				
	3				
Geautomatiseerde systemen	1				
	2				
	3				
Investigational Medicinal Products	1				
	2				
	3				

Kwalificatie voor het inspecteren van allergenen wordt verkregen door bevoegdheid tot het inspecteren van het basispakket én biotech/immunologische en homeopathica/plantaardige producten te verwerven.

Alvorens bij te dragen aan een **buitenlandse inspectie** dient de inspecteur tenminste éénmaal met een gekwalificeerde inspecteur een buitenlandse inspectie te hebben uitgevoerd.

De mentor beoordeelt de inspecteur aan de hand van de onderstaande **algemene criteria**:

Vorbereiding

- Heeft de inspecteur alle relevante stukken bekeken als onderdeel van de voorbereiding van de inspectie.
- Is er een inspectieplan opgesteld en omvat dit alle relevante hoofdstukken van de GMP en onderdelen van de WOG.

Uitvoering inspectie

- Maakt de inspecteur het doel van de inspectie duidelijk?
- Zijn alle onderdelen van de GMP en de WOG in een evenwichtige verhouding aan de orde geweest?
- Behoudt de inspecteur de regie van de inspectie?
- Is de interpretatie van de GMP door de inspecteur correct.
- Is de inspecteur in staat de andere partij te overtuigen in geval van eventuele conflicten?
- Is de inspecteur helder in de communicatie, ook tijdens de sluitingsvergadering (zowel inhoudelijk als procedureel).

Rapportage

- Is het rapport helder geschreven en is het een goede weergave van het inspectiebezoek.
- Zijn de tekortkomingen duidelijk geformuleerd en is er gerefereerd naar de juiste richtlijnen.
- Is de conclusie van het rapport eenduidig.

Deel 6: Aanvullende trainingen/opleidingen/cursussen

Bij aanvang van de werkzaamheden kunnen in overleg tussen de mentor en de aankomend inspecteur aanvullende trainingen/opleidingen/cursussen worden afgesproken

Naam trainingen/opleidingen/cursussen	Instantie	Datum	Paraaf aankomend inspecteur voor afronding
Inspectie academie			
Cursus WPM			

Deel 7: Toekenning projecten

De mentor definieert in overleg met de aankomend inspecteur zo mogelijk 2 projecten die in principe binnen een periode van 6 maanden afgerond dienen te worden.

Project	Begindatum	Einddatum actueel	Paraaf/datum mentor

Deel 8: Evaluatie

Evaluatiegesprek en samenvatting in te vullen door mentor.

Functie	Naam	Datum	Handtekening	Opmerkingen
Inspecteur i.o.				
Mentor				
Programmaleider				

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01		Toegangspasje VWS gewijzigd in Beatrixpark

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.06 Datum uitgifte: 01.01.2011	Versie 03
Opleiding en training van inspecteurs	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Het doel van deze procedure is het vastleggen van het beleid en de werkwijze voor de opleiding en training van nieuwe inspecteurs en van ervaren inspecteurs.

2. Definities

Geen

3. Toepassingsgebied

Deze procedure geldt voor alle inspecteurs werkzaam binnen programma 8.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

De *programmaleider* is verantwoordelijk voor het feit dat uitsluitend gekwalificeerde inspecteurs worden ingezet bij het uitvoeren van inspecties.

De *programmaleider* en *hoofd FMO* zijn ervoor verantwoordelijk dat voldoende faciliteiten en middelen beschikbaar zijn voor de opleiding en training van inspecteurs.

De *inspecteurs* zijn er zelf voor verantwoordelijk dat zij gekwalificeerd zijn voor de hun opgedragen inspectiewerkzaamheden.

De *Directie bedrijfsvoering van VWS (VWS-DBV)* is verantwoordelijk voor een correcte registratie van opleidingen in het personeelsdossier.

5. Werkwijze

5.1. Nieuwe inspecteurs

Nieuwe inspecteurs krijgen een mentor toegewezen. In samenwerking met de mentor wordt voor iedere nieuwe inspecteur een individueel opleidings- en trainingsprogramma vastgesteld, afhankelijk van de vooropleiding en werkervaring van de betrokkene. Voor GMP/GDP inspecteurs wordt hierbij gebruik gemaakt van het format "Opleidingsprogramma GMP/GDP inspecteur" F031, dat tevens als aftekenlijst voor de verschillende opleidingsstappen gebruikt kan worden. De opleidingslijst wordt na voltooiën afgetekend door de mentor en door de programmaleider.

Het opleidingsprogramma bevat de volgende onderdelen:

- 1 Persoonlijke gegevens
- 2 Documentatie en werkplekinrichting
- 3 Inleiding onderwerpen IGZ
- 4 Kennismaken extern
- 5 On-the-job training
- 6 Aanvullende training/opleiding/cursussen
- 7 Toekenning Projecten
- 8 Evaluatie

Daarnaast volgen alle nieuwe inspecteurs de algemene inspecteursopleiding die wordt georganiseerd door de IGZ Inspectieacademie.

Bij voltooiën van het programma wordt de inspecteur als gekwalificeerd beschouwd. Deelkwalificaties op een bepaald inspectieterrein zijn ook mogelijk. De kwalificatie geldt zowel nationaal als internationaal.

Voor het uitvoeren van buitenlandse inspecties in opdracht van de EMA is het nodig dat de inspecteur

zich bij de EMA aanmeldt via een declaration of interest, die beschikbaar is op de website van de EMA.

Zowel de declaration of interest als het afgetekende inwerkprogramma van de inspecteur wordt gearhiveerd in het personeelsdossier.

5.2. Ervaren inspecteurs

Alle inspecteurs dienen door voortgezette training hun kennis en vaardigheden te onderhouden en te actualiseren om zo hun kwalificatie te behouden. Naast voldoende praktische ervaring is het deelnemen aan cursussen, seminars, congressen e.d. van belang. De individuele opleidingsbehoefte wordt bij het jaarlijkse functioneringsgesprek vastgesteld. Daarnaast zijn er algemene, meestal intern gegeven trainingen. Conform de Europese aanbeveling wordt voor een inspecteur gemiddeld 10 dagen training per jaar als redelijk beschouwd.

De aanvraag voor het deelnemen aan externe trainingen dient te gebeuren volgens de procedure nr. 4.2.4.01 "Scholing" van het IGZ Handboek Administratieve Organisatie.

5.3. Aanvragen externe opleidingen

De aanvraag voor het deelnemen aan externe trainingen dient te gebeuren volgens de procedure nr. 4.2.4.01 "Scholing" van het IGZ Handboek Administratieve Organisatie. Scholingsaanvragen lopen via P-direct. Aanvragen voor congressen en symposia, die niet via p-direkt gaan, lopen via de programmaleider en AO formulier.

5.4. Registratie opleidingen

Alle gevolgde trainingen worden per medewerker geregistreerd in het persoonlijk elektronisch P-dossier in p-direkt. Indien de aanvraag via P-direct is gelopen dient de medewerker in zijn/haar takenlijst in P-direct aan te geven of en hoe de opleiding is afgerond. De medewerker stuurt zelf het behaalde certificaat als PDF onder vermelding van naam en personeelsnummer naar DienstpostbusPersoneelHR-ondersteuner@minvws.nl, om certificaat van een gevolgde cursus of training door en HR-ondersteuner van VWS in zijn/haar P-dossier van te laten opnemen.

6. Kwaliteitsindicatoren

Aantal opleidingsdagen per inspecteur per jaar.

7. Referenties

- Procedure 7.01.02, paragraaf 5 – Opleidingsbeleid.
- Handboek Administratieve Organisatie IGZ, procedure 4.2.4.01 – Scholing.
- Compilation of Community Procedures: Guideline on training and qualification of GMP Inspectors (<http://www.emea.europa.eu/Inspections/GMPComproc.html>).

8. Bijlagen

Geen

9. Formulier

F031 Opleidingsprogramma GMP-GDP inspecteur

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	01-12-08	Beschikbaarheid op intranet Aanvulling met 5.1. inspectieacademie en 5.4 registratie
02	24-4-2009	Wijziging productveiligheid op programma 8 en Hoofd TZ9 gewijzigd in Hoofd Vestiging
03	01-01-2011	Toegevoegd: Kwalificatie-eisen inspecteurs nationaal en internationaal en de archivering van certificaten/diploma's in het personeelsdossier. Aanmelden van gekwalificeerde inspecteur aan de EMA.

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: B023	Versie 01
Behorende bij: SOP 7.02.07 Beheer van documentatie en informatie van externe instanties	
Bijlage: Overzicht van onderwerpen/instanties en contactpersonen	

Instantie	Onderwerpen	Contactpersoon
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	Informatie	10.2.e
European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare (EDQM)	Documenten	10.2.e
European Medicines Agency (EMA)	GMP Guidelines & Directives	10.2.e
European Medicines Agency	GDP Guidelines & Directives	10.2.e
European Medicines Agency	EudraGMP	10.2.e
International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)	Documenten m.b.t. harmonisatie	10.2.e
International organization for standardization (ISO)	Softwarevalidatie, luchtbehandeling	10.2.e
International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE)	Guidelines for pharmaceutical engineering	10.2.e
Nederlandse wetgever	Diergeneesmiddelenwet	10.2.e
Nederlandse wetgever	Geneesmiddelenwet	10.2.e
Pharmaceutical Inspection Convention/Co-operation Scheme (PIC/S)	Recommendations	10.2.e
European Pharmacopoeia	Richtlijnen	10.2.e
World Health organization (WHO)		10.2.e

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.07 Datum uitgifte: 01.10.2011	Versie 01
SOP: Beheer van documentatie en informatie van externe instanties	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Beheer van documentatie en informatie, afkomstig van externe instanties op het gebied van wet- en regelgeving en dergelijke met betrekking tot geneesmiddelen, die van belang is voor de inspecteurs van deelprogramma GMP/GDP van programma 8

2. Definities

Contactpersoon: Inspecteur of toezichtmedewerker die verantwoordelijk voor de ontvangst van de documenten en het doorsturen naar de documentalist.

Documentalist: programmamedewerker) die verantwoordelijk is voor het opslaan van de documentatie en de distributie naar de inspecteurs.

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing op alle per post of e-mail ontvangen of van websites gedownload documentatie en informatie, afkomstig van externe instanties op het gebied van wet- en regelgeving en dergelijke met betrekking tot geneesmiddelen die van belang is voor de inspecteurs werkzaam binnen deelprogramma GMP/GDP programma 8.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

De *contactpersoon* (inspecteur of toezichtmedewerker) is verantwoordelijk voor de ontvangst van de documentatie en informatie en het doorsturen ervan naar de documentalist.

De *documentalist* (programmamedewerker) is verantwoordelijk voor het elektronisch opslaan van de documentatie op de juiste locatie en de distributie naar de overige inspecteurs.

5. Werkwijze

Externe documentatie komt binnen bij de contactpersoon (meestal via e-mail) of is te vinden op de website van de organisatie die de documenten uitgeeft. Soms stuurt de organisatie een e-mail wanneer nieuwe documenten op een website geplaatst zijn.

Per onderwerp is er één contactpersoon aangewezen die alle berichten ontvangt van de betreffende organisatie en ook regelmatig de website checkt. De contactpersoon stuurt de nieuwe documentatie /informatie door naar de documentalist. Deze zorgt voor verspreiding per e-mail van de documentatie/informatie naar de inspecteurs. Indien het nieuwe versies van bestaande documenten zijn vermeldt de documentalist dit duidelijk. De inspecteurs maken indien gewenst zelf afdrucken voor eigen gebruik.

De documentalist plaatst alle informatie in de van toepassing zijnde map op de R-schijf, die voor alle medewerkers toegankelijk is. Dit kan ook in de vorm van een link naar de betreffende website. Oude versies van bestaande documenten worden verwijderd of duidelijk kenbaar gemaakt als zijnde vervallen.

Lijst van onderwerpen/instanties en websites:

Instantie	Website	Onderwerpen
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen	www.cbg-meb.nl	Informatie
European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare	www.edqm.eu	Documenten
European Medicines Agency	www.ema.europa.eu	GMP Guidelines & Directives
European Medicines Agency	www.ema.europa.eu	GDP Guidelines & Directives
European Medicines Agency	Eudragmp.ema.europa.eu	EudraGMP
International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use	www.ich.org	Documenten m.b.t. harmonisatie
International organization for standardization	www.iso.org	Softwarevalidatie, luchtbehandeling
International Society for Pharmaceutical Engineering	www.ispe.org	Guidelines for pharmaceutical engineering
Nederlandse wetgever	www.overheid.nl	Diergeneesmiddelenwet
Nederlandse wetgever	www.overheid.nl	Geneesmiddelenwet
Pharmaceutical Inspection Convention/Co-operation Scheme	www.picscheme.org	Recommendations
European Pharmacopoeia	online.pheur.org	Richtlijnen
World Health organization	www.who.int	

6. Kwaliteitsindicatoren**7. Referenties**

Zie: Lijst van onderwerpen/instanties en websites

8. Bijlagen

BO23 Overzicht van onderwerpen/instanties en contactpersonen

9. Formulieren

Geen

Revisiehistorie

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden

Toezicht

KENNISGEVING VAN INBESLAGNEMING GOEDEREN

Op _____ heeft:
 ondergetekende, _____, XXX in dienst van de Inspectie voor de Gezondheidszorg,
 bij
 Naam : _____
 Adres : _____
 Woonplaats : _____
 op grond van artikel 115 van de Geneesmiddelenwet, de volgende goederen in beslag genomen:

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden : _____

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden : _____

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden : _____

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden : _____

Ondertekening:

In tweevoud opmaken: 1 exemplaar voor betrokkene en 1 exemplaar voor IGZ.

Postbus Telefoon
 Telefax _____

Opmerking [j1]: Invullen: datum, tijd en plaats.

Opmerking [j2]: Invullen: naam van inspecteur/toezichtmedewerker. Daarna bij keuzeveld "XXX" selecteren "toezichtmedewerker" of "inspecteur".

Opmerking [j3]: Invullen: gegevens van persoon onder wie goederen in beslag worden genomen.

Opmerking [j4]: Invullen: gegevens m.b.t. in beslaggenomen goederen. Indien in de velden hieronder geen informatie m.b.t. goederen wordt ingevuld dan in de lege velden n.v.t. invullen.

Opmerking [j5]: Invullen: naam en handtekening inspecteur of toezichtmedewerker.

Opmerking [j6]: Opmerking m.b.t. printen:
 Printen zonder deze opmerkingen in de kantlijn. Via Ctrl+p kom je in het afdrukscherm. Links onder staat bij "afdrukken: document met opmaak". Als je dit aanpast in "afdrukken: document" worden de opmerkingen niet geprint.

Opmerking [j7]: Contactgegevens inspecteur of toezichtmedewerker invullen: postbus xxx, postcode/plaats postadres, telefoonnummer en faxnummer.

Toezicht

AFSTANDSVERKLARING GOEDEREN

Op heeft:

Naam :
Adres :
Woonplaats :

Opmerking [j1]: Invullen: datum, tijd en plaats.
Opmerking [j2]: Invullen: gegevens van persoon onder wie in beslag wordt genomen.

afstand gedaan van de volgende goederen:

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden :

Opmerking [j3]: Per product gegevens m.b.t. de goederen invullen. Indien in de velden hieronder geen informatie m.b.t. goederen wordt ingevuld dan in de lege velden n.v.t. invullen.

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden :

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden :

Aantal :
Merk :
Bijzonderhede :

en heeft de goederen afgestaan aan , XXX in dienst van de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Opmerking [j4]: Invullen: naam van inspecteur/toezichtmedewerker. Daarna bij keuzeveld "XXX" selecteren "toezichtmedewerker" of "inspecteur".

Voor doen van afstand:

Opmerking [j5]: Invullen: naam en handtekening van persoon die afstand doet van de goederen.

In tweevoud opmaken: 1 exemplaar voor betrokkene en 1 exemplaar voor IGZ.

Postbus Telefoon
Telefax

Opmerking [j6]: Opmerking m.b.t. printen:
Printen zonder deze opmerkingen in de kantlijn: Via Ctrl+p kom je in het afdrukscherm. Links onder staat bij "afdrucken: document met opmaak". Als je dit aanpast in "afdrucken: document" worden de opmerkingen niet geprint.

Opmerking [j7]: Contactgegevens inspecteur of toezichtmedewerker invullen: postbus xxxx, postcode/plaats postadres, telefoonnummer en faxnummer.

Toezicht

BEWIJS VAN TERUGGAVE INBESLAGGENOMEN GOEDEREN

Op _____ heeft: _____
 , XXX in dienst van de Inspectie voor de Gezondheidszorg,

aan Naam : _____
 Adres : _____
 Woonplaats : _____

de volgende goederen teruggegeven:

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden: _____

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden: _____

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden: _____

Aantal : _____
 Merk : _____
 Bijzonderheden: _____

Voor overdracht:

Voor ontvangst:

In tweevoud opmaken: 1 exemplaar voor betrokkene en 1 exemplaar voor IGZ.

Postbus Telefoon _____
 Telefax _____

Opmerking [j1]: Invullen: datum, tijd en plaats.

Opmerking [j2]: Invullen: naam van inspecteur/toezichtmedewerker. Daarna bij keuzeveld "XXX" selecteren "toezichtmedewerker" of "inspecteur".

Opmerking [j3]: Invullen: gegevens van persoon aan wie de goederen worden teruggegeven.

Opmerking [j4]: Invullen: gegevens m.b.t. betreffende in beslaggenomen goederen uit bijbehorende afstandsverklaring of kennisgeving in beslagneming kopiëren. Indien in de velden hieronder geen informatie m.b.t. goederen wordt ingevuld dan in de lege velden n.v.t. invullen.

Opmerking [j5]: Invullen links: naam en handtekening van inspecteur/toezichtmedewerker. Invullen rechts: naam en handtekening van persoon aan wie de goederen zijn teruggegeven.

Opmerking [j6]: **Opmerking m.b.t. printen:**
 Printen zonder deze opmerkingen in de kantlijn. Via Ctrl+p kom je in het afdrukscherm. Links onder staat bij "afdrucken: document met opmaak". Als je dit aanpast in "afdrucken: document" worden de opmerkingen niet geprint.

Opmerking [j7]: Contactgegevens inspecteur of toezichtmedewerker invullen: postbus xxx, postcode/plaats postadres, telefoonnummer en faxnummer.

Toezicht

OVERDRACHT INBESLAGGENOMEN GOEDEREN

Door de Inspectie voor de Gezondheidszorg zijn

aan :

in de persoon van :

de volgende inbeslaggenomen goederen overgedragen:

Aantal :

Merk :

Bijzonderheden :

Aantal :

Merk :

Bijzonderheden :

Aantal :

Merk :

Bijzonderheden :

Aantal :

Merk :

Bijzonderheden :

Opdracht:

Voor afgifte van goederen:
IGZ

Voor ontvangst van goederen:

In tweevoud opmaken: 1 exemplaar voor ontvangende partij en 1 exemplaar voor IGZ.

Postbus Telefoon
Telefax

Opmerking [j1]: Invullen: instantie aan wie goederen worden overgedragen.

Opmerking [j2]: Invullen: naam contactpersoon aan wie goederen worden overgedragen.

Opmerking [j3]: Invullen: gegevens m.b.t. over te dragen goederen. Indien in de velden hieronder geen informatie m.b.t. goederen wordt ingevuld dan in de lege velden n.v.t. invullen.

Opmerking [j4]: Formuleren opdracht bijvoorbeeld: Bureau Opsporing neemt zaak over en handelt deze verder af.

Opmerking [j5]: Invullen: ontvangende instantie.

Opmerking [j6]: Invullen links en rechts: plaats en datum.

Opmerking [j7]: Invullen links: naam en handtekening van inspecteur/toezichtmedewerker. Invullen rechts: naam en handtekening van persoon ontvangende instantie.

Opmerking [j8]: Opmerking m.b.t. printen:
Printen zonder deze opmerkingen in de kantlijn. Via Ctrl+p kom je in het afdrukscherm. Links onder staat bij "afdrukken: document met opmaak". Als je dit aanpast in "afdrukken: document" worden de opmerkingen niet geprint.

Opmerking [j9]: Contactgegevens inspecteur of toezichtmedewerker invullen: postbus xxx, postcode/plaats postadres, telefoonnummer en faxnummer.

Toezicht

Rapport van Vernietiging

Op zijn
bij
XXX , XXX in dienst van de Inspectie voor de Gezondheidszorg,
de volgende goederen XXX:

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden:

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden:

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden:

Aantal :
Merk :
Bijzonderheden:

Bij dit rapport is gevoegd:

Ondertekening:

Postbus Telefoon
Telefax

Opmerking [j1]: Invullen. datum.

Opmerking [j2]: Invullen. naam en plaats van afvalbedrijf.

Opmerking [j3]: Dit is een keuzeveld. Selecteer 'door' of 'onder toezicht van'.

Opmerking [j4]: Invullen. naam van inspecteur/toezichtmedewerker

Opmerking [j5]: Dit is een keuzeveld. Selecteer 'inspecteur' of 'toezichtmedewerker'.

Opmerking [j6]: Dit is een keuzeveld. selecteer 'overgedragen ter vernietiging' of 'vernietigd'.

Opmerking [j7]: Per product gegevens m.b.t. goederen invullen. Indien in de velden hieronder geen informatie m.b.t. goederen wordt ingevuld dan in de lege velden n.v.t. invullen.

Opmerking [j8]: Bewijs van vernietiging en/of bewijs van ontvangst bijvoegen.

Opmerking [j9]: Invullen. naam en handtekening van inspecteur/rechercheur.

Opmerking [j10]: **Opmerking m.b.t. ptinten:** Printen zonder deze opmerkingen in de kantlijn. Via Ctrl+P kom je in het afdrukscherm. Links onder staat bij "afdrukken document met opmaak". Als je dit aanpast in "afdrukken: document" worden de opmerkingen niet geprint.

Opmerking [j11]: Contactgegevens inspecteur invullen. postbus xxx, postcode/plaats postadres, telefoonnummer en faxnummer.

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.09 Datum uitgifte: 01.10.2011	Versie 01
In beslag nemen geneesmiddelen (bestuurlijk)	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure beschrijft de wijze waarop wordt gehandeld wanneer wordt overgegaan tot inbeslagname van geneesmiddelen ex artikel 115 van de Geneesmiddelenwet ter voorkoming van schade aan de volksgezondheid.

2. Definities

RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) te Bilthoven is het onderzoeksinstituut van de overheid op het gebied van volksgezondheid en milieu.

BO (Bureau Opsporing)

3. Toepassingsgebied

Als aanvulling op het toezicht op farmaceutische bedrijven, groothandels, (ziekenhuis)apotheken en apotheekhoudend geneeskundigen wordt ook toezicht gehouden op de productkwaliteit van de geneesmiddelen. Ter voorkoming van schade aan de volksgezondheid, kan worden overgegaan tot inbeslagname van geneesmiddelen voordat deze in de handel worden gebracht of voordat voor deze middelen een handelsvergunning is aangevraagd of verleend.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

De toezichtmedewerkers of inspecteurs van programma 8 zijn bevoegd in beslag te nemen. De toezichtmedewerker of inspecteur die de geneesmiddelen in beslag heeft genomen is verantwoordelijk voor het kenmerken, registreren, opslaan, vervoer en verdere afhandeling van de in beslag genomen geneesmiddelen. De locatiemanager is verantwoordelijk voor de faciliteit binnen de inspectie waar de geneesmiddelen liggen opgeslagen.

Nr.	Omschrijving	Inspecteur/ TZM	Locatiemanager
1.	Inbeslagneming	X	
2.	Overleg over plaats van opslag	X	X
3.	Vervoer van de geneesmiddelen	X	
4.	Kenmerken van de partij	X	
5.	Muteren lijst in beslag genomen geneesmiddelen in goederenregister	X	
6.	Opslag van de goederen bij de inspectie	X	X
7.	Afhandelen v/d in beslag genomen geneesmiddelen	X	

5. Werkwijze

De in beslag genomen geneesmiddelen worden gekenmerkt door op de partij de naam van het bedrijf, de datum van bezoek en de behandelend inspecteur/toezichtmedewerker te vermelden.

De in beslag genomen geneesmiddelen kunnen worden opgeslagen bij de inspectie of (bij grote hoeveelheden) de Domeinen. Ook kan worden besloten de geneesmiddelen op de vindplaats te laten staan en te verzegelen (in quarantaine). Van het bedrijf waar de geneesmiddelen liggen opgeslagen, wordt een persoon aangewezen als bewaarder.

Voor de inbeslagname van de geneesmiddelen wordt een afstandsverklaring F097 opgemaakt die getekend dient te worden door de verantwoordelijke persoon van het bedrijf. Indien de verantwoordelijke persoon de afstandsverklaring niet tekent, wordt door de inspecteur/toezichtmedewerker een kennisgeving van inbeslagneming F96 opgesteld.

Tevens kan worden besloten om de goederen op de vindplaats op te slaan en te verzegelen (in quarantaine). De persoon waar het ligt opgeslagen wordt dan aangewezen als bewaarder.

Van de in beslag genomen partij geneesmiddelen kan een monster worden genomen. Zie hiervoor 7.03.08 Procedure Monstername.

Na onderzoek/analyse beslist de inspectie of de goederen mogen worden vrijgegeven. In het geval van vrijgeven wordt een bewijs van teruggave F098 opgesteld door de inspecteur/toezichtmedewerker en getekend door de eigenaar van de goederen. Indien er wordt besloten om over te gaan tot opsporing, dan draagt de inspecteur/toezichtmedewerker het monster en dossier over aan Bureau Opsporing. Hiervan wordt een overdrachtsbewijs F099 gemaakt. De inspecteur/toezichtmedewerker noteert de manier van afhandeling. Indien de geneesmiddelen mogen worden vernietigd dan wordt daar een bewijs van vernietiging F100 opgemaakt en in het goederenregister de datum van afhandeling vermeld gevolgd door een paraaf van de inspecteur/toezichtmedewerker.

6. Referenties

Artikel 115 van de Geneesmiddelenwet, Stb. 2007, 93.
Artikel 5:18 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb).
7.02.08 Procedure Monstername

7. Bijlagen

Geen

8. Formulieren

F096 Kennisgeving van inbeslagname
F097 Afstandsverklaring
F098 Bewijs van teruggave
F099 Overdracht in beslag genomen goederen
F100 Bewijs van vernietiging

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.02.10 Datum uitgifte: 09.12.2013	Versie 01
Belangenverstrengeling (conflict of interest)	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Een (senior) inspecteur, programmadirecteur en hoofdinspecteur behoren hun werk onafhankelijk en objectief te kunnen uitvoeren. Een belang in een onderneming die door IGZ geïnspecteerd en beoordeeld zou kunnen worden, zou bewust of onbewust invloed kunnen hebben op de werkzaamheden van de IGZ werknemer.

Een (senior) inspecteurs, programmadirecteur en hoofdinspecteur behoren daarom geen belangen van welke aard dan ook te hebben in een onderneming dat het inspecteert. Om dit te borgen is het noodzakelijk dat de (senior)inspecteur, programmadirecteur en hoofdinspecteur schriftelijk een verklaring aflegt over belangen in ondernemingen die IGZ (namens de EMA) inspecteert en beoordeelt.

2. Definities

Indirect belang: Een belang in de concurrent, tussenpersoon, toeleverancier of andere onderneming of persoon die zaken doet met de onderneming welke IGZ zou kunnen inspecteren.

Onderneming: Als de term onderneming wordt genoemd, worden hiermee bedoeld de ondernemingen die onder toezicht staan van de IGZ.

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing op:

- (senior) inspecteurs werkzaam binnen programma 8
- Programmadirecteur P8 en hoofdinspecteur GMT.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

De p-IG is verantwoordelijk voor vastleggen van de belangenverklaringen F103 van programmadirecteur (PD) en hoofdinspecteur (HI).

De programmadirecteur en p-IG zijn verantwoordelijk voor het tijdig invullen van de belangenverklaringen F103 en voor de inhoudelijke beoordeling.

Het is de taak van de (senior) inspecteur het formulier bij in diensttreding en bij wijzigingen ingevuld in te leveren bij de PD en eventueel te bespreken. Voor de PD en HI is dit de p-IG.

5. Werkwijze

Voor (senior) inspecteurs die inspecties in opdracht van de EMA uitvoeren of hier anderzijds bij betrokken zijn loopt de Belangenverstrengeling (conflict of interest) procedure en werkwijze zoals vermeld op de website van de EMA. Zij zijn verplicht het formulier "Public Declaration of Interests and Confidentiality Undertaking of European Medicines Agency (EMA) Management Board" jaarlijks in te vullen. Een afschrift hiervan wordt opgeslagen in het personeelsdossier in P-direct.

Voor (senior) inspecteurs die geen EMA inspecties uitvoeren en voor de programmadirecteur en hoofdinspecteur is er een formulier dat als F103 bij deze procedure is gevoegd. Dit formulier bestaat uit 2 gedeeltes, de persoonlijke gegevens en de belangenverklaring. Beide gedeeltes moeten geheel worden ingevuld door de (senior) inspecteur en programmadirecteur en p-IG (?) waarna het formulier door beide moet worden ondertekend. Het ondertekende formulier wordt opgeslagen in het personeelsdossier in P-direct.

6. Referenties

Modelaanpak- basisnormen integriteit

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/document_listing/document_listing_000178.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028c78

7. Formulier

F103 Belangenverklaring (conflict of interest)

Revisiehistorie

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Formuliernummer: F103 Behorende bij: procedure 7.02.10 Belangenverstrengeling (conflict of interest)	Versie: 01
Belangenverklaring	

1. Persoonlijke gegevens

Voornaam:
Achternaam:
Geboortedatum:
Email:

2. Verklaring

Hierbij verklaar ik dat:

1. Voor zover mij bekend, ik geen directe of indirecte belangen heb in ondernemingen die door IGZ kunnen worden geïnspecteerd.
2. Ik geen onderneming, waar ik in dienst ben geweest is, zal inspecteren binnen een termijn van 5 jaar na beëindiging van het dienstverband met die onderneming.
3. Ik geen werkzaamheden betaald of onbetaald verricht voor deze ondernemingen.
4. Ik geen consultant ben of advies geef aan deze ondernemingen.
5. Ik geen (strategisch) adviserende rol heb binnen deze ondernemingen.
6. Ik geen financieel belang heb in deze ondernemingen.
7. Ik geen patent(en) bezit of belang hierin heb die te maken hebben met deze ondernemingen.
8. Ik geen belang in een onderneming heb die werkzaamheden uitvoert voor de farmaceutische industrie. (Indirect belang)
9. Ik niet betrokken ben bij (gesponsorde) onderzoeken naar medicijnen, anders dan de taken die IGZ in dezen moet uitvoeren.
10. Ik geen geld, goederen of ander persoonlijk gewin ontvang van ondernemingen die IGZ zou kunnen inspecteren of ondernemingen die werkzaamheden uitvoeren voor de te inspecteren ondernemingen.
11. Ik geen familie heb of personen waarmee ik een huishouding voer en op hetzelfde adres wonen, die een belang hebben in de ondernemingen die IGZ zou kunnen inspecteren.
12. Er zijn verder geen andere belangen of feiten zijn waarvan IGZ op de hoogte zou moeten zijn die mijn objectiviteit beïnvloeden

13. Ik in de toekomst wijzigingen in dezen zal melden bij IGZ.

De volgende belangen zouden invloed kunnen hebben op mijn objectiviteit en onafhankelijkheid. In de 1^{ste} kolom kunt u het nummer overeenkomst boven genoemde nummering vermelden indien van toepassing. In de 2^{de} kolom kunt u omschrijven wat het belang is wat problemen zou kunnen geven bij het uitoefenen van uw werkzaamheden.

Nr	Belang

Hierbij verklaar ik dit formulier naar waarheid te hebben ingevuld.

Naam:

Plaats:

Handtekening:

Accoordverklaring:

Bovenstaande vormt geen probleem voor de integriteit, met de beperking dat werknemer niet deel mag nemen of invloed mag uitoefenen aan inspecties van:

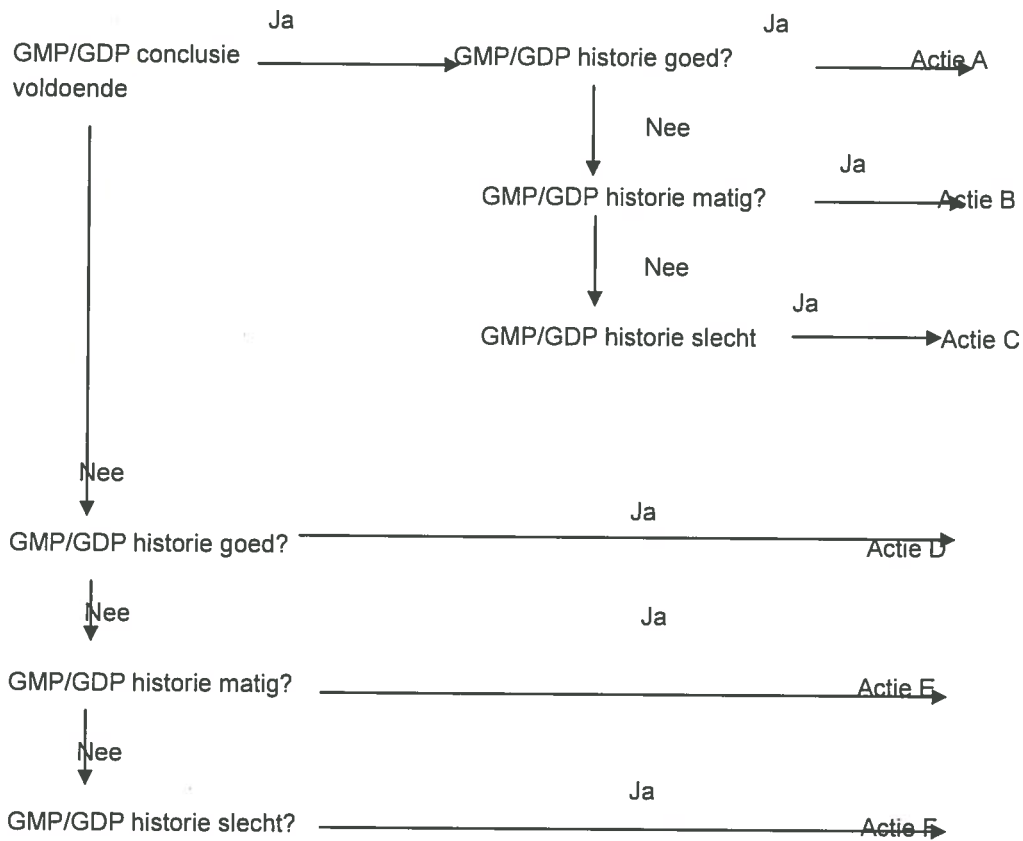
1.

Naam:

Handtekening:

Plaats:

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: B001/01 Behorende bij: S100 Inspectie GMP & GcLP bij fabrikanten vergunninghouders en laboratoria erkenningen (vergunninghouders) en S105 Inspectie GDP bij groothandel vergunninghouders	
BIJLAGE: beslisboom	



vervolg bijlage 1

Toelichting op beslisboom

Actie A	Uitsturen inspectierapport	Standaard termijn
	Reactie van vergunninghouder	Standaard termijn
	Volgende inspectie	Standaard termijn
	Repressieve acties	Geen
Actie B	Uitsturen inspectierapport	Standaard termijn
	Reactie van vergunninghouder	Standaard termijn
	Volgende inspectie	Binnen 24 maanden
	Repressieve acties	Geen
Actie C	Uitsturen inspectierapport	Standaard termijn
	Reactie van vergunninghouder	Standaard termijn
	Volgende inspectie	Binnen 12 maanden
	Repressieve acties	Geen
Actie D	Uitsturen inspectierapport	Standaard termijn
	Reactie van vergunninghouder	Standaard termijn
	Volgende inspectie	Binnen 12 maanden
	Repressieve acties	<ul style="list-style-type: none"> • Geen positieve adviezen bij wijziging vergunning • Opmaken Boeterapport BB of Schriftelijke ws BB conform Leidraad BB
Actie E	Uitsturen inspectierapport	Binnen 4 weken
	Reactie van vergunninghouder	Binnen 4 weken+ Plan van Aanpak
	Volgende inspectie	Binnen 6 maanden uitgebreide en volledige GMP/GDP inspectie
	Repressieve acties	<ul style="list-style-type: none"> • Als bij Actie D • Waarschuwingbrief door Hoofdinspecteur I
Actie F	Uitsturen inspectierapport	Binnen 4 weken
	Reactie van vergunninghouder	Standaard termijn
	Volgende inspectie	Nvt
	Repressieve acties	<ul style="list-style-type: none"> • Als bij Actie D • Advies aan de Minster om vergunning in te trekken

Inspectierapport**Namen van product(en) en farmaceutische vorm(en)**

<Essentieel voor inspecties op verzoek van de EMA anders alleen noodzakelijk bij product specifieke inspecties>

1. Geïnspecteerd bedrijf

<Naam>
<Adres>
<Plaats>
<EudraGMP referentienummer>
<DUNS nummer>

2. Activiteiten

	Humaan	Veterinair	IMP
Fabrikant van eindproduct(en)			
Steriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet-steriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sterilisatie van excipient, actieve substantie of medicinaal product	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Secondair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Controle laboratorium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Importeren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Batch certificatie (vrijgifte)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opslag en distributie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Produceren van actieve stof	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Datum van inspectie

<datum>

4. Inspecteur(s)

<naam>
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Den Haag

Expert(s)

<naam> expert/adviseur

5. Referenties

Vergunning nrs.

6. Introductie

<korte beschrijving van het bedrijf en zijn activiteiten>

7. Vorige inspectie

De vorige algemene inspectie heeft plaatsgevonden op <datum>. Hierbij waren betrokken de inspecteurs <naam> en <naam>. Zie inspectiebrief nr.<nummer>, gedateerd <datum>.

Sinds de vorige inspectie hebben de volgende veranderingen plaats gevonden:

8. Doel en reden van de inspectie

- GMP GDP GcLP
 Melding Op verzoek van:
 Routine Productspecifiek:

Toetsingskader

- Geneesmiddelenwet (8 februari 2007, Stb. 93), Regeling Geneesmiddelenwet (25 juni 2007, nr. GMT/MVG 2780607, Stcrt. 123).
- Diergeneesmiddelenwet (27 juni 1985), Diergeneesmiddelenbesluit (18 oktober 2005), Diergeneesmiddelenregeling (15 december 2005, nr. TRCJZ/2005/3760).
- EU Guidelines to Good Manufacturing Practice for medicinal products for human and veterinary use (EUDRALEX Volume 4).
- EU Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (94/C 63/03)
- Anders:

9. Geïnspecteerde activiteiten

*

Ontvangen documenten:

*

Niet geïnspecteerde activiteiten

< Indien noodzakelijk >

10. Bij inspectie aanwezige medewerkers

*

11. Observaties en bevindingen van het inspectieteam

< Indien er een adequaat SMF is kunnen de beschrijvingen in het betreffende onderdeel beperkt worden >

11.1 Kwaliteitsbeheersing

11.1.1 Follow up kritische en belangrijke tekortkomingen vorige inspectie.

11.1.2 Kwaliteitsbeheersysteem

11.2 Personeel

11.3 Gebouwen en apparatuur

11.4 Documentatie

11.5 Productie

11.6 Kwaliteitsbewaking

11.7 Loonfabricage en -analyse

11.8 Klachtenbehandeling en terugroepen van producten

11.9 Zelfinspectie

11.10 Distributie en verzending

11.11 Overige specifieke zaken

<bijv aankondigingen van belangrijke wijzigingen door het bedrijf>

11.12 Site Master File

Er is <geen/een> Site Master File beschikbaar, <nr> , gedateerd <datum>.

Ondergetekenden beoordelen de SMF als <onvoldoende/voldoende>.

12. Overige zaken

Niet van toepassing

Monsternamen door inspecteur

Wettelijke bepalingen < controle van vergunning (artikel 26 Gnw), aflevering van (ongeregistreerde) geneesmiddelen aan niet bevoegden (artikel (40) 34 Gnw), taakuitoefening van de QP (artikel 28 Gnw)>

13. Verspreiding van het rapport

- * Bedrijf
- * IGZ

14. Lijst van bijlage(n)

Niet van toepassing

15. Lijst van tekortkomingen

<vermeldt voor kritische en belangrijke tekortkomingen de GMP referentie>

15.1. Kritische

15.1.1.

15.2. Belangrijke

15.2.1.

15.3. Overige

15.3.1.

15.4. Wettelijk

<vermeldt de relevante artikelen van de Geneesmiddelenwet/Diergeneesmiddelenwet>

16. Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht

<b.v. advies aan Farmatec / CBG / EMA / etc.>

17. Conclusie

Op grond van bovenstaande concluderen de leden van het inspectieteam dat het bedrijf *<naam bedrijf, evt. afdeling>* wat betreft de geïnspecteerde activiteiten *<niet voldoet/voldoet>* aan GMP.

0-0-0-0-0

Het inspectieteam,

Inspecteur

Inspecteur

Definition of Significant Deficiencies

1 Critical Deficiency:

A deficiency which has produced, or leads to a significant risk of producing either a product which is harmful to the human or veterinary patient or a product which could result in a harmful residue in a food producing animal.

2 Major Deficiency:

A non-critical deficiency:

which has produced or may produce a product, which does not comply with its marketing authorisation;

or

which indicates a major deviation from EU Good Manufacturing Practice;

or

(within EU) which indicates a major deviation from the terms of the manufacturing authorisation;

or

which indicates a failure to carry out satisfactory procedures for release of batches or (within EU) a failure of the Qualified Person to fulfil his legal duties;

or

a combination of several "other" deficiencies, none of which on their own may be major, but which may together represent a major deficiency and should be explained and reported as such;

3. Other Deficiency:

A deficiency, which cannot be classified as either critical or major, but which indicates a departure from good manufacturing practice.

(A deficiency may be "other" either because it is judged as minor, or because there is insufficient information to classify it as a major or critical).

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp GMP of GMP/GDP inspectie

Opheb ik, samen met xxx, inspecteur, een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GMP of GMP/GDP-inspectie.

Een uitgebreide rapportage van dit inspectiebezoek vindt u bijgevoegd. Indien het rapport significante feitelijke onjuistheden zou bevatten, verzoek ik u mij deze per omgaande schriftelijk mede te delen.

Een algemene samenvatting van ons/mijn bezoek en een overzicht van de geconstateerde bevindingen en tekortkomingen zijn weergegeven in de bijgevoegde rapportage (paragraaf 11 en 15). De tekortkomingen zijn gerubriceerd in kritische, belangrijke en overige. Kritische bevindingen zijn bij uw bedrijf niet geconstateerd. Op basis van de bevindingen is geoordeeld dat het GMP of GMP/GDP niveau in uw bedrijf voldoende is.

Ik verzoek u aandacht te besteden aan de bevindingen en mij zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor <datum> te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen. Ik verwacht dat u voor de als belangrijk geclassificeerde tekortkomingen samen met uw reactie aanvullende documentatie meestuurt, die de door u beschreven corrigerende maatregelen ondersteunt.

Mede namens xxx dank ik u voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens ons bezoek.

Hoogachtend,

xxxxx,
Inspecteur

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Datum xx
Onderwerp GMP of GMP/GDP inspectie

Ons kenmerk

x

Uw kenmerk

x

Uw brief

x

Op heb ik, samen met xxx, inspecteur, een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GMP of GMP/GDP-inspectie.

Een uitgebreide rapportage van dit inspectiebezoek vindt u bijgevoegd. Indien het rapport significante feitelijke onjuistheden zou bevatten, verzoek ik u mij deze per omgaande schriftelijk mede te delen.

Een algemene samenvatting van ons bezoek en een overzicht van de geconstateerde bevindingen en tekortkomingen zijn weergegeven in de bijgevoegde rapportage (paragraaf 11 en 15). De tekortkomingen zijn gerubriceerd in kritische, belangrijke en overige. Op basis van de bevindingen en tekortkomingen is geoordeeld dat het GMP of GMP/GDP niveau in uw bedrijf onvoldoende is.

De inspectie voor de Gezondheidszorg <verstrekt aan uw bedrijf geen GMP-certificaat.>

of

<trekt de Inspectie voor de Gezondheidszorg uw GMP-certificaat in>.

Dit heeft tot gevolg dat vanaf <datum> uw GMP-certificaat niet meer geldig is. Het gebruik van een ongeldig GMP certificaat is gelet op artikel 326 Wetboek van Strafrecht strafbaar. De Inspectie voor de Gezondheidszorg zal bij constatering hiervan Bureau Opsporing op de hoogte brengen die een nader onderzoek in zullen stellen>.

Ik verzoek u aandacht te besteden aan de tekortkomingen en mij zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor xxx te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen. Ik verwacht dat u voor de als kritisch/belangrijk geclassificeerde tekortkomingen samen met uw reactie aanvullende documentatie meestuurt, die de door u beschreven corrigerende maatregelen ondersteunt.

Mede namens xxx dank ik u voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens ons bezoek.

Hoogachtend,

xxxxx,
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp xx

Geachte heer/mevrouw

Rappel toezending SMF en productenlijst:

Op zond ik u de bevestigingsbrief van het voorgenomen GMP/GDP inspectiebezoek bij uw bedrijf op In deze brief verzocht ik u om mij uiterlijk 3 weken voor aanvang van de inspectie de Site Master File en een volledig overzicht van de door u geproduceerde preparaten, verdeeld naar "geneesmiddel" en "niet-geneesmiddel" toe te zenden.

Tot op heden heb ik deze documenten nog niet ontvangen.

Ik verzoek u mij de gevraagde informatie per omgaande toe te zenden.

Hoogachtend,

.....
Inspecteur

Rappel toezending reactie op inspectierapport:

Op zond ik u het rapport van de GMP/GDP-inspectie d.d. bij uw bedrijf.

Ik heb u verzocht mij vóór te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen.

Tot op heden heb ik nog geen bericht van u mogen ontvangen.

Ik verzoek u mij de gevraagde informatie per omgaande toe te zenden.

Hoogachtend,

....
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp xx

Geachte heer/mevrouw

Refererend aan uw bovenvermelde reactie op de rapportage met kenmerk,
van de GMP of GMP/GDP inspectie die wij bij uw bedrijf hebben afgelegd op.....,
bericht ik u hierbij, mede namens collega.....

Wij beoordelen uw voorgestelde corrigerende actie als adequaat en beschouwen
de GMP of GMP/GDP inspectie hierbij als afgesloten.

Hoogachtend,

Inspecteur

Inspectierapport**Namen van product(en) en farmaceutische vorm(en)**

<Essentieel voor inspecties op verzoek van de EMA anders alleen noodzakelijk bij product specifieke inspecties>

1. Geïnspecteerd bedrijf<Naam>
<Adres>
<Plaats>
<EudraGMP referentienummer>
<DUNS nummer>**2. Activiteiten**

	Humaan	Veterinair	IMP
Fabrikant van eindproduct(en)			
Steriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet-steriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sterilisatie van excipient, actieve substantie of medicinaal product	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Secundair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Controle laboratorium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Importeren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Batch certificatie (vrijgifte)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opslag en distributie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Produceren van actieve stof	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Datum van inspectie

<datum>

4. Inspecteur(s)<naam>
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Den Haag**Expert(s)**

<naam> expert/adviseur

5. Referenties

<CEP nummers (indien van toepassing)>

6. Introductie

<korte beschrijving van het bedrijf en zijn activiteiten>

7. Vorige inspectie

De vorige algemene inspectie heeft plaatsgevonden op <datum>. Hierbij waren betrokken de inspecteurs <naam> en <naam>. Zie inspectiebrief nr. <nummer>, gedateerd <datum>.

Sinds de vorige inspectie hebben de volgende veranderingen plaats gevonden:

8. Doel en reden van de inspectie

- GMP GDP GcLP
 Melding Op verzoek van:
 Routine Productspecifiek:

Toetsingskader

- Geneesmiddelenwet (8 februari 2007, Stb. 93), Regeling Geneesmiddelenwet (25 juni 2007, nr. GMT/MVG 2780607, Stcrt. 123).
- Diergeneesmiddelenwet (27 juni 1985), Diergeneesmiddelenbesluit (18 oktober 2005), Diergeneesmiddelenregeling (15 december 2005, nr. TRCJZ/2005/3760).
- EU Guidelines to Good Manufacturing Practice for medicinal products for human and veterinary use (EUDRALEX Volume 4, GMP Guide Part II).
- EU Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (94/C 63/03)
- Anders:

9. Geïnspecteerde activiteiten

*

Ontvangen documenten:

*

Niet geïnspecteerde activiteiten

< Indien noodzakelijk >

10. Bij inspectie aanwezige medewerkers

*

11. Observaties en bevindingen van het inspectieteam

< Indien er een adequaat SMF is kunnen de beschrijvingen in het betreffende onderdeel beperkt worden >

11.1 *Follow up kritische en belangrijke tekortkomingen vorige inspectie*

11.2 *Quality management*

11.3 *Personeel*

11.4 *Gebouwen en faciliteiten*

11.5 *Proces apparatuur*

11.6 *Documentatie en records*

11.7 *Materials management*

11.8 *Productie en in-process controle*

11.9 *Verpakken en etiketteren*

11.10 *Opslag en distributie*

11.11 *Laboratorium controles*

11.12 *Validatie*

11.13 *Change control*

11.14 *Afkeur en hergebruik van materialen*

11.15 *Klachten en recalls*

11.16 *Loonfabrikage en -analyse*

11.17 *Overige specifieke zaken*

<bijv aankondigingen van belangrijke wijzigingen door het bedrijf >

11.18 *Site Master File*

Er is <geen/een> Site Master File beschikbaar, <nr> , gedateerd <datum>.
Ondergetekenden beoordelen de SMF als <onvoldoende/voldoende>.

12. **Overige zaken**

- Niet van toepassing
- Monstername door inspecteur

13. **Verspreiding van het rapport**

- * Bedrijf
- * IGZ

14. **Lijst van bijlage(n)**

Niet van toepassing

15. **Lijst van tekortkomingen**

<vermeldt voor kritische en belangrijke tekortkomingen de GMP referentie>

15.1. Kritische

15.1.1.

15.2. Belangrijke

15.2.1.

15.3. Overige

15.3.1.

15.4. Wettelijk

<vermeldt de relevante artikelen van de Geneesmiddelenwet/Diergeneesmiddelenwet>

16. **Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht**

<b.v. advies aan Farmatec / CBG / EMA / etc.>

17. **Conclusie**

Op grond van bovenstaande concluderen de leden van het inspectieteam dat het bedrijf
<naam bedrijf, evt. afdeling> wat betreft de geïnspecteerde activiteiten <niet
voldoet/voldoet> aan GMP.

0-0-0-0-0

Het inspectieteam,

Inspecteur

Inspecteur

Definition of Significant Deficiencies

1 Critical Deficiency:

A deficiency which has produced, or leads to a significant risk of producing either a product which is harmful to the human or veterinary patient or a product which could result in a harmful residue in a food producing animal.

2 Major Deficiency:

A non-critical deficiency:

which has produced or may produce a product, which does not comply with its marketing authorisation;

or

which indicates a major deviation from EU Good Manufacturing Practice;

or

(within EU) which indicates a major deviation from the terms of the manufacturing authorisation;

or

which indicates a failure to carry out satisfactory procedures for release of batches or (within EU) a failure of the Qualified Person to fulfil his legal duties;

or

a combination of several "other" deficiencies, none of which on their own may be major, but which may together represent a major deficiency and should be explained and reported as such;

3. Other Deficiency:

A deficiency, which cannot be classified as either critical or major, but which indicates a departure from good manufacturing practice.

(A deficiency may be "other" either because it is judged as minor, or because there is insufficient information to classify it as a major or critical).

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk

x

Uw kenmerk

x

Uw brief

x

Datum x
Onderwerp GMP of GMP/GDP of GcLP-inspectie

Geachte heer/mevrouw,

Zoals telefonisch met u is besproken zal door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) bij uw bedrijf ... te, een routine GMP of GMP/GDP inspectie worden uitgevoerd.

De inspectie zal plaatsvinden op, aanvang uur

Bovengenoemde inspectie zal worden uitgevoerd door ondergetekende in samenwerking met dhr/mw en, inspecteur.

In verband met de voorbereiding door het inspectieteam verzoek ik u de volgende documenten uiterlijk 3 weken voor aanvang van de inspectie in tweevoud aan mij toe te sturen:

- een recente Site Master File
- een volledig overzicht van de door u geproduceerde preparaten, verdeeld naar "geneesmiddel" en "niet-geneesmiddel".

Hoogachtend,

Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

xx
xx
T (070) 304 x

Ons kenmerk

xx

Uw kenmerk

xx

Uw brief

xx

Datum 2010
Onderwerp xx

Geachte heer/mevrouw.....

Bijgaand ontvangt u het definitieve inspectierapport van de GMP-inspectie d.d.
..... bij uw bedrijf.

Uw opmerkingenzijn in het definitieve rapport overgenomen.

Of

Uw opmerkingen zijn in het definitieve rapport niet overgenomen(*reden
gemotiveerd opgeven*).

Hoogachtend,

xx
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

xx
xx
T (070) 304 x

Ons kenmerk

xx

Uw kenmerk

xx

Uw brief

xx

Datum 2010
Onderwerp xx

Geachte heer/mevrouw

Op zond ik u het rapport van de GMP/GDP-inspectie op d.d. bij uw bedrijf.

Ik heb u verzocht mij vóór te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen.

Tot op heden heb ik nog geen bericht van u mogen ontvangen.

Ik verzoek u mij de gevraagde informatie per omgaande toe te zenden.

Hoogachtend,

xx
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.100 Datum uitgifte: 01-07-2009	versie 03
Inspectie GMP & GcLP bij fabrikanten (vergunninghouders) en laboratoria (aanwijzingen)	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Beschrijving van de wijze van inspectie, zoals die wordt uitgevoerd door de inspecteurs van de IGZ, ter beoordeling van fabrikanten en laboratoria voor het verkrijgen of behouden van een fabrikantenvergunning.

2. Definities

GMP (Good Manufacturing Practice)

Een goede manier van produceren is het onderdeel van de kwaliteitszorg dat waarborgt dat producten steeds overeenkomstig de kwaliteitsnormen voor de beoogde toepassing en volgens de vereisten van de vergunning voor het in de handel brengen worden geproduceerd en gecontroleerd. De principes van "Good Manufacturing Practice" (GMP) zijn vastgelegd in de wetgeving en nader omschreven in "de Richtsnoeren voor een goede manier van produceren".

GcLP (Good control Laboratory Practice)

Dit is het onderdeel van de GMP dat waarborgt dat de controle activiteiten (analyses) zodanig zijn dat vast gesteld kan worden dat de onder GMP geproduceerde (klinische) producten overeenkomstig de kwaliteitsnormen voor de beoogde toepassing zijn geproduceerd.

GDP (Good Distribution Practice)

Een goede manier van opslag en distributie is het onderdeel van de kwaliteitszorg dat waarborgt dat het kwaliteitsniveau zoals gespecificeerd in de Marketing Authorisatie of de product specificatie in het gehele distributienetwerk blijft gehandhaafd.

Oriënterende bezoek

Bezoek met als doel de uitwisseling van informatie tussen IGZ en vergunningaanvrager. Een dergelijk bezoek vindt meestal plaats op verzoek van een vergunningaanvrager.

Routine inspecties

Inspecties die worden uitgevoerd ter controle van de bestaande vergunninghouders. Deze inspecties worden eenmaal per 2 tot 3 jaar uitgevoerd.

'Site Clearance' inspecties

Inspecties die uitgevoerd worden naar aanleiding van een verzoek van de registratie-autoriteiten om een beoordeling van de GMP status van de fabrikant in het kader van een nieuwe registratie.

Speciale inspecties

Probleem- of productgeoriënteerde inspecties in verband met klachten of meldingen, die betrekking hebben op fabricage. Dergelijke inspecties kunnen ook op verzoek van derden, zoals de nationale of de EMA-registratieautoriteit worden uitgevoerd.

'Vergunningen' inspecties

Inspecties die worden uitgevoerd ter verkrijging van een nieuwe vergunning of een uitbreiding van de bestaande vergunning doordat er significante wijzigingen optreden ten aanzien van de faciliteiten, productieapparatuur, processen, het productenpakket, etc.

Geplande onaangekondigde inspecties

Inspecties die wel worden gepland conform het Inspectie Registratie Systeem maar niet worden aangekondigd bij het inspectie-object.

Follow-up (of her-) inspecties

Extra inspectie die worden uitgevoerd om de implementatie van corrigerende maatregelen te controleren.

Kritische tekortkoming

Tekortkoming die heeft geresulteerd in, of leidt tot een significant risico, een product te produceren dat schadelijk is voor de patiënt.

Tekortkoming in het distributienetwerk, of een deel daarvan, die heeft geresulteerd of kan resulteren in een:

- product dat schadelijk is voor de patiënt;
- verhoogd risico op een voor de patiënt schadelijk product

Belangrijke tekortkoming

Een niet-kritische tekortkoming die heeft geresulteerd in of kan resulteren in

- een product dat niet in overeenkomst is met de Marketing Authorisation
- één of meerdere aantoonbare afwijkingen van één of meerdere artikelen van de GMP/GDP richtsnoeren en Annexes
- belangrijke afwijking van de vergunning, zie ook Geneesmiddelenwet
- fouten in de adequate uitvoering van batchvrijgifte of dat de QP (binnen de EU) zijn wettelijke taken niet kan uitvoeren
- een combinatie van meerdere "overige" tekortkomingen die op zichzelf niet "belangrijk" zijn maar bij elkaar genomen wel als "belangrijk" kunnen worden beschouwd.

Overige tekortkoming

Tekortkoming die niet als kritisch of belangrijk kan worden beschouwd, maar wel afwijkend is van GMP/GDP.

Accounthouder

Gekwalificeerde inspecteur die verantwoordelijk is voor het tijdig inspecteren van inspectieobjecten die aan hem/haar zijn toegewezen en optreedt als contactpersoon

PIF-systeem (Planning en Informatie Farmaceuten)

Een geautomatiseerd plannings- en informatiesysteem waarmee inspecties bij objecten gepland worden en waarin relevante informatie over inspectie objecten vastgelegd wordt. Het PIF bestaat uit een overzicht van alle te inspecteren vergunninghouders inbegrepen de naam van de accounthouder, de datum van de laatste inspectie en de datum van de volgende inspectie.

Site Master File (SMF)

Een document dat is opgesteld door een houder van een fabrikantenvergunning op verzoek van de IGZ en dat de activiteiten en het kwaliteitssysteem op een bedrijfslocatie omschrijft.

PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) model

Model op de site www.picscheme.org

BOA (Buitengewoon Opsporingsambtenaar)

Op grond van artikel 142 van het wetboek van strafvordering (WvSv) aangewezen personen die met de opsporing van strafbare feiten zijn belast en als zodanig zijn beëdigd. Zij zijn bevoegd tot het opmaken van een proces-verbaal.

Proces-verbaal

Een verslag van een strafbaar feit dat alle feiten en omstandigheden bevat die door de BOA of aangever in verband met het strafbare feit zijn geconstateerd en dat als wettig bewijsmiddel dient.

Cautie

De mededeling aan de verdachte dat hij/zij niet verplicht is tot antwoorden. Bewijs moet op de juiste wijze zijn verkregen. Is dit niet het geval dan is er sprake van onrechtmatig verkregen bewijs waardoor de verdachte veelal niet zal worden veroordeeld.

3. Toepassingsgebied

- 3.1. Inspecties uitgevoerd in Nederland bij (potentiële) vergunninghouders voor de fabricage, import of (parallel)groothandel en analyse van humane en veterinaire geregistreerde geneesmiddelen en Investigational Medicinal Products (IMP), dit kan ook een ziekenhuisapotheek zijn.
- 3.2. Inspecties uitgevoerd bij producenten van Active Pharmaceutical Ingredients (API).
- 3.3. Inspecties van fabrikanten van geneesmiddelen buiten Nederland in derde landen op verzoek en in het kader van de EU en de af te sluiten MRA's vallen niet onder deze procedure. Hiervoor geldt een separate (EMA) procedure.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

Een GMP/GDP inspectie wordt door twee inspecteurs en evt. met een ter zake deskundige uitgevoerd onder leiding van de leidende inspecteur. De leidende inspecteur kan de accounthouder zijn maar dit hoeft niet het geval te zijn. De leidende inspecteur is verantwoordelijk voor de juiste planning, uitvoering, rapportage en follow-up van een inspectie. De 2^e inspecteur is verantwoordelijk voor de correcte uitvoering aan hem toebedeelde activiteiten gedurende de inspectie en tijdens de follow-up. De programmamedewerker draagt zorg voor de correcte planning, follow-up en monitoring van de GMP inspectie.

5. Werkwijze

5.1. Planning inspectie

Inspecties worden gepland m.b.v. het Inspectie Planning Informatie Farmaceuten (PIF). Onderhoud en beheer van het PIF wordt weergegeven in een separate procedure.

5.2. Voorbereiding

- 5.2.1. Het initiatief tot het uitvoeren van een inspectie kan voortkomen uit:
 - 5.2.1.1. Het werkplan voor routine inspecties (reguliere inspecties). Het werkplan is uitgewerkt in het (PIF). De beheerder van het PIF zorgt voor de coördinatie en planning van de inspecties op basis van het werkplan. Tevens kunnen geplande onaangekondigde inspecties worden uitgevoerd.
 - 5.2.1.2. Een klacht, incident of op verzoek van CBG, EMA, WHO, EDQM, een bedrijf (bijv. API's, etc. (speciale inspectie, site clearance inspectie).
 - 5.2.1.3. Een aanvraag voor een nieuwe vergunning of wijziging van de bestaande vergunning. In geval van een aanvraag voor nieuwe vergunning zal altijd een inspectie uitgevoerd worden. Door de (leidend)inspecteur zal een datum worden gepland voor een inspectie. De inspecteur brengt het advies uit nadat tijdens een inspectie van het bedrijf is vastgesteld dat aan GMP zal worden voldaan. Binnen 6-12 maanden na verlening van de vergunning wordt voor het eerst een GMP-inspectie uitgevoerd om vast te stellen of daadwerkelijk wordt voldaan aan GMP. Bij fabrikanten van biotechnologisch bereide geneesmiddelen wordt het advies over de aangevraagde vergunning pas verleend nadat de inspecteur heeft vastgesteld dat de productie van de drie in het kader van de registratieaanvraag noodzakelijke consistencybatches en de hierbij behorende controles en vrijgiftetesten volgens GMP zijn verlopen.
 - 5.2.1.4. Een aanvraag voor een inspectie door niet vergunningsplichtigen. In het kader van voornamelijk commerciële overwegingen kunnen met name producenten van Active Pharmaceutical Ingredients (API) een verzoek indienen voor een inspectie. Deze

inspecties worden volledig vergoed door de aanvrager. Hiertoe worden uren en andere onkosten in rekening gebracht.

- 5.2.1.5. Follow-up (of her-) inspecties. Dergelijke inspecties vinden plaats nadat het bedrijf een negatieve beoordeling heeft gekregen of vinden plaats nadat er uit voorgaande inspectietypen zodanige tekortkomingen zijn geconstateerd dat een dergelijke inspectie noodzakelijk wordt geacht.
- 5.2.2. In overleg wordt vastgesteld of er een GMP of gecombineerde GMP/GDP inspectie moet plaatsvinden. Indien het bedrijf beschikt over een magazijn voor geneesmiddelen en aldaar GDP activiteiten uitvoert maakt een GDP inspecteur als ter zake deskundige deel uit van het inspectieteam. Vervolgens wordt een inspectieteam samengesteld, bij voorkeur bestaande uit tenminste 2 personen:
- de accounthouder of een door hem aangewezen inspecteur
 - een tweede ter zake kundige inspecteur
- Indien het inspectieobjecten betreft waar een specifieke, niet intern beschikbare deskundigheid is vereist, kan het inspectieteam worden uitgebreid met een ter zake (des)kundige.
- 5.2.3. Inspectiedata worden door de programmamedewerker in overleg met de vergunninghouder vastgesteld. Aan de vergunninghouder worden de gegevens omtrent doel van inspectie, samenstelling inspectieteam, data en aanvangstijd schriftelijk bevestigd. In bijzondere of spoedeisende gevallen, maar ook routinematig, kunnen inspecties zonder nadere aankondiging plaatsvinden.
- 5.2.4. De duur van de inspectie kan, al naar gelang de grootte van de vergunninghouder en het doel van de inspectie variëren van ½ tot 10 dagen.
- 5.2.5. Ter voorbereiding stelt de programmamedewerker een dossier samen met daarin ten minste de volgende documenten:
- een blanco GMP-certificaat;
 - een kopie van de laatste belegbrief, inspectierapport en reactie bedrijf;
 - de site master file;
 - een uitdraai uit ICI waarin de handelsvergunningen van het bedrijf staan, alsmede de geneesmiddelen waarvoor het bedrijf als fabrikant in het register staat ingeschreven;
 - een overzicht van meldingen en klachten die bij de inspectie bekend zijn;
 - toestemming afwijkende verpakkingen.
- 5.2.6. Ter voorbereiding worden de relevante documenten (indien beschikbaar) bestudeerd, zoals bv. (Fabrikanten, Groothandels)vergunning, site master file, rapporten van eerdere inspecties, klachtmeldingen, etc. Het inspectieteam stelt in mondeling overleg vooraf vast welke onderwerpen aandacht zullen krijgen tijdens de inspectie. Indien specifiek naar dossierconformiteit zal worden gekeken tijdens de inspectie kan er een dossierbeoordelaar worden uitgenodigd deel te nemen aan de inspectie als expert.
- 5.2.7. De juridische basis voor een SMF is een verzoek om medewerking van de IGZ aan het bedrijf. Bij verzoeken aan bedrijven een SMF op te stellen wordt tevens verzocht om een jaarlijkse update. Dit kan door het uitbrengen van een nieuwe versie of door een schriftelijk bericht dat ten opzichte van de voorgaande versie geen wijzigingen zijn opgetreden en dat de geldigheid ervan met één jaar wordt verlengd. De inspecteur beoordeelt de SMF. Criteria bij de beoordeling van de SMF zijn onder meer: volledigheid, voldoen aan het PIC/S model en geschiktheid van de gebruikte taal. Indien voorzien wordt dat de SMF aan buitenlandse inspectiediensten moet worden toegezonden, is Engels noodzakelijk.

5.3. Uitvoering inspectie

- 5.3.1. Het inleidende gesprek wordt gevoerd met een vertegenwoordiging van de vergunninghouder en de desbetreffende productie- en kwaliteitsafdelingen. De inspecteurs legitimeren zich desgevraagd en geven toelichting op de doelstelling van de inspectie en stellen een inspectieprogramma vast. Zonodig wordt het inspectieteam gesplitst om gelijktijdig meerdere afdelingen te kunnen inspecteren. Aan de orde komen tenminste en inventarisatie van de significante wijzigingen die zich hebben voorgedaan bij de vergunninghouder op het gebied van productieprocessen, producten, apparatuur, ruimtes, personeel, etc. sinds de laatste inspectie. Voorts worden de follow-up acties t.a.v. eerdere inspecties besproken.
Ter toetsing of de vergunninghouder voldoet aan de relevante wetgeving en daarvan afgeleide richtlijnen zal meestentijds naast een documentatie onderzoek een rondleiding plaatsvinden om een indruk te krijgen van de aard en schaal van de productieactiviteiten.
- 5.3.2. De inspecteurs houden zich in het algemeen aan de geldende vergunninghouderprocedures zoals veiligheids- en kledinginstructies. Wanneer deze procedures de inspecteurs belemmeren in hun werkzaamheden, zal hierover met de leiding van de vergunninghouder gesproken worden.
- 5.3.3. Tijdens de inspectie worden de bevindingen en de geconstateerde afwijkingen van de normen en/of het registratiedossier vastgelegd. Geconstateerde afwijkingen worden zo spoedig mogelijk gemeld aan de verantwoordelijke persoon van de vergunninghouder of diens plaatsvervanger.
- 5.3.4. Wanneer ernstige tekortkomingen worden geconstateerd, wordt feitenmateriaal verzameld. Indien er een voornemen is voor een bestuurlijke boete of een voornemen tot strafrechtelijke vervolging wordt bij de constatering van de tekortkoming de cautie aangezegd. Voorbeelden van feitenmateriaal zijn bv. kopieën van documenten of productmonsters. Wanneer productmonsters worden afgestaan dient hiervan een verklaring te worden opgemaakt met daarin de volgende informatie:
- naam van productmonster(s), charge nummer(s), aantal monsters, informatie m.b.t. type verpakking en bewaarcondities;
 - reden van monsternamen;
 - een geschreven bevestiging van de ontvangst van de monsters.
- 5.3.5. Na afloop van de inspectie voert het inspectieteam overleg voorafgaand aan het afsluitende gesprek. In deze bespreking worden de bevindingen en de aard daarvan geïnventariseerd en besproken. De beoordeling van de GMP/GDP-status en de verdere inhoud van het slotgesprek met de vertegenwoordigers van de vergunninghouder worden hierbij vastgesteld.
- 5.3.6. Vervolgens vindt een afsluitend gesprek plaats met een delegatie van de vergunninghouder. De geobserveerde tekortkomingen ingedeeld naar kritisch, belangrijk en overig worden gemeld door de leidende inspecteur. Tijdens dit gesprek kunnen nog eventuele onduidelijkheden in de observaties worden geverifieerd en is er ruimte voor vragen van de vergunninghouder. Tenslotte worden afspraken gemaakt t.a.v. de follow-up van deze inspectie.

5.4. Rapportage en GMP certificaat

- 5.4.1. Voor de rapportage in het kader van GMP/GDP-inspecties van vergunninghouders wordt verwezen naar de EU-procedure en het format inspectierapport F005.
- 5.4.2. Aan de hand van de aantekeningen gemaakt tijdens de inspectie wordt het inspectierapport door de betrokken inspecteurs geschreven. De leidende inspecteur is verantwoordelijk voor de eindversie. De geconstateerde afwijkingen worden door het inspectieteam geclassificeerd als kritische, belangrijke en overige. Het conceptrapport en de conceptbegeleidingsbrief worden binnen 4 weken ter verificatie en eventuele aanvullingen aan de andere teamleden gezonden. De conceptstatus van de rapporten dient te worden aangegeven. De overige teamleden

geven eventuele correctie door aan de leidende inspecteur waarna het rapport definitief als conceptrapport wordt vastgesteld. Het conceptrapport wordt aan de geïnspecteerde vergunninghouder gestuurd, waarbij deze in de gelegenheid wordt gesteld om binnen twee weken eventuele feitelijke onjuistheden aan te geven. Indien akkoord door leidend inspecteur zullen eventuele feitelijke onjuistheden worden aangepast en wordt het definitief rapport verzonden. Indien niet akkoord door leidend inspecteur wordt dit aan het bedrijf per brief (F080) gemotiveerd aangegeven. Als er geen feitelijke onjuistheden door de vergunninghouder worden gerapporteerd wordt het definitieve conceptrapport automatisch definitief.

In de regel wordt de termijn waarbinnen een vergunninghouder moet reageren op de geconstateerde bevindingen gesteld op 6 weken. In geval van kritische afwijkingen kan deze termijn korter zijn. De handgeschreven notities van de leden van het inspectieteam worden bij het definitief worden van het inspectierapport niet gearcheveerd in de bedrijfsdossiers van de IGZ. Het getekende inspectierapport wordt gearcheveerd. De begeleidende brief en het inspectierapport worden ondertekend door de (leidend)inspecteur. De rapportage naar de vergunninghouder dient binnen 6 weken te geschieden.

De vergunninghouder ontvangt een GMP-certificaat, welke uitdrukt dat het GMP niveau van de betreffende vergunninghouder voldoende is. Als de uitkomst van de inspectie voldoende is, zal het GMP certificaat binnen 6 weken worden verstrekt.

Bij een onvoldoende resultaat van de inspectie zal op basis van de respons van de vergunninghouder en (de) her-inspectie(s) pas bij een uiteindelijk voldoende resultaat het GMP certificaat worden uitgereikt. Dit ter beoordeling van het inspectieteam, programmaleider en eventueel de hoofdinspecteur.

5.5. Follow-up

- 5.5.1. De programmamedewerker signaleert dat een vergunninghouder niet binnen de toegestane termijn heeft gereageerd. Deze rappelleert in overleg met de leidende inspecteur bij de vergunninghouder. Van de schriftelijke reactie van de vergunninghouders stuurt de leidende inspecteur binnen 1 week een kopie naar de teamleden met verzoek om commentaar. Deze beoordelen of de reactie van de vergunninghouder voldoende is t.a.v. de corrigerende acties en de tijdsplanning. Indien de reactie aanleiding geeft tot commentaar stelt de leidende inspecteur een conceptbrief op, waarin het commentaar bestemd voor de vergunninghouder is vermeld. Indien de reactie geen commentaar behoeft sluit de leidende inspecteur de inspectie af en meldt dit per brief aan de vergunninghouder. De reactie met commentaar en afsluitbrief dienen binnen vier weken door de leidende inspecteur na ontvangst van de schriftelijke reactie van de vergunninghouder naar de vergunninghouder te worden geretourneerd.
- 5.5.2. Indien herhaaldelijk blijkt, dat de vergunninghouder zich niet houdt aan de gestelde termijnen danwel dat de kwaliteit van haar respons op de tekortkomingen te wensen over laat, zal op ad-hoc basis het inspectieteam zich beraden over de te nemen stappen.

5.6. Vaststellen resultaat van inspectie

- 5.6.1. Tekortkomingen worden geclassificeerd als kritisch, belangrijk of overig. Met name de kritische en belangrijke tekortkomingen worden meegenomen in het eindoordeel. De relatie met het uiteindelijke eindoordeel van de inspectie is als volgt:

GMP/GDP oordeel	Kritisch	Belangrijk	Opmerkingen
------------------------	-----------------	-------------------	--------------------

Voldoende	0	4 - 5	Met 4-5 belangrijke tekortkomingen is het aan het inspectieteam te beslissen of het resultaat voldoende danwel onvoldoende is.
Onvoldoende	1 of	6	Eén kritische tekortkoming geeft direct een onvoldoende resultaat onafhankelijk van het aantal belangrijke tekortkomingen. Ook 6 of meer belangrijke tekortkomingen geeft een onvoldoende resultaat.

5.6.2. De stappen die door het inspectieteam worden genomen bij vergunninghouders met een initieel onvoldoende resultaat zijn weergegeven in de beslisboom, zie bijlage B001. Op basis van de respons en de her-inspectie zal het inspectieteam besluiten of het GMP/GDP niveau van de vergunninghouder voldoende is.

5.7. Sancties

5.7.1. Indien vergunninghouders zich niet conformeren aan de verplichte normen kunnen één of meer van de volgende sancties worden opgelegd:

1. Het niet verlenen van een GMP-certificaat;
2. Het niet verlenen van een (nieuw) exportcertificaat;
3. Het niet verlenen van een Site Clearance;
4. Het aanhouden van een advies over een nieuwe aanvraag;
5. Het niet verlenen van een positief advies over een nieuwe vergunningaanvraag;
6. Opmaken van een boete rapport voor (de) bestuurlijke beboetbare overtreding (en);
7. Opmaken van proces-verbaal voor strafrechtelijke overtreding(en);
8. Het adviseren een deel of de gehele vergunning in te trekken.

5.7.2. Communicatietabel

sanctie	Wie te informeren.	opmerkingen
1,2	Programmaleider Afd. certificaten CIBG	
3	Programmaleider CBG	
4	Farmatec Programmaleider	
5	Farmatec Programmaleider	
6	Programmaleider BOA	Het opmaken van een boeterapport
7	Programmaleider BOA	Vindt plaats indien de gedraging een strafbaar feit is tenzij bij enig wettelijk voorschrift is bepaald danwel met het OM is overeengekomen dat daarvan kan worden afgezien. Nadat tweemaal een Bestuurlijke Boete binnen 24 maanden terzake dezelfde gedraging is opgelegd. Het opmaken van een proces-verbaal is voorbehouden aan de BOA van Bureau Opsporing.
8	Hoofdinspecteur Programmaleider Farmatec	Alvorens sanctie 9 uitgevoerd wordt, vindt er vooroverleg plaats tussen alle betrokken inspecteurs, programmaleider en hoofdinspecteur, GMT en de betrokken inspecteur-jurist.

6. Kwaliteitsindicatoren

Doorlooptijden

Handeling	Tijd
Tijd tussen einde inspectie en rapportage aan de vergunninghouder	max. 6 weken
Responsetijd van vergunninghouder op feitelijke onjuistheden	Max. 2 weken
Responstijd van vergunninghouder	max. 4 weken na datering van het inspectierapport, tenzij door de inspecteur anders aangegeven in het rapport
Rappelbrief	max. 2 weken
Follow-up tijd voor reactie Inspectie op respons van vergunninghouder	4 weken na datering van de respons
Bij respons onvoldoende, responstijd voor vergunninghouder	4 weken na datering brief tenzij door de (leidende) inspecteur anders aangegeven in brief Inspectie
Bij onvoldoende respons follow-up tijd voor intern overleg Inspectie	4 weken na datering respons
Routine inspectiebezoek	Binnen 36 maanden
GMP certificaat	Binnen 6 weken na voldoende voor GMP inspectie
Her-inspectie	Binnen 6 of 12 maanden

7. Referenties

- Geneesmiddelenwet en Regeling Geneesmiddelenwet (www.overheid.nl)
 - Diergeneesmiddelenwet
 - EU richtlijn: 2003/94/EG (GMP) (www.eur-lex.europa.eu)
 - EMA GMP (www.ema.europa.eu/Inspections/GMPCompproc.html)
 - Eudra-Lex: Volume 4 of "The rules governing medicinal products in the European Union" (www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol4_en.htm)
 - 7.03.109 procedure: Controle Humane Geneesmiddelen
 - 7.03.108 Inspecties op verzoek van EMA of aCBG
 - Procedure Inspectieplanning PIF (in ontwerp fase)
 - 7.02.02 procedure: Beheren en archiveren van inspectiegerelateerde gerelateerde documenten
 - 7.03.105 procedure Inspectie GDP bij groothandels vergunninghouders
 - 7.03.107 procedure Exportcertificaten voor, geneesmiddelen en farmaceutische grondstoffen
 - Explanatory notes for industry on the preparation of a SMF.
 - Beleidskader bestuurlijk beboeten overtredingen Geneesmiddelenwet december 2007
- R:/Opsporing/Handhaving/Bestuurlijke Boete

8. Bijlagen

B001 Beslisboom

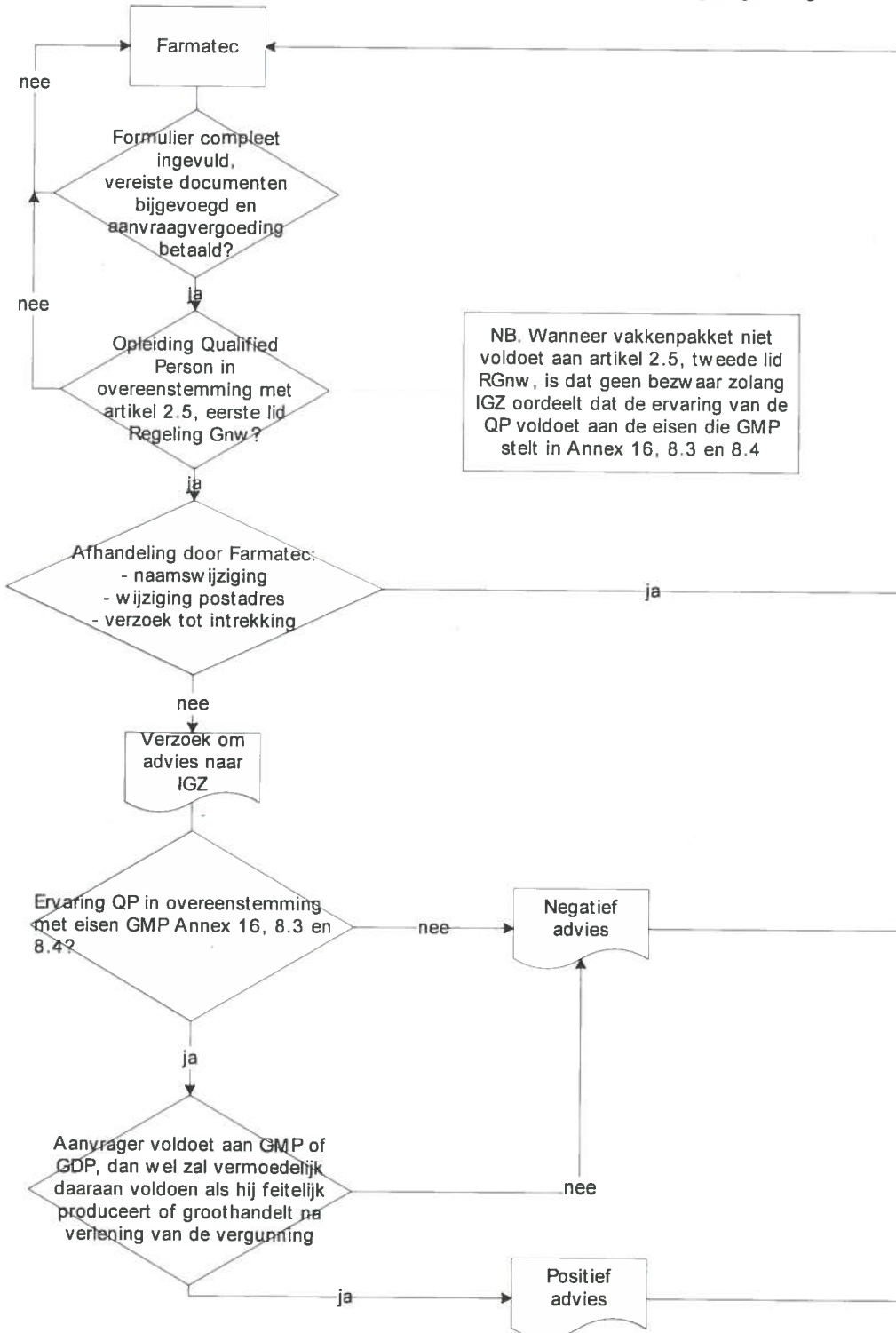
9. Formulieren

- F005 Format GMP & GcLP inspectierapport
- F067 Format Inspectierapport API's
- F068 Bevestigingsbrief GMP of GMP/GDP of GcLP inspectie
- F058 Belegbrief GMP of GMP/GDP of GcLP inspectie voldoende
- F059 Belegbrief GMP of GMP/GDP of GcLP inspectie onvoldoende
- F060 Rappelbrief SMF of GMP of GMP/GDP of GcLP inspectie
- F066 Format brief Afsluiten GMP of GMP-GDP of GcLP voldoende

F080 Format brief GMP feitelijke onjuistheden rapport
 F081 Format rappel brief PvA op GMP rapport

Revisienr	Revisiedatum	Revisiereden
01	20-09-2008	Beschikbaarheid op intranet 5.2.7. opnemen SMF. Koppeling met GDP. Uitbreiding met formatbrieven. Uitbreiding definitielijst. Toevoeging communicatietabel. Verwijdering GMP/GDP marginaal voldoende.
02	27-04-2009	Uitbreiding met 5.2.6. voorbereidingen inspectie door programmamedewerker Uitbreiding 5.5.1 Follow-up bij feitelijke onjuistheden 5.7. vervallen sanctie niet verlenen GDP certificaat
03		Aanpassingen: Doel 5.4.2 Reactie op feitelijke onjuistheden in het conceptrapport. Handgeschreven notities niet archiveren in het dossier. GMP certificaten binnen 6 weken versturen aan geïnspecteerde. Toegevoegd: 5.1.2.3 fabrikanten van biotechnologisch beriede geneesmiddelen F066 Afsluitbrief GMP inspectie F080 Format brief GMP feitelijke onjuistheden rapport F081 Format rappel brief PvA op GMP rapport 6 doorlooptijd GMP certificaat 5.2.6 dossierconformiteitbeoordelaar Verwijderd: Dat fabrikanten van te voren op de hoogte worden gesteld welke documenten bekeken zullen worden 7 kostentabel buitenlandse inspecties

BIJLAGE: Schematisch overzicht procedure (In tweede blokje aanvraagvergoeding vermelden)



Standaardzinnen bij vergunningsaanvragen

De volgende zinnen kunnen gebruikt worden in de adviesbrief naar Farmatec:

Openingszin:

- Naar aanleiding van uw bovenstaand verzoek om advies en op basis van de door u aangeleverde stukken deel ik u mee dat ik [positief/negatief] adviseer. De aanvrager voldoet aan de gestelde eisen (of: voldoet op de volgende punten niet aan de gestelde eisen:...). Ik baseer mijn advies op de beoordeling van de GMP-status van het bedrijf. De rapportage van mijn bezoek is opgenomen in het IGZ-dossier van de aanvrager.

Vertragingen

- Hierbij deel ik u mede dat het beantwoorden van uw verzoek om advies vertraging oploopt.
 1. Op dit moment is er onduidelijkheid over <vul maar in>. Zodra hier duidelijkheid over is zal ik u adviseren.
 2. Zodra het bedrijf geïnspecteerd is zal ik u adviseren.
 3. Zodra het bedrijf aan GMP-eisen voldoet zal ik u adviseren.
 4. Het betreft hier een voorbereiding van een verbouwing. De verbouwing zal XXXX gerealiseerd zijn. Ik verzoek u het bedrijf te melden dat een inspectie zal plaatsvinden zodra deze verbouwing gereed. Tot die tijd houd ik uw verzoek aan.
 5. [Duidelijk moet zijn of de vertraging te wijten is aan de aanvrager of aan IGZ.]

Overige standaard zinnen:

- ... betreffende de wijziging van de locatie voor productie/controle van geneesmiddelen en opslag van gerede geneesmiddelen naar [nieuw adres]
- [firma x] houder van vergunning [nummer vergunning] is voldoende toegerust om bovengenoemdehandelingen uit te voeren
- Ik adviseer u positief over het doorvoeren van de gevraagde wijzigingen (zie bijlage).
- Er is getoetst aan de desbetreffende eisen en mijn oordeel is dat de aanvrager daaraan voldoet.

Standaard slotzin:

Graag verzoek ik u mij uw reactie of de relevante stukken te doen toekomen, waarin dit advies is verwerkt.

Een duidelijke motivering van het advies moet in de brief beschreven worden.

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.101 Datum uitgifte: 01-02-2011	versie 03
Verzoeken om advies met betrekking tot vergunningaanvragen ex artikel 18, eerste lid, van de Geneesmiddelenwet (Gnw) en aanwijzingsaanvragen ex artikel 26, derde lid Gnw	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure beschrijft de wijze waarop verzoeken om advies van de Minister betreffende aanvragen ter verkrijging of aanpassing van een farmaceutische vergunning worden behandeld door de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

2. Definities/Afkortingen

(Farmaceutische) vergunning: Een vergunning krachtens artikel 18, eerste lid van de Geneesmiddelenwet (Gnw) dan wel een aanwijzing laboratorium op grond van artikel 26, derde lid, Gnw.

Fabrikantenvergunning of F-vergunning: een vergunning tot het bereiden, doen bereiden danwel invoeren van geneesmiddelen.

Groothandelsvergunning of G-vergunning: een vergunning tot betrekken van geneesmiddelen van binnen de Europese Economische Ruimte (EER, oftewel de 27 EU-lidstaten plus Noorwegen, IJsland en Liechtenstein) en het afleveren daarvan.

Laboratoriumaanwijzing of ALAB-vergunning: een aanwijzing op basis van artikel 26, derde lid Gnw. Deze aanwijzing staat het betreffende laboratorium toe één of meer analyses ten behoeve van vrijgifte van een geneesmiddel te verrichten in opdracht van een fabrikant.

Vergunningaanvraag: Een ingevuld aanvraagformulier voor een vergunning of aanwijzing dat met de benodigde toegevoegde documenten, is ingediend bij Farmatec.

Farmatec: afkorting van 'Farmatec-BMC'; unit van het CIBG die namens de minister van VWS de behandeling van vergunningaanvragen uitvoert.

Beslissingstermijn (t.a.v. een vergunningaanvraag): de wettelijke termijn of, bij het ontbreken van een wettelijke termijn, de op grond van artikel 4:13 van de Algemene wet bestuursrecht vastgestelde termijn waarbinnen Farmatec moet beslissen, lopende vanaf de datum van ontvangst van de aanvraag door Farmatec. Het is noodzakelijk dat het advies van IGZ aan Farmatec binnen de termijn die Farmatec noemt in het verzoek om advies binnen is bij Farmatec.

Verantwoordelijk inspecteur: IGZ werkt met een systeem van accounthouders. Elk bedrijf is gekoppeld aan een inspecteur die het toezicht op dat bedrijf uitvoert of coördineert. Voor de afhandeling van verzoeken om advies wordt de accounthouder ondersteund door een gespecialiseerde medewerker op het secretariaat van Programma 8.

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is uitsluitend van toepassing op een verzoek om advies met betrekking tot een farmaceutische vergunning of een laboratoriumaanwijzing, voor zover het farmaceutische producten voor menselijk gebruik betreft.

Vergunningen en erkenningen in het kader van de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal worden behandeld door de inspecteurs Bloed en weefsel. Vergunningen in het kader van de opiumwet worden behandeld door de Inspecteur voor de Opiumwetzaken. Vergunningen in het kader van diergeneesmiddelen worden behandeld door het Ministerie van Landbouw, Natuur en

Voedselkwaliteit (Bureau Diergeneesmiddelen te Wageningen).

Vergunningen worden onderscheiden in de volgende typen:

- *Fabrikantenvergunningen* (F-vergunningen; artikel 18, eerste lid, Gnw). A-, A/d, A/a-, A/l-, B/i- en B/id-vergunningen worden gelijkgesteld met (dienovereenkomstig beperkte) fabrikantenvergunningen (F-vergunningen; F is de code voor fabrikantenvergunningen die op grond van de Geneesmiddelenwet worden verleend). Hierbij moet worden opgemerkt dat de handelingen die voorheen vielen onder de importeursvergunning (het betrekken van geneesmiddelen van buiten de EER en het afleveren daarvan) nu dus onder de fabrikantenvergunning vallen: er is geen aparte importeursvergunning meer.
- B/pg-vergunningen worden gelijkgesteld met zowel een fabrikantenvergunning (F) als een groothandelsvergunning (G). Voor parallelgroothandel zijn namelijk zowel een groothandelsvergunning (voor het betrekken van geneesmiddelen van binnen de EER) als een fabrikantenvergunning (voor het ompakken, etiketteren en afleveren ervan) nodig.
- *Groothandelsvergunningen* (G-vergunningen; artikel 18, eerste lid, Gnw): B/g- en B/gd-vergunningen worden gelijkgesteld met groothandelsvergunningen (G-vergunningen; G is de code voor groothandelsvergunningen die op grond van de Geneesmiddelenwet worden verleend). Over de B/gd-vergunning moet worden opgemerkt dat houders van een dergelijke vergunning op grond van de Geneesmiddelenwet niet meer rechtstreeks dentale geneesmiddelen mogen afleveren aan tandartsen, wat op grond van de WOG wel mocht.¹ Wel mogen ze die natuurlijk afleveren aan andere vergunninghouders en aan apotheken (de tandartsen kunnen die middelen betrekken via de apotheek.)
- *Aanwijzingen laboratorium* (ALAB-vergunningen; artikel 26, derde lid, Gnw). E/l-erkenningen worden gelijkgesteld met aanwijzingen laboratorium (ALAB-vergunningen; ALAB is de code voor aanwijzingen laboratorium, die op grond van de Geneesmiddelenwet worden verleend).

4. Verantwoordelijkheden

Farmatec is verantwoordelijk voor het aanleveren van een volledige set documentatie op basis waarvan IGZ een adviesaanvraag in behandeling kan nemen.

De ondersteuning binnen Programma 8 is verantwoordelijk voor het registreren van de adviesaanvragen en adviseringen in het voortgangssysteem dat in het Programma gebruikt wordt.

De inspecteur die is aangewezen als accounthouder van het bedrijf waarover advies wordt gevraagd, is verantwoordelijk voor de inhoudelijke juistheid en volledigheid van het advies.

5. Werkwijze

5.1. Ontvangst van een vergunningaanvraag door Farmatec

De aanvraag van een (rechts)persoon voor een nieuwe vergunning of voor de wijziging van een vergunning wordt door Farmatec ontvangen. Farmatec controleert of:

- de persoon die de aanvraag indient daartoe bevoegd is;
- de organisatie waarvoor de aanvraag wordt ingediend de juiste is;
- de aanvraag terecht is ingediend (het kan immers zijn dat er geen of een andere vergunning nodig is voor wat de aanvrager wil doen);
- de aanvraag compleet is en, wanneer dat van toepassing is, de aanvraagvergoeding is betaald, voordat ze de aanvraag in behandeling neemt.

Pas als het antwoord op alle vier de genoemde punten ja is, wordt, aan de hand van de in paragraaf 5.2 beschreven beslisboom (zie bijlage), besloten of Farmatec de aanvraag zelf kan afhandelen of dat IGZ om advies moet worden gevraagd.

5.2. Afhandeling door Farmatec

¹ Dit is iets wat Beleid (GMT) uitdrukkelijk zo wilde en ook vóór de inwerkingtreding van de Geneesmiddelenwet heeft besproken met de brancheorganisatie.

- 5.2.1. Farmatec zal zelfstandig de volgende aanvragen afhandelen:
- Onvolledige aanvragen.
Onvolledige aanvragen worden door Farmatec met het bedrijf afgehandeld, om de stukken compleet te krijgen alvorens de aanvraag kan worden behandeld. Pas als alle stukken door het bedrijf zijn aangeleverd kan de vergunningaanvraag in behandeling genomen, en start de wettelijke termijn voor de vergunningverlening. Farmatec beschikt over de lijst met stukken die per vergunning noodzakelijk zijn alvorens tot behandeling kan worden overgegaan.
 - Aanvragen die nooit kunnen leiden tot een positief advies.
Onder deze categorie vallen aanvragen voor een F-vergunning waarbij uit de aangeleverde gegevens blijkt dat de voorgestelde Qualified Person niet de vereiste opleiding heeft. Farmatec toetst de opgave alleen aan de opleidingen die genoemd worden in artikel 2.5, eerste lid, Regeling Geneesmiddelenwet (Regeling Gnw). In geval van twijfel legt Farmatec ook dit voor advies voor aan IGZ. In artikel 2.5, tweede lid, Regeling Gnw worden ook eisen gesteld aan het door de QP gevolgde vakkenpakket. Hierop wordt door Farmatec niet getoetst.
- 5.2.2. Naamswijziging rechtspersoon, indien het geen nieuwe rechtspersoon is.
- 5.2.3. Wijziging postadres.
Indien de wijziging inderdaad slechts een wijziging in postadres is, wordt dit door Farmatec afgehandeld. Indien een wijziging van postadres effect heeft op de vergunning (bijvoorbeeld verandering van productielocatie), kan Farmatec de wijziging niet zelfstandig afhandelen. In dit geval moet de wijziging voor advies worden doorgestuurd aan IGZ.
- 5.2.4. Verzoek tot intrekking vergunning.
- 5.2.5. Na afhandeling stuurt Farmatec een kopie van elk door Farmatec afgehandelde vergunningaanvraag naar IGZ, met uitzondering van de behandeling van incomplete aanvragen.

5.3. Adviesaanvraag IGZ

- 5.3.1. Indien het een vergunning of aanwijzing betreft die niet door Farmatec zelf kan worden afgehandeld wordt een verzoek om advies naar IGZ gestuurd.
- 5.3.2. Van elk verzoek om advies dat binnenkomt op bij Programma 8 wordt een controle gedaan op compleetheid van de inhoud van dat verzoek om advies:
- bij elk advies is een aanbiedingsbrief van Farmatec aanwezig, waarin de te handhaven beslissingstermijn is vermeld, evenals een aankruislijst waarop Farmatec heeft vermeld over welke aspecten specifiek advies wordt gevraagd.
 - bij nieuw te verlenen vergunningen dient ten minste een kopie te worden meegestuurd van het door de aanvrager ingevulde formulier dat door Farmatec is verstrekt, evenals een kopie van de gevraagde bijlagen, waaronder de statuten en een inschrijving van de Kamer van Koophandel van de organisatie waarvoor de vergunning wordt aangevraagd, voor zover het gaat om privaatrechtelijke rechtspersonen. Bij publiekrechtelijke personen gaat het om een instellingsbesluit.
 - bij wijzigingen van bestaande vergunningen dient ten minste een kopie aanwezig te zijn van een verzoekbrief van de aanvrager, waarin de gevraagde wijziging eenduidig is omschreven.
 - Indien een adviesaanvraag incompleet is moet Farmatec meteen geïnformeerd worden. (Consequentie: voor IGZ staat de klok stil zodra Farmatec is geïnformeerd; als de vergunningaanvrager geen volledige documentatie heeft bijgevoegd, staat ook voor Farmatec de klok stil vanaf het moment waarop de aanvrager is gevraagd deze informatie te overleggen).
- 5.3.3. Het secretariaat zorgt dat de binnenkomst van de adviesaanvraag wordt geregistreerd in het voortgangssysteem, om de doorlooptijd te waarborgen. Vervolgens wordt de adviesaanvraag voorgelegd aan de betreffende inspecteur

voor afhandeling.

5.4. Behandeling verzoek om advies

- 5.4.1. Toewijzing accounthouders:
Bij nieuwe inspectieobjecten wordt door de daarvoor aangewezen senior inspecteur een accounthouder toegewezen die de vergunningaanvraag gaat behandelen.

Criteria bij het toewijzen van een accounthouder aan een nieuw inspectieobject zijn:

- Een evenredige verdeling van het aantal inspectieobjecten per inspecteur mede gebaseerd op het werkplan.
- Specialisatie of aandachtsgebied van de inspecteur.
- Eventuele koppeling van de nieuwe account aan een bestaand object.
- Bereidheid van de inspecteur.

- 5.4.2. Naar aanleiding van een verzoek om advies verzamelt de inspecteur voldoende relevante informatie op grond waarvan een gefundeerd oordeel kan worden gevormd over de aanvraag. De programmaondersteuning van Programma 8 bereidt het advies zoveel mogelijk voor, met gebruikmaking van de beschikbare informatie. De inspecteur is verantwoordelijk voor het tijdig (binnen de in het verzoek om advies genoemde termijn) uitbrengen van het advies aan Farmatec.

- 5.4.3. In geval de aanvraag een nieuwe vergunning betreft, wordt altijd een inspectiebezoek aan de betreffende faciliteit afgelegd. Wanneer deze nieuwe vergunningaanvraag een fabrikantenvergunning behelst, maakt één van de GMP-inspecteurs van Programma 8 deel uit van het inspectieteam van dit bezoek. In geval het een wijziging van een bestaande vergunning betreft, wordt een inspectiebezoek afgelegd indien dit noodzakelijk is voor de advisering.

- 5.4.4. Op grond van de verzamelde informatie, het resultaat van het afgelegde of anders het laatste inspectiebezoek en eventuele reacties van het bedrijf, brengt de verantwoordelijke inspecteur schriftelijk advies uit aan Farmatec. In het schriftelijk advies wordt bij voorkeur gebruik gemaakt worden van standaardzinnen conform F006.

Zijn/haar naam staat onder het advies. Als een ander ondertekent, moet er bij staan dat diegene i.o. (in opdracht) ondertekent.

Het advies moet worden gegeven conform het format F007.

De kern daarvan is dat het advies moet zelfstandig leesbaar moet zijn en ten minste de volgende aspecten bevatten:

- naam bedrijf, adres, soort advies, wijzigingen expliciet noemen.
- een oordeel over het niveau van kwaliteitszorg (GMP-niveau resp. GDP-niveau)
- een algemene conclusie waarin is weergegeven of positief of negatief wordt geadviseerd.
- Een expliciete passage waarin staat dat aan de desbetreffende eisen wordt voldaan of, indien (deels) niet aan de eisen wordt voldaan, aangeven op welke punten de aanvrager niet aan de eisen voldoet.
- Als het advies niet strekt tot een volledige honorering van de aanvraag, bijvoorbeeld omdat het aanvraagformulier niet correct is ingevuld, de desbetreffende pagina's uit het aanvraagformulier bijvoegen en aangeven hoe het ingevuld had moeten zijn; op basis daarvan wordt dan de vergunning verleend.
- Farmatec stuurt het advies in principe terug als het niet aan deze eisen voldoet.

- 5.4.5. De ondersteuning van Programma 8 draagt zorg dat het uitgebrachte advies wordt geregistreerd in het voortgangsbewakingssysteem. Tevens zorgt de ondersteuning ervoor dat het advies wordt ingevoegd in het dossier van de vergunninghouder.

5.5. Voortgangsbewaking

- 5.5.1. Bij de handelingen vermeld in 5.4 houdt de verantwoordelijk inspecteur rekening met de beslissingstermijn die is vermeld in de aanbiedingsbrief van Farmatec. Indien voorzien wordt dat het uitbrengen van het advies niet binnen de in het verzoek om advies gestelde termijn kan plaatsvinden, zendt de programmaondersteuner een tussentijds bericht aan Farmatec waarin wordt aangegeven dat de termijn zal worden overschreden, onder vermelding van de redenen daarvoor. Wanneer een advies vanwege onvoldoende voortgang bij de aanvragen langer blijft liggen dan één jaar stuurt de inspecteur een negatief advies aan Farmatec.
- 5.5.2. De programmaondersteuning van Programma 8 is verantwoordelijk voor het bijhouden van de voortgangsrapportage in de beschikbare systemen. Wanneer hieruit blijkt dat een advies te lang uitblijft, wordt een rappel bericht naar de inspecteur gezonden.
- 5.5.3. Na uitbrengen van het advies aan Farmatec, zal Farmatec aan IGZ een kopie sturen van gewijzigde of verleende vergunning. Hierop vindt geen voortgangsbewaking plaats. Afschriften van de gewijzigde of verleende vergunning worden gearhiveerd in de bedrijvendossiers in het archief IGZ.

6. Kwaliteitsindicatoren

Actie	Beslistermijn
Aanvraag nieuwe vergunning/erkenning	De door Farmatec aangegeven adviestermijn. Wettelijke termijn voor Farmatec is 90 dagen
Aanvraag nieuwe vergunning/erkenning waarbij informatie ontbreekt om een goede beoordeling te kunnen uit te voeren	De door Farmatec aangegeven adviestermijn vermeerderd met het aantal wachtdagen (startend op de dag dat het bedrijf is verzocht ontbrekende informatie aan te leveren tot de dag dat deze informatie is ontvangen) Wettelijke termijn voor Farmatec is 90 dagen plus de wachtdagen.
Wijziging bestaande groothandelsvergunning indien wijziging betrekking heeft op de opslag- of distributieruimten Wijziging bestaande fabrikanten vergunning indien wijziging betrekking heeft op bedrijfsruimten, technische uitrusting of controlemogelijkheden.	De door Farmatec aangegeven adviestermijn. Wettelijke termijn voor Farmatec is 90 dagen.
Wijziging bestaande groothandelsvergunning indien geen betrekking op de opslag- of distributieruimten Wijziging bestaande fabrikanten vergunning indien wijziging geen betrekking heeft op bedrijfsruimten, technische uitrusting of controlemogelijkheden.	De door Farmatec aangegeven adviestermijn. Wettelijke termijn voor Farmatec is 30 dagen.
Wijziging bestaande groothandelsvergunning indien wijziging betrekking heeft op de opslag- of distributieruimten waarbij informatie ontbreekt om een goede beoordeling te kunnen uit te voeren Wijziging bestaande fabrikanten vergunning indien wijziging betrekking heeft op bedrijfsruimten, technische uitrusting of controlemogelijkheden waarbij informatie ontbreekt om een goede beoordeling te kunnen uit te voeren.	De door Farmatec aangegeven adviestermijn vermeerderd met het aantal wachtdagen (startend op de dag dat het bedrijf is verzocht ontbrekende informatie aan te leveren tot de dag dat deze informatie is ontvangen) Wettelijke termijn voor Farmatec is 90 dagen plus de wachtdagen.
Wijziging bestaande groothandelsvergunning indien wijziging geen betrekking heeft op de opslag- of distributieruimten waarbij informatie ontbreekt om een goede beoordeling te kunnen uit te voeren Wijziging bestaande fabrikanten vergunning indien wijziging geen betrekking heeft op bedrijfsruimten, technische uitrusting of controlemogelijkheden waarbij informatie ontbreekt om een goede beoordeling te kunnen uit te voeren.	De door Farmatec aangegeven adviestermijn vermeerderd met het aantal wachtdagen (startend op de dag dat het bedrijf is verzocht ontbrekende informatie aan te leveren tot de dag dat deze informatie is ontvangen) Wettelijke termijn voor Farmatec is 30 dagen plus de wachtdagen.

7. Referenties

- Geneesmiddelenwet (GnW), hoofdstuk 3
- Regeling Geneesmiddelenwet, hoofdstukken 2 en 7
- EU richtlijn: 2001/83/EG titels IV en VII (www.eur-lex.europa.eu).

8. Bijlagen

- B004 Schematisch overzicht procedure

9. Formulieren

- F006 Standaard zinnen adviesaanvragen F-G en lab-erkenningen
- F007 Format advies F-G en lab-erkenningen (in ontwerpfase)

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	01-11-08	Beschikbaarheid op intranet Toevoegen 6. Kwaliteitsindicatoren
02	27-4-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8 Toevoeging aan 5.5.1 bij onvoldoende voortgang advies
03	01-01-2010	Toevoeging aanwijzing accounthouders 5.4.1.

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
xx

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp Tijdelijk afwijkende verpakking

In antwoord op uw bovenvermeld verzoek d.d.om <product> - in Nederland geregistreerd onder nummer RVG - tijdelijk met een <anderstalige> verpakking in de handel te brengen, deel ik u het volgende mede.

In het belang van de continuïteit van de patiëntenzorg verleen ik u hiervoor toestemming onder de volgende voorwaarden:

1. Het te importeren product is afgezien van de etikettering en bijsluiter geheel identiek aan het in Nederland geregistreerde <product>;
2. De verpakkingen worden voorzien van een Nederlandse bijsluiter ofwel er wordt bijgeleverd een kopie van de in Nederland geregistreerde bijsluitertekst;
3. De buitenverpakkingen worden voorzien van een etiket met vermelding van het RVG-nummer, de Nederlandse productnaam alsmede de naam en vestigingsplaats van de registratiehouder;
4. Het aanpassen van de verpakking vindt plaats bij <vergunninghouder>;
5. Deze toestemming geldt voor een hoeveelheid van <x> verpakkingen en voor een periode van maximaal <x> maanden.
6. (indien van toepassing:) De desbetreffende partij dient te zijn vrijgegeven door een OMCL in de EU. Een kopie van het certificaat dient u op te sturen aan het RIVM, afdeling BMT, te Bilthoven, t.a.v. <x>

Ik maak u erop attent dat aflevering uitsluitend mag geschieden via een in Nederland bevoegde apotheekhoudende en dat de bepalingen uit de Geneesmiddelenwet ten aanzien van de geneesmiddelenbewaking voor deze verpakkingen onverkort van toepassing zijn.

Hoogachtend,

xxxxx
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Datum
Onderwerp

In antwoord op uw bovenvermeld verzoek d.d.om <product> - in Nederland geregistreerd onder nummer RVG - tijdelijk met een <anderstalige> verpakking in de handel te brengen, deel ik u het volgende mede.

In het belang van de continuïteit van de patiëntenzorg verleen ik u hiervoor toestemming onder de volgende voorwaarden:

1. Het te importeren product is afgezien van de etikettering en bijsluiter geheel identiek aan het in Nederland geregistreerde <product>;
2. De verpakkingen worden voorzien van een Nederlandse bijsluiter ofwel er wordt bijgeleverd een kopie van de in Nederland geregistreerde bijsluitertekst;
3. De buitenverpakkingen worden voorzien van een etiket met vermelding van het RVG-nummer, de Nederlandse productnaam alsmede de naam en vestigingsplaats van de registratiehouder;
4. Het aanpassen van de verpakking vindt plaats bij <vergunninghouder>;
5. Deze toestemming geldt voor een hoeveelheid van <x> verpakkingen en voor een periode van maximaal <x> maanden.
6. (indien van toepassing:) De desbetreffende partij dient te zijn vrijgegeven door een OMCL in de EU. Een kopie van het certificaat dient u op te sturen aan het RIVM, afdeling BMT, te Bilthoven, t.a.v. <x>

Ik maak u erop attent dat aflevering uitsluitend mag geschieden via een in Nederland bevoegde apotheekhoudende en dat de bepalingen uit de Geneesmiddelenwet ten aanzien van de geneesmiddelenbewaking voor deze verpakkingen onverkort van toepassing zijn.

Hoogachtend,

xxxxx
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: F075-00 Behorende bij: S103 Verzoek om toestemming voor tijdelijk afwijkende verpakking	

Afhandeling verzoek om afwijkende verpakking

Datum in:

Aanvrager:

Product:

RVG / EU #:

Inspecteur:

Besluit: wel / niet toestaan

Voorwaarden: (zie voorbeeldbrief)

- Nvt
- 1 – 5
- 1 – 6 (plasmaproducten en bep. vaccins)
- Andere, nl:

Onderbouwing besluit:

Paraaf Inspecteur: **Datum:**

Datum uit:

Paraaf Ondersteuning: **Datum:**

**Health Care Inspectorate
Ministry of Health, Welfare and Sport**

> Postal address P.O. Box 90460 2509 LL The Hague The Netherlands

**Pharmaceutical Affairs And
Medical Technology**

Wilh. van Pruisenweg 52
The Hague
P.O. Box 90460
2509 LL The Hague
The Netherlands
T +31 70 304 15 00
F +31 70 304 x
www.lgz.nl

Information with

x
x
T +31 70 304 x

Date April 13, 2010
Subject Temporarily different packaging

Our reference

x

Your reference

x

Your letter

x

In reply to your above-mentioned request dated to temporarily supply <product> - registered in the Netherlands under the marketing authorisation (MA) number - with <language> packaging, I would like to inform you of the following.

In the interest of continuity of patient care, I hereby grant you permission on the following conditions:

- 1 With the exception of labelling and package leaflet, the product to be imported is identical to the <product> registered in The Netherlands.
- 2 The packaging is to be provided with a Dutch package leaflet i.e. a copy of the package leaflet text registered in the Netherlands is to be supplied.
- 3 The outer packaging should bear a label with the MA number, the Dutch product name, and the name and place of business of the MA holder.
- 4 The necessary packaging occurs at the location of <authorisation holder>.
- 5 This permission is valid for an <x> amount of packs and for a maximum period of <x> months.
- 6 (if applicable:) The relevant batch must be released by an Official Medicines Control Laboratories (OMCL) in the EU. You must send a copy of the certificate to the Centre for Biological Medicines and Medical Technology department of the National Institute for Public Health and the Environment in Bilthoven, attn. <x>, The Netherlands.

I would like to draw your attention to the fact that delivery to patients can only be done by a pharmacy licensed in the Netherlands, and that the requirements of the Dutch Medicines Act with regard to the monitoring of medicines are fully applicable for these packages.

Yours faithfully,

xxxxx
Inspector

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.103 Datum uitgifte: 08.12.2013	Versie 04
Verzoek om toestemming voor tijdelijk afwijkende verpakking voor een geregistreerd geneesmiddel	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure beschrijft de werkwijze bij de behandeling van verzoeken van vergunninghouders ex artikel 18 Geneesmiddelenwet om een in Nederland geregistreerd geneesmiddel¹ tijdelijk met een afwijkende verpakking in de handel te mogen brengen.

2. Definities

Geen

3. Toepassingsgebied

Deze procedure betreft uitsluitend nationaal of Europees geregistreerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik, bestemd voor aflevering in Nederland. In de regel gaat het om een tijdelijk leveringsprobleem van een geneesmiddel dat niet vervangbaar is. Vaak is wel hetzelfde geneesmiddel beschikbaar in een buitenlandse verpakking. Wanneer deze verpakking tijdelijk wordt aangepast aan de in Nederland geldende eisen, dan is de beschikbaarheid van het geneesmiddel voor de patiënt gegarandeerd met behoud van de intrinsieke kwaliteit van het geregistreerde geneesmiddel. Strikt genomen kent de Geneesmiddelenwet geen mogelijkheid om een ontheffing te geven van de verpakkingseisen. Onder de Wet op de geneesmiddelenvoorziening is de praktijk ontstaan om vooraf toestemming te geven voor het aanpassen en afleveren van een product dat niet aan de eisen voldeed. Hangende discussies met de beleidsafdeling van het Ministerie van VWS over het weer opnemen van die mogelijkheid, heeft IGZ er voor gekozen om de ontheffingsprocedure voort te zetten in het belang van de patiëntenzorg.

4. Verantwoordelijkheden

Verantwoordelijk voor de behandeling van een verzoek is de dienstdoende (specialistische coördinerend) senior inspecteur van het deelprogramma GMP/GDP.

De dienstdoende (specialistische coördinerend) senior inspecteur is bekend bij de medewerker toezicht van het deelprogramma GMP/GDP.

Indien het verzoek daartoe aanleiding geeft, treedt de specialistische coördinerend (senior) inspecteur alvorens een besluit te nemen in overleg met de accounthouder van de betrokken vergunninghouder.

De medewerker toezicht van het deelprogramma GMP/GDP is ervoor verantwoordelijk dat een verzoek binnen één werkdag aan een specialistische coördinerend (senior) inspecteur wordt voorgelegd en dat de beslissing van de specialistische coördinerend (senior) inspecteur direct per brief (desgewenst tevens per telefax of e-mail) aan de vergunninghouder wordt medegedeeld.

5. Werkwijze

5.1. Het verzoek om een in Nederland geregistreerd product tijdelijk met een afwijkende, meestal buitenlandse verpakking in de handel te mogen brengen, wordt schriftelijk door de vergunninghouder ingediend bij het secretariaat van het deelprogramma GMP/GDP. Bij een eerste telefonisch contact met de vergunninghouder verzoekt het secretariaat om een telefax of e-mail te sturen.

5.2. De aanvraag van de vergunninghouder moet de volgende informatie bevatten:

- De reden van het verzoek moet door de vergunninghouder duidelijk gemotiveerd worden.

¹ De terminologie van de Geneesmiddelenwet is: "een geneesmiddel waarvoor een handelsvergunning is verleend van de Europese Commissie krachtens de Verordening 726/2004, of van het College ter beoordeling van geneesmiddelen". In deze procedure wordt korthedshalve de term "geregistreerd" gebruikt.

- De vergunninghouder moet verklaren dat het product, afgezien van de verpakking, geheel identiek is aan het in Nederland geregistreerde product. Dit betreft ook de productieplaats van het geneesmiddel. Indien het geneesmiddel van een andere productieplaats wordt betrokken dan de in het registratiedossier vermelde, moet de vergunninghouder een kopie van de vergunning (binnen EU) of een GMP-verklaring (buiten EU) overleggen.
- Bij import uit een niet tot de EU behorend land waarmee geen wederzijdse erkenningsovereenkomst is afgesloten, dient de vergunninghouder te verklaren dat een na-analyse en een vrijgifte door een Qualified Person in de EU is uitgevoerd of uitgevoerd zal worden.
- Bij de aanvraag moet worden opgegeven om welke hoeveelheid het gaat (indien mogelijk met vermelding van het chargennummer) en welke periode het betreft.
- De vergunninghouder moet opgeven waar de noodzakelijke verpakkingshandelingen zullen plaatsvinden.

Indien producten vallen onder de verplichting van partijgewijze vrijgifte dient de vergunninghouder te beschikken over een vrijgiftecertificaat van een OMCL in de EU.

5.3. De (specialistische coördinerend) senior inspecteur beoordeelt het verzoek primair op basis van de volgende criteria:

- de beschikbaarheid van het betreffende product is noodzakelijk voor de continuïteit van de patiëntenzorg;
- er is geen adequaat medicamenteus alternatief voor het product op de Nederlandse markt;
- het moet gaan om een kleine partij en om een beperkte periode (in de regel niet langer dan 3 maanden).

Verzoeken uitsluitend om commerciële redenen, zoals een te kleine omzet van het product in Nederland, worden afgewezen. De afwijzing wordt schriftelijk meegedeeld aan de vergunninghouder. Omdat het gaat om een procedure waarvoor in de Geneesmiddelenwet geen basis is, kan er geen bezwaar worden gemaakt tegen de afwijzing.

De beslissing van de (specialistische coördinerend) senior inspecteur de voorwaarden en de onderbouwing worden vastgelegd op het formulier F075. Dit document wordt samen met de aanvraag gearchiveerd.

5.4. Bij een positieve beslissing wordt een verklaring met standaardtekst volgens model F008 (desgewenst tevens per telefax of e-mail) aan de vergunninghouder gestuurd.

Voorwaarden die gesteld worden bij een positieve beslissing zijn:

1. het te importeren product is afgezien van de etikettering en bijsluiter geheel identiek aan het in Nederland geregistreerde product;
2. de verpakkingen worden voorzien van een Nederlandse bijsluiter ofwel er wordt bijgeleverd een kopie van de in Nederland geregistreerde bijsluitertekst;
3. de buitenverpakkingen worden voorzien van een etiket met vermelding van het RVG-nummer, de Nederlandse productnaam alsmede de naam en vestigingsplaats van de registratiehouder;
4. het aanpassen van de verpakking vindt plaats bij vergunninghouder <x>;
5. de toestemming geldt voor een hoeveelheid van <x> verpakkingen en voor een periode van <x> maanden.
6. (indien van toepassing:) de desbetreffende partij dient te zijn vrijgegeven door een OMCL in de EU.
7. Van de onder 1 t/m 4 aangegeven voorwaarden kan worden afgeweken als de termijn om aan 1 t/m 4 te kunnen voldoen te lang is en het tekort zich binnen die termijn zal/kan gaan voordoen. (voorbeeld: termijn van ompakken is 3 tot 6 weken en het tekort doet zich binnen 2 weken voor). De inspecteur kan dan gemotiveerd afwijken en kan dan de tekst van F008 daaraan aanpassen.

5.5. De verklaring wordt met de bijbehorende correspondentie gearchiveerd in een map "tijdelijk afwijkende verpakkingen" bij de medewerkers toezicht van het deelprogramma GMP/GDP en in het archiefdossier van de vergunninghouder.

6. Referenties

- Informatorium Medicamentorum, KNMP, Den Haag (jaaruitgave)

7. Bijlage

Geen

8. Formulieren

F008 Standaardverklaring voor verzoek om toestemming voor tijdelijke afwijkende verpakking

F075 Afwijkende verpakking

F077 Format brief tijdelijk afwijkende verpakking (Engels)

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	22-10-08	Beschikbaarheid op intranet Wijziging nr. 6 en naamgeving oude procedure
02	27-4-2009	Wijziging van productveiligheid naar programma 8 en een nieuwe formulier toegevoegd
03	20-04-2010	Toevoegen Formulier brief tijdelijke afwijkende verpakking (Engels)
04	01-12-2013	Aanvulling par 5.4 met werkwijze bij afwijking van punt 1 t/m 4. Wijziging functienamen

F009 bij SOP 7.03.104
Verzoek om toestemming afleveren op
Artsenverklaring.



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Verzoek voor toestemming voor het afleveren van geneesmiddelen zonder handelsvergunning

**Na ondertekening dit verzoek voor toestemming
toesturen aan Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)**
Per post: Meldpunt IGZ, Postbus 2680, 3500 GR Utrecht
Per fax: 088 - 1205001
Per e-mail (als *.pdf bestand): meldpunt@igz.nl

Ondergetekende,

Naam _____
Adres _____
Postcode en plaats Postcode _____ Plaats _____
E-mailadres _____

Meldt in zijn/haar hoedanigheid van

fabrikant, houder van vergunning nr. _____

groothandelaar, houder van vergunning nr. _____

gevestigd apotheker, apotheekhoudende huisarts _____

ziekenhuisapotheker _____

het afleveren van het geneesmiddel op artsenverklaring:

Merknaam of code _____
Werkzaam bestanddeel, sterkte
en farmaceutische vorm _____
van de Fabrikant Fabrikantnaam _____
Landnaam _____
in _____

(NB. voor bloedproducten, vaccins en middelen vallend onder de Opiumwet zijn aanvullende regels van toepassing)

Ondergetekende verklaart hierbij het volgende:

het geneesmiddel heeft een handelsvergunning in Nederland onder nummer _____ maar is niet op de markt verkrijgbaar

het geneesmiddel heeft een handelsvergunning of registratie in _____ (land) onder nummer _____

het geneesmiddel heeft ooit een handelsvergunning gehad in Nederland of een andere EU-lidstaat, en is doorgehaald omdat _____

het geneesmiddel heeft voor zover bekend nergens ter wereld een handelsvergunning of registratie

Ik verzoek om toestemming voor afleveren van dit geneesmiddel voor de behandeling van patiënten met de volgende aandoening:

Naam aandoening

| _____

Dit is het eerste verzoek voor toestemming. Ik voeg toe:

1. Ingevuld formulier verzoek voor toestemming.
2. Ingevoelde en ondertekende artsenverklaring.
Onderbouwing van de afwezigheid van een adequaat medicamenteus alternatief. Om invulling van deze voorwaarde te controleren, bekijkt de inspectie de indicatie waarvoor het verzochte toestemming geneesmiddel wordt toegepast. Deze onderbouwing bestaat uit een overzicht waaruit blijkt met welke in Nederland geregistreerde geneesmiddelen de indicatie behandeld kan worden en de reden waarom deze geneesmiddelen in dit geval niet gebruikt kunnen worden.
3. Informatie over het product, zoals bijvoorbeeld een bijsluiter of een SPC (Summary of Product Characteristics ofwel de IB1-tekst).
4. Een verklaring waaruit blijkt dat het geneesmiddel onder GMP omstandigheden is gemaakt:
 - a. Indien de fabrikant in de EU gevestigd is, opgave van naam en adres van de fabrikant (of een kopie van de fabrikantvergunning).
 - b. Indien de fabrikant buiten de EER (= Europese Economische Ruimte; de EU lidstaten + IJsland, Noorwegen en Liechtenstein) is gevestigd, een GMP certificaat van een bevoegde EU autoriteit of een certificate of a pharmaceutical product.
5. Een verklaring dat alle geconstateerde bijwerkingen zullen worden vastgelegd (Farmacovigilantieverklaring).

Dit is een verzoek voor verlening voor toestemming voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring. Het nummer van het door de inspectie afgegeven besluit is _____, datum _____.

In het afgelopen jaar zijn _____ (aantal) patiënten behandeld met dit geneesmiddel voor de indicatie die op dit formulier staat aangegeven. Voor zover mij bekend zijn er geen nieuwe ontwikkelingen op het gebied van deze aandoening en is nog steeds geen adequaat medicamenteus alternatief voor de behandeling van patiënten met deze aandoening.

Naam verzoeker

Functie

| _____

Handtekening en datum

Dag Maand Jaar
 | | | | | | | | |

F039 artsenverklaring bij SOP
7.03.104 Verzoek om toestemming afleveren
op Artsenverklaring.



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Artsenverklaring

bestemd om te overleggen aan de fabrikant, groothandelaar of apothekhoudende voor het afleveren van een geneesmiddel waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen in Nederland is verleend.

Deze verklaring is tot één jaar na dagtekening geldig.

Ondergetekende,

Naam en voorletter(s) arts _____

Specialisme, indien van toepassing _____

Werkadres _____

Postcode en plaats _____

Telefoonnummer _____

Verklaart hierbij

Codenummer _____

lijdende aan

niet adequaat kan worden behandeld met in Nederland in de handel toegelaten geneesmiddelen en hij/zij derhalve voor de behandeling van zijn/haar patiënt(en) wenst te beschikken over het geneesmiddel

Naam geneesmiddel en sterkte _____

- b) dat hij/zij zich ervan bewust is dat voor het af te leveren geneesmiddel geen vergunning voor het in de handel brengen in Nederland is verleend, en derhalve in Nederland niet is getoetst aan criteria betreffende werkzaamheid, schadelijkheid en deugdelijkheid zoals gesteld in de Geneesmiddelenwet en dat hij/zij zijn/haar patiënt(en) of diens wettelijke vertegenwoordiger nadrukkelijk daarop heeft gewezen.
- c) dat hij/zij de volle verantwoordelijkheid draagt en het risico aanvaardt voor de behandeling van zijn/haar patiënt(en) met dit geneesmiddel.
- d) dat hij/zij alle hem/haar bekend geworden ziekteverschijnselen die ontstaan tijdens de behandeling en waarbij het vermoeden bestaat dat het geneesmiddel de oorzaak is, zal melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg; dat hij/zij dit op geanonimiseerde wijze zal melden, zodanig dat de privacy van de betrokken patiënt zal zijn gewaarborgd.

Plaats

Handtekening en datum _____

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.104 Datum uitgifte: 04.12.2013	Versie 04
Verzoek voor toestemming afleveren op artsenverklaring van een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning is afgegeven (ex. Artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet)	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Beoordelen of het verzoek voor toestemming voor het afleveren van een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning is afgegeven door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) of de Europese Commissie (EC) op artsenverklaring voldoet aan de voorwaarden uit artikel 40 lid 3 onder c van de Geneesmiddelenwet, en nader uitgewerkt in artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet (Stcrt.29-6-07, 123).

2. Toepassingsgebied

De procedure is van toepassing op geneesmiddelen waarvoor geen handelsvergunning is afgegeven door het CBG of de EC.

Deze procedure is niet van toepassing op:

- geneesmiddelen die door of in opdracht van een apotheker in diens apotheek op kleine schaal zijn bereid en ter hand worden gesteld (artikel 40, derde lid, onder a, Gnw). Dit zijn de magistrale en officinale bereidingen. Voor zover deze bereidingen worden doorgeleverd tussen apothekers zijn hierop de eisen van toepassing die zijn vermeld in de IGZ-circulaire 2007-02-IGZ over "Grootschalig bereiden door apothekers";
- geneesmiddelen voor onderzoek.
- geneesmiddelen die worden afgeleverd in het kader van een door het College ter beoordeling van geneesmiddelen op grond van artikel 3.18 RGNw goedgekeurd Compassionate Use Programma. Voor het gebruik binnen de grenzen van een goedgekeurd programma is geen toestemming nodig.
- Naar aaleiding van product-defect afleveren van tijdelijk afwijkende verpakking (zie ook 5.1.6)

3. Taken en Verantwoordelijkheden

	Meldpunt IGZ	senior inspecteur ongeregistreerde geneesmiddelen
ontvangst verzoek voor toestemming	X	
beoordelen op volledigheid	X	
beoordelen inhoudelijk		X
besluit nemen		X
vastleggen beslissing in WPM	X	

Werkwijze

(zie Protos procesbeschrijving Meldingen: Deelproces Geneesmiddelen op artsenverklaring)

5.1 Ontvangst verzoek voor toestemming voor aflevering geneesmiddel zonder handelsvergunning

- 5.1.1 Het verzoek voor toestemming voor aflevering van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring kan worden gedaan door een in Nederland gevestigde:
- fabrikant

- groothandel
- gevestigd apotheker
- apotheekhoudende huisarts

Degene die een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring aflevert, is verplicht hiervoor schriftelijk een verzoek voor toestemming in te dienen bij de IGZ. Hiervoor kan het formulier verzoek voor toestemming op de IGZ-website gebruikt worden (formulier F009). Het is niet verplicht om het formulier verzoek voor toestemming te gebruiken. De verzoeker kan de relevante gegevens ook verstrekken in een brief of een e-mail. Uit de informatie wordt duidelijk of het om een eerste verzoek voor toestemming of om een vervolgvraag voor toestemming gaat. Dit zijn twee aparte procedures.

- 5.1.2 Een artsenverklaring volgens het model F039 maakt deel uit van een eerste verzoek voor toestemming. Het is verplicht om dit format te gebruiken voor de artsenverklaring.
- 5.1.3 Bij een verzoek voor toestemming controleert de medewerker meldpunt op de volgende gegevens:
1. Is er al eerder voor het geneesmiddel voor deze indicatie toestemming verleend aan dezelfde verzoeker (zie 5.1.4)?
 2. Heeft het CBG of de EC een handelsvergunning afgegeven voor het geneesmiddel (zie 5.1.5)?
 3. Komt het geneesmiddel mogelijk in aanmerking voor het Compassionate Use programma van het CBG (zie 5.1.7)?
 4. Betreft het een geneesmiddel dat in klinisch wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt (zie 5.1.8)?
 5. Bevat het verzoek voor toestemming voldoende gegevens om een beoordeling daarvan mogelijk te maken (zie 5.1.9)?
- 5.1.4 De medewerker meldpunt zoekt in het systeem WPM na of voor hetzelfde geneesmiddel met dezelfde indicatie eerder een verzoek voor toestemming is gedaan door dezelfde verzoeker. Als dit het geval is, dan maakt de medewerker meldpunt een nieuw besluit.
- 5.1.5 De medewerker meldpunt gaat na of het CBG of de EC een handelsvergunning voor een geneesmiddel met dezelfde werkzame stof in dezelfde toedieningsvorm heeft afgegeven. Als dat zo is, zoekt de medewerker meldpunt contact met de verzoeker. Er kunnen een aantal dingen aan de hand zijn:
- Off-label toepassing: verzoek voor toestemming voor het afleveren op artsenverklaring op basis van artikel 3.17 RGNw is dan niet nodig
 - Het geneesmiddel is in Nederland niet beschikbaar (zie 5.1.6)
- 5.1.6 Een bijzondere situatie is wanneer een dergelijk middel niet feitelijk verkrijgbaar is in Nederland. De fabrikant heeft in een dergelijk geval de mogelijkheid om aan de inspectie te verzoeken of hij tijdelijk een afwijkende verpakking in de handel mag brengen waarmee het beschikbaarheidsprobleem kan worden opgelost. Hiervoor geldt de procedure "Toestemming tijdelijk afwijkende verpakking", zie procedure 7.03.103. Wanneer de aanvrager kan aantonen dat de fabrikant geen afwijkende verpakking in de handel wil of kan brengen, dan staat in principe de weg van de toestemming voor geneesmiddelen zonder handelsvergunning open.
- 5.1.7 Fabrikanten kunnen voor geneesmiddelen waarvoor een registratieaanvraag is gedaan, een Compassionate Use Programma opzetten en daarvoor een goedkeuring vragen aan het CBG. Dit gebeurt op basis van artikel 83 van de Verordening 726/2004. Voor middelen die in het kader van een dergelijk Programma worden afgeleverd, is geen toestemming nodig. De senior inspecteur ongeregistreerde geneesmiddelen gaat bij het CBG na of voor het geneesmiddel een goedgekeurd Programma bestaat.
- Als de beoogde toepassing van het geneesmiddel past binnen het Programma, dan verwijst de medewerker meldpunt de verzoeker naar het Programma. Dit wordt vastgelegd in WPM als een intrekking.
- 5.1.8 Wanneer uit het verzoek voor toestemming blijkt dat het gaat om geneesmiddelen die door een houder van een fabrikantenvergunning voor onderzoeksgeneesmiddelen worden toegepast in het kader van een klinisch onderzoek, dan deelt de medewerker

meldpunt aan de verzoeker mee dat geen toestemming in de zin van deze procedure nodig is. Ook dit wordt in WPM vastgelegd als een intrekking.

- 5.1.9 De medewerker meldpunt controleert of het ingekomen verzoek voor toestemming voor het geneesmiddel op artsenverklaring volledig is. Een verzoek voor toestemming bevat in ieder geval de volgende gegevens:
1. Het verzoek voor toestemming is ingediend door een in Nederland gevestigde::
 - een fabrikant
 - een groothandelaar
 - een gevestigde apotheker of
 - een apotheekhoudende huisarts
 2. Een ingevulde en ondertekende artsenverklaring volgens het IGZ format (formulier F039).
 3. Een ingevuld formulier verzoek voor toestemming volgens het IGZ format (formulier F009).
 4. De indicatie waarvoor de voorschrijvend arts het geneesmiddel heeft voorgeschreven.
 5. Productinformatie over het betreffende geneesmiddel (bijv. bijsluiter, Samenvatting Productkenmerken (SPC)) of daarop gelijkend document.
 6. Een overzicht waaruit blijkt welke geneesmiddelen er geregistreerd zijn door het CBG of de EC voor de behandeling van de genoemde indicatie.
Een onderbouwing waarom de geregistreerde geneesmiddelen niet gebruikt kunnen worden. Slechts de mededeling dat deze geneesmiddelen niet gebruikt kunnen worden volstaat niet. De medewerker meldpunt vraagt dan om onderbouwing.
 7. Een verklaring waaruit blijkt dat het geneesmiddel onder GMP omstandigheden is gemaakt:
 - a) Indien de fabrikant in de EU gevestigd is, opgave van naam en adres van de fabrikant, of een kopie van de fabrikantvergunning of een GMP certificaat van een bevoegde EU autoriteit.
 - b) Indien de fabrikant buiten de EER (=Europese Economische Ruimte; de EU lidstaten + IJsland, Noorwegen en Liechtenstein) is gevestigd, een GMP certificaat van een bevoegde EU autoriteit of een certificate of a pharmaceutical product.
 8. Een verklaring waaruit blijkt dat de farmacovigilantie van het geneesmiddel door de verzoeker geregeld is. Dit kan een ingevulde farmacovigilantieverklaring zijn volgens format <nummer>. Dit is echter niet verplicht.

Als een verzoek voor toestemming alle bovenstaande gegevens bevat voor inhoudelijke beoordeling, stuurt de medewerker meldpunt een OVB naar de verzoeker volgens format L60 , waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen.

Als een verzoek voor toestemming niet alle bovenstaande gegevens bevat, vraagt de medewerker meldpunt de verzoeker om deze informatie aan te vullen. De medewerker meldpunt stuurt een brief naar de verzoeker volgens format L61, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen.

Als blijkt dat de gevraagde aanvullende informatie niet ter beschikking komt, dan leidt dit tot een intrekking van het verzoek voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring. De medewerker meldpunt stuurt een brief naar de verzoeker volgens format L63.

- 5.1.10 Een verzoek voor toestemming voor een ongeregistreerd geneesmiddel wordt voorgelegd aan de senior inspecteur. De senior inspecteur beoordeelt of het afleveren van het geneesmiddel op artsenverklaring in dat geval voldoet aan de voorwaarden uit artikel 3.17 RGNw. Naast de afwezigheid van een adequaat medicamenteus alternatief (zie 5.1.9) speelt hierbij ook de veiligheid van het geneesmiddel een rol. De geldende norm binnen de beroepsgroep van artsen kan van belang zijn bij de beoordeling. Zonodig vraagt de senior inspecteur meer gegevens op. Wanneer een product in een andere Lidstaat van de EU is geregistreerd, wordt het product als veilig beschouwd. Registratie in landen buiten de EU weegt mee voor zover de beoordeling daar naar algemene maatstaven als betrouwbaar kan worden beschouwd.

- 5.1.11 Wanneer aan alle voorwaarden uit artikel 3.17 RGnw wordt voldaan, dan vraagt de senior inspecteur de medewerker meldpunt om een besluit te versturen naar de verzoeker volgens format L62, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen.
- Wanneer de senior inspecteur vaststelt dat het verzoek voor toestemming voor aflevering niet voldoet aan de voorwaarden uit artikel 3.17 RGnw, bevat het besluit een motivatie. Deze motivatie bevat de punten waarop het verzoek niet voldoet en waarom het verzoek niet voldoet aan dit punt. De senior inspecteur vraagt de medewerker meldpunt om dit besluit naar de verzoeker te versturen volgens format L62, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen.
- 5.1.12 De medewerker meldpunt legt het besluit vast in WPM.
- 5.1.13 Als het verzochte product voor toestemming onder de Opiumwet valt, dan moet er tegelijkertijd een invoeronthefing worden verleend. Zie hiervoor procedure (leeg). Deze ontheffing kan niet aan openbare apotheken worden verstrekt.
- 5.1.14 Als het aangevraagde product een vaccin of bloedproduct is, dan moet er een vrijgiftecertificaat van een Official medicines control laboratory (OMCL) uit een EU lidstaat van de betreffende batch worden overlegd. In Nederland is het RIVM de OMCL. Indien een dergelijk certificaat niet beschikbaar is, wordt contact opgenomen met de verzoeker om te bezien welke gegevens wel beschikbaar zijn.
- 5.1.15 Wanneer voor een geneesmiddel in de afgelopen twee jaar sprake is geweest van een goedkeurd verzoek voor toestemming voor dezelfde indicatie en dezelfde verzoeker, wordt de inhoudelijke beoordeling niet opnieuw gedaan. Het verzoek voor toestemming wordt vastgelegd in WPM. De medewerker meldpunt maakt een besluit, laat dat tekenen door het hoofd meldpunt en stuurt dat aan de verzoeker.
- 5.1.16 Een jaar na de datum van het besluit voor toestemming voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring, informeert de verzoeker de inspectie over het aantal patiënten dat behandeld is met het geneesmiddel. Daarbij (indien nodig) verzoekt de verzoeker de inspectie om toestemming voor verlening voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring. Binnen één week na ontvangst van deze brief, stuurt de medewerker meldpunt een OVB naar de verzoeker volgens format L60, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen. Indien de inspectie niet alle nodige gegevens heeft voor inhoudelijke beoordeling, verstuurt de medewerker meldpunt een brief naar de verzoeker volgens format L61, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen..
- Als blijkt dat de gevraagde aanvullende informatie niet ter beschikking komt, dan leidt dit tot een intrekking van het verzoek voor het voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring. De medewerker meldpunt stuurt een brief naar de verzoeker volgens format L63.
- 5.1.17 Indien de verzoeker een jaar na datum van het besluit voor toestemming voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring, de inspectie niet heeft bericht over het aantal patiënten dat behandeld wordt met het geneesmiddel, dan stuurt de medewerker meldpunt de verzoeker een brief volgens format L64. Tevens verzoekt de inspectie de verzoeker in deze brief te berichten indien hij/zij een verlenging van toestemming wenst te ontvangen.
- 5.1.18 Wanneer de senior inspecteur vaststelt dat het verzoek voor verlenging voor toestemming voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring voldoet aan de voorwaarden uit artikel 40 lid 3 onder c van de Gnw, en nader uitgewerkt in artikel 3.17 RGnw, dan vraagt de senior inspecteur de medewerker meldpunt om een besluit naar de verzoeker te versturen volgens format L65, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden uitgekozen.
- Wanneer de senior inspecteur vaststelt dat het verzoek voor verlening voor toestemming voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring niet voldoet aan de voorwaarden uit artikel 3.17 RGnw, dan vraagt de senior inspecteur de medewerker meldpunt om een besluit naar de verzoeker te

versturen volgens format L65, waarbij de juiste sectie uit de standaard teksten moet worden gekozen. Het besluit bevat een motivatie. Deze motivatie bevat de punten waarop het verzoek niet voldoet en waarom het verzoek niet voldoet aan dit punt.

6. Kwaliteitsindicatoren

Afhankelijk van de volledigheid van de informatie die wordt aangeboden, is de doorlooptijd vanaf het verzoek voor toestemming tot aan het versturen van het besluit acht weken. Indien nodig kan dit termijn met acht weken worden verlengd. In dat geval moet de inspectie dit schriftelijk mededelen aan de verzoeker.

Als de informatie niet voldoende is om een beoordeling mogelijk te maken, vraagt de inspectie om aanvulling. Op dat moment stopt de tijd. Deze begint weer te lopen op het moment dat de inspectie de aanvullende informatie heeft ontvangen.

Op het moment dat niet wordt voldaan aan de voorwaarden van artikel 3.17 RGnw en een ontvangstbevestiging met handhavingmogelijkheden wordt verstuurd, wordt de programmaleider hiervan in kennis gesteld.

7. Referenties

- 7.03.103 Procedure tijdelijk afwijkende verpakking
- Procedure verlenen in- en uitvoercertificaten Opiumwet (leeg)
- Artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.
- Werkinstructie Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) bij Meldpunt.

8. Formulieren

- L60 Ontvangstbevestiging (formulier Meldpunt)
- L61 Aanvullende informatie (formulier Meldpunt)
- L62 Besluit (formulier Meldpunt)
- L63 Intrekking GZH (formulier Meldpunt)
- L64 Brief herinnering aantal patiënten (formulier Meldpunt)
- L65 Brief Besluit verlenging (formulier Meldpunt)
- F039 model artsenverklaring
- F009 Format verzoek voor toestemming voor het afleveren van geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	22-10-08	Beschikbaarheid op intranet
02	23-06-09	Wijziging F010: toevoeging " gedurende 15 jaar " is de bewaartermijn voor artsenverklaringen, gelijk aan de termijn voor het bewaren van recepten en andere medische documenten in het kader van de WGBO en aanvraag invoeronthefing opiumwetmiddelen bij het CIBG ipv bij de IGZ. Verwijdering spoedprocedures douane en F012
03	01-03-2011	Wijzigingen: <ul style="list-style-type: none"> - werkwijze aangepast omdat de inspectie niet bevoegd is tot het geven van een toestemming in het kader van artikel 3.17 RGw. - werkwijze vastgelegd in Protos; - toestemming/beschikking verwijderd is nu goedgekeurde of afgewezen aanmelding Verwijdering: F10 en F11 Toevoeging: B022
04	01-12-2013	Wijzigingen: <ul style="list-style-type: none"> - Werkwijze aangepast omdat de Inspectie voor de Gezondheidszorg per 1 januari 2012 bevoegd is om toetsen en te handhaven bij het afleveren geneesmiddelen zonder handelsvergunning op artsenverklaring. Deze bevoegdheid is vastgelegd in artikel 40 lid 3 onder c Geneesmiddelenwet, en

		<p>nader uitgewerkt in artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.</p> <ul style="list-style-type: none">- Brieven die door het Meldpunt IGZ worden verstuurd zijn aangepast naar aanleiding van deze wetswijziging.
--	--	---

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: B018/00 Behorende bij: S105 Inspectie GDP bij groothandel vergunninghouders	
BIJLAGE: Inspectie-instrument GDP en beoordeling tekortkomingen	

Invulling artikel 36 lid 1 Geneesmiddelenwet.

De groothandelaar draagt ervoor zorg dat de opslag en distributie van geneesmiddelen geschiedt overeenkomstig de bij ministeriele regeling vast te stellen voorschriften inzake goede distributie praktijken (**GDP-richtsnoer**).

Tekortkomingen als kritisch, belangrijk en overig worden beoordeeld.

Definities uit procedure Inspectie GDP van groothandels (vergunninghouders) 7.03.105

Kritische tekortkoming

Tekortkoming in het distributienetwerk, of een deel daarvan, die heeft geresulteerd of kan resulteren in een:

- product dat schadelijk is voor de patiënt;
- verhoogd risico op een voor de patiënt schadelijk product

Belangrijke tekortkoming

Een niet-kritische tekortkoming die heeft geresulteerd in of kan resulteren in:

- één of meerdere aantoonbare afwijkingen van één of meerdere artikelen van de GDP richtsnoer en/of wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet);
- belangrijke afwijking van de vergunning, zie wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet);
- een combinatie van meerdere "overige" tekortkomingen die op zichzelf niet "belangrijk" zijn maar bij elkaar genomen wel als "belangrijk" kunnen worden beschouwd.

Overige tekortkoming

Tekortkoming die niet als kritisch of belangrijk kan worden beschouwd, maar wel afwijkend is van GDP en/of wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet).

1. Kwaliteitssysteem (GDP Uitgangspunt en art. 6 en 7, Gnw 36 lid 1)

- Kwaliteitssysteem/handboek aanwezig? (kopie organogram)
- Alle processen beschreven? (kopie inhoudsopgave)
- Beheer van kwaliteitssysteem/handboek vastgelegd? (laatste en voorlaatste revisiedatum)
- Is vastgelegd wie verantwoordelijk is voor beheer, toepassing en handhaving van het kwaliteitssysteem?
- Alle processen geïmplementeerd?
- Procedures goedgekeurd, ondertekend en gedateerd door kwaliteitssysteem verantwoordelijke persoon en management.

Beoordeling*Belangrijk:*

- Ontbreken van een vastgelegd kwaliteitssysteem.
- Kwaliteitssysteem vastgelegd maar niet geïmplementeerd, geen PDCA cirkel.

Overig:

- Wel gewerkt aan de hand van procedures, maar niet vastgelegd in een kwaliteitssysteem.
- Kwaliteitssysteem niet gedragen door het management.
- Procedures niet voorzien van handtekening voor goedkeuring door juiste persoon en datum.
- Kwaliteitssysteem onvolledig procedures ontbreken en/of zijn niet geïmplementeerd.
- Rest van tekortkomingen.

2. Gekwalificeerd persoon (GDP art. 1, Gnw art. 36, 1)

- Ervaring met kwaliteitssystemen?
- GDP-opleiding?
- Aangewezen door directie (plaats in organogram en onafhankelijk beslissingen kunnen nemen)?

- Functiebeschrijving met GDP-taken, bevoegdheden en –verantwoordelijkheden?
- Werkervaring c.q. opleiding?

Extern ook:

- Contract?
- Invulling contract?

Beoordeling

Belangrijk:

- Geen gekwalificeerd persoon.
- Geen duidelijke functiebeschrijving.
- Voert vastgelegde taken niet uit.

Overig:

- Onvolledige functiebeschrijving
- Voert een deel van vastgelegde taken niet uit.

3. Personeel (GDP art. 2 en 3)

- Opleidingsbeleid beschreven?
- Opleidingseisen (kennis en vaardigheden) vastgelegd in functiebeschrijvingen?
- Opleiding en training vastgelegd per medewerker?
- Opleidingen geregistreerd (bijvoorbeeld in P-dossier)?

Beoordeling

Overig:

- Geen opleidingsbeleid beschreven.
- Geen opleidingseisen (kennis en vaardigheden) vastgelegd in functiebeschrijvingen.
- Geen opleiding en training vastgelegd per medewerker.
- Geen opleidingen geregistreerd (bijvoorbeeld in P-dossier).

4. Orders (GDP 5, 7 en 8, Gnw art. 38, 39 lid 1)

- Procedure leveranciersbeoordeling beschreven?
- Criteria leveranciersselectie?
- Verificatie bevoegdheden leveranciers?
- Aantoonbaar vastgelegd?
- Periodieke verificatie, 1 maal per jaar?

Beoordeling

Kritisch:

- Geneesmiddelen zijn betrokken van niet bevoegde leveranciers en aantoonbaar schadelijk voor de patient.

Belangrijk:

- Geneesmiddelen betrokken van niet bevoegde leveranciers.

Overig:

- Geneesmiddelen betrokken van bevoegde leverancier maar niet aantoonbaar gecontroleerd.
- Procedure leveranciersbeoordeling ontbreekt/is onvolledig.
- Selectiecriteria niet vastgelegd.
- Geen vertalingen vergunningen in vreemde taal.
- Vertaling vergunning door niet-beëdigd vertaalbureau

5. Gebouwen en apparatuur (GDP art. 7 en 9)

- Faciliteiten voldoende?
- Routescheiding?
- Onderhoud en kalibratie (meet)apparatuur?

Beoordeling

Belangrijk:

- Opslaglocatie voldoet niet aan de eisen.

Overig:

- Routescheiding onvoldoende waardoor verwarring mogelijk is.
- Losplaats onvoldoende beschermd tegen weersinvloeden.

- Geen/onvolledige procedure voor onderhoud en kalibratie (meet)apparatuur.
- Geen c.q. ondeugdelijke kalibratierapporten van (meet)apparatuur.
- Geen onderhoudscontracten op apparatuur aanwezig.
- Geen onderhoudsrapportages aanwezig.

6. Ontvangst (GDP art. 7, 10 en 11)

- Controlecriteria bij ontvangst geneesmiddelen?
- Koppeling met namaakgeneesmiddelen- en recallprocedure?
- Aantoonbaar vastgelegd?
- Wat bij afwijkingen?

Beoordeling

Belangrijk:

- Geen ingangscntrole uitgevoerd.

Overig:

- Geen procedure ingangscntrole.
- Controlecriteria niet vastgelegd in procedure.
- Controlecriteria niet volledig vastgelegd in procedure.
- Geen procedure/aanvullende eisen voor bijzondere geneesmiddelen (opiaten, koel bewaren/diepvries).
- Ingangscntrole niet consequent uitgevoerd.
- Afwijkingen niet aantoonbaar vastgelegd.
- Ondernomen actie naar aanleiding van afwijkingen niet aantoonbaar vastgelegd.
- Geen koppeling met namaakgeneesmiddelen- en recallprocedure.

7. Opslag (GDP art. 7, 12 t/m 16)

- Procedure opslag geneesmiddelen?
- Temperatuurmapping?
- Temperatuurbeheersing en –registratie en wat bij afwijkingen?
- FIFO/FEFO controle en wat bij afwijkingen?
- Quarantaineruimte, status van de hierin aanwezige geneesmiddelen?
- Retourruimte apart, status van de hierin aanwezige geneesmiddelen?
- Schoonmaak (visueel schoon, contract, registratie schoonmaakwerkzaamheden)?
- Ongediertebestrijding (visueel, contract, intern: registratie controle; extern: rapportages bezoeken)?

Beoordeling

Kritisch:

- Temperatuur magazijn aantoonbaar te hoog/te laag, zodanig dat kwaliteit van het geneesmiddel niet meer kan worden gegarandeerd en het geneesmiddel schadelijk is voor de patiënt c.q. een verhoogd risico daarop geeft.

Belangrijk:

- Procedure waarin beschreven FIFO/FEFO, temperatuur, schoonmaak, ongediertebestrijding en hoe om te gaan met beschadigde of besmette geneesmiddelen ontbreekt.
- Geen of onvoldoende aantoonbare onderbouwing indien temperatuur te hoog/te laag is voor geneesmiddelen die bewaard moeten worden bij bepaalde temperaturen.
- Geen temperatuurbeheersing en –registratie.
- Verlopen geneesmiddelen in verkoopbare voorraad.
- Retouren niet apart van de verkoopbare voorraad bewaard.
- Sterk vervuild magazijn.
- Ongedierte zichtbaar aanwezig en geen bestrijdingsmethodieken aanwezig.

Overig:

- Procedure opslag waarin beschreven FIFO/FEFO, temperatuur, schoonmaak, ongediertebestrijding en hoe om te gaan met beschadigde of besmette geneesmiddelen is onvolledig.
- Geen (actuele) temperatuurmapping.
- Geen aantoonbare periodieke FEFO/FIFO controle.
- Niet beschreven wat te doen bij temperatuur/FEFO/FIFO afwijkingen.
- Licht vervuild magazijn, geen contract, geen registratie schoonmaakwerkzaamheden.
- Ongedierte aanwezig ondanks aangebrachte bestrijdingsmethodieken, geen contract, rapportages en registraties van ongediertebestrijdingsbedrijf.

8. Opslag en vervoer koel/ingevroren geneesmiddelen (GDP art. 7, 12 t/m 16)

- Temperatuurmapping?
- Temperatuurbeheersing (alarm) en -registratie?
- Wat bij afwijkingen?
- Retouren van gekoelde/ingevroren geneesmiddelen?

Beoordeling

Kritisch:

- Te hoge/te lage bewaartemperatuur van gekoelde/ingevroren geneesmiddelen wat invloed kan hebben op de kwaliteit van het geneesmiddel zodanig dat het geneesmiddel schadelijk is voor de patiënt c.q. een verhoogd risico geeft (bijvoorbeeld vaccins).
- Geen temperatuurbeheersing en -registratie of deugdelijke validatie waardoor bewaartemperatuur onbekend is, wat van invloed is op de kwaliteit van het geneesmiddel zodanig dat het geneesmiddel schadelijk is voor de patiënt c.q. een verhoogd risico daarop geeft (bijvoorbeeld vaccins)..
- Retour gekomen gekoeld geneesmiddel zonder (deugdelijke) controle door een daartoe bevoegd persoon weer aan de voorraad toegevoegd en het geneesmiddel schadelijk is voor de patiënt c.q. een verhoogd risico daarop geeft (bijvoorbeeld vaccins).

Belangrijk:

- Bewaartemperatuur geneesmiddelen aantoonbaar te hoog/te laag zonder deugdelijke onderbouwing van bedrijf.
- Retour gekomen gekoeld geneesmiddel zonder (deugdelijke) controle door een daartoe bevoegd persoon weer aan de voorraad toegevoegd

Overig:

- Niet beschreven wat te doen bij afwijkingen en wie verantwoordelijk/bevoegd is.
- Geen 24-uurs alarm aanwezig aangesloten op meldkamer.

9. Levering aan klanten (GDP 7, 17 t/m 19, Gnw art. 38, 39 lid 2)

- Criteria klantselectie?
- Verificatie bevoegdheden klanten?
- Aantoonbaar vastgelegd?
- Periodieke verificatie, 1 maal per jaar?

Beoordeling

Belangrijk:

- Geneesmiddelen afgeleverd aan niet bevoegde afnemers.

Overig:

- Procedure levering aan klanten ontbreekt/is onvolledig.
- Selectiecriteria niet vastgelegd.
- Geen vertalingen vergunningen in vreemde taal.
- Vertaling vergunning door niet-beëdigd vertaalbureau.
- Wel afgeleverd aan bevoegde afnemer maar niet aantoonbaar gecontroleerd.

10. Vervoer (GDP art. 7, 20 en 21)

- Contract met vervoerder?
- Vervoerscriteria vastgelegd?
- Zie ook punt 7 en 8.

Beoordeling

Belangrijk:

- Er zijn geen voorzieningen getroffen voor koel te vervoeren geneesmiddelen.
- Koelgeneesmiddelen zijn buiten de temperatuurgrenzen vervoert en hiervoor is geen deugdelijke onderbouwing van bv. fabrikant dat dit niet van invloed is op de kwaliteit.

Overig:

- In geval koelgeneesmiddelen; vervoerscriteria niet/onvolledig vastgelegd in procedure en contract/vervoersvoorwaarde.

11. Retourzendingen (GDP art. 7, 22 t/m 24, 32 en Gnw art. 38)

- Retourzendingen apart van verkoopbare voorraad?
- Koppeling met namaakgeneesmiddelen- en recallprocedure en procedure opslag?

- Retouren vastgelegd (register)?
- Criteria voor terug in voorraad vastgelegd?
- Vastgelegd wie beslist over bestemming retouren?

Beoordeling

Belangrijk:

- Geen retourzendingen dossier/register.
- Bestemming van retouren niet aantoonbaar vastgelegd.
- Handtekening ontbreekt van de beslisser.
- Geen criteria voor weer aan voorraad vastgelegd.
- Niet vastgelegd wie verantwoordelijk (beslissing) neemt.

Overig:

- Geen procedure retouren.
- Niet consequent registreren van bestemming retour gekomen geneesmiddel met daarbij behorende handtekening van de verantwoordelijke persoon (beslisser).
- Een niet-bevoegde persoon beslist over bestemming retour gekomen geneesmiddel.
- Criteria voor weer aan voorraad toevoegen onvolledig.
- Koppeling met andere procedures ontbreekt.

12. Noodplannen en terugroepen van geneesmiddelen (GDP art. 7, 25 t/m 30, 32 en Gnw art. 37 en 38)

- Procedure beschreven?
- Inspectie en registratiehouder geïnformeerd?
- Format terugroepbrief en hierin opgenomen het niveau waarop terug geroepen wordt?
- Verslaglegging en reconciliatie (voorbeeld formats)?
- Verantwoordelijk persoon (onafhankelijk)?
- Boekhoudsysteem zodanig ingericht dat een adequate recall kan plaatsvinden?
- Dossier recall beoordeling?

Beoordeling

Belangrijk:

- Boekhoudsysteem niet zodanig ingericht dat een adequate terugroeping kan plaatsvinden
- Geen recall procedure.
- Verantwoordelijk persoon ontbreekt (onafhankelijk?).

Overig:

- Geen duidelijke en volledige procedure.
- Te informeren partijen zoals de Inspectie en registratiehouder ontbreekt.
- Format terugroepbrief en opgenomen niveau waarop terug geroepen wordt ontbreekt.
- Verslaglegging en reconciliatie ontbreekt (voorbeeld formats).

13. Namaakgeneesmiddelen (GDP art. 7, 31 en 32)

- Koppeling met ingangscontrole en recall?
- Controlecriteria?

Beoordeling

Belangrijk:

- Geen controle op namaakgeneesmiddelen.
- Geen koppeling met andere procedures (ingangscontrole en recall procedure).

Overig:

- Controle criteria niet/onvolledig vastgelegd

14. Vernietiging

- Opslag te vernietigen geneesmiddelen?
- Wijze van vernietigen vastgelegd?
- Vernietigingsrapport ontvangen?

Beoordeling

Belangrijk:

- Te vernietigen geneesmiddelen niet apart van de verkoopbare voorraad bewaard.

Overig:

- Geen procedure vernietiging.
- Geen selectiecriteria voor vernietigingsbedrijf vastgelegd.
- Wijze van vernietiging niet/onvoldoende vastgelegd.
- Geen vernietigingsrapporten aanwezig.

15. Interne inspecties (GDP art. 7 en 33)

- Auditschema datum en inhoud?
- Datum laatste en voorlaatste audit?
- Rapportage aan directie?
- Verbeterpunten doorgevoerd?

Beoordeling

Belangrijk:

- Geen audits uitgevoerd.
- Rapportage niet aan directie en/of rapportage onvolledig, verbeterpunten en de te ondernemen acties ontbreken evenals de controle hierop.
- Wel audits uitgevoerd maar kritische verbeterpunten worden niet doorgevoerd.

Overig:

- Geen procedure interne audits.
- Frequentie audits niet volgens procedure.
- Geen auditschema.

16. Klachten

- Klachtenbeleid vastgelegd (o.a. definitie klacht, wijze van afhandeling en termijn, trendanalyse, input voor kwaliteitsverbeteringen)?
- Klachtenregister/dossier?

Beoordeling

Overig:

- Geen klachtenbeleid/procedure.
- Geen klachtendossier.
- Geen trendanalyse.
- Klachten worden niet als input gebruikt voor verbeteringen.

17. Overige zaken

Beoordeling

TO 08 7 03 105 B019-00 S105 classificatie non-compliance met wetgeving GDP		toelichting		DB/BR	NDB/WVSR	Ec Delict/PV
Artikel	overtreding					
18.1 en 40.1	vermoedelijk met vergunning groothandelen in gm zonder handelsvergunning (18.1) en het in het handelsverkeer brengen hiervan (40.1)	Let op eerst moet de IGZ evt. mbv de WG Statusbepaling vaststellen dat het een gm betreft. Dit betekent product altijd als monster meenemen en zonodig artikel 115 lid b toepassen om de handel en aflevering te doen opschorten of beëindigen indien geen BOA beschikbaar is.				overleg met opsporing
18.1 en 40.1 en 40.2	vermoedelijk met vergunning groothandelen in gm zonder handelsvergunning (18.1) en het in de handel brengen (40.1) en het op voorraad hebben en/of verkopen en/of afleveren en/of ter hand stellen (40.2) hiervan	Let op eerst moet de IGZ evt. mbv de WG Statusbepaling vaststellen dat het een gm betreft. Dit betekent product altijd als monster meenemen en zonodig artikel 115 lid b toepassen om de handel en aflevering te doen opschorten of beëindigen indien geen BOA beschikbaar is.				overleg met opsporing
35.1	er zijn zonder vergunning wijzigingen aangebracht t.o.v. de vergunningaanvraag betreft tenaamstelling, vestigingsadres en opslaglocaties	Dat wat op de vergunning staat moet kloppen zoals tenaamstelling, vestigingsadres en opslaglocatie(s). Wijzigingen hierin moeten in ieder geval doorgegeven zijn.	X	X		
35.1	er zijn zonder vergunning wijzigingen aangebracht t.o.v. de vergunningaanvraag betreft gekwalificeerde persoon	Dit betreft het niet doorgeven van de wijziging mbt de gekwalificeerde persoon (let op! staat alleen op nieuw verstrekte vergunningen). Hierdoor ivm rechtsongelijkheid een brief met opmerking.	X	X		

TO 08 7 03 105 B019-00 S105 classificatie non-compliance met wetgeving GDP		DB/BR	NDB/WSBR	Ec Delict/PV
Artikel	overtreding	toelichting		
36.1	Beschikt niet over een gekwalificeerd persoon.	X	X	
		eisen: - GDP opleiding aantoonbaar (certificaat); - aangewezen door directie (plaats in organogram); - functiebeschrijving met GDP taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden (o.a. onafhankelijk beslissingen kunnen nemen); - cv waaruit werkervaring (o.a. met kwal. systemen en logistieke processen) blijkt; - contract met (bijlage) GDP taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden of in contract verwijzend naar een functieomschrijving/procedures; - evt (inhuren) farmaceutische kennis van het productassortiment (van een apotheker staat dit vast).		
36.1	Beschikt over een gekwalificeerd persoon maar diegene voert niet al zijn taken uit.		X	X
36.1	beschikt over een gekwalificeerd persoon maar diegene voert deel van zijn taken niet uit.			Wordt als punt meegenomen in de GDP beoordeling (art. 1 GDP-richtsnoer)
36.1	voldoet niet aan GDP a.g.v. kritische tekortkoming		X	X
36.1	voldoet niet aan GDP a.g.v. belangrijke tekortkomingen		X	X

TO 08 7 03 105 B019-00 S105 classificatie non-compliance met wetgeving GDP

Artikel	overtreding	toelichting	DB/BR	NDB/WSBR	Ec Delict/PV
36.2	opslag en distributie is niet zodanig georganiseerd dat snel kan worden voldaan aan de vraag van apothekers en apotheekhoudende artsen.	Let op!! Is gecompliceerd, moeilijk te bewijzen waar de oorzaak ligt. Koppeling met art. 49 lid 8 nl. verplichting van de houder van een handelsvergunning voor de zorgdraging dat het geneesmiddel in voldoende mate voorradig is voor Groothandelaren en Apothekers.		X	X
36.2	opslag en distributie is niet zodanig georganiseerd dat snel kan worden voldaan aan de vraag van apothekers en apotheekhoudende artsen.	Dit betreft de koppeling met artikel 19 GDP richtsnoer n.l het in noodgevallen afleveren van geneesmiddelen aan personen die gerechtigd zijn deze aan het publiek te leveren. De eis is: 24 uren bereikbaarheid. Eerst opmerking in rapport, daarna WSBR en daarna BR.		X	
37	actieplan voor het uit de handel nemen van geneesmiddelen (recall procedure) ontbreekt in zijn geheel.	eisen: tel. te informeren partijen (inspectiedienst(en) en fabrikant/registratiehouder, wijze van rapportage + reconciliatie, format terugroep brief, verantwoordelijke persoon en oefenen. Zie ook GDP richtsnoer eis art. 25 t/m 30		X	
37	beschikt niet over een volledig actieplan voor het uit de handel nemen van geneesmiddelen (recall procedure).	eisen: tel. te informeren partijen (inspectiedienst(en) en fabrikant/registratiehouder, wijze van rapportage + reconciliatie, format terugroep brief, verantwoordelijke persoon en oefenen.	Wordt als punt meegenomen in de GDP beoordeling (art. 25 t/m 30 GDP-richtsnoer en beoordeling art. 36 lid 1 GnW)		
38.1	houdt in zijn geheel geen administratie bij van de in- en verkoop van gm.	ook al betreft het 1 product en voldoet de rest wel. Eisen: - datum in- of verkoop gm; - naam, sterkte en verpakkingsgrootte gm - ontvangen en geleverde hvh v/h gm + chargenr - naam en adres van leverancier en afnemer		X	X
38.1	houdt een onderdeel van de administratie in- en verkoop niet bij. Bijvoorbeeld ontbreken verpakkingsgrootte.	ook al betreft het 1 product en voldoet de rest wel. Eisen: - datum in- of verkoop gm; - naam, sterkte en verpakkingsgrootte gm - ontvangen en geleverde hvh v/h gm + chargenr - naam en adres van leverancier en afnemer.	Wordt als punt meegenomen in de GDP beoordeling (art. 8 GDP-richtsnoer en beoordeling art. 38 lid 1 GnW)		
38.2	bewaart de gehele administratie van de in- en verkoop niet gedurende 5 jaar.	ook al betreft het 1 product en voldoet de rest wel. Zie voor de onderdelen art. 38 lid 1.	X	X	

TO 08 7 03 105 B019-00 S105 classificatie non-compliance met wetgeving GDP		toelichting			DB/BR	NDB/WSBR	Ec Delict/PV
Artikel 38.2	overtreding bewaart een onderdeel van de administratie van de in- en verkoop niet gedurende 5 jaar. Bijvoorbeeld bewaard geen gegevens over het bedrijf waar het middel is ingekocht.	ook al betreft het 1 product en voldoet de rest wel. Zie voor de onderdelen art. 38 lid 1.	X			X	
39.1	heeft geneesmiddelen ingekocht van een niet bevoegde leverancier(s).	Eis: gm slechts inkopen bij een leverancier met een geldige toereikende vergunning (fabrikant/groothandel).	X		X		
39.2	heeft UR, UA, UAD, AV geneesmiddelen afgeleverd aan niet bevoegde(n).	Ook al betreft het één onbevoegde en voldoet de rest wel. * Bevoegden UR, UA zijn groothandelaren, apotheken/apotheekhoudenden en in art. 6.5 Regeling GnW aangewezen (art. 61.1 GnW). * Bevoegden UAD zijn groothandelaren, apotheken/apotheekhoudenden, drogisten, art 6.5 van de Regeling GW aangewezen (art. 61.1 GnW). * Bevoegden AV zijn: apothekers in een apotheek, apothekhoudenden, art 6.5 van de Regeling GW aangewezen, drogisten en degene die ingeschreven staat bij de KvK en verkoopactiviteiten verricht (art. 61,2 GnW). Zie verder artikel 17 GDP richtsnoer. Dus niet aan beroepsbeoefenaren zoals tandartsen, verloskundigen, mondhygiënisten en instellingen zoals verpleeg- en verzorgingshuizen en particuliere klinieken: kortom er mag alleen afgeleverd worden aan de apotheek van een instelling.					overleg met opsporing

TO 08 7 03 105 B019-00 S105 classificatie non-compliance met wetgeving GDP		DB/BR	NDB/WSBR	Ec Delict/PV
Artikel 39.2	overtreding heeft onderzoeksgeneesmiddelen afgeleverd aan onbevoegden	X		
<p>IMP's bij een groothandelaar kunnen worden opgeslagen onder verantwoordelijkheid van de sponsor. De opslag en aflevering van geneesmiddelen voor onderzoek geschiedt door degene die wetenschappelijk onderzoek verricht, bedoeld in artikel 28, eerste lid, onder f, van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.</p> <p>Afleveren mag aan arts, artikel 34 lid 2 GnW. Ter handstellen dient op recept plaats te vinden door een bevoegde zoals de apotheek. #</p>				
<p>Afkortingen:</p> <p>DB = Direct Beboetbaar</p> <p>BR = Boeterapport</p> <p>NDB = Beboetbaar maar niet Direct</p> <p>WS/BR = Waarschuwing i.v.v. boeterapport</p> <p>PV = Proces Verbaal</p>				
# Vervolgens staat er in de Toelichting:				

TO 08 7 03 105 B019-00_S105 classificatie non-compliance met wetgeving GDP		DB/BR	NDB/WSBR	Ec Delict/PV
Artikel overtreding	toelichting			
	<p>Met betrekking tot het tweede lid wordt er opgemerkt dat de verantwoordelijkheid voor de opslag en distributie van IMP's niet kan liggen bij een groothandelaar. Een groothandelaar brengt gm in de handel of distribueert gm waarvoor een handelsvergunning is verleend. De groothandelaar beslist zelf met wie hij die handelsactiviteiten verricht. Dergelijke activiteiten zijn niet toegestaan met IMP's. Uit het tweede lid volgt dat de verantwoordelijkheid voor het distribueren van IMP berust bij degene die het wetenschappelijk onderzoek verricht (sponsor). Deze natuurlijke persoon of rechtspersoon is gedefinieerd in de WMO. De verantwoordelijke persoon kan de opslag, het vervoer of de feitelijke aflevering van de IMP's wel opdragen aan een ander, bijvoorbeeld aan een groothandelaar. De groothandelaar handelt dan als verlengde arm van de opdrachtgever en niet als eindverantwoordelijke. Deze wijze van opslag en distributie van IMP's is in overeenstemming met de geneesmiddelenwet.</p>			

GDP activiteitenlijst bij outsourcing tbv contracten

GDP activiteit	Contract Opdrachtgever	Contract Opdrachtnemer
Leverancier controle en goedkeuring		
Klant controle en goedkeuring		
Controle documentatie		
Opleiding		
Ontvangst goederen		
Order verwerking en afhandeling (inclusief leverancier naam en klant documentatie)		
Retour goederen		
Klant klachten		
Recall		
Proces afwijkingen		
Opslag/temperatuur bewaking/FiFo-FeFo		
Schoonmaken en ongediertebestrijding		
Zelf inspecties		
Vervoer		
Namaakgeneesmiddelen		
Vernietiging		

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden

Inspectierapport

1. **Geïnspecteerd bedrijf** <naam, straat, plaats>

2. **Activiteiten**

	Humaan	Veterinair	IMP
Produceren van actieve stof	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fabrikant van eindproduct(en)			
Steriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet-steriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sterilisatie van excipient, actieve substantie of medicinaal product	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Secundair verpakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Controle laboratorium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Importeren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Batch certificatie (vrijgifte)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opslag en distributie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. **Datum van inspectie** <datum>

4. **Inspecteur(s)** * <>
Inspectie voor de Gezondheidszorg,
Den Haag

5. **Referenties** <vergunning nrs>

6. Introductie

<korte beschrijving van het bedrijf en haar activiteiten en assortimentsoverzicht>

7. Vorige inspectie

De vorige algemene inspectie heeft plaatsgevonden op <datum>. Hierbij waren betrokken de inspecteur <naam>. Zie inspectiebrief <code>, gedateerd <datum>.
<veranderingen sinds de vorige inspectie en controle vergunning, artikel 35, lid 1 GnW>

8. Doel en reden van de inspectie

GMP GDP GCP GcLP

Melding Op verzoek van:

Routine Productspecifiek:

Toetsingskader

Geneesmiddelenwet (8 februari 2007, Stb. 93), Regeling Geneesmiddelenwet (25 juni 2007, nr. GMT/MVG 2780607, Stcrt. 123).

Richtsnoer voor goede distributiepraktijken (GDP) 94/C 63/03

Opiumwet

9. Geïnspecteerde activiteiten

*

*

Ontvangen documenten:

*

*

Niet geïnspecteerde activiteiten

< Indien noodzakelijk >

10. Bij inspectie aanwezige medewerkers

*

11. Observaties en bevindingen

- 11.1 Follow up kritische en belangrijke tekortkomingen vorige inspectie
- 11.2 Kwaliteitsbeheersing en kwaliteitsbeheerssysteem (GDP Uitgangspunt en art. 1, 6 en 7)
- 11.3 Gekwalificeerd persoon (Gnw art. 36, 1)
- 11.4 Personeel (GDP art. 2 en 3)
- 11.5 Orders (GDP 5, 7 en 8, Gnw art. 38, 39 lid 1)
- 11.6 Gebouwen en apparatuur (GDP art. 7 en 9)
- 11.7 Ontvangst (Gnw art. 38 lid 1 onder c, GDP art. 7, 10 en 11)
- 11.8 Opslag (GDP art. 7, 12 t/m 16)
- 11.9 Levering aan klanten (GDP 7, 17 t/m 19, Gnw art. 38, 39 lid 2)
- 11.10 Vervoer (GDP art. 7, 20 en 21)
- 11.11 Retourzendingen (GDP art. 7, 22 t/m 24, 32 en Gnw art. 38)
- 11.12 Noodplannen en terugroepen van producten (GDP art. 7, 25 t/m 30, 32 en Gnw art. 37 en 38)
- 11.13 Namaakgeneesmiddelen (GDP art. 7, 31 en 32)
- 11.14 Vernietiging (GDP art. 16)
- 11.15 Interne inspecties (GDP art. 7 en 33)
- 11.16 Klachten (GDP-richtsnoer)

12. Overige zaken

- Niet van toepassing
- Monstername door inspecteur
- Wettelijke bepalingen < controle van vergunning (artikel 35 Gnw), aflevering van (ongeregistreerde) geneesmiddelen aan niet bevoegden (artikel (40) 39 Gnw), taakuitoefening van de gekwalificeerde persoon (artikel 36 Gnw), geen recallplan (artikel 37) boekhouding onvoldoende (art. 38)>

13. Verspreiding van het rapport

- * Bedrijf
- * Website IGZ (www.igz.nl)

14. Lijst van bijlage(n)

Niet van toepassing.

15. Lijst van tekortkomingen

<vermeldt voor kritische en belangrijke tekortkomingen de GDP referentie>

15.1. Kritische

15.3.1.

15.2. Belangrijke

15.2.1.

15.3. Overige

15.3.1.

15.4. Wettelijk

<vermeldt de relevante artikelen van de Geneesmiddelenwet>

16. Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht

Niet van toepassing / advies over GDP-status

17. Conclusie

Op grond van bovenstaande *<concluderen de leden van het inspectieteam>* *<is geconcludeerd>* dat het bedrijf *<naam bedrijf, evt. afdeling>* wat betreft de geïnspecteerde activiteiten *<niet voldoet/voldoet>* aan GDP.

0-0-0-0-0

Het inspectieteam,

Inspecteur

BIJLAGE

Kritische tekortkoming

Tekortkoming in het distributienetwerk, of een deel daarvan, die heeft geresulteerd of kan resulteren in een:

- product dat schadelijk is voor de patiënt;
- verhoogd risico op een voor de patiënt schadelijk product.

Belangrijke tekortkoming

Een niet-kritische tekortkoming die heeft geresulteerd in of kan resulteren in:

- één of meerdere aantoonbare afwijkingen van één of meerdere artikelen van de GDP richtsnoer en/of wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet);
- belangrijke afwijking van de vergunning, zie wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet);
- een combinatie van meerdere "overige" tekortkomingen die op zichzelf niet "belangrijk" zijn maar bij elkaar genomen wel als "belangrijk" kunnen worden beschouwd.

Overige tekortkoming

Tekortkoming die niet als kritisch of belangrijk kan worden beschouwd, maar wel afwijkend is van GDP en/of wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet).

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp GDP inspectie

Geachte heer/mevrouw,

Zoals telefonisch met u is besproken zal door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) bij uw bedrijf te, een routine GDP inspectie worden uitgevoerd.

Toetsingskader: Geneesmiddelenwet, GDP richtsnoer <en Opiumwet >

De inspectie zal plaatsvinden op, aanvang uur

Bovengenoemde inspectie zal worden uitgevoerd door ondergetekende.

OF ingeval inspectie door meerdere inspecteurs.

Bovengenoemde inspectie zal gezamenlijk worden uitgevoerd door ondergetekende in samenwerking met de dhr/mw, inspecteur.

In verband met de voorbereiding verzoek ik u de volgende documenten uiterlijk 3 weken voor aanvang van de inspectie, bij voorkeur per mail, toe te sturen.

- inhoudsopgave kwaliteitshandboek
- assortimentsoverzicht
- lijst leveranciers en afnemers.

E-mail adres: <naam>@igz.nl

Tijdens het bezoek zullen onder meer aan de orde komen:

- Organisatie
- Bedrijfsactiviteiten, vergunningen en contracten met derden waaraan activiteiten zijn uitbesteed die onder GDP vallen (indien aan de orde)
- Kwaliteitssysteem en kwaliteitsbewaking
- Faciliteiten (inclusief rondgang)

Ik verwacht dat tijdens mijn/ons bezoek de gekwalificeerd persoon aanwezig is. Verder verzoek ik u tijdens de inspectie het kwaliteitshandboek, uw vergunning(en) en contract(en) ter inzage aanwezig te hebben.

Voor de volledigheid maak ik u er op attent dat de inspectie in principe alle eindrapporten van (algemeen) tweede fase toezicht, waaronder dit inspectiebezoek valt en thematisch toezicht actief openbaar maakt. De inspectie heeft het voornemen om ook het eindrapport naar aanleiding van dit toezichtbezoek aan uw bedrijf actief openbaar te maken door het op haar website www.igz.nl te zetten. De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na vaststelling van het rapport.

Ons kenmerk
2010-

Datum
xx

Mogelijk stelt de inspectie naar aanleiding van dit bezoek een vervolgtraject in, bijvoorbeeld door u een plan van aanpak te vragen. Bij afsluiting van het vervolgtraject zal dit in een brief worden bevestigd. Ook deze afsluitingsbrief zal op de site worden gezet. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar gepubliceerde rapporten geen bedrijfs- en fabricagegegevens, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan de overheid zijn meegedeeld, opneemt. Verder neemt de inspectie - waar mogelijk - geen persoonsgegevens op in haar gepubliceerde rapport, zoals cliënten en functionarissen van uw bedrijf. De functionarissen van uw bedrijf worden alleen met functieaanduiding in het gepubliceerde rapport aangeduid.

Mocht u vragen hebben of nadere informatie wensen dan kunt u contact opnemen met het secretariaat op telefoonnummer 070-.....

Hoogachtend,

De heer/Mevrouw xxxxxx
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp xx

Op <datum> heb ik een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GDP-inspectie.

OF

Op <datum> heb ik, samen met xxx, inspecteur, een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GDP-inspectie.

Een uitgebreide concept rapportage van dit inspectiebezoek vindt u bijgevoegd.

In het kader van de openbaarmaking heeft de inspectie het voornemen bijgevoegd rapport openbaar te maken via haar website www.igz.nl. De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na de definitieve vaststelling van het rapport.

Voor dat het rapport definitief vastgesteld wordt verzoek ik u indien het rapport (paragraaf 1 t/m 14) significante feitelijke onjuistheden bevat, mij deze zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor **<2 weken, na datum concept rapport>** schriftelijk mee te delen. Indien de Inspectie binnen die twee weken geen reactie van u ontvangen heeft wordt het concept rapport omgezet in een definitief rapport dat bevestigd zal worden in mijn reactie op uw plan van aanpak betreffende de geconstateerde tekortkomingen <en wetsovertredingen>.

Een algemene samenvatting van ons/mijn bezoek en een overzicht van de geconstateerde bevindingen, tekortkomingen <en wetsovertredingen> zijn weergegeven in de bijgevoegde rapportage (paragraaf 11, 15 en 16). De tekortkomingen zijn gerubriceerd in kritische, belangrijke en overige. Kritische bevindingen zijn bij uw bedrijf niet geconstateerd. Op basis van de bevindingen is geoordeeld dat het GDP niveau, voor wat betreft de geïnspecteerde onderwerpen, in uw bedrijf voldoende is. <Verder is geconstateerd dat door uw bedrijf de Opiumwet en/of Geneesmiddelenwet is overtreden>.

Ten aanzien van de genoemde tekortkomingen <en wetsovertredingen>:

- verzoek ik u aandacht te besteden aan de genoemde tekortkomingen (paragraaf 15) en mij zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor **<max. 4 weken na datum concept rapport>** schriftelijk te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen. Ik verwacht dat u voor de als belangrijk geclassificeerde tekortkomingen samen met uw reactie aanvullende documentatie meestuurt, die de door u beschreven corrigerende maatregelen ondersteunt.

- <dient u de genoemde wettelijke overtreding(en) (paragraaf 16) onmiddellijk op te heffen. Ten bewijze hiervan verzoek ik u schriftelijk aan te geven welke concrete acties er door u ondernomen zijn om de overtreding(en) per direct op te heffen. In uw reactie verzoek ik u verder aan te geven welke concrete actie(s) er door uw bedrijf zijn of worden ondernomen om dergelijke overtreding(en) in de toekomst te voorkomen inhoudende dat daarmee het probleem structureel is opgelost. Ik verwacht dat u samen met uw reactie op dit punt aanvullende documentatie meestuurt, die de door u beschreven concrete acties ondersteunt. Ik verzoek u mij hierover zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor **<max. 4 weken na datum concept rapport>** schriftelijk te berichten.>

Ons kenmerk

2010-

Datum

xx

Na ontvangst van uw bericht over corrigerende maatregelen, voorgestelde realisatietermijnen <en overige actie(s) > sluit(en) ik/ wij, bij akkoord bevinden, de inspectie af. De afsluitingsbrief zal de inspectie ook op haar site zetten. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar gepubliceerde rapporten geen bedrijfs- en fabricagegegevens, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan de overheid zijn meegedeeld, opneemt. Verder neemt de inspectie - waar mogelijk - geen persoonsgegevens op in haar gepubliceerde rapport, zoals bijvoorbeeld cliënten en functionarissen van uw bedrijf. De functionarissen van uw bedrijf noemen wij alleen met functieaanduiding in het gepubliceerde rapport.

Ik dank u voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens mijn bezoek.

OF

Mede namens xxx dank ik u voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens ons bezoek.

Hoogachtend,

Mw/dhr. xxxxx,
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk

x

Uw kenmerk

x

Uw brief

x

Datum xx
Onderwerp xx

Op <datum> heb ik een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GDP-inspectie.

OF

Op <datum> heb ik, samen met xxx, inspecteur, een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GDP-inspectie.

Een uitgebreide concept rapportage van dit inspectiebezoek vindt u bijgevoegd.

In het kader van de openbaarmaking heeft de inspectie het voornemen bijgevoegd rapport openbaar te maken via haar website www.igz.nl. De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na de definitieve vaststelling van het rapport.

Voor dat het rapport definitief vastgesteld wordt verzoek ik u indien het rapport (paragraaf 1 t/m 11) significante feitelijke onjuistheden bevat, mij deze zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor **<2 weken, na datum concept rapport>** schriftelijk mee te delen. Indien de Inspectie binnen die twee weken geen reactie van u ontvangen heeft wordt het concept rapport omgezet in een definitief rapport dat bevestigd zal worden in mijn reactie op uw plan van aanpak betreffende de geconstateerde tekortkomingen <en wetsovertredingen>.

Een algemene samenvatting van ons/mijn bezoek en een overzicht van de geconstateerde bevindingen, tekortkomingen <en wetsovertredingen> zijn weergegeven in de bijgevoegde rapportage (paragraaf 11, 12 en 15). De tekortkomingen zijn gerubriceerd in kritische, belangrijke en overige. Op basis van de bevindingen is geoordeeld dat het GDP niveau, voor wat betreft de geïnspecteerde onderwerpen, in uw bedrijf onvoldoende is. <Verder is geconstateerd dat door uw bedrijf de Geneesmiddelenwet en/of Opiumwet is overtreden>.

Optioneel: < Voor de genoemde wettelijke tekortkomingen zal een separaat handhavingstraject ingezet worden>.

Ten aanzien van de genoemde tekortkomingen <en wetsovertredingen> **verzoek ik u:**

- aandacht te besteden aan de genoemde tekortkomingen (paragraaf 15) en mij zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor **<max. 4 weken na datum concept rapport>** schriftelijk te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen. Ik verwacht dat u voor de als

<kritisch><belangrijk> geclassificeerde tekortkomingen samen met uw reactie aanvullende documentatie meestuurt, die de door u beschreven corrigerende maatregelen ondersteunt.

Ons kenmerk

x

Datum

x

- <de genoemde wettelijke overtreding(en) (paragraaf 12) onmiddellijk op te heffen. Ten bewijze hiervan verzoek ik u schriftelijk aan te geven welke concrete acties er door u ondernomen zijn om de overtreding(en) accuut op te heffen. In uw reactie verzoek ik u verder aan te geven wat de oorza(a)ken is/zijn van de overtreding(en) en welke concrete actie(s) er door uw bedrijf zijn of worden ondernomen om dergelijke overtreding(en) in de toekomst te voorkomen inhoudende dat daarmee het probleem structureel is opgelost. Ik verwacht dat u samen met uw reactie op dit punt aanvullende documentatie meestuurt, die de door u beschreven concrete acties ondersteunt. Ik verzoek u mij hierover zo spoedig mogelijk doch uiterlijk voor **<max. 4 weken na datum concept rapport>** schriftelijk te berichten.>

Na ontvangst van uw bericht over corrigerende maatregelen, voorgestelde realisatietermijnen <en overige actie(s) > sluit(en) ik/wij, bij akkoord bevinden, de inspectie af. De afsluitingsbrief zal de inspectie ook op haar site zetten. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar gepubliceerde rapporten geen bedrijfs- en fabricagegegevens, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan de overheid zijn meegedeeld, opneemt. Verder neemt de inspectie - waar mogelijk - geen persoonsgegevens op in haar gepubliceerde rapport, zoals bijvoorbeeld cliënten en functionarissen van uw bedrijf. De functionarissen van uw bedrijf noemen wij alleen met functieaanduiding in het gepubliceerde rapport.

Ik dank u <mede namens xxx> voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens ons/mijn bezoek.

Hoogachtend,

Mw/dhr. xxxx
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Datum xx
Onderwerp xx

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Refererend aan uw bovenvermelde reactie op het definitieve inspectierapport met kenmerk, van de GDP inspectie die ik bij uw bedrijf heb afgelegd op....., bericht ik u als volgt.

Ik beoordeel uw voorgestelde corrigerende actie(s) als adequaat en beschouw de GDP inspectie hierbij als afgesloten.

OF

Refererend aan uw bovenvermelde reactie op het definitieve inspectierapport met kenmerk, van de GDP inspectie die wij bij uw bedrijf hebben afgelegd op....., bericht ik u hierbij, mede namens mijn collega..... als volgt.

Wij beoordelen uw voorgestelde corrigerende actie(s) als adequaat en beschouwen de GDP inspectie hierbij als afgesloten.

Zowel in de aanbiedingsbrief bij het concept-inspectierapport <datum en kenmerk> als in de omzettingsbrief <datum en kenmerk> bij het definitieve inspectierapport staat vermeld dat deze afsluitingsbrief ook door de inspectie op haar site gezet zal worden. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Hoogachtend,

Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp xx

Geachte heer/mevrouw

Rappel toezending gevraagde informatie:

Op zond ik u de bevestigingsbrief van het voorgenomen GDP inspectiebezoek bij uw bedrijf op In deze brief verzocht ik u om mij uiterlijk 3 weken voor aanvang van de inspectie de volgende documenten <opsomming van ontbrekende documentatie> toe te zenden.

Tot op heden heb ik deze documenten nog niet ontvangen.

Ik verzoek u mij de gevraagde informatie per omgaande toe te zenden.

Hoogachtend,

.....
Programmamedewerker/ondersteuner

Rappel toezending reactie op inspectierapport:

Op zond ik u het rapport van de GDP-inspectie op d.d. bij uw bedrijf.

Ik heb u verzocht mij vóór te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen.

Tot op heden heb ik nog geen bericht van u mogen ontvangen.

Ik verzoek u mij de gevraagde informatie per omgaande toe te zenden.

Hoogachtend,

....
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp xx

Geachte heer/mevrouw.....

Bijgaand ontvangt u het definitieve inspectierapport van de GDP-inspectie d.d.
..... bij uw bedrijf.

Uw opmerkingenzijn in het definitieve rapport overgenomen.

Of

Uw opmerkingen zijn in het definitieve rapport niet overgenomen(*reden
gemotiveerd opgeven*).

In de aanbiedingsbrief bij het concept-inspectierapport d.d. heeft u kunnen
lezen dat de inspectie het voornemen heeft dit rapport actief openbaar te maken
via de website www.igz.nl. De Inspectie publiceert het rapport niet eerder dan drie
weken na verzending van deze brief.

Bij afsluiting van het vervolgtraject zal ook de afsluitingsbrief op de site worden
gezet. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit
inspectietraject via internet beschikbaar.

Hoogachtend,

xxxxxxx
Inspecteur

Rapport overdracht inbeslaggenomen geneesmiddelen

Ik, <naam> inspecteur voor de Gezondheidszorg, (of: toezichtmedewerker in dienst van de Inspectie voor de Gezondheidszorg) voor het grondgebied van Nederland belast met het toezicht op de naleving van de wetten op het gebied van de gezondheidszorg en de volksgezondheid, verklaar het volgende:

Op <datum en jaar>, bevond ik mij voor een toezichtbezoek omstreeks <tijdstip> bij het bedrijf <naam bedrijf> in het perceel <adres en plaats>. <naam bedrijf> is een groothandel in geneesmiddelen. Aldaar trof ik een partij geneesmiddelen aan waarvan mij ambtshalve bekend is dat er voor dat geneesmiddel geen handelsvergunning is verleend. Het betrof een doos met <aantal> <verpakkingseenheid> <naam product>. Volgens het opschrift bevatte één <verpakkingseenheid> <aantal + naam doseringsvorm>.

Aangezien het op voorraad hebben van een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning is afgegeven een strafbaar feit oplevert, heb ik telefonisch contact opgenomen met het bureau Opsporing van de Inspectie voor de Gezondheidszorg en sprak ik met de buitengewoon opsporingsambtenaar <naam>. Hij verklaarde dat er geen opsporingsambtenaar bij de Inspectie beschikbaar was om binnen redelijke tijd ter plaatse te komen en hij verklaarde dat hij de partij geneesmiddelen in beslag nam en verzocht mij de partij over te brengen naar het kantoor van de Inspectie aan de Wilhelmina van Pruisenweg 52 te 2595 AN Den Haag.

Aan de bedrijfsleider van <naam bedrijf>, <naam medewerker en functie>, heb ik een bewijs van ontvangst uitgereikt.

Vervolgens heb ik de partij geneesmiddelen overgebracht naar bovengenoemd kantoor van de Inspectie en ter beschikking gesteld aan de opsporingsambtenaar <naam>.

Van het toezichtbezoek wordt door mij een afzonderlijk rapport opgemaakt.

Waarvan door mij naar waarheid is opgemaakt dit rapport, dat ik sloot en ondertekende te Den Haag op <datum en jaartal>

<naam>
inspecteur/toezichtmedewerker

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden

STAATSTOEZICHT OP DE VOLKSGEZONDHEID
INSPECTIE VOOR DE GEZONDHEIDSZORG



ONTVANGSTBEWIJS

Ondergetekende,
inspecteur voor de Gezondheidszorg, verklaart van

Bedrijf :
Adres :
Plaats :
Locatie :
Naam :
Wonende :

Datum :
Tijdstip :

de hieronder vermelde, inbeslaggenomen voorwerpen/monsters, in ontvangst te hebben genomen.

Aantal :
Naam :
Sterkte :
Merk :
RVG/RVH/EU nr :
Chargenummer :
Verpakking :
Inhoud : <aantal stuks>
Bijzonderheden : <bewaarcondities>
Reden monstername :
Overige informatie¹:

OVERDRACHT MONSTER AAN RIVM (indien van toelassing)

Datum:.....

Paraaf overdracht (inspecteur):

Paraaf ontvangst:

¹ foldermateriaal, flyer, advertentie etc.

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

Wilh. van Pruisenweg 52
Den Haag
Postbus 90460
2509 LL Den Haag
T 070 304 15 00
F 070 304 x
www.igz.nl

Inlichtingen bij

x
x
T (070) 304 x

Ons kenmerk
2010-

Uw kenmerk
Farmatec/JZ

Uw brief
xx

Datum xx
Onderwerp xx

Refererend aan uw bovenvermelde reactie op het inspectierapport met kenmerk, van de GDP inspectie die ik bij uw bedrijf heb afgelegd op....., bericht ik u als volgt.

OF

Refererend aan uw bovenvermelde reactie op het definitieve inspectierapport met kenmerk, van de GDP inspectie die wij bij uw bedrijf hebben afgelegd op....., bericht ik u hierbij, mede namens mijn collega..... als volgt.

De Inspectie heeft binnen twee weken geen reactie van u ontvangen over significante onjuistheden. Daarom meld ik u dat het concept-rapport met kenmerk <nr>, het definitieve rapport is.

OF

In uw reactie op het inspectierapport geeft u tevens aan geen feitelijke onjuistheden te hebben geconstateerd. Daarom meld ik u dat het concept-rapport, met <nr>, het definitieve rapport is.

Ik beoordeel verder uw voorgestelde corrigerende actie(s) als adequaat en beschouw de GDP inspectie hierbij als afgesloten.

OF

Wij beoordelen verder uw voorgestelde corrigerende actie(s) als adequaat en beschouwen de GDP inspectie hierbij als afgesloten.

Zoals in de aanbiedingsbrief bij het concept-inspectierapport <datum en kenmerk> staat vermeld, wordt ook deze afsluitingsbrief door de inspectie op haar site gezet . Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Hoogachtend,

Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg		Programma 8	
Procedurenummer: 7.03.105 Datum uitgifte: 01-09-2011		Versie 04	
Inspectie GDP van groothandels (vergunninghouders)			
Opsteller: 10.2.e			
10.2.e Programmaleider	Handtekening:	Datum:	

1. Doel

Beschrijving van de wijze van inspectie, zoals die wordt uitgevoerd door de inspecteurs van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, ter beoordeling of de bedrijfsvoering bij de groothandel conform vigerende wetgeving, richtlijn en richtsnoer plaatsvindt.

2. Definities

PIF-systeem (Planning en Informatie Farmaceuten)

Een geautomatiseerd plannings- en informatiesysteem waarmee inspecties bij objecten gepland worden en waarin relevante informatie over inspectieobjecten vastgelegd wordt. Het PIF bestaat uit een overzicht van alle te inspecteren vergunninghouders inbegrepen de naam van de accounthouder, de datum van de laatste inspectie en de datum van de volgende inspectie.

GDP (Good Distribution Practices) is het onderdeel van de kwaliteitszorg dat waarborgt dat het kwaliteitsniveau zoals gespecificeerd in de Marketing Authorisatie of de product specificatie in het gehele distributienetwerk blijft gehandhaafd.

Routine inspecties

Inspecties die worden uitgevoerd ter controle van de bestaande vergunninghouders.

Speciale inspecties

Probleem- of productgeoriënteerde inspecties in verband met klachten of meldingen, die betrekking hebben op de opslag en/of distributie.

Projectmatige inspecties

Inspecties die in het kader van een onderzoeksproject genoemd in het jaarplan van de IGZ worden uitgevoerd

'Vergunningen' inspecties

Inspecties die worden uitgevoerd ter verkrijging van een nieuwe vergunning of een uitbreiding van de bestaande vergunning doordat er significante wijzigingen optreden ten aanzien van de opslag- of distributieruimten.

Follow-up (of her-) inspecties

Extra inspecties die worden uitgevoerd om de implementatie van corrigerende maatregelen te controleren.

Geplande onaangekondigde inspecties

Inspecties die wel worden gepland conform het systeem Planning en Informatie Farmaceuten maar niet worden aangekondigd bij het inspectieobject.

Accounthouder

Gekwalificeerde inspecteur die verantwoordelijk is voor het tijdig inspecteren van inspectieobjecten die aan hem/haar zijn toegewezen en optreedt als contactpersoon.

Kritische tekortkoming

Tekortkoming in het distributienetwerk, of een deel daarvan, die heeft geresulteerd of kan resulteren in een:

- product dat schadelijk is voor de patiënt;
- verhoogd risico op een voor de patiënt schadelijk product

Belangrijke tekortkoming

Een niet-kritische tekortkoming die heeft geresulteerd in of kan resulteren in:

- één of meerdere aantoonbare afwijkingen van één of meerdere artikelen van de GDP richtsnoer en/of wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet)
- belangrijke afwijking van de vergunning, zie wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet)
- een combinatie van meerdere "overige" tekortkomingen die op zichzelf niet "belangrijk" zijn maar bij elkaar genomen wel als "belangrijk" kunnen worden beschouwd.

Overige tekortkoming

Tekortkoming die niet als kritisch of belangrijk kan worden beschouwd, maar wel afwijkend is van GDP en/of wettelijke regelgeving (Geneesmiddelenwet).

BOA (Buitengewoon Opsporingsambtenaar)

Op grond van artikel 142 van het wetboek van strafvordering (WvSv) aangewezen personen die met de opsporing van strafbare feiten zijn belast en als zodanig zijn beëdigd. Zij zijn bevoegd tot het opmaken van een proces-verbaal.

Proces-verbaal

Een verslag van een strafbaar feit dat alle feiten en omstandigheden bevat die door de BOA of aangever in verband met het strafbare feit zijn geconstateerd en dat als wettig bewijsmiddel dient.

Cautie

De mededeling aan de verdachte dat hij/zij niet verplicht is tot antwoorden. Bewijs moet op de juiste wijze zijn verkregen. Is dit niet het geval dan is er sprake van onrechtmatig verkregen bewijs waardoor de verdachte veelal niet zal worden veroordeeld.

3. Toepassingsgebied

Inspecties uitgevoerd in Nederland bij (potentiële) vergunninghouders voor het drijven van een groothandel in humane geneesmiddelen.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

Een GDP inspectie wordt doorgaans door een enkele inspecteur uitgevoerd. Deze inspecteur kan de accounthouder zijn maar dit hoeft niet het geval te zijn.

De inspecteur is zelf verantwoordelijk voor de juiste planning, uitvoering, rapportage en follow-up van een inspectie.

5. Werkwijze

5.1 Planning inspectie

- 5.1.1 Inspecties worden gepland met behulp van het Planning Informatie Farmaceuten (PIF) systeem. Onderhoud en beheer van het PIF wordt weergegeven in een separate procedure.

5.2 Voorbereiding

- 5.2.1 Het initiatief tot het uitvoeren van een inspectie kan voortkomen uit:
- Het werkplan voor routine inspecties (reguliere en follow-up inspecties). Het werkplan is uitgewerkt in het PIF. De beheerder van het PIF zorgt voor de coördinatie en planning van de inspecties op basis van het werkplan. Het PIF bestaat uit een overzicht van alle te inspecteren vergunninghouders inbegrepen de naam van de

accounthouder en de datum van de laatste inspectie.

Tevens kunnen geplande onaangekondigde inspecties worden uitgevoerd.

- Een klacht of een incident. Klachten en incidenten worden in WPM geregistreerd. Het WPM is een systeem dat vooralsnog meldingen managed.
- Een project. Het project is uitgewerkt in een projectplan en maakt onderdeel uit van het werkplan. De projectleider zorgt voor de coördinatie en planning van de inspecties.
- Een aanvraag voor een nieuwe vergunning of wijziging van de bestaande vergunning. In geval van een aanvraag voor nieuwe vergunning zal altijd een inspectie worden uitgevoerd. Door de inspecteur zal hiervoor met de belanghebbende een datum worden gepland. De inspectie vindt plaats voordat activiteiten hebben plaatsgevonden en omvat een beoordeling of de voorwaarden aanwezig zijn om de opslag en distributie volgens GDP te laten verlopen.
- Follow-up (of her-) inspecties. Dergelijke inspecties vinden plaats nadat het bedrijf een negatieve beoordeling heeft gekregen of vinden plaats nadat er uit voorgaande inspectietypen zodanige tekortkomingen zijn geconstateerd dat een dergelijke inspectie noodzakelijk wordt geacht.

- 5.2.2 Inspecties worden bij voorkeur door één inspecteur uitgevoerd. Indien het inspectieobjecten betreft met een complexe opslag en distributiesysteem of er is een andere omstandigheid die het wenselijk maakt, kunnen inspecties door twee personen uitgevoerd worden:
- de accounthouder of een door hem aangewezen inspecteur (de leidende inspecteur);
 - een tweede ter zake kundige inspecteur.
- 5.2.3 Inspectiedata worden door de inspecteur(s) in overleg met de accounthouder vastgesteld. Aan de vergunninghouder worden de gegevens omtrent doel van inspectie, samenstelling inspectieteam, data, aanvangstijd en openbaarmaking schriftelijk bevestigd. Alle inspectierapporten van inspectiebezoeken worden in het kader van de Wet Openbaarmaking Bestuur actief openbaar gemaakt op de website www.igz.nl. In bijzondere of spoedeisende gevallen, maar ook routinematig, kunnen inspecties zonder nadere aankondiging plaatsvinden.
- 5.2.4 De duur van de inspectie kan, al naar gelang de grootte van de vergunninghouder en het doel van de inspectie variëren van 1/2 tot 1 dag.
- 5.2.5 Indien specifieke documenten moeten worden onderzocht, dient dit van te voren aangekondigd te worden en in de afspraakbevestiging van de inspectie vermeld te worden zodat deze tijdens de inspectie onmiddellijk beschikbaar zijn.
- 5.2.6 Ter voorbereiding worden de relevante documenten (indien beschikbaar) bestudeerd, zoals bijvoorbeeld groothandelsvergunning, rapporten van eerdere inspecties, klachtmeldingen, etc. De inspecteur stelt in overleg met de accounthouder in mondeling overleg vooraf vast welke onderwerpen aandacht zullen krijgen tijdens de inspectie. Ter voorbereiding stelt de programmamedewerker een dossier samen met daarin ten minste de volgende documenten:
- een kopie van de vergunningen
 - een kopie van de laatste belegbrief en inspectierapport;
 - de site master file, indien aanwezig;
 - een uitdraai uit ICI waarin de handelsvergunningen van het bedrijf staan;
 - een overzicht van meldingen en klachten die bij de inspectie bekend zijn;
 - de opgevraagde documentatie van het bedrijf.

5.3 Uitvoering inspectie

- 5.3.1 Het inleidende gesprek wordt gevoerd met een vertegenwoordiging van de vergunninghouder en de desbetreffende kwaliteitsverantwoordelijke (ex artikel 36 Geneesmiddelenwet) en eventueel de logistieke verantwoordelijke. De inspecteur(s) legitimeren zich desgevraagd en geven toelichting op de doelstelling van de inspectie en stellen een inspectieprogramma vast. Aan de orde komen tenminste een inventarisatie

van de significante wijzigingen die zich hebben voorgedaan bij de vergunninghouder op het gebied van bedrijfsactiviteiten, producten, ruimtes, personeel, etc. sinds de laatste inspectie. Voorts worden de follow-up acties van eerdere inspecties besproken.

- 5.3.2 Tijdens de inspectie wordt getoetst of de vergunninghouder voldoet aan de relevante richtlijn 2001/83, artikel 80, onder g juncto artikel 84 waarin de richtsnoer goede distributiepraktijken bindend aan groothandelaren wordt opgelegd, de GDP richtsnoer (94/C 63/03) en de Geneesmiddelenwet. Daarnaast zal meestentijds naast een documentatie onderzoek een rondleiding plaatsvinden om een indruk te krijgen van de aard en schaal van de opslagactiviteiten. Indien er tijdens de inspectie overtredingen inzake de GnW en/of Opiumwet (OW) gesignaleerd worden zal hier ook over gerapporteerd worden.
- 5.3.3 De inspecteur(s) houden zich in het algemeen aan de geldende vergunninghouderprocedures zoals veiligheids- en kledinginstructies. Wanneer deze procedures de inspecteurs belemmeren in hun werkzaamheden, zal hierover met de leiding van de vergunninghouder gesproken worden.
- 5.3.4 Tijdens de inspectie worden de bevindingen, de geconstateerde afwijkingen van de GDP normen en overtredingen van de wetgeving (OW en GnW) vastgelegd. Geconstateerde afwijkingen en overtredingen worden zo spoedig mogelijk gemeld aan de verantwoordelijke persoon van de vergunninghouder of diens plaatsvervanger. Na de melding en evt. overleg over de geconstateerde afwijking geeft de inspecteur aan de bedrijfsverantwoordelijke persoon aan of de afwijking een tekortkoming danwel tevens een wetsovertreding is.
- 5.3.5 Wanneer kritische en/of belangrijke tekortkomingen en/of wetsovertredingen worden geconstateerd, wordt feitenmateriaal verzameld. Indien er een voornemen is voor een bestuurlijke boete of een voornemen tot strafrechtelijke vervolging wordt bij de constatering van de overtreding de cautie aangezegd. Voorbeelden van feitenmateriaal zijn bv. kopieën van documenten of productmonsters. Voor het nemen van productmonsters zie hiervoor procedure 7.02.08 monsternamen. Bij aantreffen van geneesmiddelen die schadelijk zijn voor de volksgezondheid kunnen deze op grond van artikel 115 van de GnW bestuurlijk in beslag worden genomen. Zie hiervoor procedure 7.02.09 bestuurlijk in beslag nemen.
- r
- 5.3.6 Na afloop van de inspectie wordt, indien uitgevoerd door twee inspecteurs en indien aan de orde, door hen overleg gevoerd voorafgaand aan het afsluitende gesprek. In deze bespreking worden de bevindingen en de aard (kritisch, belangrijk, overig, wettelijk) daarvan geïnventariseerd en besproken. De beoordeling van de GDP-status, de eventuele geconstateerde wettelijke overtredingen en de verdere inhoud van het slotgesprek met de vertegenwoordigers van de vergunninghouder worden hierbij (voorlopig) vastgesteld.
- 5.3.7 Vervolgens vindt een afsluitend gesprek plaats met een delegatie van de vergunninghouder. De geobserveerde tekortkomingen en wetsovertredingen worden gemeld door de (leidende) inspecteur. Bij inspectie door één inspecteur wordt een voorlopig inspectie GDP oordeel en indien van toepassing een voorneming voor het opmaken van een boeterapport of overdracht aan Bureau Opsporing meegedeeld. Tijdens dit gesprek kunnen nog eventuele onduidelijkheden in de observaties worden geverifieerd en is er ruimte voor vragen van de vergunninghouder. Tenslotte worden afspraken gemaakt over de follow-up van deze inspectie.

5.4 Rapportage GDP-inspectie

- 5.4.1 Voor de rapportage in het kader van GDP-inspecties van vergunninghouders wordt verwezen naar de EU-procedure en het format inspectierapport F013.

- 5.4.2 Aan de hand van de aantekeningen gemaakt tijdens de inspectie, wordt het inspectierapport door de (leidende) inspecteur geschreven. De geconstateerde tekortkomingen worden door de inspecteur(s) geclassificeerd als kritische, belangrijke en overige. Tevens worden de geconstateerde wetsovertredingen vermeld in het inspectierapport.
- 5.4.3 Het conceptrapport en de concept-begeleidingsbrief wordt indien aan de orde, binnen 3 weken ter verificatie en eventuele aanvullingen aan de tweede inspecteur gezonden. Indien er geen tweede inspecteur betrokken is bij de inspectie wordt het rapport ter beoordeling toegestuurd aan een ter zake kundige inspecteur. De conceptstatus van de rapporten dient te worden aangegeven. De tweede of ter zake kundige inspecteur geeft eventuele correcties door aan de (leidende) inspecteur. Het versturen van het conceptrapport naar de vergunninghouder dient binnen 4 weken te geschieden. Het conceptrapport wordt in de regel binnen 2 weken na geen reactie door het bedrijf op feitelijke onjuistheden en binnen 4 weken na wel een reactie op feitelijke onjuistheden vastgesteld als definitief rapport. In de regel wordt de termijn waarbinnen een vergunninghouder moet reageren met een plan van aanpak (PvA) op de geconstateerde tekortkomingen en evt. wettelijke overtredingen gesteld op 4 weken. In geval van kritische afwijkingen en wettelijke overtredingen kan deze termijn korter zijn. Het getekende inspectierapport wordt gearchiveerd. De begeleidende brief en het inspectierapport worden ondertekend door de (leidende)inspecteur.

5.5 Follow up

- 5.5.1 De programmamedewerker signaleert aan de hand van een voortgangsregistratiesysteem dat een vergunninghouder binnen de toegestane termijn reageert. De inspecteur rappelleert bij de vergunninghouder.
- 5.5.2 Van de schriftelijke reactie van de vergunninghouders stuurt de accounthouder binnen 1 week indien aan de orde, een kopie naar de tweede inspecteur om commentaar. De inspecteur(s) beoordelen of de reactie van de vergunninghouder voldoende is wat betreft de corrigerende acties en de tijdsplanning. Indien de reactie aanleiding geeft tot commentaar stelt de (leidende) inspecteur een brief op, waarin het commentaar bestemd voor de vergunninghouder is vermeld. Deze reactie dient binnen 4 weken door de (leidende) inspecteur, gerekend vanaf de ontvangst van de schriftelijke reactie van de vergunninghouder, naar de vergunninghouder te worden geretourneerd. De responstijd voor de vergunninghouder is 4 weken. Indien de reactie (uiteindelijk) naar tevredenheid is wordt de eindreactie per tekortkoming door de inspecteur in het definitieve rapport opgenomen. Dit rapport wordt tezamen met de afsluitbrief gestuurd naar de vergunninghouder waarna dit rapport openbaar wordt gemaakt via de website www.igz.nl.
- 5.5.3 Indien herhaaldelijk blijkt, dat de vergunninghouder zich niet houdt aan de gestelde termijnen dan wel dat de kwaliteit van haar respons op de tekortkomingen te wensen over laat, zal/zullen op ad-hoc basis de inspecteur/s zich beraden over de te nemen stappen.

5.6 Vaststellen resultaat van inspectie

- 5.6.1 Tekortkomingen worden geclassificeerd als kritische, belangrijke of overige. Met name de kritische en belangrijke tekortkomingen worden meegenomen in het eindoordeel. De relatie met het uiteindelijke eindoordeel van de inspectie is als volgt:

GDP-oordeel	Kritisch	Belangrijk	Opmerkingen
-------------	----------	------------	-------------

Voldoende	0	4 - 5	Met 4-5 belangrijke tekortkomingen is het aan het inspectieteam te beslissen of het resultaat net voldoende dan wel onvoldoende is.
Onvoldoende	1 of	6	Eén kritische tekortkoming geeft direct een onvoldoende resultaat onafhankelijk van het aantal belangrijke tekortkomingen. Ook 6 of meer belangrijke tekortkomingen geeft een onvoldoende resultaat.

5.6.2 De stappen die door de inspecteur(s) worden genomen bij vergunninghouders met een onvoldoende resultaat zijn weergegeven in de beslisboom, zie bijlage B001. Op basis van de respons en de her-inspectie zal/zullen de inspecteur(s) besluiten of het GDP-niveau van de vergunninghouder voldoende is.

5.7 Sancties

5.7.1 Indien vergunninghouders zich niet conformeren aan de verplichte normen en wetgeving kunnen één of meer van de volgende sancties worden opgelegd:

1. aanhouden van een advies over een nieuwe aanvraag;
2. niet verlenen van een positief advies over een nieuwe vergunningaanvraag;
3. opmaken van een boete rapport voor (de) bestuurlijk beboetbare overtreding(en);
4. opmaken van toezichtsrapportage voor strafrechtelijke overtredingen;
5. adviseren een deel of de gehele vergunning in te trekken.

5.7.2. Communicatie tabel

sanctie	Wie te informeren.	opmerkingen
1	Farmatec	
2	Farmatec Programmalleider	
3	Programmalleider	
4	Programmalleider Hoofd opsporing	Vindt plaats indien de gedraging een strafbaar feit is tenzij bij enig wettelijk voorschrift is bepaald danwel met het OM is overeengekomen dat daarvan kan worden afgezien. Nadat tweemaal een Bestuurlijke Boete binnen 24 maanden ter zake dezelfde gedraging is opgelegd. Hiermee wordt bedoeld een toezichtsrapportage dat elke toezichthouder mag opmaken. Het opmaken van een proces-verbaal ten behoeve van het OM is voorbehouden aan een BOA van Bureau Opsporing.
5	Hoofdinspecteur Programmalleider Farmatec	Alvorens sanctie 5 uitgevoerd wordt, vindt er vooroverleg plaats tussen alle betrokken inspecteurs, programmalleider en hoofdinspecteur GMT en de betrokken inspecteur-jurist.

6. Kwaliteitsindicatoren

Handeling	Tijd
Tijd tussen einde inspectie en rapportage aan de	max. 4 weken

vergunninghouder	
Responstijd van vergunninghouder op feitelijke onjuistheden	max. 2 weken
Follow-up tijd voor reactie Inspectie op feitelijke onjuistheden/versturen definitief rapport	max. 2 weken
Responstijd van vergunninghouder op concept rapport	max. 4 weken na datering van het concept inspectierapport, tenzij door de (leidende) inspecteur anders aangegeven in het rapport
Rappelbrief vergunninghouder	max. 2 weken
Follow-up tijd voor reactie Inspectie op respons van vergunninghouder	4 weken na datering van de respons
Bij respons onvoldoende, responstijd voor vergunninghouder	4 weken na datering brief tenzij door de (leidende) inspecteur anders aangegeven in brief Inspectie
Bij onvoldoende respons follow-up tijd voor intern overleg Inspectie	4 weken na datering respons
Routine inspectiebezoek	Binnen 36 maanden
Herinspectie	Binnen 6 of 12 maanden

7. Referenties

- Geneesmiddelenwet en Regeling Geneesmiddelenwet: www.overheid.nl, Richtsnoer GDP
- EU richtlijn: 94/C 63/03 (GDP)
- 7.03.100 Inspectie GMP/GcLP bij fabrikanten (vergunninghouders) en Laboratoria (erkenningen)
-
- Procedure Inspectieplanning PIF (in ontwerp fase)
- 7.02.002 Procedure Beheren en archiveren van inspectiegerelateerde documenten
- 3.11.06 Procedures Bestuurlijke Boete
- 4.02.02 Procedure openbaarmakingsbeleid
- 7.02.08 Procedure Monsternamen (in ontwerp fase)
- 7.02.09 Procedure Bestuurlijk in beslag nemen (in ontwerp fase)

8. Bijlagen

B001 Beslisboom
 B018 Instrument GDP en beoordeling tekortkomingen
 B019 Classificatie non-compliance met wetgeving GDP
 B020 Format Bijlage GDP activiteitenlijst bij outsourcing tbv contracten

9. Formulieren

F013 Format inspectierapport GDP
 F061 Bevestigingsbrief GDP inspectie
 F062 Belegbrief GDP inspectie voldoende
 F063 Belegbrief GDP inspectie onvoldoende
 F064 Brief afsluiten GDP inspectie voldoende
 F065 Rappelbrief GDP rapport & opvragen informatie
 F076 Brief omzetting GDP rapport naar definitief
 F082 Brief afsluiten GDP inspectie EN omzetting GDP rapport naar definitief

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	24-11-2008	Beschikbaarheid op intranet. Uitbreiding met formatbrieven. Uitbreiding definitielijst. Toevoeging communicatietabel. Verwijdering GDP marginaal voldoende.

02	01-07-2009	Openbaarmaking van rapporten Adreswijziging in formulieren Toevoeging van formulieren: F076 en B019. Verwijdering: F014 Inspectie aandachtspuntenlijst Inhoudelijke wijzigingen: Format GDP inspectierapport, Belegbrief GDP voldoende en onvoldoende.
03	29-06-2010	Verwijderd: 5.4.3. Het conceptrapport versturen aan programmaleider Gewijzigd: Omzetting rapport en brieven naar nieuwe huisstijl 6. Tijd tussen bezoek en rapport van 5 naar 4 weken 5.3.5. inbeslagname geneesmiddelen wanneer BOA niet beschikbaar is Toegevoegd: - B020 Format Bijlage GDP activiteitenlijst bij outsourcing tbv contracten; - F078 Format rapport overdracht inbeslaggenomen geneesmiddelen (indien geen BOA aanwezig) - F079 Ontvangstbewijs - F080 Brief afsluiten GDP inspectie EN omzetting GDP rapport naar definitief
04	01-08-2011	Aanpassing ivm sepearte procedures voor monstername en inbeslagname. Afsluiting inspectie aangepast door (eind)reactie per tekortkoming in het inspectierapport te vermelden ivm de openbaarmaking. Verwijderd referentie naar 7.03.107 en 109.

Documentnummer: B014/01 Behorende bij: S107 Exportcertificaten voor geneesmiddelen en farmaceutische grondstoffen
Overzicht formats exportcertificaten

Filenaam	Naam certificaat	Model	Toepassing
F015 cert_1a	Certificate of a Pharmaceutical Product	WHO	enkelvoudig product
F044 cert_1c	Manufacturers/Official batch Certificate of a Pharmaceutical Product	WHO	Individuele batch vaccins, sera and biologicals
F045 cert_II5c	GMP Certificate of an Active Pharmaceutical Ingredient	WHO	enkelvoudige ingrediënten
F046 aa-verg	Statement on a manufacturer's licence	NL	Papierenfabrikantenvergunning
F047 cert_II1a	Statement on a manufacturer's licence	NL	Fabrikantenvergunning
F048 cert_II1b	Statement on a manufacturer's licence	NL	Importeur
F049 cert_II1c	Statement on a wholesaler's licence	NL	Groothandelaar
F050 cert_II1d	Statement on a control laboratory licence	NL	Laboratoriumerkenning
F051 cert_II3	Statement tekenbevoegdheid (Qualified Person)	NL	Qualified Person
F052 cert_II4	Statement (product sold freely on the Dutch market)	NL	Geen geneesmiddel
F053 cert_II5a	Statement (fabrikant grondstof, niet geïnspecteerd)	NL	Farmaceutische grondstof, niet geïnspecteerd
F054 cert_II5b	Statement (grondstof, niet geïnspecteerd, vrij handelbaar)	NL	Farmaceutische grondstof, niet geïnspecteerd
F074 cert_II.2	Statement niet te zijn geautoriseerd voor het tekenen van verklaringen over algemene, personele en financiële zaken betreffende farmaceutische bedrijven	NL	Bedrijven algemeen, financieel en personeel.

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.107 Datum uitgifte: 01.07.09	versie 03
Exportcertificaten voor geneesmiddelen en farmaceutische grondstoffen	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Deze procedure beschrijft de werkwijze waarmee verzoeken van bedrijven om certificaten ten behoeve van de export van farmaceutische producten worden afgehandeld.

2. Definities

Exportcertificaat (algemeen): verklaring over de registratiestatus van een geneesmiddel in Nederland, op verzoek van een bedrijf afgegeven door de Inspectie voor de Gezondheidszorg, programma Productveiligheid, deelprogramma GMP/GDP, ten behoeve van de autoriteiten van een importerend land.

Certificate of a Pharmaceutical Product (CPP): verklaring volgens het aanbevolen model van de WHO, geeft de status van het product en de aanvrager weer. Het model is vastgesteld door de WHO in het kader van het WHO Certification Scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.

Summary of Product Characteristics (SPC-tekst): Officiële samenvatting van de productkenmerken van een geneesmiddel, goedgekeurd door het CBG bij verlening handelsvergunning (IB-tekst), ex. art. 46, eerste lid Geneesmiddelenwet.

GMP Certificate of an Active Pharmaceutical Ingredient^{}*: verklaring, volgens het aanbevolen model van de WHO, inzake de status van het actieve ingrediënt en de aanvrager weer.

Statement on a Licence[†]: verklaring over een op basis van de Geneesmiddelenwet (GnW) verleende vergunning als fabrikant, groothandelaar of verleende erkenning als laboratorium.

GMP-certificaat: Certificate of GMP compliance of a manufacturer: Verklaring welke eenmalig kosteloos of tegen betaling een extra certificaat wordt verstrekt na uitvoeren van een GMP-inspectie conform Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC (alleen afgegeven indien bij inspectie voldoende GMP).

3. Toepassingsgebied

De procedure is uitsluitend van toepassing voor de exportcertificaten. De inhoud van het document heeft betrekking op de GnW-vergunninghouders of op geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De exportcertificaten worden afgegeven door het deelprogramma GMP/GDP van het programma Productveiligheid van de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Exportcertificaten over geneesmiddelen (CPP) worden uitsluitend afgegeven aan de houder van handelsvergunning [3]. De exportverklaringen worden afgegeven op verzoek van de houder van de handelsvergunning, of op verzoek van de exporteur van het farmaceutische product in Nederland, ten behoeve van de autoriteiten van het importerende land.

De uitgifte van GMP-certificaten naar aanleiding van een GMP-inspectiebezoek in het kader van algemeen toezicht staat beschreven in de procedure Uitvoeren GMP/GcLP inspectie.

[1] Met van kracht worden van GMP deel II kan ook een API-verklaring worden afgegeven.

[2] Met openbaar worden van EMEA database vergunningen zijn deze verklaringen niet meer nodig.

[3] Vergunninghouder ex. Artikel 40 Geneesmiddelenwet.

Exportcertificaten voor medische hulpmiddelen worden afgegeven door het deelprogramma Medische technologie. Verklaringen in het kader van de Opiumwet door het deelprogramma Opiumwet. Exportcertificaten voor diergeneesmiddelen worden afgegeven door het bureau diergeneesmiddelen (ACBG) namens het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit.

4. Taken (T) en Verantwoordelijkheden (V)

	Programmaondersteuner of programmamedewerker	GMP/GDP-inspecteur, tevens accounthouder object
Verstrekken van leeg format op verzoek leverancier	T	
Controleren van het ingevulde certificaat juistheid en volledigheid	T	
Invoeren in registratiesysteem	T	
Klaarmaken voor ondertekening	T	
Controleren op juistheid		T/V
Ondertekenen origineel en paraferen kopie		T/V
Versturen origineel	T	
Deponeren kopie	T	
Opmaken kwartaalafrekening	T	

5. Werkwijze

- 5.1. De internationale formats zijn gebaseerd op het door de WHO vastgestelde model. Op verzoek van het bedrijf worden deze door de programmamedewerker of ondersteuner aan het bedrijf verstrekt ter invulling.
Daarnaast is er een aantal nationale modellen aanwezig voor verklaringen over de Qualified Person, aanwezige vergunningen, of het vrij verkrijgbaar zijn van een geneesmiddel. Voor een overzicht en toepassing van de aanwezige formats zie bijlage 1.
De WHO-formats zijn voorzien van algemene aanwijzingen voor het invullen door de aanvrager en een toelichting.
- 5.2. De programmamedewerker of programmaondersteuner controleert de ter autorisatie aangeboden certificaten op juistheid en volledigheid volgens de checklijst F016. Bij eventueel geconstateerde afwijkingen neemt deze contact op met de aanvrager.
- 5.3. De programmamedewerker of programmaondersteuner voert het certificaat in het administratieve systeem in op identificatienummer (per bedrijf en per jaar een olopende reeks).
- 5.4. De programmamedewerker of programmaondersteuner prepareert het originele certificaat en één kopie voor ondertekening door een GMP-inspecteur. De certificaten worden hierbij voorzien van de naam van de betreffende inspecteur, de datum, het identificatienummer, en een IGZ-stempel.
In beginsel worden de certificaten ondertekend door de GMP-inspecteur die accounthouder is van het bedrijf. Bij afwezigheid wordt de accounthouder waargenomen door een andere GMP-inspecteur. Een GMP-inspecteur is bevoegd tot tekenen van exportcertificaten na legalisatie bij ministerie van Buitenlandse zaken. Een overzicht van deze inspecteurs is opgenomen in de handtekeningen/parafenlijst.
- 5.5. De GMP-inspecteur controleert de certificaten op feitelijke juistheid.
- 5.6. De GMP-inspecteur ondertekent het originele certificaat en parafeert of ondertekent de kopie.
- 5.7. De programmaondersteuner of programmamedewerker verstuurt het originele certificaat naar de aanvrager, en deponert de kopie in het archief.

- 5.8. Per kwartaal maakt de programmaondersteuner of programmamedewerker per aanvrager een rekening op van de uitgegeven certificaten en zorgt voor afhandeling met de financiële afdeling van VWS.

6. Kwaliteitsindicatoren

Bij inschrijven in het administratieve systeem wordt ontvangstdatum en verzenddatum van het certificaat geregistreerd. Jaarlijks kan een overzicht van doorlooptijd worden uitgedraaid.

7. Referenties

- Guidelines on the implementation of the WHO certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.
- Europese Richtlijn 2001/83
- Procedure 98.101.02. 17 maart 2000. Exportcertificaten voor geneesmiddelen en farmaceutisch grondstoffen.
- Geneesmiddelenwet art. 46 eerste lid, en art. 98.

8. Bijlage

B014 Overzicht exportcertificaten.

9. Formulieren

F016 Checklijst voor controle van certificaten geneesmiddelen en grondstoffen

F017 Handtekening en parafenlijst

F015 cert_la Certificate of a Pharmaceutical Product

F044 cert_lc Manufacturers Official batch Certificate of a Pharmaceutical Product

F045 cert_II5c GMP Certificate of an Active Pharmaceutical Ingredient

F046 aa-verg Statement on a manufacturer's licence Papierfabrikantenvergunning

F047 cert_II1a Statement on a manufacturer's licence Fabrikantenvergunning

F048 cert_II1b Statement on an importer's licence

F049 cert_II1c Statement on a wholesaler's licence

F050 cert_II1d Statement on a control laboratory licence

F051 cert_II3 Statement tekenbevoegdheid (Qualified Person)

F052 cert_II4 Statement (product sold freely on the Dutch market)

F053 cert_II5a Statement (fabrikant grondstof, niet geïnspecteerd)

F054 cert_II5b Statement (grondstof, niet geïnspecteerd, vrij verhandelbaar)

F074 cert. II.2 Statement not authorised to sign general statements for organization, personnel and financial resources of pharmaceutical companies

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	23-10-08	Beschikbaarheid op intranet
02	06-05-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8

Checklijst voor controle van juistheid en volledigheid van exportcertificaten geneesmiddelen en farmaceutische grondstoffen

Aandachtspunten voor controle van de verschillende types certificaten

Certificate of a Pharmaceutical Product (CPP)

- is het product geregistreerd in Nederland (controle in bestand ECI)
- wordt het land van bestemming genoemd
- is de samenvatting van de kenmerken van het geneesmiddel goedgekeurd door het CBG bijgevoegd (SPC tekst/IB tekst) en indien nodig vertaald
- zijn de SPC-teksten getekend door de verantwoordelijk persoon
- worden alle fabrikanten genoemd conform het registratiedossier
- is van alle genoemde fabrikanten een GMP-verklaring dan wel vergunning aanwezig
- was het laatste inspectieresultaat GMP-voldoende, en is dit < 2,5 jaar geleden

Statement vergunninghouder

- heeft het bedrijf een geldige vergunning
- was het laatste inspectieresultaat GMP-voldoende, en is dit <2,5 jaar geleden
- wordt het land van bestemming genoemd
- worden de toegestane doseringsvormen genoemd

Statement tekenbevoegdheid (QP)

- wordt de grondstof goed gedefinieerd
- is het bedrijf geïnspecteerd voor de betreffende grondstof
- was het laatste inspectieresultaat GMP-voldoende, en is dit < 2,5 jaar geleden
- wordt het land van bestemming genoemd

4.1.2 Is the manufacturer authorized to produce the above active pharmaceutical ingredient? yes/no⁵

4.1.3 Does the certifying authority arrange for periodic inspections of the manufacturing plant in which this ingredient is produced? yes/no

4.1.4 Periodicity of routine inspections (years) and the last date of inspections:

4.2 Voluntary inspection

4.2.1 Does the certifying authority undertake occasional inspections at the request of the manufacturer? yes/no

4.2.2 Is there a system for self-inspection/audit by the manufacturer in accordance with GMP? yes/no

5. Declaration

Has this manufacturer been inspected and do the facilities and operations conform to GMP for active pharmaceutical ingredients as recommended by the World Health Organization? yes/no/not applicable⁶

Ministry of HEALTH, WELFARE and SPORT
The Public Health Supervisory Service
Inspectorate of Health Care
P.O. Box 16119
2500 bc Den Haag
THE NETHERLANDS
tel: + 31 70 430 6325
fax: + 31 70 340 7159

Name of authorized person

Signature

Stamp and date

General instructions

1. Please refer to the guidelines for full instructions on how to complete this form and information on the implementation of the scheme.
2. The forms are suitable for generation by computer. They should always be submitted in hard copy, with responses printed in type rather than handwritten.
3. Additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

Explanatory notes

- ¹ This certificate, which is in the format recommended by the WHO, establishes the status of the active pharmaceutical ingredient and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for single substances only.
- ² Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
- ³ In these circumstances, permission for issuing the certificate is required from the manufacturer. This permission has to be provided by the applicant.
- ⁴ The assessment of the suitability of an active pharmaceutical ingredient is part of the product registration process. When several dosage form manufacturers use the same source for their active pharmaceutical ingredient the manufacturer of the latter may deposit a Drug Master File which contains confidential know-how information. A DMF may not be transmitted between Drug Regulatory Authorities and may only be obtained directly from the manufacturer.
- ⁵ Please indicate the reasons that the applicant has provided for not requesting to be licensed to produce this active pharmaceutical ingredient.
- ⁶ The requirements for good manufacturing practices for active pharmaceutical ingredients referred to in the certificate are those included in the report of the Thirty-second Expert Committee on the specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO Technical Report Series No. 823, 1992. Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization and are published in the WHO Technical Report Series. In case the manufacturer has not been inspected, fill in "not applicable".

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.107 Datum uitgifte:	versie: 03
Exportcertificaten voor geneesmiddelen en farmaceutische grondstoffen	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Deze procedure beschrijft de werkwijze waarmee verzoeken van bedrijven om certificaten ten behoeve van de export van farmaceutische producten worden afgehandeld.

2. Definities

Exportcertificaat (algemeen): verklaring over de registratiestatus van een geneesmiddel in Nederland, op verzoek van een bedrijf afgegeven door de Inspectie voor de Gezondheidszorg, programma Geneesmiddelen en meer, deelprogramma productie en distributie, ten behoeve van de autoriteiten van een importerend land.

Certificate of a Pharmaceutical Product (CPP): verklaring volgens het aanbevolen model van de WHO, geeft de status van het product en de aanvrager weer. Het model is vastgesteld door de WHO in het kader van het WHO Certification Scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.

Summary of Product Characteristics (SPC-tekst): Officiële samenvatting van de productkenmerken van een geneesmiddel, goedgekeurd door het CBG bij verlening handelsvergunning (IB-tekst), ex. art. 46, eerste lid Geneesmiddelenwet.

GMP Certificate of an Active Pharmaceutical Ingredient[†]: verklaring, volgens het aanbevolen model van de WHO, inzake de status van het actieve ingrediënt en de aanvrager weer.

Statement on a Licence[†]: verklaring over een op basis van de Geneesmiddelenwet (GnW) verleende vergunning als fabrikant, groothandelaar of verleende erkenning als laboratorium.

GMP-certificaat: Certificate of GMP compliance of a manufacturer: Verklaring welke eenmalig kosteloos of tegen betaling een extra certificaat wordt verstrekt na uitvoeren van een GMP-inspectie conform Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC (alleen afgegeven indien bij inspectie voldoende GMP).

Farmatec: afkorting van 'Farmatec-BMC'; unit van het CIBG die namens de minister van VWS de behandeling van vergunning- en certificaat aanvragen uitvoert.

Inspecteur: GMP/GDP Inspecteur werkzaam bij de IGZ die bevoegd is tot tekenen van exportcertificaten na legalisatie bij ministerie van Buitenlandse zaken. Een overzicht van deze inspecteurs is opgenomen in de handtekeningen/parafenlijst F017.

3. Toepassingsgebied

De procedure is uitsluitend van toepassing voor de exportcertificaten. De inhoud van het document heeft betrekking op de GnW-vergunninghouders of op geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Alle exportcertificaten worden na autorisatie van de inspecteur, afgegeven door Farmatec. Exportcertificaten over geneesmiddelen (CPP) worden uitsluitend afgegeven aan de houder van handelsvergunning [3]. De exportverklaringen worden afgegeven op verzoek van de houder van de

[1] Met van kracht worden van GMP deel II kan ook een API-verklaring worden afgegeven.

[2] Met openbaar worden van EMEA database vergunningen zijn deze verklaringen niet meer nodig.

[3] Vergunninghouder ex. Artikel 40 Geneesmiddelenwet.

handelsvergunning, of op verzoek van de exporteur van het farmaceutische product in Nederland, ten behoeve van de autoriteiten van het importerende land.

De uitgifte van GMP-certificaten naar aanleiding van een GMP-inspectiebezoek in het kader van algemeen toezicht staat beschreven in de procedure Uitvoeren GMP/GcLP inspectie 7.03.100. Exportcertificaten voor medische hulpmiddelen worden afgegeven door programma 10 Medische Technologie. Verklaringen in het kader van de Opiumwet door het deelprogramma Opiumwet. Exportcertificaten voor diergeneesmiddelen worden afgegeven door het bureau diergeneesmiddelen (ACBG) namens het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit.

4. Taken (T) en Verantwoordelijkheden (V)

	Farmatec	GMP/GDP-inspecteur, tevens accounthouder object IGZ
Verstrekken van leeg format op verzoek leverancier	T	
Controleren van het ingevulde certificaat juistheid en volledigheid	T	
Invoeren in registratiesysteem	T	
Klaarmaken voor ondertekening	T	
Controleren op juistheid		T/V
Ondertekenen origineel en paraferen kopie		T/V
Versturen origineel	T	
Deponeren kopie	T	
Opmaken kwartaalafrekening	T	

5. Werkwijze

- 5.1. De internationale formats zijn gebaseerd op het door de WHO vastgestelde model. Op verzoek van het bedrijf worden deze door de programmamedewerker of ondersteuner aan het bedrijf verstrekt ter invulling. Daarnaast is er een aantal nationale modellen aanwezig voor verklaringen over de Qualified Person, aanwezige vergunningen, of het vrij verkrijgbaar zijn van een geneesmiddel. Voor een overzicht en toepassing van de aanwezige formats, zie bijlage 014. De WHO-formats zijn voorzien van algemene aanwijzingen voor het invullen door de aanvrager en een toelichting.
- 5.2. Farmatec controleert de ter autorisatie aangeboden certificaten op juistheid en volledigheid volgens de checklijst F016. Bij eventueel geconstateerde afwijkingen neemt deze contact op met de aanvrager.
- 5.3. Farmatec voert het certificaat in het administratieve systeem in op identificatienummer (per bedrijf en per jaar een opeenvolgende reeks).
- 5.4. Farmatec prepareert het originele certificaat en één kopie voor ondertekening door een inspecteur. De certificaten worden hierbij voorzien van de naam van de betreffende inspecteur, de datum, het identificatienummer, en een IGZ-stempel. De geprepareerde certificaten worden voor ondertekening gestuurd naar de IGZ programma 8 deelprogramma productie en distributie. In beginsel worden de certificaten ondertekend door de inspecteur die accounthouder is van het bedrijf. Bij afwezigheid wordt de accounthouder waargenomen door een andere inspecteur. Een inspecteur
- 5.5. De inspecteur controleert de certificaten op feitelijke juistheid.
- 5.6. De inspecteur ondertekent het originele certificaat en parafeert of ondertekent de kopie.
- 5.7. De programmaondersteuner of programmamedewerker van IGZ verstuurt het originele certificaat naar Farmatec, en deponert de kopie in het archief.

5.8. Per kwartaal maakt Farmatec per aanvrager een rekening op van de uitgegeven certificaten en zorgt voor afhandeling met de financiële afdeling van VWS.

6. Kwaliteitsindicatoren

7. Referenties

- Guidelines on the implementation of the WHO certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.
- Europese Richtlijn 2001/83
- Geneesmiddelenwet art. 46 eerste lid, en art. 98.

8. Bijlage

B014 Overzicht exportcertificaten.

9. Formulieren

F016 Checklijst voor controle van certificaten geneesmiddelen en grondstoffen

F017 Handtekening en parafenlijst

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	23-10-08	Beschikbaarheid op intranet
02	06-05-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8
03	12-10-2011	Wijziging werkwijze ivm overdracht taken aan Farmatec.

Health Care Inspectorate
Ministry of Health, Welfare and Sport

> Postal address P.O. Box 90460 2509 LL The Hague The Netherlands

**Pharmaceutical Affairs And
Medical Technology**

Wilh. van Pruisenweg 52
The Hague
P.O. Box 90460
2509 LL The Hague
The Netherlands
T +31 70 304 15 00
F +31 70 304 x
www.igz.nl

Date April 13, 2010
Subject x

Information with

x
x
T +31 70 304 x

Our reference
2010-

Your reference
x

Your letter
x

Dear < >

This is to confirm the inspection of <product> at <company> as requested by the EMEA, London, UK. The inspection will take place on <date>.

The inspection will be performed by a team of the following persons, including myself:

<team member>
<address, phone number, E-mail, etc>

The EMEA informed you, that your Company will be invoiced by each team member for travel and accommodation costs once the inspection is completed.

In order to prepare for this inspection, we kindly request you to send the following information:

- a copy of the PIC/S Site Master File of your facility;
- a copy of the pharmaceutical and chemical parts of the application for <product>;
- a most recent version of the production planning during the inspection period.



PHARMACEUTICAL AFFAIRS AND MEDICAL
 TECHNOLOGY

Visiting address Wilhelmina van Pruisenweg 52
 The Hague
 The Netherlands
 Mailing address P.O. Box 90460
 2509 LL The Hague
 The Netherlands
 Phone +31 70 304 15 00
 Telefax +31 70 304 15 70
 Internet www.igz.nl

To	EMEA Att. [REDACTED] 10.2.e London UK
Faxnumber	+44 20 [REDACTED] 10.2.e
From	
Our reference	
Date	
Pages (incl. cover)	2
Subject	Planned inspection dates & team for <product>, EMEA/H/C/<code>

Please find below the details of the inspection to be carried out for assessment of the above mentioned application.

Site: Name and address	Member(s)	Inspection date
<Company> <ACTIVE / BULK FINISHED PRODUCT / >	<i>Member 1.</i> Name Name of Inspection Service – Country Direct contact phone number Direct fax number	

Faxmessage

Site: Name and address	Member(s)	Inspection date
<Company> <ACTIVE / BULK FINISHED PRODUCT /..>	<i>Member 2.</i> Name Name of Inspection Service – Country Direct contact phone number Direct fax number	
	<i>Member 3.</i> Name Name of Inspection Service – Country Direct contact phone number Direct fax number	

Kind regards,

Name

CHMP/CVMP summary report on GMP inspections carried out under the centralised system

- 1 *Name of the product and pharmaceutical form*
- 2 *EMA reference number*
- 3 *Name of the manufacturer / manufacturing authorisation holder*
- 4 *Address and exact location / designation of the sites and production facilities inspected*
- 5 *Name(s) of the Inspector(s) or/and 'experts' participating in the inspection*
- 6 *Date(s) of inspection*
- 7 *Scope of inspection*
- 8 *Summary of main steps / history of the inspection*
The inspection was requested by the EMA on xxxx. The inspection took place on xxxxxxxx. The inspection letter (final version) was sent out to xxxxxx on xxxxxx . The manufacturer's responses were received on xxxxxxxxxxxx
- 9 *List of critical and major deficiencies and observations (incl cross references to the EU GMP guide) which will or may affect the safety of the product*
No critical or major observations observed
- 10 a) *Inspector's comments on the manufacturer's response to the inspection findings (i.e. is the company's response acceptable ?).*

b) *Inspector's comments of the questions/issues raised by the rapporteurs in the assessment report.*
- 11 *Conclusion on the acceptability of the manufacturer for the product mentioned in the application*
xxxxxx is an acceptable manufacturer for xxxxxxx
- 12 *Recommendations for further actions (if any)*
NA

Inspectors :

<i><name inspector></i> <i>Date</i> <i><signature></i> <i>Inspector</i> <i>Inspectorate for Healthcare,</i> <i>the Netherlands</i>	<i><name inspector></i> <i>Date</i> <i><signature></i> <i>Inspector</i> <i><Agency></i>
---	---



PHARMACEUTICAL AFFAIRS AND MEDICAL
TECHNOLOGY

Visiting address: Wilhelmina van Pruysenweg 52
The Hague
The Netherlands
Mailing address: P.O. Box 90460
2509 LL The Hague
The Netherlands
Phone: +31 70 304 15 00
Telefax: +31 70 304 15 70
Internet: www.igz.nl

To	EMA Att. [REDACTED] 10.2.e London UK
Faxnumber	+44 20 [REDACTED] 10.2.e
From	
Our reference	
Date	
Pages (incl. cover)	2
Subject	Outcome of the inspection of <company> for <product> - EMA/H/C/<code>

Dear Colleague,

Further to the inspection carried out at the above mentioned site, please be informed that the inspection team has observed:

- <aantal> major deficiencies
- <aantal> major deficiencies
- <aantal> other deficiencies

Brief description, if major deficiencies observed:

The conclusions of the inspection team are as follows:

- The site is acceptable for production / importation of the above mentioned product
- The site is only acceptable for production / importation after submission by the company of an acceptable action plan to correct the major deficiencies observed;
- The site is not acceptable for production / importation of the above mentioned product.

Faxmessage

The inspection report will be sent to the EMEA before day 180 of the procedure at the latest.

Kind regards,

**Health Care Inspectorate
Ministry of Health, Welfare and Sport**

> Postal address P.O. Box 90460 2509 LL The Hague The Netherlands

**Pharmaceutical Affairs And
Medical Technology**

Wilh. van Pruisenweg 52
The Hague
P.O. Box 90460
2509 LL The Hague
The Netherlands
T +31 70 304 15 00
F +31 70 304 x
www.igz.nl

Information with

xx
xx
T +31 70 304 x

Date April 13, 2010
Subject xx

Our reference

xx

Your reference

xx

Your letter

xx

May I thank you and your colleagues for the hospitality shown to <> and myself during our/my visit to your Company's premises at <> on <>. This inspection was requested by <> as a consequence of the Marketing Authorisation Application that <bedrijf> filed for <product>.

During the visit and afterwards at the exit meeting a number of failures to comply with the principles and guidelines of good manufacturing practices were mentioned and these are listed in the inspection report (paragraph 15) that is attached to this letter. Each deficiency can be classified as either critical (0), major (1) or other (2).

As none of the failures are classified as major, we conclude that <> does operate in accordance with the EU GMP rules with respect to the inspected product <>.

OR

As some of the failures are classified as major, we conclude that <> does not operate in accordance with the EU GMP rules with respect to the inspected product <>.

I should be pleased to receive your comments on the various items and details of any proposals, procedures or documentation that you intend to introduce to deal with these matters, together with a timetable for their implementation. A reply before <> would be appreciated.

Yours sincerely,

xxxx,
Inspector

Your reference

xx

Date

April 13, 2010

Inspection Report

Report Reference no.:			
Name of product(s) and pharmaceutical form(s):	<i>Essential for inspections requested by the European Medicines Agency otherwise only necessary for product specific inspections.</i>		
Inspected site(s):	<i>Name and full address of the inspected site, including exact location/designation of the production facilities inspected. EudraGMP reference number Site location identifier (DUNS number/GPS coordinates)</i>		
Activities carried out:	<i>Human</i>	<i>Veterinary</i>	<i>IMP</i>
<i>Manufacture of finished products</i>			
<i>Sterile</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Non-sterile</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Biologicals</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Sterilisation of excipient, active substance or medicinal product</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Primary packaging</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Secondary packaging</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Quality control testing</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Importing</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Batch certification</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Storage and distribution</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Manufacture of active substance</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Other _____</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inspection date(s):	<i>Date(s), month, year.</i>		
Inspector(s) and Expert(s):	<i>Name(s) of the inspector(s). Name(s) of expert / assessor (if applicable). Name(s) of the Competent Authority(ies).</i>		
References:	<i>Reference number of marketing and / or manufacturing authorisations. EMA reference number(s) if the inspection is requested by the European Medicines Agency.</i>		
Introduction:	<i>Short description of the company and the activities of the company. <u>For inspections in non-EEA countries</u>, it should be stated whether the Competent Authority of the country, where the inspection took place, was informed of the inspection and whether the Competent Authority took part in the inspection. Date of previous inspection. Name(s) of inspector(s) involved in previous inspection. Major changes since the previous inspection.</i>		

Brief report of the inspection activities undertaken:	
Scope of Inspection:	<i>Short description of the inspection (product related, process related inspection and/or general GMP inspection, reference to specific dosage forms where appropriate). The reason for the inspection should be specified (e.g. new marketing application, routine, investigation of product defect)</i>
Inspected area(s) and main steps/history of the inspection	<i>Each inspected area should be specified.</i>
Activities not inspected:	<i>Where necessary attention should be drawn to areas or activities not subject to inspection on this occasion.</i>
Personnel met during the inspection:	<i>The names and titles of key personnel met should be specified (listed in annex).</i>
Inspectors findings and observations relevant to the inspection; and deficiencies:	<p><i>Relevant headings from The Rules Governing Medicinal Products in the European Community, Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Vol. IV.</i></p> <p><i>This section can link the findings to the deficiencies and be used to explain classification.</i></p> <p><i>The detail in the narrative of this section of the report may be reduced where a Site Master File acceptable to the reporting authority has been submitted to the Competent Authority.</i></p>
Headings to be used	<i>Overview of inspection findings from last inspection and the corrective action taken.</i>
New headings may be introduced when relevant	<p><i>Quality Management</i></p> <p><i>Personnel</i></p> <p><i>Premises and Equipment</i></p> <p><i>Documentation</i></p> <p><i>Production</i></p> <p><i>Quality Control</i></p> <p><i>Contract Manufacture and Analysis</i></p> <p><i>Complaints and Product Recall</i></p> <p><i>Self Inspection</i></p>
Distribution and shipment:	<i>e.g. Compliance with Good Distribution Practice</i>
Questions raised relating to the assessment of a marketing application:	<i>e.g. Pre-authorisation inspections</i>
Other specific issues identified:	<i>e.g. Relevant future changes announced by company</i>
Site Master File:	<i>Assessment of SMF if any; date of SMF</i>
Miscellaneous:	
Samples taken	
Annexes attached:	<i>List of any annexes attached</i>

<p>List of deficiencies classified into critical, major and others:</p>	<p><i>All deficiencies should be listed and the relevant reference to the EU GMP Guide and other relevant EU Guidelines should be mentioned.</i></p> <p><i>All deficiencies found should be listed even if corrective action has taken place straight away.</i></p> <p><i>If the deficiencies are related to the assessment of the marketing application it should be clearly stated.</i></p> <p><i>The company should be asked to inform the Inspectorate about the proposed time schedule for corrections and on progress.</i></p>
<p>Inspectors' comments on the manufacturer's response to the inspection findings:</p>	<p><i>i.e. are the responses acceptable?</i></p>
<p>Inspectors' comments on the questions/issues raised in the assessment report</p>	
<p>Recommendations for further actions (if any):</p>	<p><i>To the Committee requesting the inspection or to the Competent / Enforcement Authority for the site inspected.</i></p>
<p>Summary and conclusions:</p>	<p><i>The inspector(s) should state whether, within the scope of the inspection, the manufacturer or importer operates in general compliance with the requirements of Directive(s) 2003/94/EC and/or 91/412/EEC, or not, and whether the manufacturer or importer is acceptable for the products in question. (This would apply to situations where there is a degree of non-compliance but where a corrective action plan has been agreed and the inspector has no reason to believe that it will not be implemented and where there is no immediate threat to public health).</i></p>
<p>Name(s):</p> <p>Signatures(s):</p> <p>Organisation(s):</p> <p>Date:</p> <p>Distribution of Report:</p>	<p><i>The inspection report should be signed and dated by all inspector(s)/assessors having participated in the inspection.</i></p> <p><i>For inspections requested by the European Medicines Agency the inspection report should be forwarded to the Agency.</i></p>

Definition of Significant Deficiencies

1 Critical Deficiency:

A deficiency which has produced, or leads to a significant risk of producing either a product which is harmful to the human or veterinary patient or a product which could result in a harmful residue in a food producing animal.

2 Major Deficiency:

A non-critical deficiency:

which has produced or may produce a product, which does not comply with its marketing authorisation;

or

which indicates a major deviation from EU Good Manufacturing Practice;

or

(within EU) which indicates a major deviation from the terms of the manufacturing authorisation;

or

which indicates a failure to carry out satisfactory procedures for release of batches or (within EU) a failure of the Qualified Person to fulfil his legal duties;

or

a combination of several "other" deficiencies, none of which on their own may be major, but which may together represent a major deficiency and should be explained and reported as such;

3. Other Deficiency:

A deficiency, which cannot be classified as either critical or major, but which indicates a departure from good manufacturing practice.

(A deficiency may be "other" either because it is judged as minor, or because there is insufficient information to classify it as a major or critical).

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer 7.03.108 Datum uitgifte:	Versie 3
GMP inspectie op verzoek van EMA of aCBG	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Deze procedure beoogt aan te geven welke stappen dienen te worden genomen door de inspecteur ingeval een verzoek door EMA of aCBG wordt gedaan voor een inspectie buiten het Europees Economisch Gebied (European Economic Area bestaande uit de EU plus Liechtenstein, IJsland en Noorwegen), de zogenaamde derde landen.

2. Definities

EU : European Union
EMA : European Medicines Agency
aCBG : agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
EEA : European Economic Area
MRA : Mutual Recognition Agreement
MRP : Mutual Recognition Procedure

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing op verzoeken van de EMA tot een GMP inspectie. In de meeste gevallen zijn dit productgerelateerde inspecties, van vergunninghouder(s) in landen buiten de EEA die geen MRA hebben met de EU. Het betreft producten die een centrale registratieprocedure in zijn gegaan dan wel deze hebben doorlopen.

Tevens is deze procedure van toepassing op verzoeken van het aCBG tot een GMP inspectie. Het betreft producten die een nationale registratieprocedure dan wel een MRP zijn ingegaan, waarbij de vergunninghouder(s) geen GMP inspectie van een Lidstaat hebben ondergaan.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

Programmamedewerker: voorbereidende werkzaamheden voor de inspectie zoals planning, afspraken maken met EMA en vergunninghouder, zorgen voor de noodzakelijke documentatie.

Inspecteur: verwerken van de documentatie, uitvoeren inspectie, rapporteren inspectie en verdere opvolging.

Aangewezen senior inspecteur: contactpersoon voor de EMA en aCBG die de inspectieaanvragen ontvangt en verdeelt onder de inspecteurs.

5. Werkwijze

5.1. GMP inspectie op verzoek van de EMA

5.1.1. De procedures voor dit type inspecties zijn door de EMA opgesteld en weergegeven op hun internetsite onder "Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information" en dan met name onder "Procedures related to Centralised Procedures". In het kort dienen de volgende stappen te worden doorlopen. In het volgende is er vanuit gegaan dat Nederland (= IGZ) de Supervisory Authority is, en dus de leiding heeft van de inspectie en dat de beoogd inspecteur is aangemeld bij de EMA als gekwalificeerd.

5.1.2. Initiatie EMA inspectie door daartoe aangewezen senior inspecteur (=contactpersoon)

- ontvangst verzoek voor een derde landen inspectie;
- de daarvoor aangewezen senior inspecteur wijst een inspecteur toe die de inspectie gaat uitvoeren.

Criteria bij het toewijzen van een accounthouder aan een nieuw inspectieobject zijn:

- Een evenredige verdeling van het aantal inspectieobjecten per inspecteur mede gebaseerd op het werkplan.
- Specialisatie of aandachtsgebied van de inspecteur.
- Bereidheid van de inspecteur.

5.1.3. Voorbereiding EMA inspectie door inspecteur

- neem contact op met overige teamleden (van andere competent authorities) zoals aangegeven door EMA en bespreek scope, duur en voorkeur data van inspectie;
- neem contact op met te inspecteren bedrijf, spreek contactpersoon af en stel inspectiedatum vast;
- laat contract EMA (in tweevoud) ondertekenen door HI-IGZ (1 ex. EMA, 1 ex. archief IGZ);
- laat programmamedewerker:
A/O formulier opstellen en goedkeuren
vliegreis bespreken
- laat bedrijf hotel reserveren (of via eigen secretariaat) en eventueel vervoer;
- bevestig per fax **F027** aan EMA de inspectiedatum en samenstelling team;
- bevestig formeel de inspectie bij het bedrijf **F026**.
- documentatie:
deel I en II van het registratiedossier
site master file
relevante inspectierapporten van voorgaande EU/PICS inspecties van het bedrijf
- laat contactadressen, vluchtgegevens, etc. achter bij het secretariaat.

5.1.4. Uitvoering EMA inspectie

- maak afspraken met andere teamleden over wie 'lead inspector' is, wie notuleert, etc.

5.1.5. Afwikkeling EMA inspectie

- bericht direct uitkomst van inspectie aan de EMA en stuur het Summary Report CPMP" uit **F028**; declareer gemaakte kosten via het interne reisdeclaratiesysteem;
- stuur binnen enkele dagen na de inspectie een brief met de lijst van tekortkomingen naar het bedrijf (een voorlopige lijst van tekortkomingen kan al bij de nabespreking overhandigd worden) met het verzoek om binnen 15 dagen na dattekening een reactie te sturen schrijf concept inspectierapport **F070** binnen 30 dagen. De beoordeling van het plan van aanpak van het bedrijf wordt hierin opgenomen. Het inspectierapport moet een duidelijke conclusie vermelden: wel of niet GMP compliance. bij GMP non-compliance moet worden aangegeven of het bedrijf toch acceptabel is voor de betreffende producten.;
- stuur het rapport **F070** met belegbrief **F069** naar het bedrijf met het verzoek om eventuele feitelijke onjuistheden te melden. Beoordeel commentaar bedrijf, stel definitief inspectierapport vast en stuur deze indien GMP voldoende met het GMP certificaat uit;
- indien inspectie geheel is afgerond, stel een samenvattend rapport op voor de EMA;
- Stuur, indien van toepassing, een GMP non-compliance **F094** bericht naar de EMA waarbij gelet op het volgende:
 - *binnen de EU* moet alleen indien er administratieve acties worden genomen (=intrekken van de vergunning) een GMP non-compliance bericht worden verstuurd
 - bij inspecties *in derde landen* (waarbij immers geen sprake is van een vergunning) ook indien geen GMP certificaat wordt verleend.
 - Bij GMP non-compliance moet worden aangegeven of het bedrijf toch acceptabel is voor de betreffende producten.
- laat fabrikant opnemen in PIF voor planning routine inspecties;
- maak een GMP certificaat vanuit PIF, en upload dit naar EudraGMP
- draai vanuit EudraGMP een GMP certificaat uit, onderteken en stuur op naar fabrikant, met kopie naar archief.
- maak een concept-rekening (bestemd voor registratiehouder) en stuur deze naar DBV (Directie Bedrijfsvoering);
- archiveer alle relevante documenten.

5.2. GMP inspectie op verzoek van het aCBG

- 5.2.1. Initiatie aCBG inspectie door daartoe aangewezen senior inspecteur
- ontvangst EMA verzoek
 - de daarvoor aangewezen senior inspecteur wijst een inspecteur toe die de inspectie gaat uitvoeren.

Criteria bij het toewijzen van een accounthouder aan een nieuw inspectieobject zijn:

- Een evenredige verdeling van het aantal inspectieobjecten per inspecteur mede gebaseerd op het werkplan.
- Specialisatie of aandachtsgebied van de inspecteur.
- Bereidheid van de inspecteur.

- 5.2.2. Voorbereiding aCBG inspectie door inspecteur
- ontvangst aCBG verzoek voor een derde landen inspectie;
 - bespreek verzoek in het GMP-werkoverleg;
 - bespreek met overige teamleden en bespreek scope, duur en voorkeur data van inspectie;
 - neem contact op met te inspecteren bedrijf, spreek contactpersoon af en stel inspectiedatum vast;
 - laat programmamedewerker:
A/O formulier opstellen en goedkeuren
vliegreis bespreken
 - laat bedrijf hotel reserveren (of via eigen secretariaat) en eventueel vervoer
 - bevestig aan aCBG de inspectiedatum en samenstelling teambevestig formeel de inspectie bij het bedrijf inclusief de kosten **F026**

- 5.2.3. Bedrijf gevestigd in PIC/S lidstaat
- wanneer het bedrijf gevestigd is in een land waarvan de Inspectie lid is van de PIC/S (niet een EU lidstaat of MRA partner), vraag dan het laatste inspectierapport van de lokale Inspectie op.
 - beoordeel de kwaliteit van dit rapport en ga na of het betrekking heeft op de vestiging van het bedrijf en het product waarvoor de inspectie is aangevraagd.
 - heroverweeg de noodzaak voor een inspectiebezoek, b.v. in het geval van een routine inspectie van een bedrijf met een goede GMP historie. *Er is geen wettelijke verplichting om het inspectierapport van PIC/S leden te accepteren.*
 - bespreek met het CBG of in het kader van de betreffende registratieprocedure een acceptatie op basis van het buitenlandse inspectierapport mogelijk is.
 - zo ja, maak een rapport voor het CBG op basis van de ontvangen documentatie.
 - zo nee, volg de stappen onder 5.2.1 met als extra punten:
 - neem contact op met de Inspectie in het land waar het bedrijf gevestigd is en nodig deze uit om bij het inspectiebezoek aanwezig te zijn.
 - spreek af wat de positie is van de lokale inspecteur (observator of lid van het inspectieteam in het geval van een 'joint inspection')
 - bericht aan het bedrijf, wanneer een lokale inspecteur aanwezig zal zijn.

- 5.2.4. Voorbereiding aCBG inspectie
- documentatie:
deel I en II van het registratiedossier
site master file
 - laat contactadressen, vluchtgegevens, etc. achter bij het secretariaat

- 5.2.5. Uitvoering aCBG inspectie
- maak afspraken met andere teamleden over wie 'lead inspector' is, wie notuleert, etc.

- 5.2.6. Afwikkeling aCBG inspectie
- bericht direct uitkomst van inspectie aan aCBG;
 - declareer gemaakte kosten;
 - stuur binnen enkele dagen na de inspectie een brief met de lijst van tekortkomingen naar het bedrijf (een voorlopige lijst van tekortkomingen kan al bij de nabespreking overhandigd worden) met het verzoek om binnen 15 dagen na dagtekening een reactie te sturen.

- schrijf concept inspectierapport **F070** binnen 30 dagen. De beoordeling van het plan van aanpak van het bedrijf wordt hierin opgenomen. Het inspectierapport moet een duidelijke conclusie vermelden: wel of niet GMP compliance. Bij GMP non-compliance moet worden aangegeven of het bedrijf toch acceptabel is voor de betreffende producten.
- stuur het rapport **F070** met belegbrief **F069** naar het bedrijf met het verzoek om eventuele feitelijke onjuistheden te melden. Beoordeel commentaar bedrijf, stel definitief inspectierapport vast en stuur deze indien GMP voldoende met het GMP certificaat uit ;
- indien inspectie geheel is afgerond stuur het inspectierapport op naar aCBG;
- Stuur, indien van toepassing, een GMP non-compliance **F094** bericht op naar het aCBG waarbij gelet op het volgende:
 - *binnen de EU* moet alleen indien er administratieve acties worden genomen (=intrekken van de vergunning) een GMP non-compliance bericht worden verstuurd.
 - bij inspecties *in derde landen* (waarbij immers geen sprake is van een vergunning) ook indien geen GMP certificaat wordt verleend.
 - Bij GMP non-compliance moet worden aangegeven of het bedrijf toch acceptabel is voor de betreffende producten.
- laat fabrikant opnemen in PIF voor planning van routine inspecties;
- maak een GMP certificaat vanuit PIF, en upload dit naar EudraGMP
- draai vanuit EudraGMP een GMP certificaat uit, onderteken en stuur op naar fabrikant, met kopie naar archief.
- maak een concept-rekening (bestemd voor registratiehouder) en stuur deze naar DBV (Directie Bedrijfsvoering);
- archiveer alle relevante documenten.

6. Vergoedingen

Voor een aantal uitgevoerde inspecties worden door de IGZ kosten in rekening gebracht. De bedragen die hiervoor gehanteerd worden zijn als volgt:

Soort inspectie	Bedrag in euro's
Op verzoek van de EMA	18.900
Op verzoek van het aCBG,	18.900
Follow-up inspectie	3.150 per dag

7. Kwaliteitsindicatoren

7.1. EMA inspectie

Doorlooptijden:

- uitkomst GMP inspectie direct
- lijst van tekortkomingen zo spoedig mogelijk na inspectie
- reactie van bedrijf 15 dagen na dagtekening brief met tekortkomingen
- drafrapport 30 dagen na beëindigen inspectie
- commentaar eventuele feitelijke onjuistheden binnen 2 weken
- reactie met additionele vragen dan wel finaal inspectierapport binnen 2 weken
- GMP certificaat 90 dagen na de laatste inspectiedag
- Bericht GMP non compliance zo spoedig mogelijk na vaststelling

7.2. aCBG inspectie

Doorlooptijden:

- uitkomst GMP inspectie direct
- lijst van tekortkomingen zo spoedig mogelijk na inspectie
- reactie van bedrijf 15 dagen na dagtekening brief met tekortkomingen
- drafrapport 30 dagen na beëindigen inspectie
- commentaar eventuele feitelijke onjuistheden binnen 2 weken
- reactie met additionele vragen dan wel finaal inspectierapport binnen 2 weken
- GMP certificaat 90 dagen na de laatste inspectiedag
- Bericht GMP non compliance zo spoedig mogelijk na vaststelling

8. Referenties

- EMA: Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information.
- EU richtlijn: 2003/94/EG (GMP) (www.eur-lex.europa.eu)
- EMA GMP (www.EMA.europa.eu/Inspections/GMPCompproc.html)
- Eudra-Lex: Volume 4 of "The rules governing medicinal products in the European Union" (www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol4.en.htm)
- Explanatory notes for industry on the preparation of a SMF.

9. Bijlagen

Geen

10. Formulieren

F026 Bevestiging Brief EMA-aCBG inspectie

F027 Bevestiging Fax EMA Inspectie

F028 Format CHMP/CVMP summary report on GMP inspections carried out under the centralised system

F029 Format Fax outcome of the EMA inspection

F069 Format Belegbrief EMA-aCBG inspectie voldoende-onvoldoende

F070 Format Inspectierapport EMA-aCBG voldoende-onvoldoende

F094 Format STATEMENT OF NON-COMPLIANCE WITH GMP Exchange of information between National Competent Authorities (NCAs) of the EEA following the discovery of serious GMP non-compliance at a manufacturer.

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	22-10-08	Beschikbaarheid op intranet
02	29-4-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8 Toevoeging: - 5.2.2. Werkwijze indien bedrijf in andere lidstaat; - Nieuwe referenties EMEAEMA GMP en Eudra-Lex; - Nieuwe formats F069 en F070
03		Wijziging: EMEA in EMA Toevoeging: - 4. Aangewezen senior inspecteur; - 5.1.2. en 5.2.1 Verdeling inspectie aanvragen door aangewezen senior inspecteur. - 5.1.6 en 5.2.6 GMP certificaat - F094 - 5.1.6 en 5.2.6., 7.1 en 7.2 Andere werkwijze rapportage en doorlooptijden

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.109 Datum uitgifte: 01.07.2009	versie 2
Controle Humane Geneesmiddelen (CHG)	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure beschrijft de wijze waarop het project Controle Humane Geneesmiddelen wordt uitgevoerd.

De doelstelling van het project Controle Humane Geneesmiddelen is:
Toetsen of de productkwaliteit op het moment en op de plaats van bemonstering nog voldoet aan de geldende eisen;

2. Definities

CAP studies (Centrally Authorised Procedure Studies) zijn onderzoeken naar de productkwaliteit van geneesmiddelen die volgens de Centrally Authorised Procedure van de EMEA te Londen zijn geregistreerd.

EMEA European Medicines Evaluation Agency.

OMCL netwerk is het netwerk van Official Medicines Control Laboratories.

MSS Studies (Market Surveillance Studies) zijn onderzoeken naar de productkwaliteit van decentraal geregistreerde geneesmiddelen.

MRP studies (Mutual Recognition Procedure) zijn onderzoeken naar de productkwaliteit van producten welke via de Mutual Recognition Procedure.

KCF (Kwaliteit van Chemisch-Farmaceutische) producten is een onderdeel van het RIVM dat producten analyseert.

BMT (Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie) is een onderdeel van het RIVM dat producten analyseert.

RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) te Bilthoven is het onderzoeksinstituut van de overheid op het gebied van volksgezondheid en milieu.

3. Toepassingsgebied

Als aanvulling op het toezicht op farmaceutische bedrijven, groothandels, (ziekenhuis)apotheken en apotheekhoudend geneeskundigen wordt ook toezicht gehouden op de productkwaliteit van geneesmiddelen. Dit toezicht is ondergebracht in het project Controle Humane Geneesmiddelen.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

Projectleider CHG stelt het jaarplan op na een inventarisatie ronde onder programma 8 en programma 3 inspecteurs met affiniteit met farmaceutische producten of bereidingen.

Hoofd Vestiging programma 8 autoriseert het jaarplan.

Inspecteurs programma 8 bemonsteren de objecten en leveren de monsters af bij het RIVM te Bilthoven.

Het RIVM, vraagt eventueel monsters op bij objecten in opdracht van de projectleider en analyseert de monsters en rapporteert.

Projectleider CHG koppelt de rapportages terug naar de bemonsterde objecten en verzoekt om maatregelen indien nodig.

Van het RIVM zijn betrokken het Centrum voor Kwaliteit van Chemisch-Farmaceutische producten (KCF) en het Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie (BMT)

5. Werkwijze

CHG omvat een nationaal en een internationaal (Europees) deel. Uitgebreidere informatie over de opzet van het project is hieronder weergegeven.

5.1. Nationaal deel project Controle Humane Geneesmiddelen

- 5.1.1. Capaciteit
Elk jaar wordt de capaciteit voor het project CHG vastgesteld en beschikbaar gesteld.
- 5.1.2. Opstellen en goedkeuren jaarplan
Na een inventarisatie bij KCF, BMT en inspecteurs met geneesmiddel affiniteit wordt een jaarplan opgesteld met te onderzoeken producten of aandachtsgebieden. Het nationale programma is vanaf 1999 steeds meer "risk-based" geworden. Vermoedens van mogelijk aan te treffen producttekortkomingen vormen daarbij de input om producten te onderzoeken. Het jaarplan wordt beoordeeld en goedgekeurd door het management van programma 8.
- 5.1.3. Uitvoeren jaarplan
In overleg met het RIVM worden producten bemonsterd. De monsternamen gebeuren in het algemeen door inspecteurs van programma 8 of het RIVM vraagt namens de projectleider de producten op bij de objecten.
- 5.1.4. Periodiek wordt de voortgang van uitvoering besproken met het RIVM.
De door het RIVM opgestelde rapportages worden verstuurd t.a.v. de projectleider CHG. De projectleider beoordeelt de rapportages en vraagt bij de bemonsterde objecten een plan van aanpak op indien nodig.

5.2. Europees deel project Controle Humane Geneesmiddelen

- 5.2.1. Waar het nationale deel van het project Controle Humane Geneesmiddelen wordt vastgesteld in overleg tussen IGZ, KCF en BMT, geldt voor het Europese programma een andere werkwijze. Het bemonsteringsschema dat van toepassing is wordt door het EDQM toegezonden aan IGZ. Uit het overzicht van producten blijkt welke daarvan in Nederland bemonsterd dienen te worden.
- 5.2.2. IGZ is voor dit Europese programma de formele opdrachtgever aan KCF en BMT, maar is verder weinig betrokken bij de planning en coördinatie van het Europese programma. Het Europese programma wordt feitelijk gecoördineerd door het EDQM te Straatsburg. Dit Europese programma omvat drie soorten onderzoeken namelijk de CAP, MSS en de MRP studies.

5.3. CAP studies

- 5.3.1. Centrally Authorised Procedure Studies (CAP Studies) zijn onderzoeken naar de productkwaliteit van geneesmiddelen die volgens de Centrally Authorised Procedure van de EMEA te Londen zijn geregistreerd. Deze studies worden in opdracht van de EMEA door de EDQM gecoördineerd en uitgevoerd.
- 5.3.2. Alle centraal geregistreerde producten worden drie jaar na registratie automatisch opgenomen in het CAP-programma. De monsternamen gebeuren in landen die door het

EDQM zijn aangewezen. De analyse gebeurt in door het EDQM aangewezen laboratoria die deel uitmaken van het OMCL netwerk (Official Medicines Control Laboratories). Voor Nederland zijn dat KCF en BMT. Jaarlijks kandideren KCF en BMT voor de controle van producten.

5.4. Market Surveillance Studies

- 5.4.1. Market Surveillance Studies (MSS Studies) zijn onderzoeken naar de productkwaliteit van decentraal geregistreerde geneesmiddelen. Eén land maakt een gevalideerd studieprotocol en zoekt een gemeenschappelijk testmonster (Common Test Sample, CTS). Landen kunnen zich inschrijven om mee te doen, testen het CTS en vullen de studie aan met producten die bij hen op de lokale markt verkrijgbaar zijn. Een MSS krijgt zo de vorm van een satelliet ringstudie.
- 5.4.2. De MSS-studies van het EDQM worden initieel at-random gekozen.

5.5. MRP Studies

- 5.5.1. MRP studies zijn onderzoeken naar de productkwaliteit van producten welke via de Mutual Recognition Procedure zijn toegelaten. Een omvangrijk deel van de thans geregistreerde producten wordt toegelaten op grond van de mutual recognition procedure. Bijvoorbeeld alle generieken die in meer dan een EU land geregistreerd worden. De dossiers van deze producten zijn in alle EU landen gelijkgeschakeld en daarom kan het toezicht op de productkwaliteit in de ene lidstaat ook zinvol zijn voor een andere lidstaat. Afstemming van onderzoek en gegevensuitwisseling voor deze productgroep wordt nu opgezet onder coördinatie van de EDQM. Het RIVM zal 3 producten uit deze lijst selecteren. Daarnaast zal het RIVM samen met het Zweedse MPA en de EDQM een voorstel uitwerken voor de risico gebaseerde selectie van MRP's voor het testprogramma.

6. Kwaliteitsindicatoren

6.1. Afspraken afhandelingstermijnen

- 6.1.1. Om effectief toezicht uit te oefenen is het van bijzonder belang dat de resultaten van het onderzoek binnen een relatief korte tijd na monstername bekend zijn. Hiermee wordt bereikt dat in sommige gevallen de onderzochte charge nog niet geheel is geconsumeerd wanneer de rapportage plaatsvindt.
- 6.1.2. Sinds 2000 wordt voor het Project CHG gewerkt met een systematiek van jaarplannen. In 2000 zijn de volgende afspraken over de afhandelingstermijnen gemaakt:

Nr	Processtap	afhandelingstermijn
1	Deelrapportage KCF/ BMT aan IGZ.	5 maanden na einde monstername
2	Rapportage IGZ aan bemonsterde en/ of registratiehouder.	1 maand na ontvangst deelrapportage
3	Terugrapportage bemonsterde en/ of registratiehouder aan IGZ.	1 maand na briefdatum rapportage

Voor de realisatie van punt 2 is het essentieel dat de rapportages van KCF/BMT zijn geautoriseerd. Een conceptrapportage of een nog niet geautoriseerde rapportage kan feitelijk niet worden gebruikt om te versturen naar de bemonsterde en/ of de registratiehouder.

6.2. Kwaliteit analyse

- 6.2.2. Bij het terugkoppelen van de analyseresultaten van het RIVM zal het bemonsterde object verzocht worden om een reactie. Daarbij kan het voorkomen dat het object zelf reeds

analyseresultaten heeft gegenereerd. Discrepancies tussen de analyseresultaten van het bemonsterde object en het RIVM dienen te worden onderzocht en kan inzicht verschaffen in de kwaliteit van de analyses uitgevoerd door het RIVM.

- 6.2.3. Het uitvoeren van een jaarlijkse audit bij het RIVM. Jaarlijks wordt een auditprogramma opgesteld door de procedure-eigenaar, gebaseerd op de GMP richtlijnen voor controle laboratoria. Van de audit wordt een verslag voor het RIVM gemaakt. De procedure-eigenaar ziet er op toe of verbeteracties daadwerkelijk binnen de gestelde termijn door het RIVM worden uitgevoerd.

7. Referenties

Artikel 100 van de Geneesmiddelenwet, Stb. 2007, 93.
Artikel 5:18 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb).
Procedure 98.111.03 29 maart 2001 Repressief toezicht op de productkwaliteit van geneesmiddelen

8. Bijlagen

Geen

9. Formulieren

F030 Onderzoeksvoorstel deelproject nationaal programma

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	01-12-08	Beschikbaarheid op intranet Toevoeging: definitie audit en 6.2.2. uitvoeren audit
02	29-04-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8 en wijziging naam opsteller

Onderzoeksvoorstel deelproject nationaal programma CHG

1. Toepassingsgebied

Nummer	
Titel	
Toelichting	
Monstername	
Geplande capaciteit IGZ medewerkers	
Aantal monsters	
Product te leveren door RIVM	
Datum opleveren	

COMPILATION OF COMMUNITY PROCEDURES

REQUEST FORM FOR THE EXCHANGE OF INFORMATION BETWEEN COMPETENT AUTHORITIES IN THE EEA (Appendix 1)

The competent authority of

requests the competent authority of
to confirm that:

Company name:.....

Site address:.....

.....

tick box(es) as appropriate

has been authorised in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC (Art. 44 Directive 2001/82/EC)

has been authorised in accordance with Art. 77 of Directive 2001/83/EC (Art. 65 Directive 2001/82/EC)

has been authorised in accordance with Art. 13 of Directive 2001/20/EC

has completed the post-authorisation process validation plan submitted to support the application for.....
(product name, dosage form, strength, MA number) in accordance with scheme in the Notice to Applicants.
The submitted plan for the validation is attached.

has been inspected and found to be compliant with standards of GMP equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC and/or Directive 91/412/EEC.

Reason for the request:

.....

Name and signature of a responsible officer of the requesting competent authority

.....

Date:.....

COMPILATION OF COMMUNITY PROCEDURES

REPLY FORM IN RESPONSE TO A REQUEST FOR THE EXCHANGE OF INFORMATION BETWEEN COMPETENT AUTHORITIES IN THE EEA (Appendix 2)

As requested by the competent authority ofon/...../....., the competent authority of.....

confirms the following:

The company.....

Site address.....

.....

tick box(es) as appropriate

<input type="checkbox"/>	has been authorised in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC (Art. 44 Directive 2001/82/EC) transposed in the following national legislation: under the authorisation reference number for the dosage forms/activities listed on the attached form (appendix 2A). The company's legally registered address (where different) is:.....
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	has been authorised in accordance with Art. 77 of Directive 2001/83/EC (Art. 65 Directive 2001/82/EC) transposed in the following national legislation: under the authorisation reference number..... The company's legally registered address (where different).....
--------------------------	--

<input type="checkbox"/>	has been authorised in accordance with Art. 13 of Directive 2001/20/EC transposed in the following national legislation: under the authorisation reference numberfor the dosage forms/activities listed on the attached form (appendix 2A). The company's legally registered address (where different) is:.....
--------------------------	---

<input type="checkbox"/>	Has/has not*(<i>delete as needed</i>) completed the post-authorisation process validation plan submitted to support the application in accordance with GMP for..... (product name, dosage form, strength, MA number) and in accordance with the scheme in the Notice to Applicants.
--------------------------	---

Comments (*where validation has not been completed accordingly*):.....

<input type="checkbox"/>	has been inspected onand found to be/not to be*(<i>delete as needed</i>) compliant with standards of GMP equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC and/or Directive 91/412/EEC for the dosage forms/activities listed on, and subject to any conditions identified in, the attached form (appendix 2A).
--------------------------	---

Name and signature of a responsible officer of the reporting competent authority

.....Date:.....

The signing competent authority undertakes to inform the requesting competent authority of any subsequent change that it becomes aware of affecting the information provided.

COMPILATION OF COMMUNITY PROCEDURES

Appendix 2A: Dosage forms relating to authorisation/manufacture found to be in compliance with GMP/relevant to exchange of information (delete all details that do not apply and annotate boxes as follows T = total manufacture, P = partial manufacture, I = import):

Sterile products:

- Liquid dosage forms (Large Volume Parenterals)
- aseptically prepared
- terminally sterilised

- Liquid dosage forms (Small Volume Parenterals)
- aseptically prepared
- terminally sterilised

- Eye drops

- Semi-solid dosage forms
- Solid dosage forms
- solid fill
- freeze-dried

Non-sterile products:

- Liquid dosage forms
- Semi-solid dosage forms
- Solid dosage forms
- unit dose form (tablets, capsules, suppositories, pessaries)
- multi dose form (powders, granules)

Biological products:

- Vaccines
- Sera
- Blood products
- Allergens

- Other (describe: e.g. hormones, enzymes of human or animal origin, genetically engineered products)

Packaging only:

- Liquid dosage form
- Semi-solid dosage form
- Solid dosage form

Laboratory Testing: Chemical Microbiological Other

The following restrictions or clarifying remarks apply to the scope of this exchange of information:

.....

.....

.....

.....

ADDITIONALLY, FOR MANUFACTURERS IN THIRD COUNTRIES:

For use in man animals investigational medicinal products

Tick boxes as appropriate.

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.110 Datum uitgifte: 01.07.09	versie 02
Informatie-uitwisseling tussen buitenlandse Europese inspectiediensten	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Beschrijving van de wijze van informatie-uitwisseling tussen Europese inspectiediensten.

2. Definities

Geen

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing op informatie over:

- vergunningen van Fabrikanten, Groothandels en aangewezen laboratoria voor zover het farmaceutische producten voor menselijk gebruik betreft;
- inspectiebevindingen van inspectiebezoeken aan genoemde vergunninghouders waaronder ook inspecties bij vergunninghouders in derde landen.

Voor detail informatie zie document Compilation of community procedures of inspections and exchange of information, www.emea.europa.eu/Inspections/docs/CoCP/CoCP_ExInfo.pdf. Het betreft hier zowel het verstrekken van informatie aan andere Europese Inspectiediensten als wel het opvragen van informatie bij andere Europese Inspectiediensten.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

De inspecteur die is aangewezen als accounthouder van het bedrijf waarover informatie wordt gevraagd en verstrekt, is verantwoordelijk voor de inhoudelijke juistheid en volledigheid van de uit te wisselen informatie.

Het is de taak van de programmamedewerker dat de aangevraagde informatie van de andere Europese Inspectiediensten en de ontvangen opgevraagde informatie bij de juiste accounthouder terecht komt. Tevens is het de taak van de programmamedewerker dat de gevraagde informatie aan de aanvrager wordt toegezonden.

5. Werkwijze

5.1. Verstrekken van informatie aan andere Europese Inspectiediensten

- 5.1.2. De programmaondersteuner of programmamedewerker ontvangt het aanvraagformulier voor informatie en stuurt dit tezamen met het antwoordformulier door naar de inspecteur/accounthouder. De Inspecteur accounthouder vult zelf of laat het antwoordformulier invullen waarbij in het laatste geval hij/zij de informatie op juistheid en volledigheid controleert en hiervoor op het antwoordformulier en ondertekent deze. Hierna stuurt de programmaondersteuner of programmamedewerker het antwoordformulier naar de afzender met een aankruisbrief. De programmaondersteuner of programmamedewerker bewaakt de voortgang.

5.2. Opvragen van informatie bij andere Europese Inspectiediensten

- 5.2.2. De inspecteur/accounthouder vult het informatie aanvraagformulier in of laat dit invullen waarbij in het laatste geval hij/zij de informatie op juistheid en volledigheid controleert en hiervoor op het aanvraagformulier en ondertekent deze. Hierna stuurt de programmaondersteuner of programmamedewerker het informatie aanvraagformulier naar de betreffende Inspectiedienst met een aankruisbrief. De programmaondersteuner

of programmamedewerker bewaakt de voortgang.

6. Kwaliteitsindicatoren

- Doorlooptijd te verstrekken informatie maximaal 3 weken.
- Juistheid en volledigheid verstrekte informatie.

7. Referenties

- www.emea.europa.eu/Inspections/docs/CoCP/CoCP_ExInfo.pdf
- Geneesmiddelenwet artikel 97

8. Bijlagen

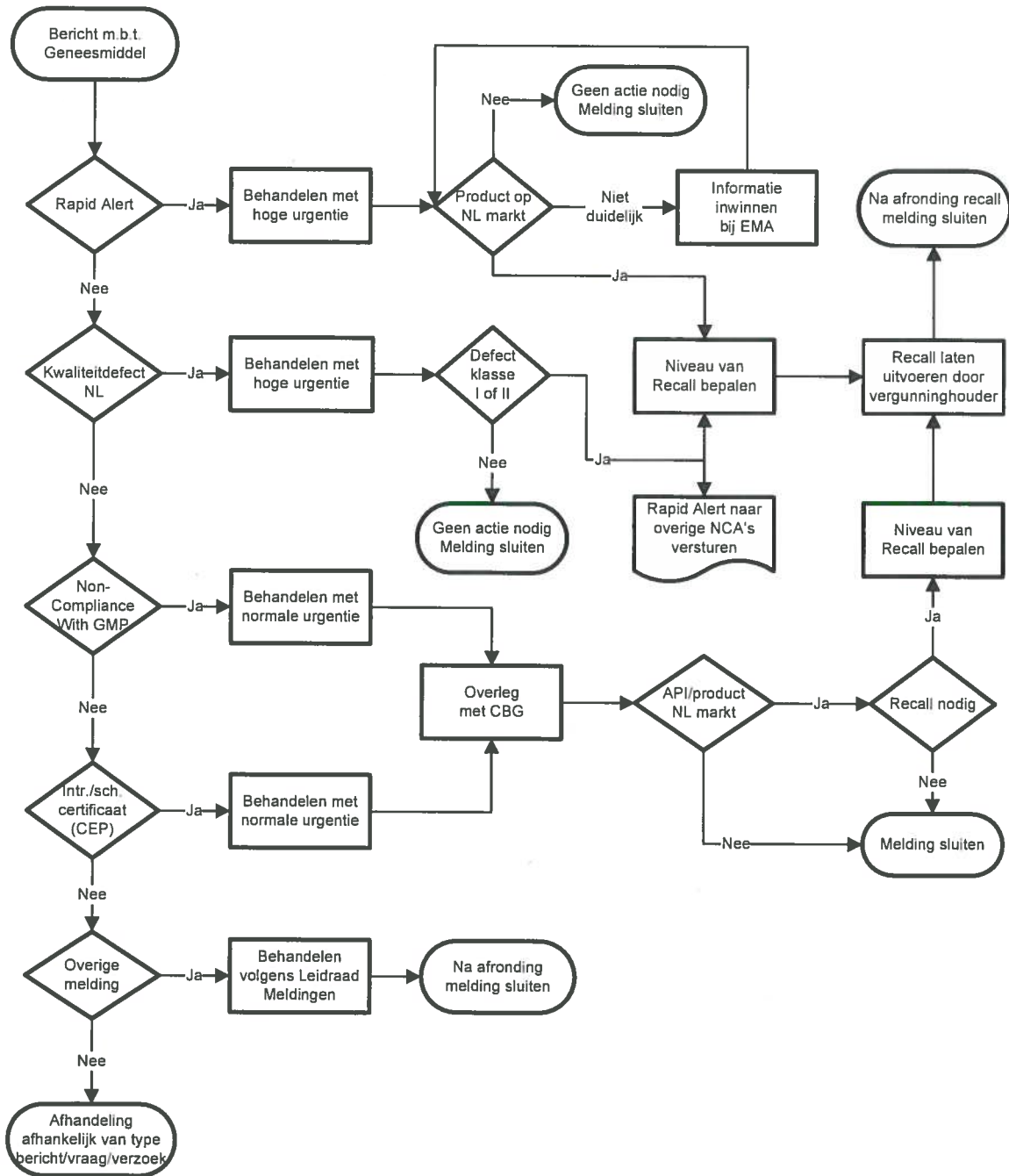
Geen

9. Formulieren

- F040 Request form uitwisseling info buitenlandse inspectiediensten
- F041 Reply form antwoord op een vraag buitenlandse inspectiediensten
- F042 Form uitwisseling info bij non-compliance bij fabrikanten in derde landen

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	22-10-08	Beschikbaarheid op intranet Aanpassing referenties
02	29-04-09	Wijziging productveiligheid in programma 8

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: B024 Behorende bij: 7.03.111Meldingen Kwaliteitsafwijkingen Geneesmiddelen	Versie 01
Bijlage: Stroomschema melding behandeling door backoffice	





Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Checklist inspectieverzoek klinisch onderzoek

Wat dient er minimaal in een officieel inspectieverzoek te staan:

- Titel van de studie
- EudraCT nummer
- Soort procedure (CAP, RMS, ..)
- Inspectienummer van EMA of CBG of CCMO
- Onderbouwing van verzoek: *scope and goal*
- Contactgegevens van de te inspecteren *site* en soort *site*
- Contactgegevens van verzoeker voor nadere informatie
- Richtdatum: periode waarin de inspectie plaats zou moeten hebben
- Stand van aanvraag/indiening (in behandeling, toegelaten, ...)

Opmerking [j1]: sponsor locatie, onderzoekslocatie, CRO of laboratorium of...



Kwaliteitscontrole Inspectierapport Klinisch Onderzoek

Dossiernummer: IGZ 20

Inspectierapport versie en datum:

Geschreven door:

Gecontroleerd door tegenlezer:

Gecontroleerd op datum:

Handtekening tegenlezer:



Health Care Inspectorate
Ministry of Health, Welfare and Sports

ON BEHALF OF THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Inspectors in charge of this inspection report: <full name>
Phone number: <number>
Fax number: <number>
E-mail: <e-mail>

INSPECTION REPORT

<Protocol number>

<Protocol Title>

Protocol version: <version>

Protocol date: <xx-*mmm*-yy>

Amendment No./Date of protocol amendments: No. 1: <xx-*mmm*-yy>

No. 2: <xx-*mmm*-yy>

No. 3<number>: <xx-*mmm*-yy>

Centralized Procedure Reference: EMEA/H/C/xxxxx

Inspected site:

<Name>

<Address>

<Country>

Inspection dates:

<day-day month year>

Date of Inspection Report:

<day month year>

Date of comments from the inspectee:

<day month year>

Date of the inspector's response to comments from the inspectee:

<day month year>

Table of contents

- A. ...
- B. ...
 - 1. ...
 - 2. ...
 - 3. ...
- C. ...
- D. ...
- E. ...
- F. ...
- G. ...

Opmerking [J1]: Voor inhoud en punten inspectierapport EMA zie appendices 1a t/m 2 van het document "Procedure for reporting of GCP inspections requested by the EMA" op de website van de EMA (<http://www.ema.europa.eu>; locatie: Home → Regulatory → Human medicines → Inspections → GCP compliance → Inspections procedure)!!!

List of abbreviations

...
...

A. ...
...

B. ...

- 1. ...
- 2. ...
- 3. ...

C. ...
...

D. ...
...

E. ...
...

F. ...
...

G. ...
...

Nnn

7.03.200 Inspectie Klinisch Onderzoek op verzoek

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.200 Datum uitgifte: 09.12.2013	Versie 03
Inspectie Klinisch Onderzoek op verzoek	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Deze procedure geeft aan op welke wijze verzoeken voor inspecties ('Inspecties op Verzoek') voor geneesmiddelenstudies worden behandeld.

2. Definities

Inspectie op verzoek: Alle partijen in de keten van geneesmiddelen, niet zijnde de IGZ en/of de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, welke op grond van contracten en/of (inter)nationale overeenkomsten gerechtigd zijn de IGZ, meer specifiek Programma 8 (Geneesmiddelen) deelprogramma Klinisch Onderzoek, te verzoeken tot het uitvoeren van een Inspectie van Klinisch Onderzoek. Hieronder vallen de volgende organisaties: European Medicines Agency (EMA), College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), Co-ordination Group for Mutual Recognition & Decentralised Procedures (- Human) (CMDh) en bevoegde autoriteiten van landen behorend tot de Europese Economische Ruimte (EER)¹.

EMA: De EMA is verantwoordelijk voor de wetenschappelijke evaluatie van aanvragen voor een Europese Marketing Autorisatie (Centralised Procedure) voor geneesmiddelen.

CBG: Het CBG beoordeelt en bewaakt de werkzaamheid, risico's en kwaliteit van geneesmiddelen voor mens en dier. Ook beoordeelt het CBG de veiligheid van nieuwe voedingsmiddelen voor de mens. De evaluatie van nationale Marketing Autorisatie (MA) aanvragen is een verantwoordelijkheid van het CBG. Voor dit proces kan de bijdrage van de IGZ (deelprogramma Klinisch Onderzoek van Programma 8) verzocht worden in de vorm van een inspectie.

Andere Member States (MS): Leden van de Europese Economische Ruimte (EER).

CMDh: CMDh is opgericht als gevolg van de herziene farmaceutische wetgeving (Richtlijn 2004/27/EC tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EC). CMDh is het Europese overlegorgaan dat verantwoordelijk is voor het goed functioneren van de wederzijdse erkenning en decentrale procedures.

3. Toepassingsgebied

Deze procedure wordt gebruikt door deelprogramma Klinisch Onderzoek van Programma 8 (Geneesmiddelen).

Het toezicht op de naleving van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) is geregeld in artikel 28 van deze wet (verder uitgewerkt in de 'Regeling toezicht WMO', www.wetten.nl).

In artikel 15, lid 1, van de Richtlijn 2001/20/EC en in artikel 23, lid 2, van de Richtlijn 2005/28/EG is de algemene wettelijke basis voor het uitvoeren van inspecties op het gebied van klinisch onderzoek met geneesmiddelen vastgelegd.

Het aantal inspecties van klinisch onderzoek met geneesmiddelen op verzoek wordt door het deelprogramma Klinisch Onderzoek van de IGZ jaarlijks vastgelegd in het Jaarwerkplan.

¹ De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) is vanwege het nationale karakter en vanwege het feit dat de CCMO niet gebonden is aan registratie termijnen niet opgenomen in deze procedure de CCMO kan zaken melden bij de IGZ.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

V=verantwoordelijk T=taak	Hoofdinspecteur/ programma directeur	Leidend senior inspecteur (lead)	Senior inspecteur	Inspecteur	Medewerker toezicht
Ontvangst eerste aankondiging (email)		V			
Check veiligheid en reisomstandigheden van land waarin geïnspecteerd gaat worden		V	V		T
Afstemming binnen deelprogramma		V			
Instemming met verzoek	V	T			
Definitieve contract (indien van toepassing)	V				T
Informerende autoriteiten van betreffende derde land		V of EMA			
AO en reisverzekering		V			T
Indien buiten EU: reis en verblijf regelen met sponsor		V			

5. Werkwijze

5.1. Ontvangst eerste aankondiging

Verzoeken voor inspecties worden in eerste instantie, in de regel, direct gericht aan één van de senior inspecteurs van het deelprogramma Klinisch Onderzoek zijnde de contactpersoon voor de betreffende (veld)partij, dan wel aan het deelprogramma als geheel. Dergelijke verzoeken kunnen zowel schriftelijk of elektronisch (e-mail) worden gedaan. Voorafgaand aan een verzoek kan reeds telefonisch of per e-mail naar de mogelijke beschikbaarheid van capaciteit worden geïnformeerd in een bepaalde periode, dan wel naar de meest geschikte periode voor een gewenste inspectie.

De senior inspecteur die het verzoek behandelt vraagt aan de medewerker toezicht om de situatie in het land en de regio waar de inspectie plaatsvindt na te gaan. Zijn er bepaalde veiligheidsvoorwaarden nodig, is het te gevaarlijk of zijn er andere omstandigheden waar rekening mee gehouden dient te worden (denk aan bijvoorbeeld 'hurricane season' of regenseizoen).

De medewerker toezicht kan hiervoor de volgende websites raadplegen:

- Ministerie van Buitenlandse Zaken: <http://www.minbuza.nl/reizen-en-landen>
Het telefoonnummer is: 070-3487600
- Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvies: www.lcr.nl
- Info over 'hurricane season': <http://www.landeng.net/weer-klimaat/orkaan.htm>
- Info over regentijd: <http://nl.wikipedia.org/wiki/Regentijd>
- Info over moessontijd: [http://nl.wikipedia.org/wiki/Moesson_\(regentijd\)](http://nl.wikipedia.org/wiki/Moesson_(regentijd))

Het algemene advies van het Ministerie van BZ is:

- Lees de info op de site van het Ministerie van BZ goed door
- Laat je adviseren door de buitenlandse zakenpartner, hoe zij je veiligheid zullen garanderen, welke routes veilig zijn
- Registreer je per e-mail bij de Nederlandse ambassade in het betreffende land. De ambassade kan dan contact met je opnemen bij calamiteiten. Geef het volgende door:
 1. Periode wanneer je in het land bent,
 2. Reden van bezoek,
 3. Hoe en waar je bereikbaar bent (telefoonnummer zowel privé als van de accommodatie en het adres van de accommodatie).
- Zet het telefoonnummer van de Nederlandse ambassade in het betreffende land in je mobiel, zodat je altijd direct contact met hen kan opnemen.

- Informeer bij je reisverzekering of je gedekt bent in het betreffende land en laat dit schriftelijk bevestigen.

De senior inspecteur is zelf verantwoordelijk voor het al dan niet opvolgen van bovenstaand advies van het Ministerie van BZ. De senior inspecteur beslist in overleg met de programmadirecteur of de site wel of niet bezocht wordt. De programmadirecteur is de eindverantwoordelijke in deze.

5.2. Afstemming binnen deelprogramma

De senior inspecteurs voor klinisch onderzoek stellen op basis van beschikbaarheid, (persoonlijk) jaarwerkplan en expertise vast of inwilliging van het verzoek mogelijk is. De senior inspecteurs leggen vast wie de leidend senior inspecteur wordt. Communicatie over het verzoek wordt in c.c. naar de Dienstpostbus IGZ GCP (gcp@igz.nl) gestuurd.

Toelichting: Hoewel inspectieverzoeken in principe 'routine-inspecties' kunnen zijn (bijvoorbeeld in geval van een onbekende Contract Research Organisation (CRO) of inspecties binnen het routineprogramma van een andere MS), worden dergelijke inspecties niet gerekend tot routine-inspecties als opgenomen in het IGZ Jaarwerkplan (JWP). Naast het toezicht houden op de naleving van de wettelijke bepalingen op het terrein van Klinisch Onderzoek binnen het reguliere programma (inspecties eigener beweging / routine inspecties nationaal programma), als vastgelegd in het JWP, is binnen het JWP IGZ voor het deelprogramma Klinisch Onderzoek tijd gereserveerd voor inspecties op verzoek. De bijlage Memorandum of Understanding EMA bevat de afspraken tussen EMA en IGZ (zie paragraaf 9). Het aantal EMA inspecties dat de IGZ op jaarbasis kan uitvoeren voor de EMA wordt jaarlijks doorgegeven aan de EMA door de senior inspecteur van de IGZ die in de GCP werkgroep van de EMA zit.

5.3. Instemming met / afwijzing van verzoek

De leidend senior inspecteur informeert de programmadirecteur (PD) over de aankondiging van het verzoek. De leidend senior inspecteur vraagt om instemming van de PD.

5.4. Officieel inspectieverzoek

Een verzoek tot inspectie dient schriftelijk te worden ingediend middels een officiële brief, per e-mail of IREQ. De brief dient specifieke informatie te bevatten betreffende het inspectieverzoek. Wat er minimaal aan informatie in een inspectieverzoek dient te worden vermeld, staat in de bijlage Checklist inspectieverzoek (zie paragraaf 9).

5.5. Definitief contract

De medewerker toezicht of management assistent van de HI neemt het definitieve contract betreffende de uit te voeren inspectie (in tweevoud) in ontvangst en informeert de leidend senior inspecteur. De medewerker toezicht of management assistent legt het contract ter ondertekening voor aan de HI. De medewerker toezicht of managementassistent zorgt voor tijdige afhandeling van het contract (zie procedure in handboek AO "4.3.2.01 Aanschaffen goederen en diensten").

De medewerker toezicht of managementassistent retourneert één origineel getekend contract betreffende de uitvoer van een inspectie aan de verzoekende instantie. De medewerker toezicht archiveert het andere origineel getekende contract in een map met alle contracten.

De medewerker toezicht mailt een kopie van het door de verzoekende instantie opgestuurde en ondertekende contract aan de leidend senior inspecteur ten behoeve van dossiervorming voor het inspectiedossier.

Met de EMA is een centraal contract afgesloten er wordt geen contract per individuele inspectie meer opgemaakt. Met het CMDh en het CBG moet nog worden afgestemd of er een centraal contract wordt opgesteld of een contract per inspectie (zie paragraaf 9, Voorbeeldcontract EMA). Indien per inspectie dan accordeert de PD.

5.6. Informeren autoriteiten

De leidend senior inspecteur stelt de autoriteiten van het land waar de inspectie plaats zal vinden tijdig, schriftelijk op de hoogte, tenzij het een EMA inspectie betreft. De procedures voor een GCP inspectie op verzoek van de EMA staan weergegeven op de EMA website (www.ema.europa.eu, locatie: Home> Regulatory> Human medicines> Inspections> GCP compliance> Inspections procedure). Inspecties op verzoek van het CBG verlopen via de procedure "7.03.201, Inspectie van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen" met de aanvulling dat de inspectierapporten ook naar de verzoeker worden gestuurd.

Toelichting: Indien, om welke reden dan ook, een inspectie van de betreffende partij of studie noodzakelijk wordt geacht, dient dit gezien de nationale soevereiniteit, aan de betreffende MS (land waar de betreffende partij zich bevindt of waar studie wordt uitgevoerd) te worden verzocht. Indien de inspectie wordt uitgevoerd, dan dient, in principe, de betreffende MS altijd de *lead* van een dergelijke inspectie te zijn. Bij (hoge) uitzondering kan het de *verzoekende* MS worden toegestaan deze inspectie als *lead* (country) uit te voeren. In dergelijke gevallen zal veelal worden getracht (tenminste) een *observer* van het gastland bij de inspectie vertegenwoordigd te hebben.

5.7 Aandachtspunten bij voorbereiding, uitvoering en afronding van de inspectie

Bij de voorbereiding dient de senior inspecteur die vanuit de IGZ deelneemt aan de inspectie op verzoek ervoor te zorgen dat de medewerker toezicht een AO-formulier en een reisverzekering afsluit voor de betreffende senior inspecteur. Tevens dient de senior inspecteur indien hij/zij bij de inspectie de *lead* is, ervoor te zorgen dat de reis en het verblijf voor het inspectieteam afgestemd en geregeld wordt. Voor inspecties buiten de EU geldt dat de reis en het verblijf voor het inspectieteam met de sponsor van de te inspecteren studie geregeld wordt.

Tijdens de uitvoering dient duidelijk te zijn wie wat doet, het is een taak van de *lead* om dit met het inspectieteam af te stemmen. In principe wordt er een inspectieplan gemaakt, een "aide de memoire" of een checklist. Meer informatie is te vinden op de website van de EMA (www.ema.europa.eu en de locatie staat in alinea hieronder).

Voor het schrijven van inspectierapporten op verzoek van EMA en CMDh dient de schrijver zich te houden aan de instructies van de EMA en deze zijn te vinden op de website van de EMA (www.ema.europa.eu, locatie: Home→ Regulatory→ Human medicines→ Inspections→ GCP compliance→ Inspections procedure) in het document "Procedure for reporting of GCP inspections requested by the EMEA". Een format voor een voorblad voor een EMA rapport geschreven vanuit de IGZ is bijgevoegd (zie document onder paragraaf 10). De doorlooptijden staan beschreven in paragraaf 7.1.

Voor het archiveren geldt dat voor elke inspectie op verzoek een inspectiedossier wordt gemaakt met hierin o.a. de officiële en relevante correspondentie, een kopie van de getekende inspectierapporten, de opgevraagde en meegenomen studiedocumenten, overige inspectiedocumenten zoals checklists. Het compleet maken van een inspectiedossier is de verantwoordelijkheid van de senior inspecteur en deze wordt daarbij ondersteund door de medewerker toezicht.

De inspecties die worden uitgevoerd op verzoek van de EMA en het CBG worden door de *lead* van de inspectie ingevoerd in de EudraCT database van de EMA. Tevens kunnen inspecteurs van andere lidstaten via het formulier "Request for Exchange of Inspection Reports between the competent authorities of the European Union member states according to Directive 2001/20/EC ARTICLE 15 (2)" informatie opvragen over een organisatie waar een inspectie klinisch onderzoek is uitgevoerd.

6. Vergoedingen

Voor een aantal uitgevoerde inspecties worden kosten in rekening gebracht.

Vergoeding voor inspecties buiten EU/EER:

Voor inspecties op verzoek van de EMA of het CBG worden de EMA procedures gevolgd (zie www.ema.europa.eu, locatie: Home> Regulatory> Human medicines> Fees). Voor inspecties op verzoek van het CBG wordt thans nog geen 'fee' gevraagd (enkel reis-, hotel- en verblijfkosten). De

kosten voor dergelijke inspecties staan op de website van de EMA en volgens een door de EMA vastgestelde verdeelsleutel wordt een bedrag toebedeeld aan de participerende inspectoren. Kosten voor reis en verblijf dienen bij inspecties op verzoek door de EMA en het CBG te worden betaald door de sponsor.

Bij inspecties op verzoek van het CMDh gaat het veelal om systeemininspecties en worden de kosten (reis, hotel en verblijf) in principe betaald door de te inspecteren site.

Inspecties binnen EU/EER: Voor EMA inspecties en CBG inspecties binnen de EU/EER neemt de IGZ de kosten zelf voor eigen rekening

7. Kwaliteitsindicatoren

7.1 Doorlooptijden

EMA inspectie

De termijnen voor de verschillende inspectieactiviteiten staan in Appendix 2 van de *Procedure for Coordinating GCP Inspections Requested by the EMA* (te vinden op de in paragraaf 5.6 genoemde locatie op de EMA-website)

CMDh inspectie

Voor een CMDh inspectie worden de termijnen in overleg afgestemd, richtinggevend hierin zijn de termijnen van de EMA.

CBG inspectie

Ook voor de termijnen voor de verschillende inspectieactiviteiten voor inspecties op verzoek van de CBG worden de termijnen in overleg afgestemd, richtinggevend hierin zijn de termijnen van de EMA.

EER landen

Inspectie op verzoek van een van de EER landen. De tijdslijnen worden in onderling overleg vastgesteld.

7.2 Akkoord programmadirecteur

Het inspectierapport wordt door co-rapporteur en zo mogelijk een collega senior inspecteur gelezen (tegenlezer) vóór het inspectierapport wordt verstuurd. Indien de tegenlezer een collega is, tekent deze op een intern formulier af dat hij/zij het rapport heeft gelezen (zie F101 aftekenen tegenlezer rapport KO). PD en evt. HI lezen het rapport mee conform Nota meelesen conceptrapport 111210 .

8. Referenties

- WMO, Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (www.wetten.nl).
- Regeling toezicht WMO (www.wetten.nl).
- Richtlijn 2001/20/EC (www.eur-lex.europa.eu).
- Richtlijn 2005/28/EC (www.eur-lex.europa.eu).
- Richtlijn 2004/27/EC (www.eur-lex.europa.eu).
- Richtlijn 2001/83/EC (www.eur-lex.europa.eu).
- Voor geneesmiddelenstudies: ICH-GCP, Richtsnoer voor Good Clinical Practice, CPMP/ICH/135/95 (www.ema.europa.eu, locatie: Home> Regulatory> Human medicines> Inspections> GCP compliance).
- handboek AO 4.3.2.01 Aanschaffen goederen en diensten.
- procedure 7.03.201 Inspectie van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.
- Procedure for reporting of GCP inspections requested by the EMEA" (<http://www.ema.europa.eu>; location: Home→ Regulatory→ Human medicines→ Inspections→ GCP compliance→ Inspections procedure)
- Procedure 7.02.02 Beheren en archiveren van inspectiegerelateerde documenten
- Nota meelesen conceptrapport 111210 R:\Programma 8\Algemeen\OVERLEG\PUO\Actie+besluitenlijst

9. Bijlagen

- B026 Checklist inspectieverzoek
- B029 Memorandum of understanding EMA

10. Formulieren

- F032 Voorbeeldcontract EMA
- F101 Format aftekenen tegenlezer rapport KO
- F105 Voorblad inspectierapport EMA
- Request for Exchange of Inspection Reports http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2009_05_13-exchange-gcp_en.pdf.

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	22-10-2008	Beschikbaarheid op intranet
02	06-05-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8
03	09-12-2013	Actualiseren procedure en formats. Update: toevoegen paragraaf vergoedingen, invullen paragraaf kwaliteitsindicatoren, aanvullen paragraaf contracten, toevoegen officieel inspectieverzoek.

Definitie van gradering van bevindingen n.a.v. een inspectie Klinisch Onderzoek

De definities van de gradering van bevindingen tijdens GCP inspecties zijn geformuleerd tijdens de bijeenkomsten van de "ad hoc GCP inspectors working group" die wordt gecoördineerd door de European Medicines Agency (EMA) in Londen, Groot-Brittannië. Het zijn werkdefinities.

Kritische bevindingen

Conditie, praktijken of processen die een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als kritisch kunnen een patroon van ernstige afwijkingen, slechte kwaliteit van onderzoeksgegevens en afwezigheid van brongegevens inhouden. Fraude behoort hiertoe.

Ernstige bevindingen

Conditie, praktijken of processen die een gevaar kunnen vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen kunnen hiervan het gevolg zijn.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als ernstig kunnen een patroon van kleinere afwijkingen inhouden.

Bevinding

Conditie, praktijken of processen die afwijken van de norm maar die niet direct een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: deze bevindingen geven aan waar verbetering in de condities, praktijken of processen moeten worden aangebracht.

Opmerking: Veel kleine bevindingen wijzen op een slechte kwaliteit van het uitgevoerde onderzoek en kunnen gelijk zijn aan een ernstige bevinding en derhalve dezelfde consequenties met zich meebrengen.

Opmerking

Bevindingen die leiden tot suggesties voor verbetering van de kwaliteit en voor vermindering van potentieel gevaar voor afwijkingen in (toekomstige) klinische onderzoeken.



Inspectieplan Klinisch Onderzoek

1. **Geïnspecteerde organisatie/persoon** Naam site of studie
2. **Geïnspecteerde onderdelen**
- Sponsor
 - Hoofdonderzoeker
 - Onderzoekslokatie
 - Laboratorium
 - METC
 - Apotheker
 - Fabrikant/groothandel/importeur
 - CRO
 - anders, namelijk:
3. **Datum van inspectie** datum
4. **Inspecteurs** Naam van teamleider en teamleden (en eventuele experts en toehoorders)
5. **Referenties** Opvragen documenten:
Aankondigingsbrief:

6. **Taakverdeling**

Taakverdeling inspectieteam

7. **Vorige inspectie**

8. **Doel en reden van de inspectie**

- Systeem Studie(s) Pharmacovigilantie
en safety evaluation
- Melding/ herinspectie Op verzoek van: nvt
- Routine Productspecifiek: nvt

9. **Te inspecteren afdelingen / onderwerpen**

- Voorbereidend deskresearch (meldingdocumenten, studieprotocol en aanvullende documenten)
- Interview hoofdonderzoeker (en ev. Studienurse)
- Regulatorische aspecten
- Ethische aspecten
- Studiedocumentatie / Source Data Verification
- Studieorganisatie
- Lokatie-organisatie
- Bestudering eventueel ter plekke opgevraagde documentatie

10. **Aangeleverde documenten**

Titel ontvangen documenten, datum van ontvangst.

11. **Aandachtspunten voor het inspectieteam**

A. Systeemaspecten

- Organisatie en personeel
CV's, trainingsrecords
- Faciliteiten en equipment
- Kwaliteitssysteem
Kwaliteitshandboek/strategie
SOP's
SOP-versiebeheer
SOP-training
Specifieke SOPs:
.....
- Implementatie en beëindiging van klinisch onderzoek
- Monitoring
SOP
Monitoringplan
Monitoringrapporten (frequentie)
Follow - up
- IMP
Randomisatie: SOP,
- Document archivering
- Sponsor audit en QA-systeem
SOP
Auditplan
- Delegatie van verantwoordelijkheden
Lijst van gedelegeerde taken (wie, wat, wanneer)
- Archivering

B. Studie-aspecten

Aandachtspunten specifiek m.b.t. de eventuele studie:

- Trial Master File (opbouw, volledigheid, ..)
- Studiedocumenten
Protocol
Goedkeuring METC, RvB (protocol, amendementen, ICF, lokale uitvoerbaarheid)
Screening/enrolment
ICF en -proces

Inspectienummer IGZ 20xx-xxx
Inspectieplan

naam site of studie

Pagina 2 van 6

- Verzekering
- Delegation log
- Monitoringrapporten
- Monitoring
- IMP
 - Randomisatie cq stratificatie
 - Aflevering, opslag, retour
 - Accountability
- Monsterbehandeling
 - Behandeling en analyse, rapportage
- Efficacy
 - Beoordeling door Adjudicatie Comite
- Veiligheid en AE-rapportage
 - SOP
 - SAE-definitie
 - SAE-afhandeling
 - DMC-charter (leden, taakomschrijving, ondertekening)
- Databeheer en eindrapportage
- Ev. Audit

12. Lijst van bijlage(n)

- I. Gradering van bevindingen
- II. Wetgevingskader

Bijlage 1. DEFINITIES VAN GRADERINGEN VAN BEVINDINGEN

De definities van de gradering van bevindingen tijdens GCP inspecties zijn geformuleerd tijdens de bijeenkomsten van de "ad hoc GCP inspectors working group" die wordt gecoördineerd door de European Medicines Agency (EMA) in Londen, Groot-Brittannië. Het zijn werkdefinities.

KRITISCHE BEVINDINGEN

Conditie, praktijken of processen die een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als kritisch kunnen een patroon van ernstige afwijkingen, slechte kwaliteit van onderzoeksgegevens en afwezigheid van brongegevens inhouden. Fraude behoort hiertoe.

ERNSTIGE BEVINDINGEN

Conditie, praktijken of processen die een gevaar kunnen vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen kunnen hiervan het gevolg zijn.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als ernstig kunnen een patroon van kleinere afwijkingen inhouden.

BEVINDING

Conditie, praktijken of processen die afwijken van de norm maar die niet direct een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: deze bevindingen geven aan waar verbetering in de condities, praktijken of processen moeten worden aangebracht.

Opmerking: Veel kleine bevindingen wijzen op een slechte kwaliteit van het uitgevoerde onderzoek en kunnen gelijk zijn aan een ernstige bevinding en derhalve dezelfde consequenties met zich meebrengen.

OPMERKING

Bevindingen die leiden tot suggesties voor verbetering van de kwaliteit en voor vermindering van potentieel gevaar voor afwijkingen in (toekomstige) klinische onderzoeken.

Bijlage 2 Wettelijk kader

- Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Geneesmiddelenwet
- Algemene wet bestuursrecht
- Wet openbaarheid van bestuur
- Gezondheidswet
- Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen
- Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen
- Regeling toezicht WMO
- Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2003/63/EG van de Commissie van 25 juni 2003 tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG 2003, L 159/46)
- Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie van 8 oktober 2003 tot vaststelling van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2005/28/EG van de Commissie van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen
- Richtsnoer voor Good Clinical Practice voor het onderzoek met geneesmiddelen, CPMP/ICH/135/95
- Verklaring van Helsinki van de World Medical Association (WMA)
- EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 13, Investigational Medicinal Products
- EudraLex, The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 10, Clinical trials guidelines

Vermelden indien van toepassing

- Niet-van-toepassingverklaring artikel 7 Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Embryowet
- Archiefwet 1995
- Wet bescherming persoonsgegevens
- Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
- Wet op de medische hulpmiddelen
- Besluit medische hulpmiddelen

Inspectienummer IGZ 20xx-xxx
Inspectieplan

naam site of studie

Pagina 5 van 6

- Verordening (EEG) Nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (Titel II, Hoofdstuk 3)
- Verordening (EG) nr. 540/95 van de Commissie van 10 maart 1995 houdende vaststelling van de regeling voor de melding van vermoedelijke onverwachte bijwerkingen die niet ernstig zijn en zich hetzij in de Gemeenschap, hetzij in een derde land voordoen, van geneesmiddelen voor menselijk of diergeneeskundig gebruik die worden gebruikt overeenkomstig de bepalingen van Verordening (EEG) nr. 2309/93
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting" (CPMP/ICH/377/95)
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports" (EMA/CHMP/ICH/3943/03)
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs" (CPMP/ICH/288/95)

PhV

- EudraLex, Volume 9 Pharmacovigilance – Rules for Medicinal Products for Human and Veterinary Use
- EudraLex, Volume 9A Pharmacovigilance – of the Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use, 2007

Bioequivalentie en ATMP

- Operational Guidelines for Ethics Committees that review Biomedical Research, World Health Organization
- Richtlijn 2004/10/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 februari 2001 inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen

METC

- Richtlijn van de CCMO inzake de beoordeling door medisch-ethische toetsingscommissies van de overeenkomst tussen verrichter en uitvoerder
- Richtlijn van de CCMO inzake de organisatie en werkwijze van medisch-ethische toetsingscommissies
- Richtlijn van de CCMO inzake de deskundigheidseisen van (WMO-) leden van medisch-ethische toetsingscommissies
- Richtlijn van de CCMO inzake het gebruik algemeen formulier voor medisch-ethische beoordeling- en registratie (ABR- formulier) van 13 december 2001
- Richtlijn van de centrale commissie medisch wetenschappelijk onderzoek (CCMO) inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek en externe toetsing van monocenter-onderzoek (Richtlijn Externe Toetsing)
- Vergoedingsregeling centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Ons kenmerk
20XX-XXXXXX/Pr8/Initialen
inspecteur/jw

Datum <dd maand jyyy>
Onderwerp Aankondiging inspectie (20XX-XXX)

Geachte <heer/ mevrouw> <naam geadresseerde van de verrichter>,

Zoals is aangekondigd in het telefoongesprek van <dag maand> jl. tussen <mevrouw/heer contactpersoon> en ondergetekende, zal door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) bij <naam organisatie zijnde de uitvoerder> (uitvoerder) en bij <naam organisatie zijnde de verrichter> (verrichter) een inspectie worden uitgevoerd. De IGZ heeft de studie <titel studie> geselecteerd voor een inspectie.

De inspectie van deze studie zal worden uitgevoerd in het kader van de toezichthoudende taak van de IGZ met betrekking tot klinisch onderzoek. Tijdens deze inspectie zal de naleving van onder andere de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de relevante Europese richtlijnen en ICH-Good Clinical Practice met betrekking tot de organisatie en de uitvoering van de genoemde klinische studie worden geïnspecteerd.

De inspectie bij <naam organisatie zijnde de uitvoerder> zal plaatsvinden op <datum inspectie uitvoerder> en bij <naam organisatie zijnde de verrichter> zal plaatsvinden op <datum inspectie verrichter>. Een agenda voor de inspectie zal u op korte termijn worden toegezonden. Het inspectieteam zal bestaan uit <namen en functies van leden inspectieteam>.

De inspectie bij de onderzoekslocatie <naam organisatie zijnde de uitvoerder> zal worden uitgevoerd in de vorm van interviews met personen betrokken bij deze studie en de inspectie van relevante documentatie. Het inspectieteam zou het op prijs stellen wanneer u kunt zekerstellen dat de betrokkenen op sleutelposities tijdens de inspectie voor interviews met het inspectieteam beschikbaar zijn. Voor de onderzoekslocatie zijn dat de onderzoeker en personen die actief betrokken geweest zijn bij de uitvoer van de studie (de uitvoerend onderzoeker, onderzoeksverpleegkundigen e.d.).

Tijdens de inspectie bij <naam organisatie zijnde de verrichter> (de verrichter) verwachten wij te spreken met <personen betrokken bij en verantwoordelijk voor deze studie zijnde de (medisch) directeur, de quality manager en iemand die inhoudelijk betrokken is bij de studie>. De inspectie bij de verrichter op <inspectiedatum> zal vooral gericht zijn op de taken en verantwoordelijkheden van de verrichter <, met name de taken bij een multi-center studie, ...>.

Het inspectieteam zou uiterlijk op <datum> a.s. graag de volgende documenten ontvangen (indien beschikbaar):

Ons kenmerk
20XX-XXXXXX/Pr8/Initialen
inspecteur/jw

Datum
<dd maand jiji>

1. Kopie Investigational Medicinal Product Dossier voor de onderzoeksproducten (IMPD of SPC, inclusief informatie over de productie en kwaliteit/zuiverheid (Certificate of Analysis));
2. Kopie meest recente versie van het ABR formulier;
3. Kopie meest recente studieprotocol <en indien afwijkend het studieprotocol gebruikt door de uitvoerder>;
4. Kopie Clinical Study Report;
5. Overzicht met daarin proefpersoonnummer, datum van inclusie, leeftijd, geslacht, randomisatie, datum laatste meting;
6. Overzicht van alle betrokken partijen (CRO's, afdelingen etc.) relevant voor de uitvoering van de studie, met hierin aangegeven hun specifieke taken binnen de studie en de periode waarin een betrokken partij deze werkzaamheden heeft verricht (start- en einddatum);
7. Overzicht van alle opgetreden ernstige bijwerkingen binnen deze studie in uw instelling (SAE, SUSAR);
8. Kopie monitoringplan en monitoring verslagen, voor zover aanwezig;
9. Organogram van de betrokken afdelingen/divisies van <naam uitvoerder en naam verrichter>;
10. Kopie CRF zoals gebruikt op de onderzoekslocatie <naam organisatie zijnde de uitvoerder>.

Gedurende de inspectie verzoek ik u om het inspectieteam een werkkamer ter beschikking te stellen voor beide locaties.

Bij voorkeur zouden in de werkkamer van de onderzoekslocatie <naam organisatie zijnde de uitvoerder> reeds de zogenaamde *Site Master File* en de ondertekende *informed-consent* formulieren voor inspectie aanwezig zijn. Tevens dienen voor de inspectie alle studiegerelateerde documenten ter plekke aanwezig te zijn. Dit impliceert de aanwezigheid van zowel de toegang tot de medische files als de voor dit onderzoek gebruikte (elektronische) database.

In de werkkamer bij <naam organisatie zijnde de verrichter> zouden bij voorkeur reeds de zogenaamde *Trial Master File* en de documenten betreffende de onderzoekslocatie <naam organisatie zijnde de uitvoerder> die bij de verrichter aanwezig behoren te zijn. Dit impliceert de aanwezigheid van zowel de *Case Report Forms* (CRF's) als de voor dit onderzoek gebruikte (elektronische) database.

Ik wil u ook informeren dat de mogelijkheid bestaat dat het inspectieteam u gaande beide inspecties om kopieën van relevant geachte stukken zal vragen.

Van u ontvang ik graag een bevestigend schrijven van zowel de verrichter als de uitvoerder tot het meewerken aan deze inspectie. Tevens wil ik u vragen om aan te geven wie er vanuit uw organisatie en vanuit de onderzoekslocatie bij de betreffende inspectie aanwezig zullen zijn en met wie ik de agenda van de inspectie in meer detail kan afstemmen.

In geval u verdere vragen heeft, kunt u mij hiervoor vanzelfsprekend bereiken.

Met vriendelijke groet,

Ons kenmerk
20XX-XXXXXX/Pr8/Initialen
inspecteur/jw

Datum
<dd maand jjjj

<naam lead inspecteur>
<functie lead inspecteur>

c.c. (per e-mail)

<IGZ contactpersoon verrichter>
<hoofdonderzoeker verrichter>
<IGZ contactpersoon uitvoerder>
<hoofdonderzoeker uitvoerder>
<voorzitter RvB uitvoerder>
<IGZ, accounthouder>

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Ons kenmerk
20XX-XXXXXX/PrB/Initialen
inspecteur/jw

Datum <dd maand jjjj>
Onderwerp Aankondiging inspectie (IGZ 20XX-XXX)

Geachte <heer/ mevrouw> <naam voorzitter RvB (IIT)>,

Zoals is aangekondigd in het telefoongesprek van <dag maand> jl. tussen <mevrouw/heer contactpersoon> en ondergetekende, zal door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) bij <naam organisatie> (uitvoerder en verrichter) een inspectie worden uitgevoerd. De IGZ heeft de Investigator Initiated Trial <titel studie> geselecteerd voor een inspectie.

De inspectie van deze studie zal worden uitgevoerd in het kader van de toezichthoudende taak van de IGZ met betrekking tot klinisch onderzoek. Tijdens deze inspectie zal de naleving van onder andere de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de relevante Europese richtlijnen en ICH-Good Clinical Practice met betrekking tot de organisatie en de uitvoering van de genoemde klinische studie worden geïnspecteerd.

De inspectie bij <naam organisatie> zal plaatsvinden op <datum inspectie IIT>. Een agenda voor de inspectie zal u op korte termijn worden toegezonden. Het inspectieteam zal bestaan uit <namen en functies van leden inspectieteam>.

De inspectie zal worden uitgevoerd in de vorm van interviews met personen betrokken bij deze studie en de inspectie van relevante documentatie. Het inspectieteam zou het op prijs stellen wanneer u binnen uw organisatie kunt zekerstellen dat de betrokkenen op sleutelposities tijdens de inspectie voor interviews met het inspectieteam beschikbaar zijn. Voor de onderzoekslocatie zijn dat de hoofdonderzoeker en personen die actief betrokken geweest zijn bij de uitvoer van de studie (de uitvoerend onderzoeker, onderzoeksverpleegkundigen, manager researchcentrum e.d.). Namens de verrichter (sponsor) verwachten wij een vertegenwoordiger van de Raad van Bestuur, belast met de "portefeuille klinisch onderzoek".

Het inspectieteam zou uiterlijk op <datum> a.s. graag de volgende documenten ontvangen (indien beschikbaar):

1. Kopie Investigational Medicinal Product Dossier voor de onderzoeksproducten (IMPD of SPC, inclusief informatie over de productie en kwaliteit/zuiverheid (Certificate of Analysis));
2. Kopie meest recente versie van het ABR formulier;
3. Kopie meest recente studieprotocol;
4. Kopie Clinical Study Report;
5. Overzicht met daarin proefpersoonnummer, datum van inclusie, leeftijd, geslacht, randomisatie, datum laatste meting;
6. Overzicht van alle betrokken partijen (CRO's, afdelingen etc.) relevant voor de uitvoering van de studie, met hierin aangegeven hun specifieke taken binnen de studie en de periode waarin een betrokken partij deze werkzaamheden heeft verricht (start- en einddatum);
7. Overzicht van alle opgetreden ernstige bijwerkingen binnen deze studie in uw instelling (SAE, SUSAR);
8. Kopie monitoringplan en monitoring verslagen, voor zover aanwezig;
9. Organogram van de betrokken afdelingen/divisies van <naam organisatie>;
10. Kopie CRF.

Ons kenmerk
20XX-XXXXXX/Pr8/Initialen
inspecteur/jw

Datum
<dd maand jjjj>

Gedurende de inspectie verzoek ik u om het inspectieteam een werkkamer ter beschikking te stellen. Bij voorkeur zouden in deze werkkamer reeds de zogenaamde *Site/Trial Master File* en de ondertekende *informed-consent* formulieren voor inspectie aanwezig zijn. Tevens dienen voor de inspectie alle studiegerelateerde documenten ter plekke aanwezig te zijn. Dit impliceert de aanwezigheid van zowel de Case Report Forms (CRFs) als toegang tot de medische files dan wel de voor dit onderzoek gebruikte (elektronische) database. Ik wil u ook informeren dat de mogelijkheid bestaat dat het inspectieteam u gaande de inspectie om kopieën van relevant geachte stukken zal vragen.

Bij deze verzoek ik u om schriftelijke bevestiging van de geplande inspectie. Tevens wil ik u vragen om aan te geven wie er vanuit uw organisatie bij de betreffende inspectie aanwezig zullen zijn en met wie ik de agenda van de inspectie in meer detail kan afstemmen.

In geval u verdere vragen heeft, kunt u mij hiervoor vanzelfsprekend bereiken.

Met vriendelijke groet,

<naam lead inspecteur>
<functie lead inspecteur>

c.c. (per e-mail)
<IGZ contactpersoon organisatie>
<hoofdonderzoeker organisatie>
<IGZ, accounthouder>

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Ons kenmerk
2011-..../Pr8/JE/jw

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Datum XXX
Onderwerp Inspectierapport versie 1 IGZ 20XX-XXX en
Addendum versie 1 IGZ 20XX-XXX

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij doe ik u het inspectierapport en het addendum toekomen van de inspectie zoals deze op <datum/data> bij <naam uitvoerder> en op <datum/data> bij uw organisatie door de Inspectie voor de Gezondheidszorg is uitgevoerd inzake de studie "<naam studie>".

De inspectie van deze studie is uitgevoerd in het kader van de toezichthoudende taak van de inspectie, meer specifiek het toezicht op de organisatie en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het wetgevingskader voor deze inspectie bevat de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de relevante Europese richtlijnen, ICH-Good Clinical Practice en aanpalende gezondheidszorgwetgeving.

Het inspectierapport betreft de inspectie bij de uitvoerder <naam uitvoerder/onderzoekslocatie>. Het addendum betreft het verrichterdeel van de inspectie. De opdrachtgever ontvangt zowel het inspectierapport als het addendum, conform de Europese richtlijn 2005/28/EC (Artikel 30). <Naam uitvoerder> heeft alleen het inspectierapport ontvangen. Indien gewenst kunt u samen met <naam uitvoerder> één reactie op het inspectierapport versturen.

Graag ontvang ik binnen twee weken na dagtekening van deze brief uw schriftelijke reactie met betrekking tot deze rapportage, waarin u mogelijke feitelijke onjuistheden in het inspectierapport en het addendum *apart* kunt

aangeven; waar mogelijk onderbouwd met kopieën van stukken die deze feitelijke onjuistheden illustreren. Uw reactie zal als een bijlage aan de rapportage worden toegevoegd. Vervolgens zal ook onze reactie hierop worden toegevoegd als een bijlage. In deze reactie zal worden aangegeven of de rapportage op het desbetreffende punt wordt aangepast. Het initiële rapport en addendum, met correcties voor wat betreft feitelijke onjuistheden, inclusief deze twee bijlagen vormen uiteindelijk het vastgestelde rapport en addendum.

Ons kenmerk
2011-..../Pr8/JE/jw

Datum

Na vaststelling van het inspectierapport zullen wij u deze toesturen en u dan vragen om een plan van aanpak om de geconstateerde tekortkomingen op te lossen, dan wel in de toekomst te voorkomen.

Mocht u naar aanleiding van deze brief nog vragen hebben dan kunt u contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,

<naam lead>

<functie>

c.c. (per e-mail)

<Naam, functie>

<Naam, functie>

<Naam, accounthouder bij IGZ>



Dit document is eigendom van de Inspectie voor de Gezondheidszorg

Opgevraagde Documenten GCP Inspectie

Inspectie:

Nummer [1, 2, ..]	Beschrijving [beschrijving, titel document + versie]	Opgevraagd [tijd en datum]	Opgevraagd bij [naam]	Opgevraagd door [naam inspecteur]	Ontvangen [tijd en datum]	Opmerkingen [reminders etc. etc.]

Dit document is eigendom van de Inspectie voor de Gezondheidszorg



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport



Kwaliteitscontrole Inspectierapport Klinisch Onderzoek

Dossiernummer: IGZ 20

Inspectierapport versie en datum:

Geschreven door:

Gecontroleerd door tegenlezer:

Gecontroleerd op datum:

Handtekening tegenlezer:

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Ons kenmerk:

2011-.../Pr8/JE/jw

Datum XXX
Onderwerp Inspectierapport versie 1 IGZ 20XX-XXX

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij doe ik u het inspectierapport toekomen van de inspectie zoals deze op <datum/data> door de Inspectie voor de Gezondheidszorg bij uw organisatie is uitgevoerd inzake de studie "<naam studie>".

De inspectie van deze studie is uitgevoerd in het kader van de toezichthoudende taak van de inspectie, meer specifiek het toezicht op de organisatie en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het wetgevingskader voor deze inspectie bevat de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de relevante Europese richtlijnen, ICH-Good Clinical Practice en aanpalende gezondheidszorgwetgeving.

Conform de Europese richtlijn 2005/28/EC (Artikel 30) heeft ook <naam verrichter>, zijnde de opdrachtgever/verrichter van het onderzoek, het inspectierapport ontvangen. Indien gewenst kunt u samen met <naam verrichter> één reactie op het inspectierapport versturen.

Graag ontvang ik binnen twee weken na dagtekening van deze brief uw schriftelijke reactie met betrekking tot deze rapportage, waarin u mogelijke feitelijke onjuistheden in het inspectierapport kunt aangeven; waar mogelijk onderbouwd met kopieën van stukken die deze feitelijke onjuistheden illustreren. Uw reactie zal als een bijlage aan het rapport worden toegevoegd. Vervolgens zal ook onze reactie hierop worden toegevoegd als een bijlage. In deze reactie zal worden aangegeven of het rapport op het desbetreffende punt wordt aangepast. Het initiële rapport, met correcties voor wat betreft feitelijke onjuistheden, inclusief deze twee bijlagen vormen uiteindelijk het vastgestelde rapport.

Na vaststelling van het inspectierapport zullen wij u deze toesturen en u dan vragen om een plan van aanpak om de geconstateerde tekortkomingen op te lossen, dan wel in de toekomst te voorkomen.

Mocht u naar aanleiding van deze brief nog vragen hebben dan kunt u contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,

Ons kenmerk
2011-..../Pr8/JE/jw

Datum

<naam lead>
<functie>

c.c. (per e-mail)
<Naam, functie>
<Naam, functie>
<Naam, accounthouder bij IGZ>

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Ons kenmerk
2011-.../Pr8/JE/jw

Datum XXX
Onderwerp Inspectierapport versie 1 IGZ 20XX-XXXX

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij doe ik u het inspectierapport toekomen van de inspectie zoals deze op <datum/data> door de Inspectie voor de Gezondheidszorg bij uw organisatie is uitgevoerd inzake de **Investigator Initiated Trial** "<naam studie>".

De inspectie van deze studie is uitgevoerd in het kader van de toezichthoudende taak van de inspectie, meer specifiek het toezicht op de organisatie en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Het wetgevingskader voor deze inspectie bevat de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), de relevante Europese richtlijnen, ICH-Good Clinical Practice en aanpalende gezondheidszorgwetgeving.

Graag ontvang ik binnen twee weken na dagtekening van deze brief uw schriftelijke reactie met betrekking tot deze rapportage, waarin u mogelijke feitelijke onjuistheden in het inspectierapport kunt aangeven; waar mogelijk onderbouwd met kopieën van stukken die deze feitelijke onjuistheden illustreren. Uw reactie zal als een bijlage aan het rapport worden toegevoegd. Vervolgens zal ook onze reactie hierop worden toegevoegd als een bijlage. In deze reactie zal worden aangegeven of het rapport op het desbetreffende punt wordt aangepast. Het initiële rapport, met correcties voor wat betreft feitelijke onjuistheden, inclusief deze twee bijlagen vormen uiteindelijk het vastgestelde rapport.

Na vaststelling van het inspectierapport zullen wij u deze toesturen en u dan vragen om een plan van aanpak om de geconstateerde tekortkomingen op te lossen, dan wel in de toekomst te voorkomen.

Mocht u naar aanleiding van deze brief nog vragen hebben dan kunt u contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,

<naam lead>

F107-01 Aanbiedingsbrief

<functie>

c.c. (per e-mail)

<Naam, functie>

<Naam, functie>

<Naam, accounthouder bij IGZ>

Ons kenmerk
2011-..../Pr8/JE/jw

Datum

Inspectie voor de Gezondheid:
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Datum XXXX
Onderwerp vastgesteld rapport IGZ 20XX-XXXX

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij doe ik u het vastgestelde inspectierapport en addendum toekomen van de inspectie zoals deze op <datum> bij <naam uitvoerder> en op <datum/data> bij uw organisatie door de Inspectie voor de Gezondheidszorg is uitgevoerd inzake de studie inzake de studie <naam studie>.

In het vastgestelde inspectierapport en addendum is uw reactie van <datum> op feitelijke onjuistheden verwerkt. In bijlage VI van het rapport en addendum staat per punt weergegeven in hoeverre uw reactie door de inspectie is overgenomen. Uw reactie van <datum> is als bijlage V aan het rapport en het addendum toegevoegd. Het initiële rapport en addendum, met correcties voor wat betreft feitelijke onjuistheden en inclusief deze twee bijlagen vormen het vastgestelde rapport.

Graag ontvang ik voor <datum> uw schriftelijke reactie (als verrichter van de studie) om de geconstateerde tekortkomingen zoals deze zijn weergegeven in het inspectierapport en addendum op te lossen, dan wel in de toekomst te voorkomen (plan van aanpak).

Mocht u nog vragen hebben dan kunt u natuurlijk contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,
namens het inspectieteam,

<naam teamleider>
Inspecteur

c.c. (per e-mail)
<Naam, functie>
<Naam, functie>
<Naam, accounthouder bij IGZ>

Opmerking [J1]: Format PvA tabel bijvoegen? Of is dit een informeel document?

Opmerking [J2]: Zoiets?

Inspectie voor de Gezondheid:
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Datum XXXX
Onderwerp vastgesteld rapport IGZ 20XX-XXXX

Opmerking [J1]: Format PVA tabel
bijvoegen? Of is dit een informeel
document?

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij doe ik u het vastgestelde inspectierapport toekomen van de inspectie zoals deze op <datum> door de Inspectie voor de Gezondheidszorg bij uw organisatie is uitgevoerd inzake de studie inzake de studie <naam studie>.

In het vastgestelde rapport is uw reactie van <datum> op feitelijke onjuistheden verwerkt. In bijlage VI van het rapport staat per punt weergegeven in hoeverre uw reactie door de inspectie is overgenomen. Uw reactie van <datum> is als bijlage V aan het rapport toegevoegd. Het initiële rapport, met correcties voor wat betreft feitelijke onjuistheden en inclusief deze twee bijlagen vormen het vastgestelde rapport.

Graag ontvang ik voor <datum> uw schriftelijke reactie om de geconstateerde tekortkomingen zoals deze zijn weergegeven in de rapportage op te lossen, dan wel in de toekomst te voorkomen (plan van aanpak).

Het vastgestelde rapport zal ook aan <naam verrichter> (de verrichter) worden gestuurd.

Mocht u nog vragen hebben dan kunt u natuurlijk contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,
namens het inspectieteam,
<naam teamleider>
Inspecteur

c.c. (per e-mail)
<Naam, functie>
<Naam, functie>
<Naam, accounthouder bij IGZ>

Inspectie voor de Gezondheid
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Datum XXXX
Onderwerp vastgesteld rapport IGZ 20XX-XXXX

Opmerking [J1]: Indien wenselijk het Format PvA tabel bijvoegen.

Geachte heer/mevrouw,

Hierbij doe ik u het vastgestelde inspectierapport toekomen van de inspectie zoals deze op <datum> door de Inspectie voor de Gezondheidszorg bij uw organisatie is uitgevoerd inzake de studie inzake de Investigator Initiated Trial <naam studie>.

In het vastgestelde rapport is uw reactie van <datum> op feitelijke onjuistheden verwerkt. In bijlage VI van het rapport staat per punt weergegeven in hoeverre uw reactie door de inspectie is overgenomen. Uw reactie van <datum> is als bijlage V aan het rapport toegevoegd. Het initiële rapport, met correcties voor wat betreft feitelijke onjuistheden en inclusief deze twee bijlagen vormen het vastgestelde rapport.

Graag ontvang ik voor <datum> uw schriftelijke reactie om de geconstateerde tekortkomingen zoals deze zijn weergegeven in de rapportage op te lossen, dan wel in de toekomst te voorkomen (plan van aanpak).

Mocht u nog vragen hebben dan kunt u natuurlijk contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,
namens het inspectieteam,

<naam teamleider>
Inspecteur

c.c. (per e-mail)
<Naam, functie>
<Naam, functie>
<Naam, accounthouder bij IGZ>

Openingsmeeting Inspectie Klinisch Onderzoek IGZ 20XX-0XX

Dank voor ontvangst en organisatie

Voorstelrondje

- 10.2.e , coördinerend/specialistisch senior inspecteur (lead/teamlid)
- 10.2.e , senior inspecteur (lead/teamlid)
- 10.2.e , inspecteur (teamlid)
- 10.2.e , senior inspecteur (lead/teamlid)
- 10.2.e , senior inspecteur (lead/teamlid)

Doel van de Inspectie

- routine inspectie (binnen project) / *triggered* inspectie
- studie:
- geselecteerd op basis van het risicomodel
- sponsor/verrichter:
- onderzoeker/uitvoerder:
- focus ligt op specifieke zaken
- doel project (indien project)
- geaggregeerd rapport in het kader van project

Wettelijk kader

- WMO, vanaf 1 maart 2006 implementatie EU richtlijnen ICH GCP , 2001/20 en 2005/28
- Annex 13
- Geneesmiddelenwet, 1 juli 2007
- Wet medische hulpmiddelen
- Aanpalende wetgeving
-

Wijze van inspecteren

- procedures IGZ & EMA
- desk research vooraf & achteraf
- interview met key personeel
- we inspecteren studie & systemen, geen personen
- veel vragen= neigt naar examen. We willen zoveel mogelijk over de daadwerkelijke uitvoer, processen en procedures. Als het onprettig is goed om dat aan te geven
- verzoek om kopieën document
- gradering van bevinding; kritisch, belangrijk, bevinding
- de eerste versie van het inspectierapport is 4 weken na laatste inspectiedag af en wordt aan sponsor en/of verrichter gestuurd voor reactie op feitelijke onjuistheden. Daarna volgt het definitieve rapport en wordt gevraagd om een plan van aanpak.
- Deze inspectie is onderdeel van het project "XXXX" en naast de individuele inspectierapporten wordt er een 'projectrapport' geschreven, de informatie hierin is echter niet herleidbaar naar de organisatie.

Doorlopen van de agenda

- agenda kort doorlopen en kijken of planning nog moet worden aangepast

Openbaarmaking/ rapportage

- niet actief
- val onder de Wet openbaarheid van Bestuur (WOB)
- naar wie kunnen we het rapport sturen?

Datum eerste versie rapport: dag maand jaar

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
F112-01 Format Checklist essentiële documentatie KO					
Behorende bij: 7.03.201 Procedure Inspectie medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen					
		Versie 01			
8.2.1	Investigator's brochure				Per protocol/amendement Versie: Datum: Getekend: ja/nee
8.2.2	Getekend protocol en protocol amendement, en CRF				Per IC volwassenen, ouders, kind 12-18 en kind 6-12 (assent) Versie: Datum:
8.2.3	Informatie aan de proefpersoon icf, alle andere schriftelijke info (werving)				Contracten Partijen: Tekendatum/-data: Proefpersonenverzekering polisnummer: verzekeringperiode:
8.2.4	Financiële aspecten van het onderzoek				
8.2.5	Verzekeringsverklaring				

Checklist essentiële documenten GCP inspectie

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
8.2.6	Getekende overeenkomst tussen betrokken partijen				Goedkeuring voor protocol en amendementen Kenmerk: Datum:
8.2.7	Gedagtekend, schriftelijk positief oordeel van METC				
8.2.8	Samenstelling van de METC				Email CCMO Kenmerk: Datum: GCP training
8.2.9	Toestemming/goedkeuring/aanmelding van protocol bij Bev. Autoriteiten				
8.2.10	CV en/of rel docs om kwalificaties vd oz-ers aan te tonen				
8.2.11	Normaalwaarden/ref. intervallen voor medische/lab/tech procedures en/of bep zoals in protocol				
8.2.12	med/lab/techn procedures/ bepalingen				
8.2.13	voorbeelden van etiketten voor de verpakking vh onderzoeksproduct				

Checklist essentiële documenten GCP inspectie

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
8.2.14	Instructies voor onderzoeksproducten en onderzoeksmaterialen				
8.2.15	Vrachtbrieven voor onderzoeksproducten en onderzoeksmateriaal				
8.2.16	Analysecertificaten van verzonden onderzoeksproducten				
8.2.18	Master randomizatielijst				
8.2.19	Rapportage van monitorbezoek voor aanvang vh onderzoek				Initiation visit
8.2.20	Rapportage van de aanvang vh klinisch onderzoek				
8.3 Tijdens onderzoek					
8.3.1	Bijgewerkte versies van de IB				
8.3.2	Alle wijzigingen van: protocol/amendement, crf's, IC, advertentie, alle schriftelijke zaken				

Checklist essentiële documenten GCP inspectie

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
8.3.3	vastgelegd en ve. datum voorzien positief oordeel vd METC over: amendement, wijzigingen..				
8.3.4	Autorisaties/ goedkeuringen/ aanmeldingen bij BA en waar vereist van				
8.3.5	CV van nieuwe oz-ers en/ of sub-oz-ers				
8.3.6	Bijgewerkte versies van normwrdn/ref-intervallen voor med/lab/tech.proc/bepalingen protocol				
8.3.7	nieuwe versies van med/lab/tech proc/ bep				
8.3.8	documentatie van verzenden vh IMP e.a. aan het oz ger. Materialen				
8.3.9	analysecertificaten voor nieuwe batches vd oz producten				
8.3.10	rapporten van monitorbezoeken				

Checklist essentiële documenten GCP inspectie

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
8.3.11	relevante contacten anders dan bezoeken aan de onderzoekslocatie				
8.3.12	getekend IC formulieren				
8.3.13	brondocumenten				
8.3.14	ingevulde, getekende en van een datum voorziene CRF's				
8.3.15	Documentatie van correcties in CRF				
8.3.16	Melding door de oz-er a/d sponsor van SAE en bijbehorende documenten				
8.3.17	Melding door de sponsor en/of oz-er, indien v.t, aan de BI en METC van onv. ernstige bijwk etc				
8.3.18	Melding van veiligheidsinformatie door de sponsor aan de onderzoekers				

Checklist essentiële documenten GCP inspectie

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
8.3.19	Interim- of jaarlijkse rapporten aan de METC en autoriteiten				Jaar rapporten aanwezig aan METC over voortgang onderzoek van jaren:
8.3.20	Screeningslijst van proefpersonen voor het klinisch onderzoek				
8.3.21	codelijst proefpersoon-identificatie				
8.3.22	inclusielijst proefpersonen				
8.3.23	verantwoording onderzoekers-producten op de onderzoekslocatie				
8.3.24	handtekeningenlijst				
8.3.25	lijst van bewaarde monsters van lichaamsvloeistoffen of weefsels				
8.4 Na onderzoek					
8.4.1	verantwoording onderzoeksproduct op de onderzoekslocaties				

Checklist essentiële documenten GCP inspectie

Paragraaf in GCP	Document	Sponsor	Site	N/A	Opmerkingen/afwijkingen commentaar
8.4.2	Documentatie betreffende de vernietiging van het onderzoeksproduct				
8.4.3	Gecompleteerde code lijst proefpersoon-identificatie				
8.4.4	Audit-certificaat				
8.4.5	Afsluitend monitorrapport van het onderzoek				
8.4.6	randomisatiecode en documentatie betreffende verbreking van de onderzoekscodes				
8.4.7	definitief rapport van de onderzoeker aan de METC waar nodig en, ivt, aan de BI				
8.4.8	Klinisch onderzoeksrapport				

Slotbijeenkomst Inspectie Klinisch Onderzoek IGZ 20XX-0XX

! Formulier ter ondertekening laten rondgaan

Doel van de bijeenkomst

Dit is de slotbijeenkomst voor dit deel van de inspectie. Het belangrijkste doel van deze bijeenkomst is om u de bevindingen te presenteren die we gedurende inspectie hebben geconstateerd. We willen in deze bijeenkomst ook controleren dat de bevindingen worden begrepen en dat er geen onduidelijkheden zijn. Ook kunt u nu reeds aangeven als er feitelijke onjuistheden zijn. Wat wij presenteren zijn de voorlopige bevindingen. Het is mogelijk dat we bij het bestuderen van de documenten nog aanvullende bevindingen doen.

Vooraf

Allereerst willen wij u bedanken voor de gastvrijheid en openheid gedurende de inspectie en uw medewerking tijdens de uitvoering van de inspectie.

Rapportage

Wij sturen u het rapport 4 weken na vandaag (dag maand jaar). We zullen u dan vragen om binnen 2 weken te reageren op feitelijke onjuistheden in het rapport. Daarna wordt het rapport vastgesteld en vervolgens zullen we u vragen om een plan van aanpak voor de geconstateerde tekortkomingen. Het rapport zal in het Nederlands geschreven worden. Het rapport zal worden toegestuurd aan de voorzitter van de RvB en ...

Openbaarheid rapporten

Hierbij willen wij u ook nogmaals informeren dat de Inspectie voor de Gezondheidszorg actief op internet publiceert. Voor inspectierapporten van klinisch geneesmiddelenonderzoek geldt dit niet, op basis van de Europese regelgeving (2001/20, 2005/28). Het is wel zo dat competent authorities van Nederland of andere lidstaten het rapport kunnen opvragen door middel van een met redenen omkleed verzoek. Ook vallen onze werkzaamheden onder de WOB, en zijn via die weg opvraagbaar. Bij een WOB verzoek wordt u om uw zienswijze gevraagd.

Uitstaande documenten

- Kopieën uit TMF/SMF
- Kopieën diverse zaken uit patiëntendossiers
- Namen tijdens rondleiding op dag maand jaar
- Vraag over
- Kopie van procedure, SOP, voorbeeld etiket

Bevindingen

De tekortkomingen worden in het rapport, nu nog niet, geclassificeerd volgens de definities zoals die door de "ad hoc GCP inspectors working group" zijn opgesteld. Er zijn drie gradaties: kritische bevindingen, ernstige bevindingen en bevindingen. Ook kunnen er "opmerkingen" geplaatst worden. De gradaties hangen samen met de mate waarin een geconstateerde tekortkoming een gevaar vormt of kan vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens. In het rapport heeft iedere bevinding een referentie naar de wet- en regelgeving toegevoegd die ten grondslag ligt aan de bevinding. Kritische bevindingen zullen mogelijk sneller gecommuniceerd worden en sneller actie vereisen.

Het doel van de inspectie was om antwoord te verkrijgen op de vraag

- Is het onderzoek uitgevoerd volgens het goedgekeurde studieprotocol en volgens de geldende wet- en regelgeving, met name daar waar er een invloed kan zijn op de validiteit van de data of ethische aspecten van de studie (studie specifiek)
- Vanuit het gezichtspunt van de uitvoerder en de verrichter
- Focus op zaken specifiek voor (invullen in kader van project)

Formulering van de bevindingen is feitelijk en oordelend, en vindt zijn oorsprong in de wet- en regelgeving.

De verantwoordelijkheden (WMO) binnen deze studie zijn:

- Verrichter:
- Uitvoerder:

(Bron: Algemeen Beoordelings- en registratie formulier, protocol).

In het rapport zullen de bevindingen naar de verantwoordelijkheden worden ingedeeld.

Protocol en goedkeuring

Mogelijke bevindingen:

- Goedkeuring is niet correct verkregen.
- Studie is aangemeld bij EUDRACT en NTR (Nederlands Trial Register), andere database
- Marginale toetsing door CCMO hebben we niet in de TMF aangetroffen.
- Eerste patiënt is benaderd voordat de studie (amendement) is goedgekeurd.
- Verder geen bijzonderheden vanuit het perspectief van de onderzoeker.

Taken en verantwoordelijkheden

Mogelijke bevindingen:

- Scholing: De hoofdonderzoeker heeft wel/geen specifieke training in ICH-GCP. De inspectie is van mening dat ICH-GCP training verplicht is voor alle uitvoerend en hoofdonderzoekers. ICH-GCP 4.1.3
- Binnen de studie zijn de gedelegeerde taken niet schriftelijk vastgelegd. Er was geen delegation log aanwezig. Iedere persoon die een taak heeft binnen de studie moet op het delegation log vermeld staan. Bijv. apotheker, artsen die IC mogen afnemen, researchverpleegkundige, verpleegkundige die metingen verricht, etc. ICH-GCP 4.1.5; 5.7
- Er is geen documentatie van studie-specifieke training van het studiepersoneel.
- Er is geen adequate back-up aanwezig van de hoofdonderzoeker. Gezien de aard van het onderzoek zou een 24-uurs bereikbaarheid aangewezen zijn.
- Het merendeel van studietaken zijn gedelegeerd naar de nurse practitioner / study nurse.

Trial Master File en studiedocumentatie/archiving

Mogelijke bevindingen:

- Er was voor deze studie geen trial master file aanwezig conform paragraaf 8 ICH-GCP. (vb ABR, METC apart, geen CV's).
- Van patiënt 1 waren de originele data (source documents) niet aanwezig voor inspectie. Onduidelijk is of deze gegevens nog bestaan of dat alleen een scan aanwezig is.
- TMF was vrijwel compleet (gemaakt).
- Protocol versie is niet ondertekend.
- Geen informatie over archivering.
- kopie CRF i.p.v. origineel vanuit de andere onderzoekscentra, andersom CRF is brondocument.

Werving en Selectie

- De screeningslog is achteraf ingevuld, niet tijdens de studie.
- Geen bevindingen op dit onderdeel.
- Dit is een site aangelegenheid, geen focus voor sponsor.

Informed consent

- Ondertekening van IC is niet altijd door arts gedaan. Alle vragen moeten beantwoord kunnen worden door een daartoe bevoegd en bekwaam (gekwaliceerd) persoon. ICH-GCP 4.1.1
- Alle ICF zijn aanwezig.
- De informed consent formulieren zijn niet altijd juist ondertekend. Bij studienummer ... is i.p.v. de datum van ondertekening de geboortedatum door beide ouders ingevuld.
- Huisarts wordt niet (in alle gevallen) ingelicht over deelname patiënt. Dit had wel moeten.
- Voor alle/sommige patiënten is niet het correcte ICF gebruikt.
- Informed consent niet altijd door beide ouders ondertekend (patiënt). Beide ouders dienen het IC formulier te tekenen.
- Benoemd onafhankelijk arts niet gebruikt in ICF en brief naar de huisarts.
- Er was geen IC procedure voor deze studie aanwezig.
- Dit is een site aangelegenheid, geen focus voor sponsor.

Uitvoering onderzoek in de praktijk

- Uitvoering van het onderzoek en patiëntenzorg liggen op deze afdeling dicht bij elkaar. Dit kan tot conflicterende situaties leiden. Een voorbeeld hiervan is de discussie over de medicatie, de studiemedicatie werd uit de voorraad van "de zorg" gehaald, er is van

bepaalde handelingen niet beschreven wat de studie specifieke procedure is. Dit zou wel moeten.

- Patiëntnamen zijn door onderzoeker in diverse e-mails doorgegeven aan de sponsor.

IMP

- Medicatie is niet aangemerkt als studiemedicatie, drug accountability, labelling, registratie batchnummer op patiëntniveau zijn gerealiseerd.
- Temperatuur medicatieopslag is niet gemonitord. SPC vermeldt bewaarcondities 15-25°C terwijl IC temperatuur standaard 26°C is.
- Deze bevindingen neigen naar kritisch.

CRF

- Niet alle informatie welke in het kader van de studie verzameld wordt staat op het CRF.
- Veel informatie is middels de e-mail uitgewisseld (bijv. drop-out in de studie).
- Study nurse heeft gegevens ingevuld in het dagboek van de patiënt.
- CRF/Dagboek is soms met potlood ingevuld. Dit is niet cf. ICH-GCP.
- Er is wel geborgd dat gegevens uit CRF in de database worden gecontroleerd door researchnurse/onderzoeker.

Veiligheid

- SAE's is niet of niet tijdig (binnen 7 dagen) gemeld bij sponsor/RvB en METC.
- In het protocol staat niet vermeld wat als SAE's worden beschouwd en wat niet vanwege het ziektebeeld.
- Er zijn formulieren voor het melden van SAEs (danwel SUSARs).
- Er is geen procedure die vermeld hoe met deze formulieren om te gaan binnen deze studie. ICH-GCP 5.1.1
- Er is geen studiespecifieke procedure voor het registreren, melden etc van bijwerkingen (AE's en SAE's en SUSARs)
- In het protocol is niet omschreven wat wordt verstaan onder AE's. In het CRF is er een verschil gemaakt tussen een AE en een 'bijzondere medische klacht'. Het risico bestaat dat er onvolledig is gerapporteerd en dat er verschillen tussen de diverse centra zijn ontstaan. Onduidelijk is hoe en door wie een klacht over ... in dagboek als bijwerking is beoordeeld. De klacht is niet op het AE formulier terecht gekomen. SAE's zijn niet opgetreden tijdens de studie. ICH-GCP 5.1.1
- In het protocol staat onvoldoende uitgewerkt wat source data zijn, hierdoor is er onduidelijkheid over bepaalde parameters en waar die als eerste genoteerd worden. Er kan maar één source zijn. Gegevens worden soms als eerste in de status beschreven en soms in het CRF. ICH-GCP 6.4.9

QA/QC

- Kwaliteitssysteem voor opzet en uitvoer van klinisch ontbreekt ten tijde van de studie. Voor deze studie specifiek, maar ook voor onderzoek in (naam site) in het algemeen.
- In het protocol staat onvoldoende uitgewerkt wat source data zijn, hierdoor is er onduidelijkheid over bepaalde parameters en waar die als eerste genoteerd worden. Er kan maar één source zijn. ICH-GCP 6.4.9
- Niet alle informatie welke in het kader van de studie verzameld wordt staat op het CRF (vb. rekengewicht, pK/PD data).
- Ten tijde van de studie waren er geen procedures aanwezig voor wat betreft bijv. ICF, SAE's.

Verzekering

- In TMF waren niet voor ieder jaar dat de studie loopt certificaten aanwezig.

Monitoring en auditing

- Ten tijde van de studie is geen monitoring en auditing uitgevoerd. [Voor een multicenter trial is dat onmisbaar tijdens de uitvoer van de studie.]
- Auditing en auditing plan ontbreekt voor alle studies binnen het ErasmusMC.

Data management en statistische analyse

- Dit is onvoldoende in het protocol, die zou wel hebben moeten.
- Data zijn ingevoerd in SPSS, geen datalock mogelijk.
- Patiënt IC getekend, niet mee genomen in analyse.

Randomisatie

- Randomisatie is op een aantal punten niet goed uitgevoerd:
Één patiënt 2 keer deelgenomen onder 1 studienummer.
Andere patiënt heeft 2 keer deelgenomen onder ander nummer, waardoor randomisatiegroep is aangepast.

Source data verification

- Voor zover data gecontroleerd zijn, zijn daar geen afwijkingen gevonden.

Samenvattend

Voorbeeld negatief:

In het algemeen was het beeld van het inspectieteam dat de studie niet volgens ICH-GCP is uitgevoerd. Essentiële aspecten van GCP zijn niet geïmplementeerd binnen deze studie. Dit geldt zowel voor de uitvoerder als de verrichter.

Met name vanuit de verrichter zijn verbeteringen m.b.t. uitvoer en opzet geïnitieerd, middels de brief van [datum] aan de afdelingshoofden. Wel is het zo dat deze plannen geen terugkoppeling vinden tot het niveau van de Raad van Bestuur waar deze verantwoordelijkheid ligt. Taken kan men delegeren, verantwoordelijkheden niet. Hier ook voorbeeld genoemd dat men niet een lijst kan overleggen van alle klinisch onderzoek dat loopt in het ziekenhuis. Hierop de vraag of anderen dat wel kunnen, antwoord is "nee" voor de academie, maar de farmaceutische industrie wel.

Voorbeeld positief:

In het algemeen was het beeld van het inspectieteam positief, binnen de organisatie is men proactief bezig met het implementeren van systemen om cf. WMO en ICH-GCP te werken. Door de betrokkenheid van het studieteam is er goed nagedacht over de uitvoer van de studie, dit is niet altijd vast gelegd in procedures



Inspectierapport klinisch onderzoek

IGZ 20XX-XXXX

Versie Dd/mm/jjjj

- 1 Geïnspecteerde organisatie/persoon** naam, adres van de locatie
en of titel van de studie
naam, adres van de sponsor

2 Geïnspecteerde onderdelen

- Goedkeuring METC en RvB
- Recruteren van proefpersonen
- Informed consent
- Uitvoering van de studie
- Brondocumenten, Medische dossiers en CRF
- Laboratorium, analyse bloed
- Voortgangsrapportages
- Bijwerkingen en veiligheid
- IMP/Apotheek
- Verzekeringen en contracten
- anders, namelijk:

3 Datum van inspectie

4 Inspecteur(s)

Teamleider en teamleden (en eventuele experts en toehoorders)

5 Referenties

EudraCT-nummer :
Protocolnummer :
CCMO-nummer :

Aankondigingsbrief : datum en briefnummer
Aanbieding eerste rapport : datum en briefnummer
Reactie van onderzoeklocatie : datum en briefnummer

6 Samenvatting

7 Introductie

Doel van de inspectie

Korte beschrijving van de locatie

8 Vorige inspectie

Dit is de eerste inspectie van een klinisch onderzoek op deze locatie.

9 Doel en reden van de inspectie

- GMP GDP GCP
- Pharmacovigilantie/safety evaluation
- Melding
- Routine Protocolspecifiek: titel van studie

10 Activiteiten

- Voorbereidend deskresearch (studieprotocol en aanvullende documenten)
- Presentatie geïnspecteerde
- Interview studiepersoneel (PI)
- Interview monitor

- Rondgang faciliteiten
- Inspectie Study Master File en documenten op locatie
- Source Data Verification
- Inspectie nagezonden documenten
- Lijst met voorlopige bevindingen
- Overige, n.l.

Overzicht opgevraagde documenten: Bijlage III.

11 Bij inspectie aanwezige medewerkers

- naam, functie, taak binnen studie
- naam, functie, taak binnen studie

Onderzoeklocatie:

Sponsor:

Monitor:

12 Observaties en bevindingen van het inspectieteam

12.1 Organisatie

12.1.1 Organisatie van de studie

12.1.2 Taken en verantwoordelijkheden

12.1.3 Trial en Site Master File

12.1.4 Financiering

12.2 Personeel

12.3 Protocol en goedkeuringen

12.4 Uitvoering van de studie

12.4.1 Werving en screening van de proefpersonen

12.4.2 Informed consent en inclusie van de proefpersonen

12.4.3 Behandeling van de proefpersonen

12.4.4 Blindering en randomisatie

12.5 Onderzoeksproduct

12.5.1 Drug accountability

12.5.2 Levering en opslag van het onderzoeksproduct

12.5.3 Gebruik van het onderzoeksproduct door de proefpersonen

12.6 Data management en statistische analyse

12.6.1 Data management

12.6.2 Statistische analyse

12.7 Veiligheid

12.7.1 Monitoring en safety commissie

12.7.2 Melden van SAE's en SUSAR's

12.7.3 Jaarlijks veiligheidsverslag

12.7.4 Laboratorium

12.8 Kwaliteitsbewaking en studieprocedures

12.8.1 Standard operating procedures (SOP's)

12.8.2 Verzekering

12.9 Monitoring en auditing

12.10 Source data verification

12.11 Overige zaken

12.11.1 Berichtgeving einde onderzoek

12.11.2 Klinisch onderzoeksrapport

12.11.3 Archivering

13 Verspreiding van het rapport

naam geadresseerde

Op deze rapportage is de Wet Openbaarheid van Bestuur van toepassing. Ook kan het rapport in lijn met Richtlijn 2001/20/EC van de Europese Commissie door middel van een "met redenen omkleed verzoek" (Artikel 15, lid 2 van de Richtlijn) opgevraagd worden door de bevoegde autoriteiten van andere lidstaten van de Europese Unie, de ethische commissie of de European Medicines Agency.

14 Lijst van bijlage(n)

- I Gradering van bevindingen
- II Wetgevingskader
- III Overzicht opgevraagde documenten
- IV Lijst van bevindingen
- V Reactie van de locatie
- VI Evaluatie van de reactie van de locatie

15 Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht

16 Conclusie

Naar aanleiding van de inspectie zijn er **XX** bevindingen geconstateerd, waarvan er **XX** kritisch en **XX** ernstig zijn bevonden.

Op grond van de observaties en bevindingen concluderen de leden van het inspectieteam dat de uitvoering van de studie <titel> op locatie wel/niet in lijn met de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen en ICH-Goede Klinische Praktijk-richtlijn is uitgevoerd.

Datum:

Plaats:

Namens het inspectieteam,

naam teamleider,
functie teamleider

Bijlage I Graderingen van bevindingen

De definities van de gradering van bevindingen tijdens GCP inspecties zijn geformuleerd tijdens de bijeenkomsten van de "ad hoc GCP inspectors working group" die wordt gecoördineerd door de European Medicines Agency (EMA) in Londen, Groot-Brittannië. Het zijn werkdefinities.

Kritische bevindingen

Conditie, praktijken of processen die een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als kritisch kunnen een patroon van ernstige afwijkingen, slechte kwaliteit van onderzoeksgegevens en afwezigheid van brongegevens inhouden. Fraude behoort hiertoe.

Ernstige bevindingen

Conditie, praktijken of processen die een gevaar kunnen vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen kunnen hiervan het gevolg zijn.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als ernstig kunnen een patroon van kleinere afwijkingen inhouden.

Bevinding

Conditie, praktijken of processen die afwijken van de norm maar die niet direct een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: deze bevindingen geven aan waar verbetering in de condities, praktijken of processen moeten worden aangebracht.

Opmerking: Veel kleine bevindingen wijzen op een slechte kwaliteit van het uitgevoerde onderzoek en kunnen gelijk zijn aan een ernstige bevinding en derhalve dezelfde consequenties met zich meebrengen.

Opmerking

Bevindingen die leiden tot suggesties voor verbetering van de kwaliteit en voor vermindering van potentieel gevaar voor afwijkingen in (toekomstige) klinische onderzoeken.

Bijlage II Wetgevingskader

- Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Geneesmiddelenwet
- Algemene wet bestuursrecht
- Wet openbaarheid van bestuur
- Gezondheidswet
- Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen
- Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen
- Regeling toezicht WMO
- Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2003/63/EG van de Commissie van 25 juni 2003 tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG 2003, L 159/46)
- Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie van 8 oktober 2003 tot vaststelling van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2005/28/EG van de Commissie van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen
- Richtsnoer voor Good Clinical Practice voor het onderzoek met geneesmiddelen, CPMP/ICH/135/95
- Verklaring van Helsinki van de World Medical Association (WMA)
- EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 13, Investigational Medicinal Products
- EudraLex, The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 10, Clinical trials guidelines

Vermelden indien van toepassing

- Niet-van-toepassingverklaring artikel 7 Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Embryowet
- Archiefwet 1995
- Wet bescherming persoonsgegevens
- Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
- Wet op de medische hulpmiddelen
- Besluit medische hulpmiddelen
- Verordening (EEG) Nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (Titel II, Hoofdstuk 3)

- Verordening (EG) nr. 540/95 van de Commissie van 10 maart 1995 houdende vaststelling van de regeling voor de melding van vermoedelijke onverwachte bijwerkingen die niet ernstig zijn en zich hetzij in de Gemeenschap, hetzij in een derde land voordoen, van geneesmiddelen voor menselijk of diergeneeskundig gebruik die worden gebruikt overeenkomstig de bepalingen van Verordening (EEG) nr. 2309/93
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting" (CPMP/ICH/377/95)
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports" (EMEA/CHMP/ICH/3943/03)
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs" (CPMP/ICH/288/95)

PhV

- EudraLex, Volume 9 Pharmacovigilance – Rules for Medicinal Products for Human and Veterinary Use
- EudraLex, Volume 9A Pharmacovigilance – of the Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use, 2007

Bioequivalentie en ATMP

- Operational Guidelines for Ethics Committees that review Biomedical Research, World Health Organization
- Richtlijn 2004/10/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 februari 2001 inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen

METC

- Richtlijn van de CCMO inzake de beoordeling door medisch-ethische toetsingscommissies van de overeenkomst tussen verrichter en uitvoerder
- Richtlijn van de CCMO inzake de organisatie en werkwijze van medisch-ethische toetsingscommissies
- Richtlijn van de CCMO inzake de deskundigheidseisen van (WMO-) leden van medisch-ethische toetsingscommissies
- Richtlijn van de CCMO inzake het gebruik algemeen formulier voor medisch-ethische beoordeling- en registratie (ABR- formulier) van 13 december 2001
- Richtlijn van de centrale commissie medisch wetenschappelijk onderzoek (CCMO) inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek en externe toetsing van monocenter-onderzoek (Richtlijn Externe Toetsing)
- Vergoedingsregeling centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek

Bijlage III Overzicht opgevraagde documenten

Bijlage IV Lijst van bevindingen

Bijlage V Reactie van locatie

Bijlage VI Evaluatie van de reactie van de locatie



Inspectierapportaddendum klinisch onderzoek

IGZ 20XX-XXXX

Versie dd/mm/jjjj

Bevindingen uit inspectierapport IZG 201Y-YYY ook voor verrichter

In dit addendum (IGZ 201X-XXX) behorende bij het inspectierapport van de onderzoekslocatie (IGZ 201Y-YYY) worden de bevindingen voor de verrichter gerapporteerd. Dit addendum wordt alleen verstuurd naar de verrichter en niet naar de onderzoekslocatie (EU richtlijn 2001/20, artikel 15 en EU-richtlijn 2005/28, artikel 30). Uit het inspectierapport van de onderzoekslocatie zijn de bevindingen B..., B..., B..., B..., B..., B..., B..., B..., B..., B... Opmerking X en Opmerking Y mede de verantwoordelijkheid van de verrichter.

Ad 1. **Geïnspecteerde organisatie/persoon** naam, adres van de locatie
 en of titel van de studie
 naam, adres van de sponsor

Ad 2. Geïnspecteerde onderdelen

- Goedkeuring METC en RvB
- Recruteren van proefpersonen
- Informed consent
- Uitvoering van de studie
- Brondocumenten, Medische dossiers en CRF
- Laboratorium, analyse bloed
- Voortgangsrapportages
- Bijwerkingen en veiligheid
- IMP/Apotheek
- Verzekeringen en contracten
- anders, namelijk:

Ad 3. **Datum van inspectie**

Ad 4. **Inspecteur(s)**
 Teamleider en teamleden (en eventuele experts en toehoorders)

Ad 5. Referenties

EudraCT-nummer :
 Protocolnummer :
 CCMO-nummer :

 Aankondigingsbrief : datum en briefnummer
 Aanbieding eerste rapport : datum en briefnummer
 Reactie van onderzoekslocatie : datum en briefnummer

Ad 6. Samenvatting

Ad 7. Introductie

Doel van de inspectie

 Korte beschrijving van de locatie

Ad 8. Vorige inspectie

Dit is de eerste inspectie van een klinisch onderzoek op deze locatie.

Ad 9. Doel en reden van de inspectie

GMP GDP GCP

- Pharmacovigilantie/safety evaluation
- Melding
- Routine Protocolspecifiek: titel van studie

Ad 10. Activiteiten

- Voorbereidend deskresearch (studieprotocol en aanvullende documenten)
- Presentatie geïnspecteerde
- Interview studiepersoneel (PI)
- Interview monitor
- Rondgang faciliteiten
- Inspectie Study Master File en documenten op locatie
- Source Data Verification
- Inspectie nagezonden documenten
- Lijst met voorlopige bevindingen
- Overige, n.l.

Overzicht opgevraagde documenten: Bijlage III.

Ad 11. Bij inspectie aanwezige medewerkers

- naam, functie, taak binnen studie
- naam, functie, taak binnen studie

Onderzoeklocatie:

Sponsor:

Monitor:

Ad 12. Observaties en bevindingen van het inspectieteam**12.1 Organisatie****12.1.1 Organisatie van de studie****12.1.2 Taken en verantwoordelijkheden****12.1.3 Trial en Site Master File****12.1.4 Financiering****12.2 Personeel****12.3 Protocol en goedkeuringen****12.4 Uitvoering van de studie****12.4.1 Werving en screening van de proefpersonen****12.4.2 Informed consent en inclusie van de proefpersonen****12.4.3 Behandeling van de proefpersonen****12.4.4 Blindering en randomisatie****12.5 Onderzoeksproduct****12.5.1 Drug accountability****12.5.2 Levering en opslag van het onderzoeksproduct****12.5.3 Gebruik van het onderzoeksproduct door de proefpersonen****12.6 Data management en statistische analyse**

12.6.1 Data management
12.6.2 Statistische analyse

12.7 Veiligheid

12.7.1 Monitoring en safety commissie
12.7.2 Melden van SAE's en SUSAR's
12.7.3 Jaarlijks veiligheidsverslag
12.7.4 Laboratorium

12.8 Kwaliteitsbewaking en studieprocedures

12.8.1 Standard operating procedures (SOP's)
12.8.2 Verzekering

12.9 Monitoring en auditing

12.10 Source data verification

12.11 Overige zaken

12.11.1 Berichtgeving einde onderzoek
12.11.2 Klinisch onderzoeksrapport
12.11.3 Archivering

Ad 13. Verspreiding van het rapport

naam geadresseerde

Op deze rapportage is de Wet Openbaarheid van Bestuur van toepassing. Ook kan het rapport in lijn met Richtlijn 2001/20/EC van de Europese Commissie door middel van een "met redenen omkleed verzoek" (Artikel 15, lid 2 van de Richtlijn) opgevraagd worden door de bevoegde autoriteiten van andere lidstaten van de Europese Unie, de ethische commissie of de European Medicines Agency.

Ad 14. Lijst van bijlage(n)

- I Gradering van bevindingen
- II Wetgevingskader
- III Overzicht opgevraagde documenten
- IV Lijst van bevindingen
- V Reactie van de locatie
- VI Evaluatie van de reactie van de locatie

Ad 15. Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht

Ad 16. Conclusie

Naar aanleiding van de inspectie zijn er **XX** bevindingen geconstateerd, waarvan er **XX** kritisch en **XX** ernstig zijn bevonden. **Let op: wellicht goed om hier ook aantal bevindingen uit inspectierapport IGZ 201Y-YYY van uitvoerder die ook voor verrichter gelden te vermelden.** Op grond van de observaties en bevindingen concluderen de leden van het inspectieteam dat de uitvoering van de studie <titel> op locatie wel/niet in lijn met de Wet Medisch-

wetenschappelijk Onderzoek met mensen en ICH-Goede Klinische Praktijk-richtlijn is uitgevoerd.

Datum:

Plaats:

Namens het inspectieteam,

naam teamleider,
functie teamleider

Bijlage I Graderingen van bevindingen

De definities van de gradering van bevindingen tijdens GCP inspecties zijn geformuleerd tijdens de bijeenkomsten van de "ad hoc GCP inspectors working group" die wordt gecoördineerd door de European Medicines Agency (EMA) in Londen, Groot-Brittannië. Het zijn werkdefinities.

Kritische bevindingen

Conditie, praktijken of processen die een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als kritisch kunnen een patroon van ernstige afwijkingen, slechte kwaliteit van onderzoeksgegevens en afwezigheid van brongegevens inhouden. Fraude behoort hiertoe.

Ernstige bevindingen

Conditie, praktijken of processen die een gevaar kunnen vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: verwerpen van (een deel van) de onderzoeksgegevens, corrigerende maatregelen kunnen hiervan het gevolg zijn.

Opmerking: Bevindingen die geclassificeerd worden als ernstig kunnen een patroon van kleinere afwijkingen inhouden.

Bevinding

Conditie, praktijken of processen die afwijken van de norm maar die niet direct een gevaar vormen voor de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen en/of de kwaliteit en integriteit van de verkregen gegevens.

Mogelijke consequenties: deze bevindingen geven aan waar verbetering in de condities, praktijken of processen moeten worden aangebracht.

Opmerking: Veel kleine bevindingen wijzen op een slechte kwaliteit van het uitgevoerde onderzoek en kunnen gelijk zijn aan een ernstige bevinding en derhalve dezelfde consequenties met zich meebrengen.

Opmerking

Bevindingen die leiden tot suggesties voor verbetering van de kwaliteit en voor vermindering van potentieel gevaar voor afwijkingen in (toekomstige) klinische onderzoeken.

Bijlage II Wetgevingskader

- Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Geneesmiddelenwet
- Algemene wet bestuursrecht
- Wet openbaarheid van bestuur
- Gezondheidswet
- Besluit wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen
- Regeling wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen
- Regeling toezicht WMO
- Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2003/63/EG van de Commissie van 25 juni 2003 tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PbEG 2003, L 159/46)
- Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie van 8 oktober 2003 tot vaststelling van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik
- Richtlijn 2005/28/EG van de Commissie van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen
- Richtsnoer voor Good Clinical Practice voor het onderzoek met geneesmiddelen, CPMP/ICH/135/95
- Verklaring van Helsinki van de World Medical Association (WMA)
- EudraLex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 13, Investigational Medicinal Products
- EudraLex, The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 10, Clinical trials guidelines

Vermelden indien van toepassing

- Niet-van-toepassingverklaring artikel 7 Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Embryowet
- Archiefwet 1995
- Wet bescherming persoonsgegevens
- Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst
- Wet op de medische hulpmiddelen
- Besluit medische hulpmiddelen
- Verordening (EEG) Nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (Titel II, Hoofdstuk 3)

- Verordening (EG) nr. 540/95 van de Commissie van 10 maart 1995 houdende vaststelling van de regeling voor de melding van vermoedelijke onverwachte bijwerkingen die niet ernstig zijn en zich hetzij in de Gemeenschap, hetzij in een derde land voordoen, van geneesmiddelen voor menselijk of diergeneeskundig gebruik die worden gebruikt overeenkomstig de bepalingen van Verordening (EEG) nr. 2309/93
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting" (CPMP/ICH/377/95)
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports" (EMEA/CHMP/ICH/3943/03)
- European Guideline on "Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs" (CPMP/ICH/288/95)

PhV

- EudraLex, Volume 9 Pharmacovigilance – Rules for Medicinal Products for Human and Veterinary Use
- EudraLex, Volume 9A Pharmacovigilance – of the Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use, 2007

Bioequivalentie en ATMP

- Operational Guidelines for Ethics Committees that review Biomedical Research, World Health Organization
- Richtlijn 2004/10/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 februari 2001 inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen

METC

- Richtlijn van de CCMO inzake de beoordeling door medisch-ethische toetsingscommissies van de overeenkomst tussen verrichter en uitvoerder
- Richtlijn van de CCMO inzake de organisatie en werkwijze van medisch-ethische toetsingscommissies
- Richtlijn van de CCMO inzake de deskundigheidseisen van (WMO-) leden van medisch-ethische toetsingscommissies
- Richtlijn van de CCMO inzake het gebruik algemeen formulier voor medisch-ethische beoordeling- en registratie (ABR- formulier) van 13 december 2001
- Richtlijn van de centrale commissie medisch wetenschappelijk onderzoek (CCMO) inzake de toetsingsprocedure multicenter-onderzoek en externe toetsing van monocenter-onderzoek (Richtlijn Externe Toetsing)
- Vergoedingsregeling centrale commissie medisch-wetenschappelijk onderzoek

Bijlage III Overzicht opgevraagde documenten

Bijlage IV Lijst van bevindingen

Let op: hier ook lijst opnemen van Bevindingen uit inspectierapport IGZ 201Y-YYY van uitvoerder die ook voor verrichter gelden.

Bijlage V Reactie van locatie

Bijlage VI Evaluatie van de reactie van de locatie

**Plan van Aanpak
Inspectie: IGZ 201X-XXX**

Bevinding	Plan van aanpak Correctieve actie	Wanneer gereed	Plan van aanpak Preventieve actie Indien nodig ter verheldering document bijvoegen.	Wanneer gereed
VOORBEELD Bevinding Twee van de tien informed consents waren niet door beide ouders ondertekend, maar slechts door één ouder	VOORBEELD Correctieve actie Voor de twee niet juist ingevulde informed consent formulieren worden de ouders tijdens het eerstvolgende polibezoek benaderd om opnieuw het informed consent formulier te ondertekenen. Er zal worden toegelicht dat dit moet gebeuren i.v.m. de wettelijke verplichting dat beide ouders toestemming moeten geven.	VOORBEELD Polibezoek staat voor 31 maart 2012 gepland	VOORBEELD Preventieve actie Voor het afnemen van het informed-consent in studies met kinderen is in de procedure nu duidelijker opgenomen dat beide ouders moeten ondertekenen. Deze procedure is onderdeel van het "Kwaliteitshandboek Klinisch onderzoek" zoals gebruikt op de afdeling Kindergeneeskunde. De vernieuwde versie van de procedure wordt geagendeerd voor het maandelijkse afdelingsoverleg. (zie Bijlage 1 voor procedure)	VOORBEELD Gereed
B.01 (Ref....)				
B.02				
B.03				
B.04				
B.05				
B.06				
B.07				
B.08				
B.09				

B.10					
B.11					
B.12					
B.13					
B.14					
Opmerking 1					
Opmerking 2					

Indien SPONSOR
Plan van Aanpak vervolg
Inspectie: IGZ 201X-XXX

Bevindingen B.01, van IGZ 201X-XXX zijn mede voor de verrichter (Organisatie)

Bevinding	Plan van aanpak Correctieve actie	Wanneer gereed	Plan van aanpak Preventieve actie Indien nodig ter verheldering document bijvoegen.	Wanneer gereed
B.01 ... (onderzoeker en verrichter) ... (Ref....)				
B.				
B.				
B.				
B.				
B.				
B.				
B.				
B.				
B.				
Opmerking				
Opmerking				

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Datum
Onderwerp Afronding inspectie

Ons kenmerk
20XX-XXXX/PrB/XX/xx

Bijlagen

Geachte <naam>,

Op <datum> hebben we bij uw instelling een inspectie uitgevoerd inzake de studie:

"<title studie>".

Op <datum> heeft u daarvan het vastgestelde inspectierapport ontvangen met daarbij het verzoek om voor de geconstateerde tekortkomingen een plan van aanpak op te stellen. Dit plan heeft u op <datum> aan ons toegestuurd. Deze reactie is zorgvuldig door het inspectieteam geëvalueerd. Er is een punt uit het plan van aanpak waar het inspectieteam op wil reageren:

Bevinding <XX>: Het inspectieteam wil u erop wijzen dat <.....>.

De inspectie is van oordeel dat de al genomen en ook de geplande acties op de tekortkomingen zullen resulteren in een verbetering van de kwaliteit en *GCP-compliance* van toekomstige studies die worden uitgevoerd door <organisatie>. De inspectie is hierbij afgesloten.

Ik vertrouw erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd. Mocht u naar aanleiding van deze brief nog vragen hebben dan kunt u contact met mij opnemen.

Met vriendelijke groet,

<naam>
<functie>
c.c. (per e-mail)
<naam,functie organisatie>
<naam>, accounthouder Inspectie voor de Gezondheidszorg



agenda

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Omschrijving
Datum en -tijd
Plaats

<dag van de week>, dd maand 20XX (09.00 – 17.00)

- | | |
|---------------|---|
| 09.00 - 09.30 | Opening, ontvangst en uitleg van de inspectie |
| 09.30 - 10.00 | Introductie onderzoek door <XXX>
Aanvraag en uitleg documentatie |
| 10.00 – 12.00 | Interview met hoofdonderzoeker en <bijvoorbeeld overig
studiepersoneel> |
| 12.00 – 13.00 | Pauze |
| 13.00 – 14.00 | Rondleiding over relevante afdelingen <bv.
behandelruimte patiënt, apotheek etc.> |
| 14.00 - 15.00 | Inspectie van documenten & interviews met verder
betrokken personen (lab, research nurse etc.) |
| 15.00 - 16.00 | Onderzoeksproduct |
| 16.00 - 17.00 | Interview CRA's/ monitors |
| 17.00 – 17:15 | Einde dag 1, <i>wrap up</i> |

<dag van de week>, dd maand 20XX (09.00 – 17.00)

- | | |
|---------------|---|
| 09.00 - 09.30 | Uitleg vervolg van de inspectie |
| 09.30 - 12.00 | Inspectie van documenten/ database etc. |
| 12.00 - 13.00 | Pauze |
| 13.00 - 15.00 | Openstaande zaken |
| 15.00 - 16.00 | Intern overleg inspectieteam |
| 16.00 - 17.00 | Eindbespreking |

Bijlage: Bereikbaarheid sectie Geneesmiddelenbewaking buiten kantooruren

IGZ heeft een consignatiedienst ingesteld waarbij buiten kantooruren altijd een inspecteur te bereiken is via telefoonnummer 070-340 50 50.

Van de sectie geneesmiddelenbewaking zijn de volgende personen op te roepen in geval van een crisissituatie (onderstaande gegevens zijn uitsluitend bedoeld voor gebruik door medewerkers van VWS).

10.2.e
070- 10.2.e (kantoor)
10.2.e (thuis)
06- 10.2.e (mobiel)
e-mail IGZ: 10.2.e [@iqz.nl](mailto:10.2.e@iqz.nl) of EUR: 10.2.e [@erasmusmc.nl](mailto:10.2.e@erasmusmc.nl)

10.2.e
070- 10.2.e (kantoor)
06- 10.2.e (mobiel)
e-mail: 10.2.e [@iqz.nl](mailto:10.2.e@iqz.nl)

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.302 Datum uitgifte: 01.07.09	versie 02
Behandeling van een calamiteit naar aanleiding van de geneesmiddelenbewaking (farmacovigilantie) van centraal of decentraal geregistreerde werkzame stoffen	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Deze procedure beschrijft de wijze waarop calamiteiten met betrekking tot de farmacovigilantie van centraal en decentraal geregistreerde werkzame stoffen worden behandeld door de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Een calamiteit kan het gevolg zijn van een productdefect of een bijwerking van een geneesmiddel. De sectie Geneesmiddelenbewaking van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) beoordeelt calamiteiten tengevolge van een bijwerking met betrekking tot de consequenties voor de volksgezondheid en onderneemt in samenwerking met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) zonodig actie.

2. Definities

Bijwerking: een reactie die schadelijk en ongewild is en die optreedt bij doses die normaal bij de mens voor preventie, voor het stellen van een diagnose, voor de behandeling van ziekte of voor de wijziging van een fysiologische functie worden gebruikt. Van belang is dat er een oorzakelijk verband met het gebruik van het geneesmiddel moet worden vermoed.

Ernstige bijwerking: een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert, blijvende invaliditeit of blijvende arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, of tot opname in een ziekenhuis of verlenging daarvan leidt.

Onverwachte bijwerking: een bijwerking die niet in de in Nederland geldende productinformatie is vermeld.

Onverwachte ernstige bijwerking: een bijwerking die zowel ernstig als onverwacht is.

Calamiteit: bij een calamiteit ten gevolge van een bijwerking van een geneesmiddel kan er sprake zijn van een nieuwe ernstige (vermoede) bijwerking, een plotse toename van bekende ernstige bijwerkingen, of enig signaal waarbij sprake is van een voor de gebruiker gevaar opleverend kwaliteitsdefect.

Centraal geregistreerd geneesmiddel: een registratie van een geneesmiddel door de Europese Commissie.

Decentraal geregistreerd geneesmiddel: een registratie van een geneesmiddel door de Nederlandse overheid.

Urgent Safety Restriction: een aanpassing van de bijsluitertekst naar aanleiding van een bijwerking van een geneesmiddel.

Geneesmiddelenbewaking (farmacovigilantie) betreft het proces van opsporing en evaluatie van onbekende of ongewoon frequente bijwerkingen van geneesmiddelen of productdefecten.

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing voor elke calamiteit met betrekking tot een bijwerking of potentieel schadelijk kwaliteitsafwijking van een geneesmiddel.

Een melding van een calamiteit aan de Inspectie kan geschieden door:

- de beroepsbeoefenaar
- het bedrijf (registratiehouder/vergunninghouder)
- (Agentschap) College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Stichting Landelijke Registratie Evaluatie Bijwerkingen (Lareb)
- European Medicines Evaluation Agency (EMA)
- EU lidstaten
- een particulier
- overigen

Van calamiteiten van bijwerkingen van centraal geregistreerde geneesmiddelen die binnenkomen via het Rapid Alert System van de EU lidstaten en/of EMA wordt de Sectie Geneesmiddelenbewaking bericht via het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

4. Verantwoordelijkheden

Calamiteiten worden behandeld door de IGZ, sectie Geneesmiddelenbewaking en het Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

Er wordt nauw samengewerkt met het CBG gezien deze instantie verantwoordelijk is voor de productinformatie en een calamiteit bijna altijd consequenties heeft voor de productinformatie.

Normaliter zal de registratiehouder de acties uitvoeren, waarbij IGZ en CBG wel een duidelijk coördinerende rol hebben. De registratiehouder is verantwoordelijk voor het versturen van een "dear doctor letter" naar de desbetreffende instanties.

De inspecteur houdt toezicht op de timing en inhoud van acties en publieke informatie.

5. Werkwijze

5.1 Melding van calamiteit

Na melding van een calamiteit beoordeelt een inspecteur van de Sectie Geneesmiddelenbewaking de medische aspecten van de calamiteit en gaat na of en zo ja welke actie moet worden genomen.

Na melding van een calamiteit zal de Sectie Geneesmiddelenbewaking in samenwerking met het CBG zonodig actie ondernemen.

5.2 Behandeling van calamiteit

Naar aanleiding van een melding van een calamiteit zal de registratiehouder telefonisch door een inspecteur Geneesmiddelenbewaking worden benaderd voor aanvullende informatie en eventueel te nemen maatregelen. Indien actie noodzakelijk is, zal door de inspecteur worden nagegaan of parallelimporteurs dit product voeren.

Afhankelijk van de ernst van de calamiteit kan worden overgegaan tot een schorsing, een recall van het product, dan wel kan worden volstaan met het versturen van een "dear doctor letter" aan de desbetreffende beroepsgroepen. In het laatste geval zal in de regel sprake zijn van een aanpassing van de productinformatie (Urgent Safety Restriction) naar aanleiding van een nieuwe ernstige bijwerking.

Schorsing kan plaatsvinden door de Inspectie op basis van artikel 14a van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische producten (BBA).

De inspecteur overlegt met de registratiehouder en het Agentschap CBG over de doelgroep van de "dear doctor letter", binnen welk tijdsbestek de brief zal worden verstuurd en of een oranje hand enveloppe procedure van Nefarma noodzakelijk is.

In die gevallen waarin een recall op patiënten niveau niet mogelijk is en de bijwerking dusdanig ernstig is dat er onmiddellijk actie moet worden ondernomen, kan gebruik worden gemaakt van

publieke media (dagbladen, radio, televisie) om belanghebbenden direct te kunnen informeren en adviseren.

Zowel in geval van een recall als een "dear doctor letter" zal worden beoogd om beroeps- en patiëntenverenigingen rechtstreeks en vroegtijdig te kunnen informeren. Bij centraal (EMEA) gecoördineerde acties kan deze coördinatie prevaleren. Ook verspreiding van informatie naar internationale partners, zoals FDA, MHW (Japan) en WHO, dient overwogen te worden tenzij dit reeds via de EMEA plaatsheeft.

5.3 Afwikkeling

Het opstellen en versturen van een "dear doctor letter" is de verantwoordelijkheid van de registratiehouder. Het initiatief hiertoe kan uitgaan van de registratiehouder, EMEA/ACBG of de IGZ. Een conceptbrief van de registratiehouder wordt voorgelegd aan het ACBG en de IGZ ter inhoudelijke en tekstuele beoordeling. De registratiehouder draagt zorg voor tijdige verzending.

Indien een "dear doctor letter" door het EMEA wordt geïnitieerd, kan de registratiehouder volstaan met het vertalen van de Engelstalige tekst, waarna de concepttekst dient te worden voorgelegd aan het ACBG en de IGZ ter tekstuele beoordeling. Daarna zal de brief door het bedrijf worden verstuurd.

Eventuele aanpassingen of wijzigingen in de tekst worden in overleg met het ACBG aan de registratiehouder doorgegeven.

De "dear doctor letter" zal door het CBG en/of IGZ worden gepubliceerd op de website.

Wanneer een recall actie noodzakelijk is, ligt de verantwoordelijkheid voor de uitvoering hiervan eveneens bij de registratiehouder. De IGZ ziet toe op de gehanteerde werkwijze.

Indien noodzakelijk kan de Inspectie ook zelf een "dear doctor letter" of recall actie initiëren of zelfstandig onderzoek instellen krachtens artikel 36 lid 1a van de Gezondheidswet en artikel 14a van het BBA, waarin schorsingsbevoegdheid is geregeld.

5.4 Rapid Alert System

De werkwijze bij calamiteiten van bijwerkingen van centraal geregistreerde geneesmiddelen wordt door de Europese Commissie voorgeschreven en uitgevoerd door het European Medicines Evaluation Agency (EMA). Via het Rapid Alert System worden de lidstaten op de hoogte gebracht van een calamiteit. Het ACBG onderhoudt de contacten met het EMA. IGZ wordt door het ACBG bericht over dergelijke calamiteiten.

5.5 Archivering

De calamiteiten worden gearhiveerd in de database Calamiteiten op de Hoofdinspectie, sectie Geneesmiddelenbewaking.

6. Kwaliteitsindicatoren

In geval van Europese coördinatie worden de bijpassende tijdslijnen gevolgd. Alle zaken met een acuut karakter dienen binnen 24 uur na calamiteitsmelding tot besluitvorming te leiden.

7. Referenties

- Volume 9A, "Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use" (onderdeel van "The rules governing medicinal products in the European Union")
- 7.03.304 Meldingen t.g.v. kwaliteitsafwijkingen geneesmiddelen incl Rapid Alerts
- Hoofdstuk 8: Geneesmiddelenbewaking, artikel 76 tot en met artikel 81 van de Geneesmiddelenwet.

8. Bijlagen

B006 Verzendlijst in geval van een dear doctor letter

B007 Verzendlijst in geval van een recall

B008 Aandachtspunten in geval een recall wordt overwogen

B009 Werkwijze in geval een dear doctor letter wordt opgesteld door IGZ
B010 Overwegingen voor een oranje hand enveloppe (OHE)
B011 Bereikbaarheid sectie Geneesmiddelenbewaking buiten kantooruren

9. Formulieren

geen

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	18-11-08	Beschikbaarheid op intranet
02	10-06-2009	Wijziging van productveiligheid in programma 8

ONDERZOEKSVOORSTEL GENEESMIDDELENBEWAKING

<i>Niet door aanvrager in te vullen</i>		
<i>Ingekomen d.d.:</i> <i>Aanvraagnummer:</i>	<i>Aan HIPV d.d.:</i> <i>Besproken door CvH:</i>	<i>Bericht aanvrager d.d.:</i> <i>Bijbehorende accoordverklaring(en):</i>

1. AANVRAGER:

Naam: _____

Functie: _____

Werkadres: _____

Telefoon: _____ Fax: _____

2. UITVOERDER

Naam: _____

Functie: _____

Werkadres: _____

Telefoon: _____ Fax: _____

3. TITEL VAN HET ONDERZOEK (maximaal 80 letters)

De rol van polymorfismen van cytochroom P450 genen en het ABCB1 (MDR1) gen bij patiëntveiligheid

4. KORTE BESCHRIJVING VAN HET ONDERZOEK

5. ACHTERGROND VAN ONDERZOEK:

6. VRAAGSTELLING ONDERZOEK

7. WERKPLAN ONDERZOEK

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.303 Datum uitgifte: 01-02-2011	versie 03
Onderzoek Farmacovigilantie	
Opsteller: 10.2.e	

1. Doel

Deze procedure geeft aan welke signalen uit de Farmacovigilantie (geneesmiddelenbewaking) nader door de IGZ dienen te worden onderzocht.

2. Definities

Serious Adverse Event (SAE): elk ongewenst medisch voorval dat ongeacht welke dosis de dood tot gevolg heeft, levensbedreigend is, ziekenhuisopname of verlenging van opname noodzakelijk maakt, tot blijvende of ernstige invaliditeit / arbeidsongeschiktheid leidt of een aangeboren afwijking / geboortefwijking is.

Adverse Drug Reaction (ADR) of bijwerking: een reactie die schadelijk en ongewild is en die optreedt bij doses die normaal bij de mens voor preventie, voor het stellen van een diagnose, voor de behandeling van een ziekte of voor de wijziging van een fysiologische functie worden gebruikt. Van belang is dat er een oorzakelijk verband met het gebruik van het geneesmiddel moet worden vermoed.

Ernstige bijwerking: een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert, blijvende invaliditeit of blijvende arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, of tot opname in een ziekenhuis of verlenging daarvan leidt.

Postmarketing Surveillance (PMS): het bewaken van de veiligheid van een geneesmiddel nadat het product is toegelaten op de markt. De registratiehouder is verplicht een systeem voor geneesmiddelenbewaking op te zetten en in stand te houden (ref. 9).

3. Toepassingsgebied

Geneesmiddelenbewaking (farmacovigilantie)
Veilige toepassing geneesmiddelen

4. Taken en Verantwoordelijkheden

De wettelijke basis voor onderzoek met betrekking tot de geneesmiddelenbewaking is gelegen in artikel 36 van de Gezondheidswet. Voorstellen voor onderzoek worden door de Inspecteur voor de Geneesmiddelenbewaking ter goedkeuring voorgelegd aan de Programmaleider geneesmiddelen. Deze voorstellen worden uitsluitend schriftelijk gedaan op het hiertoe dienende formulier (zie bijlage). Het onderzoek wordt uitsluitend uitgevoerd na toestemming van de hoofdinspecteur GMT.

5. Werkwijze

Naast het toezicht houden op de naleving van de wettelijke bepalingen op het terrein van geneesmiddelenbewaking, kan de IGZ op eigen beweging onderzoek verrichten in het kader van artikel 36 van de Gezondheidswet, de Wet op de Geneesmiddelen en de kwaliteitswet. Hierbij kent de IGZ op het terrein van de geneesmiddelenbewaking twee aandachtsgebieden.

1. Onderzoek naar risicofactoren voor het ontwikkelen van een bijwerking en naar factoren die de effectiviteit van geneesmiddelen bevorderen (kwaliteit van zorg).

Een meldingssysteem voor bijwerkingen geeft geen inzicht in de risicofactoren voor het ontstaan van bijwerkingen van geneesmiddelen. Deze gegevens zijn voor de kwaliteit van de gezondheidszorg vaak van meer belang dan de signalering. Zo is inmiddels bekend – mede dankzij IGZ-onderzoek – dat personen met bepaalde genetische profielen (CYP2C9 en VKORC1) meer kans hebben op een bijwerking van antistolling dan personen zonder een dergelijk profiel.

2. Onderzoek naar de toegenomen frequentie van iatrogene ziekten, dan wel onderzoek naar bijwerkingen van geneesmiddelgroepen.

In de wetgeving terzake geneesmiddelenbewaking is de verantwoordelijkheid gericht op individuele producten. Zo kan men bijvoorbeeld onderzoek naar de bijwerkingen van antidepressiva niet opdragen aan de registratiehouder van één individueel antidepressivum. Veel bijwerkingen betreffen immers de gehele groep en een aantal individuele antidepressiva heeft meer dan één registratiehouder. Daarnaast zijn er een aantal ziektebeelden die grotendeels het gevolg zijn van een bijwerking (b.v. agranulocytose). Indien de frequentie van een dergelijk ziektebeeld plotseling toeneemt, is vaak niet duidelijk aan welk product dit is toe te schrijven. Onderzoek naar deze iatrogene epidemieën vindt vaak onvoldoende of te laat plaats en behoort potentieel tot de verantwoordelijkheden van de IGZ.

Onderwerpen voor onderzoek dienen te vallen onder deze aandachtsgebieden. Prioriteit krijgen de onderwerpen met een hoog gezondheidsrisico en een grote betekenis voor de kwaliteit van zorg.

6. Kwaliteitsindicatoren

Niet van toepassing

7. Referenties

- Volume 9A, "Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use"(onderdeel van "The rules governing medicinal products in the European Union")
- Interne Procedure Onderzoek Geneesmiddelenbewaking" van 10 oktober 1995;
- Hoofdstuk 8: Geneesmiddelenbewaking, artikel 76 tot en met artikel 81 van de Geneesmiddelenwet.

8. Bijlagen

Geen

9. Formulieren

F018 Formulier voor Onderzoeksvoorstel

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	04-11-08	Beschikbaarheid op intranet
02	17-6-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8
03	01-02-2011	Wijziging: 4. Programmaleider(PL) P8 in PL geneesmiddelen 4. Toevoeging: GMT aan Hoofdinspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Procedurenummer: 7.03.304 Datum uitgifte: 01.07.09	versie 02
Meldingen bijwerkingen ongeregistreerde geneesmiddelen (niet in klinisch onderzoek)	
Opsteller:	10.2.e

1. Doel

Deze procedure beschrijft de wijze waarop meldingen met betrekking tot bijwerkingen van ongeregistreerde geneesmiddelen die worden gebruikt buiten klinisch onderzoek worden behandeld door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

Het deelprogramma Geneesmiddelenbewaking van IGZ beoordeelt meldingen tengevolge van een bijwerking met betrekking tot de consequenties voor in Nederland lopende onderzoeken.

2. Definities

Bijwerking: een reactie die schadelijk en ongewild is en die optreedt bij doses die normaal bij de mens voor preventie, voor het stellen van een diagnose, voor de behandeling van ziekte of voor de wijziging van een fysiologische functie worden gebruikt. Van belang is dat er een oorzakelijk verband met het gebruik van het geneesmiddel moet worden vermoed.

Ernstige bijwerking: een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert, blijvende invaliditeit of blijvende arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, of tot opname in een ziekenhuis of verlenging daarvan leidt.

Onverwachte bijwerking: een bijwerking die niet in de Investigators brochure of SmPC wordt vermeld.

Onverwachte ernstige bijwerking: een bijwerking die zowel ernstig als onverwacht is.

WPM: Werk Proces Manager

3. Toepassingsgebied

Deze procedure is van toepassing op elke melding van vermoedelijk ernstige bijwerkingen van niet-geregistreerde geneesmiddelen die buiten klinisch onderzoek worden gebruikt in Nederland. Deze groep omvat niet-geregistreerde geneesmiddelen die worden ingevoerd en afgeleverd middels artsenverklaring, of die als zogenaamde 'named patient products' worden afgeleverd, verder gebruik in zogenaamde 'compassionate use' programma's en ongeregistreerde andere middelen zoals kruiden- en homeopathische middelen. De meldingen kunnen worden geïnitieerd door de vergunninghouder, sponsor of behandelend arts. Uitgezonderd zijn bijwerkingen van geregistreerde geneesmiddelen voor niet-geregistreerde indicaties: deze gaan naar de stichting LAREB of direct naar het ACBG.

4. Taken en Verantwoordelijkheden

Meldingen worden behandeld en afgewikkeld door programma 8, Sectie Geneesmiddelenbewaking (Farmacovigilantie). De dienstdoende inspecteur of toezichtmedewerker voor de geneesmiddelenbewaking is verantwoordelijk voor de beoordeling van de meldingen.

5. Werkwijze

5.1 Ontvangst

De melding wordt opgenomen in WPM (Werk Proces Manager). Indien het een melding betreft van een niet geregistreerd geneesmiddel in klinisch onderzoek wordt de melder een bericht gestuurd waarin wordt verwezen naar de correcte procedure, namelijk (digitaal) melden bij CBG en CCMO.

5.2 Behandeling

Na ontvangst van een melding wordt nagegaan of de melding afkomstig is uit Nederland of uit de rest van de wereld. Nederlandse meldingen worden per melding wekelijks tijdens het afdelingsoverleg inhoudelijk besproken en beoordeeld. Een casus moet voldoen aan minimale eisen (identificeerbare patiënt, identificeerbare melder, middel, bijwerking), zonodig wordt aanvullende informatie door de toezichtmedewerker verzameld.

5.3 Afwikkeling

Indien de melding een ernstige bijwerking betreft die nog onbekend is of onverwacht frequent wordt gemeld, of indien er verdenking is op een ondeugdelijk product kan de inspecteur besluiten verder onderzoek te doen.

5.4 Archivering

De onderliggende stukken worden gearchiveerd na opname in WPM en nadat afhandeling heeft plaatsgehad.

6. Kwaliteitsindicatoren

Niet van toepassing

7. Referenties

- Behandeling van een melding naar aanleiding van een bijwerking van ongeregistreerde geneesmiddelen, 17 april 2003;
- Hoofdstuk 8: Geneesmiddelenbewaking, artikel 76 tot en met artikel 81 van de Geneesmiddelenwet.

8. Bijlagen

Geen

9. Formulieren

Geen

Revisienr.	Revisiedatum	Revisiereden
01	04-11-08	Beschikbaarheid op intranet
02	17-06-2009	Wijziging productveiligheid in programma 8

Inspectie voor de Gezondheidszorg	Programma 8
Documentnummer: F055/01 Behorende bij: S400 Inspectie van de bloedvoorzieningsorganisatie, de weefselinstellingen (orgaanbanken), het orgaancentrum en de donortestlaboratoria	
Formulier: Checklijst dossiervorming	

De programmamedewerker stelt een dossier samen per aanvrager. Indien essentiële documenten ontbreken zal de programmamedewerker aan Farmatec berichten dat het dossier niet compleet is en additionele informatie opvragen. De volgende documenten dienen aanwezig te zijn (indien van toepassing)

1. De betreffende aanvraag van Farmatec voor de erkenning of vergunning, waarin tenminste vermeld staat
 - Statuten en inschrijving Kamer van Koophandel of statuten
 - Inhoudsopgave kwaliteitshandboek
 - Kopie van alle samenwerkingsovereenkomsten met derden
 - Organogram
 - Stroomdiagram met alle handelingen die met het lichaamsmateriaal verricht worden en risicoanalyse van dit proces
 - Plattegrond met de ruimtes waarin activiteiten plaatsvinden waarvoor een erkenning wordt gevraagd
 - Aantal beschikbare Fte's voor de taak van de weefselinstelling
 - Functieomschrijving van de verantwoordelijke persoon, met naam, functie, opleiding en relevante ervaring (incl. kopie van diploma)
 - Kopie van certificaten kwaliteitssysteem (bijv. ISO, CCKL, JACIE)
 - Kopie van een etiket van de eerste verpakking en van de ompakking
 - Een, hoogstens 2 jaar oud document met omschrijving kernactiviteiten en hoeveelheden materiaal dat per jaar opgeslagen en afgeleverd wordt
 - SOP's van
 - ✓ Protocolbeheerssysteem
 - ✓ Wijze waarop wordt omgegaan met klachten en recalls
 - ✓ Wijze waarop wordt omgegaan met meldingen en incidenten
 - ✓ Wijze waarop outfits worden uitgevoerd
 - ✓ Bijscholing en opleiding
 - ✓ Bewaren van lichaamsmateriaal
 - ✓ Transport
 - ✓ Verpakkingsmateriaal
 - ✓ Opslag
2. Eventuele laatste of voorgaande inspectierapport
3. De eventuele eerder verleende erkenning of vergunning die via Farmatec verstrekt is en de correspondentie hierover. Toevoeging aan het dossier gebeurt echter in een later stadium
4. Meldingen of calamiteiten van betreffende instelling / aanvrager
5. Algemene correspondentie
6. Eventuele research betreffende de aanvrager/instelling om een onderbouwd advies via Farmatec uit te brengen

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concernstaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

10.2.e
10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Inspectiebezoek Bloedbank

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen
-

Geachte 10.2.e,

Zoals telefonisch is besproken zal op *datum* een routine GMP en Wvkl inspectie plaatsvinden bij de Bloedbank *regio*. Daarnaast zal een inspectiebezoek worden gebracht aan *bijv. botbank of afnamelocatie-plaats*.

De inspectie zal op *datum* starten om *uur*. Van de zijde van de inspectie zullen 10.2.e, 10.2.e en 10.2.e aanwezig zijn.

Mocht u vragen hebben of nadere informatie wensen dan kunt u contact opnemen met het secretariaat op telefoonnummer 070- 10.2.e (10.2.e) of rechtstreeks met 10.2.e.

Hoogachtend,

10.2.e
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concernstaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Inspectiebezoek Bloedafnamepunten

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen
-

Geachte 10.2.e,

Zoals al via e-mail is besproken zullen volgens onderstaand overzicht in het ...
kwartaal van *jaar*, routine GMP inspecties plaatsvinden bij diverse
bloedinzamelpunten.

plaats	adres	regio	dag	datum	tijd
--------	-------	-------	-----	-------	------

Ons kenmerk
WPM nummer

Datum
11 november 2016

De inspecties worden uitgevoerd door **10.2.e**.

Voor de volledigheid maak ik u er op attent dat de inspectie in principe alle eindrapporten van (algemeen) tweede fase toezicht en thematisch toezicht actief openbaar maakt. Ik heb het voornemen om ook de eindrapporten naar aanleiding van deze toezichtbezoeken aan uw bedrijf actief openbaar te maken via onze website www.igz.nl zet. De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na vaststelling van het rapport.

Mogelijk stelt de inspectie naar aanleiding van dit bezoek een vervolgtraject in, bijvoorbeeld door u een plan van aanpak te vragen. Bij afsluiting van het vervolgtraject zullen we dit in een brief bevestigen. Deze afsluitingsbrief zullen wij, met uw plan van aanpak als bijlage, ook op onze site zetten. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar rapporten - waar mogelijk - geen persoonsgegevens opneemt, zoals medische gegevens van patiënten of cliënten van uw bedrijf. De functionarissen van uw bedrijf noemen wij alleen met functieaanduiding in het rapport.

Mocht u vragen hebben of nadere informatie wensen dan kunt u contact opnemen met het secretariaat op telefoonnummer 070- **10.2.e** (**10.2.e**) of rechtstreeks met **10.2.e**.

Hoogachtend,

10.2.e
Toezichtmedewerker

Instrument voor bezoeken bloedafnamelocaties Sanquin

Locatie bloedafname:	
Adres:	
Datum:	
Gesproken met:	
Functie:	

Instructie inspectie vaste bloedafnamelocaties

De vaste bloedafnamelocaties worden door ons met een deelinspectie beoordeeld op het al of niet voldoen aan GMP. De bloedbank waaronder het vaste afnamelocatie valt is al beoordeeld en in overeenstemming met GMP bevonden of moet nog geïnspecteerd worden. De volgende onderdelen zijn hierbij bekeken: Kwaliteitssysteem/management, Personeel, Documentatie en Computers.

Er blijven vier onderdelen voor de inspectie over:

- gebouw en locatie
- materiaal
- donorselectie, donorkeuring en donorzorg
- het afnameproces

Bijgaand tref je een format aan van een inspectierapport waarin je de observaties en bevindingen ten aanzien van deze onderdelen invult. Daarnaast moet je een oordeel geven over het risico.

Hieronder volgt een instructie over hoe je de inspectie kunt laten verlopen en accenten waar je op kunt letten.

Bij binnenkomst van het vaste bloedafnamelocatie kom je bij de donorbalie. Zeg dat je van de inspectie bent en vraag naar de teamleidster. Leg uit dat je een korte (ongeveer twee uur) inspectie komt doen, waarbij je zo min mogelijk tot last wilt zijn. Het meeste kun je door te observeren te weten komen. Soms zul je wat specifieke vragen hebben. Als het heel druk is wacht je zelf even tot ze weer tijd voor je hebben.

Vorm alvast een beeld over het centrum als je bij de balie staat (als je de verschillende ruimtes vanaf daar kunt zien), is er voldoende ruimte om de verschillende processen ordelijk te laten verlopen? Is het druk? Wachten donoren op keuringen, wachten donoren op afnames? Bedenk alvast welk onderdeel je het beste als eerste kunt inspecteren.

Introductie



















De Europese regelgeving vereist dat alle vaste bloedafnamelocaties elke twee jaar worden geïnspecteerd. Hierbij beoordeelt de inspectie of de centra voldoen aan de Good Manufacturing Practices (GMP), het Europese richtsnoer dat voorschrijft hoe geneesmiddelen op een goede manier grootschalig moeten worden geproduceerd. Het is essentieel dat ze aan GMP voldoen, omdat bloed en plasma - naast direct gebruik - ook grondstoffen zijn voor geneesmiddelen.

Openbaarmaking

Rapporten zullen actief openbaar gemaakt worden. Deze komen op de site van igz. Binnen 5 weken ontvangt u de concept versie waarop u kunt reageren. Hiervoor heeft u 4 weken de tijd. Na ontvangst zal de definitieve rapportage gestuurd worden en zal deze binnen 3 weken op de site staan. Alle namen zullen eruit gehaald worden. Waarschijnlijk is de locatie niet eens herkenbaar?

Nr.	Onderwerp	Beoordeling	PIC/S
1. De balie			
<i>Observeer het aanmelden van donoren</i>			
1.1	<i>☞</i> Kijk bij 2/3 donoren die zich aanmelden Wordt er altijd naar een legitimatiebewijs gevraagd?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee, bij ... van de 2 donoren niet	10.6
1.2	a <i>☛</i> Als de donor zijn id niet bij zich heeft, hoe wordt hiermee omgegaan?	<input type="checkbox"/> formulier 'identificatie van donor' wordt gebruikt <input type="checkbox"/> donor mag gewoon doneren <input type="checkbox"/> donor wordt naar huis gestuurd <input type="checkbox"/> anders, ...	10.1
	b Wordt het geregistreerd als de donor geen ID bij	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	10.6

(staat er een versiedatum op?) in zit van de inhoud en of en wanneer die is afgetekend en door wie. Let op vervaldata.			
4.4	a.	Afgetekend (door wie)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
	b.	datum	Datum:
	c.	Alle producten houdbaar (geen vervallen)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
	d.	Komt de checklist overeen met de inhoud	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
	e.	Versiedatum	Datum:
4.5	a.	Vaccins aanwezig	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
	b.	Hoe zijn vaccins verkregen	..
	c.	Hoe wordt de temperatuur bewaakt?	..
	d.	Logboek/registratie inzien	
		Is de temperatuurmeter gekalibreerd en gevalideerd?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
4.6		Welke producten uit de noodkoffer worden hoe vaak gebruikt? (in afgelopen jaar) (in samenhang met donorzorg)	<input type="checkbox"/> NaCl 0,9% inf. zak (2) ...x <input type="checkbox"/> Epipen ...x <input type="checkbox"/> medicamenten (invullen) ...x
5. Arts en Donorzorg			
Richtlijn 2002/98			
15-16-24			
de volgende vragen aan de arts stellen			
5.1		Hoe tekent u de kafs?	<input type="checkbox"/> allemaal <input type="checkbox"/> steekproefsgewijs, 1 op de... <input type="checkbox"/> geen
5.2		Worden donorreacties (onsuccesvolle donaties, een afgewezen donor, bijwerkingen, onverwachte voorvallen) gedocumenteerd?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee 10.2 (rapport met pers. gegevens en donatienummer)
5.3		Wordt dit geregistreerd in progesa?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
5.4		Hoe vaak komt het voor dat een donor onwel wordt?	<input type="checkbox"/> flauwvallen Freq: ...per... <input type="checkbox"/> braken Freq: ...per... <input type="checkbox"/> shock Freq: ...per... <input type="checkbox"/> ... Freq: ...per...
5.5		Hoe wordt hiermee omgegaan? (aparte kamer/fysiologisch zout/reservekleding/vervoer naar huis/administratie)	<input type="checkbox"/> aparte kamer 10.2 <input type="checkbox"/> reservekleding <input type="checkbox"/> fysiologisch zout <input type="checkbox"/> extra zorg <input type="checkbox"/> vervoer regelen <input type="checkbox"/> anders,...
5.6		In geval van complicaties bij een donor, zijn hiervoor voorschriften aanwezig? (Inzien)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee 10.2
5.7		Hoe vaak is in het afgelopen jaar de beslissing genomen dat er fysiologisch zout wordt aangekoppeld?	...
5.8		Is de arts altijd betrokken bij deze beslissing?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee
6. Keuringskamer			
6.1		Hoeveel keuringskamertjes zijn er?	Aantal:
6.2		Is er een aparte ruimte voor de arts?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee 7.5-10.3
6.3		Is de arts aanwezig	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee 6.2
6.4	a.	Is er voldoende privacy in de keuringskamer	<input type="checkbox"/> ja (6.5) <input type="checkbox"/> nee (6.4b) 10.3-

					7.5
		b. i.g.v. onvoldoende privacy, omdat...	...		
6.5		a. Hoe is het in progesa vastgelegd dat een donor bij de eerste keuring zijn id heeft laten zien?	...		10.1-10.6
		b. Hoe is later te bewijzen dat deze is gezien?	...		
6.6		Hoe is de procedure van informatieverstrekking over risico's en hoe de donatie verloopt?	...		10.5
6.7		a. <i>Kijk naar de onderhoudssticker, check het logboek van een Hb-apparaat en controleer of het nummer van het logboek overeenkomt met die van het apparaat en bekijk wat er zoal wordt bijgehouden en waarvoor wordt afgetekend.</i>	Apparaatnummer...		10.2 8.4
		b. Is er een onderhoudssticker aanwezig op Hb meter?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee		8.4
		c. Is de onderhoudssticker geldig?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee		8.4
		d. Komt het nummer in het logboek overeen met het apparaat?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee		8.4
		e. Is het logboek afgetekend?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee		9.7
		f. Wat wordt er bijgehouden?	<input type="checkbox"/> kalibratie <input type="checkbox"/> onderhoud <input type="checkbox"/> reparaties <input type="checkbox"/> storingen <input type="checkbox"/> operationeel gebruik <input type="checkbox"/> ...		
		<i>Bij de Hb meter (hemo-cue) kijken of in het doosje van het cuvet waarmee voor elke sessie een calibratie hoort te worden uitgevoerd, het nummer staat van de hemo-cue waaraan die is toegewezen</i>			8.4
6.8		Hb-meter gekalibreerd?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee		8.4
6.9		ijkcuvet nummer komt overeen met het apparaat	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee		8.4
6.10		Welk soort bloeddrukmeter wordt gebruikt?	<input type="checkbox"/> digitaal <input type="checkbox"/> handmatig		
6.11		Wordt deze gekalibreerd?	<input type="checkbox"/> ja (b) <input type="checkbox"/> nee		8.4
		b. Hoe vaak wordt de bloeddrukmeter gekalibreerd?	Frequentie: per... jaar		8.4
6.12		<i>Codes KAF-formulier; Hoe is de beslissing aan de hand van deze codes binnen Progesa ondervangen?</i> Hoe handelt u als een donor bijvoorbeeld...onderstaande medicatie.. heeft gebruikt? <i>Bekijk het medicijn</i> -Voltaren(pijnst. Ontstrem): TAR geen trombo aferese tot 4 dagen na gebruik en buffy niet gebruiken) -Amitriptyline (antidepr. Indien donor goed functioneert (redelijk in vel, werkt) doneren bij twijfel arts) -Miconazol (antimycotica) Oraal: afkeuren tot 1 wk na inname laatste dosis(uitz. Huid/nagel) Lokaal gebruik, huid/vaginale infectie: bloeddonatie geen bezwaar.	<input type="checkbox"/> invoeren in progesa <input type="checkbox"/> code op KAF noteren <input type="checkbox"/> sticker TAR toevoegen <input type="checkbox"/> code voor TAR sticker gebruik <input type="checkbox"/> keuzes in progesa verlopen juist <input type="checkbox"/> keuzes in progesa verlopen onjuist <input type="checkbox"/> anders,....		9.8

6.13	☛	Invoer door medewerker; is er controle op juistheid van de gegevens die door de medewerker worden ingevoerd?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	9.7
7. Opslagruimte van goederen					
7.1	☞	Hoe is de opslagruimte ingedeeld?	<input type="checkbox"/> kast		7.2-
			<input type="checkbox"/> Meerdere kasten		7.3-
			<input type="checkbox"/> één ruimte		7.8-
			<input type="checkbox"/> meerdere ruimtes		7.9- 7.10
7.2	☞	Is de opslagruimte ordelijk?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
7.3	☞	Is de opslagruimte schoon?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
7.4	☞	Staan de goederen op pallets?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
7.5	☞	Is de opslag vrij toegankelijk voor onbevoegden?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.3
7.6	☛	De goederen (in het magazijn) komen van een bloedbank en zijn daar al vrijgegeven, maar hoe wordt voorkomen dat geëxpireerde producten worden gebruikt? Systeem hiervoor?	...		
7.7	☛	Staan de goederen lang op voorraad? (meer dan 2 weken)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
7.8	☞	Zijn er vervallen producten in de opslag?	<input type="checkbox"/> ja, namelijk...	<input type="checkbox"/> nee	
7.9	a. ☛	Wordt de temperatuur beheerst in de opslag?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.8
	b. ☛	Wordt de temperatuur gemonitord in de opslag?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.8- 7.13
	c. ☛	Is er een alarmsysteem (visueel/auditief) i.g.v. temperatuuroverschrijding in de opslag?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.14
7.10	☞	Is er een gekalibreerde temperatuurmeter in het magazijn aanwezig (indien de temp tussen bepaalde grenzen is vastgelegd)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.8- 7.13
8. Donorafname					
10.4					
8.1	☞	Hoeveel bedden staan er in de afnameruimte?	Aantal:		
8.2	☞	Is de indeling zodanig dat de werkzaamheden goed uitgevoerd kunnen worden?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
8.3	☞	Hoeveel schudwegers staan er in de afnameruimte?	Aantal:		
8.4	☞	Hoeveel plasmafereseapparaten zijn er in de afnameruimte?	Aantal:		
8.5	☞	Hoeveel trombofereseapparaten zijn er in de afnameruimte?	Aantal:		
8.6	☛ ☞	Hebben medewerkers de mogelijkheid om hun handen te wassen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	6.7- 7.1
8.7	☞	Als er al een zak is aangeprikt bij een plasmafereseapparaat, check dan of is vastgelegd wanneer dat is gebeurd.	Tijdstip:		
8.8	☛	Hoelang mag een aangeprikte zak blijven uur		

	hangen? Wat staat in de procedure 'plasmaferese'?		
8.9	a. <i>Kijk naar de onderhoudssticker op de apparaten, check het logboek van een schudweger en een plasmafereseapp. en controleer of het nummer van het logboek overeenkomt met die van het apparaat en bekijk wat er zoal wordt bijgehouden.</i>	<input type="checkbox"/> kalibratie <input type="checkbox"/> onderhoud <input type="checkbox"/> reparaties <input type="checkbox"/> storingen <input type="checkbox"/> operationeel gebruik <input type="checkbox"/> ...	10.2 8.4
	b. Wordt er afgetekend in het logboek?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	
	c. Zit er een onderhoudssticker op de schudweger?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	8.4
	d. Is deze geldig?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee datum:	
	e. Zit er een onderhoudssticker op het plasmafereseapparaat?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	8.4
	f. Is deze geldig?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee datum:	
	g. Komt het nummer in het logboek overeen met het afereseapparaat?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	8.4
	h. Wordt er afgetekend in het logboek?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	9.7
	i. Wat wordt er zoal bijgehouden?	<input type="checkbox"/> kalibratie <input type="checkbox"/> onderhoud <input type="checkbox"/> reparaties <input type="checkbox"/> storingen <input type="checkbox"/> operationeel gebruik <input type="checkbox"/> ...	8.4
	j. Bekijk een lasapparaat, is de kop schoon en droog?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	
	k. Hoe vaak worden de lasapparaten (seal) gereinigd?	<input type="checkbox"/> dagelijks (aanbev) <input type="checkbox"/> wekelijks <input type="checkbox"/> maandelijks <input type="checkbox"/> anders,...	
	l. Koelkast: Hoe wordt de temperatuur gegarandeerd? Inhoud: Is er een systeem voor het bijhouden van de inhoud van de koelkast?		
	Kijk mee met 2 donoren (laat op een discrete manier vragen of dat ok is).		
8.10	Wordt het afnameapparaat opnieuw gecheckt voor ieder gebruik?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	10.1 5
8.11	Hoe wordt vlak voor het aanprikken gecheckt of de donor de juiste persoon is?	<input type="checkbox"/> naam <input type="checkbox"/> geboortedatum <input type="checkbox"/> adres	10.1 8
8.12	Wanneer worden de EIN-nummer stickers op de buisjes en zakken geplakt.	<input type="checkbox"/> bij de donor <input type="checkbox"/> aan een centrale tafel	10.1 6 10.2 3
8.13	Let op uitvoering controle op gebruik juist EIN-nummer, heeft de medewerker een op naamgesteld pasje dat gebruikt wordt voor medewerker-identificatie in progesa?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	
8.14	Bekijk 2 donoren: Let op desinfectie van de aan te prikken plek:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee, bij van de 10 donoren niet	10.1 7

		wordt bij alle donoren 30 seconden gewacht na desinfectie en voor het prikken?		
8.15	☞	Wassen medewerkers hun handen voor afname?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee, bij ... van de 10 donoren niet	
8.16	☛	Als een tweede venapunctie nodig is, wordt er dan een nieuwe plaats aangeprikt?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	10.1 9
8.17	☛	Wordt bij een tweede venapunctie een nieuw systeem/apparaat/nieuwe slangen gebruikt?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	10.1 9
	☛	Vraag of je een Kaf-formulier mag bekijken		
8.18	☞	Staan op het KAF de handtekening van de donor, paraaf aanprikkers, paraaf van degene die de controle uitvoert van het afgenomen bloed, paraaf arts?	<input type="checkbox"/> handtekening donor <input type="checkbox"/> paraaf aanprikkers <input type="checkbox"/> paraaf controleur <input type="checkbox"/> paraaf arts <input type="checkbox"/> paraaf eindcontroleur	10.5- 10.1 0
8.19	☞	Hoe worden de volle zakken weggelegd?	<input type="checkbox"/> op platen <input type="checkbox"/> onder platen <input type="checkbox"/> in boxen <input type="checkbox"/> anders, nl...	10.2 4
8.20	☛	Waar worden de zakken opgeslagen totdat ze worden opgehaald? Is dit beheerd?	... <input type="checkbox"/> beheerd <input type="checkbox"/> onbeheerd	10.2 4
8.21	☛	Waar worden afgekeurde producten en materiaal bewaard?	<input type="checkbox"/> apart <input type="checkbox"/> niet apart	7.10
8.22		Zijn deze afgekeurde producten toegankelijk voor onbevoegden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	
		9. Opleiding/training		
		Vraag aan de teamleidster		
9.1	☛	Hoe blijven werknemers op de hoogte van de nieuwste versies van procedures en werkinstructies?	...	5.1- 5.4
9.2	☞	<i>Vraag of je de aftekenlijsten mag bekijken</i> Bekijk nieuwste/nieuwe Hb-meter Hebben alle medewerkers afgetekend voor het lezen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	9.7
9.3	a. ☛	Wanneer is de laatste opfriscursus GMP door de langst in dienst zijnde aanwezige medewerker gevolgd? <i>Check of alle medewerkers deze hebben gevolgd en of ze recent zijn.</i>	<input type="checkbox"/> 1 jaar <input type="checkbox"/> 2 jaar <input type="checkbox"/> langer	6.1- 6.4- 6.5
9.4	☛	Welke bijscholing hebben de medewerkers gevolgd? (transfusie medicatie, microbiologie, hygiëne en GMP)	<input type="checkbox"/> transfusie medicatie <input type="checkbox"/> microbiologie <input type="checkbox"/> hygiëne <input type="checkbox"/> GMP	6.1- 6.4- 6.5
		10. Algemeen		
10.1	a. ☛	Worden er zelfinspecties uitgevoerd?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	5.9- 5.10
	b. ☛	Wat is de frequentie van zelfinspecties?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	5.9- 5.10
10.2	☛	Zijn hygiëne instructies aanwezig?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	6.7
10.3	a. ☛	Hoe vaak wordt er schoongemaakt?	Frequentie.. per...	
	b. ☛	Is er een contract voor schoonmaak?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	
	c. ☞	Logboek externe schoonmaak inzien; is geparafeerd voor de werkzaamheden?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> geen logboek aanwezig	
	d. ☞	Hoe wordt de externe schoonmaak	...	

	gecontroleerd?			
10.4	☞ Zijn er kruisende lijnen? (De opstelling van bijv de apparatuur en bedden moet zodanig zijn dat er één weg te volgen is er het personeel elkaar niet voor de voeten kan lopen of dat ze te weinig ruimte hebben)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.1- 7.2
10.5	☞ Zijn de vloeren/wanden/plafonds geschikt (schoon te houden?)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	7.1
10.6	☞ Zijn er planten binnen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
10.7	☞ Zijn er huisdieren binnen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
10.8	☞ Is er een koffieruimte?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
10.9	☞ Hoe is de bereikbaarheid? (bewegwijzering/invaliden)	<input type="checkbox"/> goed	<input type="checkbox"/> minder	<input type="checkbox"/> slecht
10.10	☞ Is de temperatuur reguleerbaar op de locatie?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
10.11	☞ Is de ruimte groot genoeg om de werkzaamheden goed uit te kunnen voeren?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee	
10.12	Logboeken: is controle door ander persoon gedaan dan de persoon die heeft uitgevoerd bij validatie apparaat?			

Bevindingen samengevat:

-
-
-
-
-

Niet-aanwezige documenten (voor bloedbankinspectie regio):

Inspectie voor de Gezondheidszorg
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Rapport naar aanleiding van het algemeen
toezichtbezoek aan Sanquin Bloedbank, regio [],
op [datum] te [plaats]

Den Haag
[datum]

Inspectierapport

1. **Geïnspecteerd bedrijf** Sanquin Bloedbank, Regio <>
<Adres>
2. **Activiteiten**
- Keuren van donoren
 - Inzamelen van bloed en plasma
 - Bereiding van bloedcomponenten
 - Uitgifte van bloedcomponenten
 - Controlelaboratorium
3. **Datum van inspectie** <datum>
4. **Inspecteur(s)** * inspecteur
Inspectie voor de gezondheidszorg,
Werkgebied Geneesmiddelen en Medische
technologie, locatie Den Haag
5. **Referenties** Niet van toepassing

6. Introductie

<korte beschrijving van het bedrijf en haar activiteiten>

7. Vorige inspectie

De vorige algemene inspectie heeft plaatsgevonden op <datum>. Hierbij waren betrokken de inspecteur <naam>. Zie inspectiebrief <code>, gedateerd <datum>. <veranderingen sinds de vorige inspectie>

8. Doel en reden van de inspectie

- GMP GDP GCP GcLP
- Melding Op verzoek van: n.v.t.
- Routine Productspecifiek: n.v.t.

Europese regelgeving (Richtlijn 2002/98/EG art.8) vereist dat de bloedbanken tweejaarlijks geïnspecteerd worden. De inspectie houdt hierbij toezicht op Sanquin in het kader van naleving van de Wet inzake bloedvoorziening (Wibv). Daarbij let ze er vooral op dat de organisatie een goed werkend systeem heeft om de kwaliteit te borgen. Het kwaliteitssysteem, zoals bedoeld in artikel 6 van de Wibv, wordt toegepast op basis van de beginselen van goede praktijken (GMP) (2002/98/EU, art.11; Regeling voorschriften bloedvoorziening, art.5).

9. Geïnspecteerde afdelingen / onderwerpen

*

Ontvangen documenten:

*

10. Bij inspectie aanwezige medewerkers

11. Observaties en bevindingen van het inspectieteam

- 11.1 *Kwaliteitsbeheersing*
- 11.2 *Personeel*
- 11.3 *Gebouwen en apparatuur*
- 11.4 *Documentatie*
- 11.5 *Donorkeuring en afname*
- 11.6 *Bewerking*
- 11.7 *Laboratorium*
- 11.8 *Automatisering*
- 11.9 *Loonfabricage en -analyse*
- 11.10 *Klachtenbehandeling en terugroepen van producten*
- 11.11 *Zelfinspectie.*
- 11.12 *Distributie en verzending (Uitgifte)*
- 11.13 *Overige specifieke zaken*
- 11.14 *Bloedbankdossier*

Er is g/een Bloedbankdossier beschikbaar, gedateerd <datum>. Ondergetekenden beoordelen het dossier als voldoende.

12. Monsters

Niet van toepassing

13. Verspreiding van het rapport

Dit rapport zal naar Sanquin worden gestuurd. In het kader van de Wet openbaarheid van bestuur zal de inspectie dit rapport actief openbaar maken via de site van IGZ. (www.igz.nl)

14. Lijst van bijlage(n)

Niet van toepassing

15. Lijst van tekortkomingen**14.1. Kritische**

- 14.1.1. <Er zijn geen kritische tekortkomingen geconstateerd.>

15.2. Belangrijke

- 15.2.1. <Er zijn geen belangrijke tekortkomingen geconstateerd.>

15.3. Overige

- 15.3.1.

16. Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht

Niet van toepassing

17. **Conclusie**

Op grond van bovenstaande concluderen de leden van het inspectieteam dat Sanquin <regio> <niet> voldoet aan GMP.

0-0-0-0-0

Het inspectieteam,

Inspecteur voor de gezondheidszorg

Inspecteur voor de gezondheidszorg

Inspectierapport

1. **Geïnspecteerde bloedafnamelocatie** Sanquin Bloedbank, Regio <invullen>
Locatie <plaats>,
<adres>
2. **Activiteiten** Keuren van donoren
Inzamelen van bloed en plasma
<Trombocytaferese>
3. **Datum van inspectie** <datum>
4. **Inspecteur(s)** 10.2.e
Toezichtmedewerker
Inspectie voor de Gezondheidszorg,
Werkgebied Geneesmiddelen en Medische
Technologie,
locatie Den Haag
5. **Referenties** Niet van toepassing
-

6. Introductie**7. Doel en reden van de inspectie**

De inspectie houdt toezicht op Sanquin in het kader van naleving van de Wet inzake bloedvoorziening. Daarbij let ze er vooral op dat de organisatie een goed werkend systeem heeft om de kwaliteit van de bloedproducten te borgen.

Europese regelgeving (Richtlijn 2002/98/EG art.8) vereist dat alle vaste bloedafnamelocaties tweejaarlijks geïnspecteerd worden. Hierbij beoordeelt de inspectie of de afnamelocaties voldoen aan Good Manufacturing Practices (GMP), het Europese richtsnoer dat voorschrijft hoe geneesmiddelen op een goede manier grootschalig moeten worden geproduceerd. Het is essentieel dat ze aan GMP voldoen, omdat bloed en plasma naast direct gebruik ook grondstoffen zijn voor geneesmiddelen.

Niet alle GMP aspecten zijn bij deze afnamelocaties beoordeeld. Dit geldt voor de volgende onderdelen: kwaliteitssysteem/management, personeel, documentatie en automatisering. Deze worden bij de reguliere inspectie van de regionale bloedbank, waar deze afnamelocatie deel van uit maakt, op GMP beoordeeld.

8. Geïnspecteerde afdelingen / onderwerpen

- gebouw en locatie,
- materiaal,
- donorselectie en donorkeuring,
- afnameproces en donorzorg.

9. Bij inspectie aanwezige medewerkers

*

10. Observaties en bevindingen van het inspectieteam

10.1 Follow-up tekortkomingen n.a.v. vorige inspectie

10.2 Gebouwen en locatie

Gebouw en locatie dient zodanig te zijn gesitueerd, ontworpen, gebouwd, ingericht en onderhouden, dat zij geschikt zijn voor de uit te voeren werkzaamheden. Verschillende activiteiten dienen waar mogelijk in separate ruimtes te worden uitgevoerd. Het gebouw dient zodanig te zijn ontworpen dat het een effectieve schoonmaak toestaat en een goede hygiëne het besmettingsrisico minimaliseert.

geen tot gering risico, gering tot matig risico, matig tot hoog risico, hoog tot zeer hoog risico

-
- Gebouw/ruimte
 - Privacy
 - Opslag
 - Temperatuur
 - Hygiëne

10.3 Materiaal

Materiaal dient zodanig te zijn gesitueerd, ontworpen en onderhouden, dat zij geschikt zijn voor de uit te voeren werkzaamheden. Instructies voor gebruik, onderhoud, schoonmaak en sterilisatie dienen beschikbaar en leesbaar te zijn..

geen tot gering risico, gering tot matig risico, matig tot hoog risico, hoog tot zeer hoog risico

-
- Hb-meter
 - Bloeddrukmeter
 - Schudweger
 - Afereeseapparaat
 - Sealapparaat
 - Koelkasten en vaccins
 - Noodkoffer

10.4 Donorselectie en donorkeuring

De donorkeuring is de eerste belangrijke bijdrage aan de kwaliteit en veiligheid van bloedproducten in de bloedtransfusieketen. De keuringscriteria dienen de gezondheid van de donor en de ontvanger van het bloedproduct te beschermen.

geen tot gering risico, gering tot matig risico, matig tot hoog risico, hoog tot zeer hoog risico

-
- Identificatie
 - Noodprocedure

10.5 Afnameproces en donorzorg

Bij de afname dienen voorzorgen te worden genomen om de kwaliteit van de gebruikte materialen te controleren, om de veiligheid van de donor niet in gevaar te brengen en om de kwaliteit van het afgenomen bloed of bloedcomponenten te bewaken.

geen tot gering risico, gering tot matig risico, matig tot hoog risico, hoog tot zeer hoog risico

- o Opstelling
- o Afnameproces
- o Donorzorg

11. **Verspreiding van het rapport**

Dit rapport zal naar Sanquin worden gestuurd. In het kader van de Wet openbaarheid van bestuur zal de inspectie dit rapport actief openbaar maken via de site van IGZ. (www.igz.nl)

12. **Lijst van bijlage(n)**

Niet van toepassing

13. **Lijst van tekortkomingen**

13.1. Kritische

<Er zijn geen kritische tekortkomingen geconstateerd.>

13.2 . Belangrijke

<Er zijn geen belangrijke tekortkomingen geconstateerd.>

13.3 . Overige

13.3.1

14. **Aanbevelingen aan de instantie die om de inspectie heeft verzocht**

Niet van toepassing

15. **Conclusie**

Op grond van bovenstaande concludeert de inspectie dat de vaste afnamelocatie <locatie> aan <adres>, <niet>voldoet aan GMP.

0-0-0-0-0

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concernstaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

Geneesmiddelen En
Medische Technologie

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

Inlichtingen bij

10.2.e
10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Inspectierapport GMP-inspectie

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen
1

Geachte 10.2.e

Op datum hebben mevrouw 10.2.e, inspecteur, 10.2.e, inspecteur en 10.2.e, toezichtmedewerker een bezoek aan uw bedrijf gebracht. Het betrof een routine GMP-inspectie.

Een uitgebreide rapportage van dit inspectiebezoek vindt u bijgevoegd. Indien het rapport significante feitelijke onjuistheden zouden bevatten, verzoek ik u mij deze **voor datum** schriftelijk mede te delen.

Een algemene samenvatting van ons bezoek aan Bloedbank regio en een overzicht van de geconstateerde tekortkomingen zijn weergegeven in de bijgevoegde rapportage (paragrafen 11 en 15). *Kritische tekortkomingen zijn bij uw bedrijf niet geconstateerd. Concluderend*

Ik verzoek u aandacht te besteden aan de tekortkomingen en mij zo spoedig mogelijk doch uiterlijk **voor datum** te berichten over uw corrigerende maatregelen en de voorgestelde realisatietermijnen.

Ik wijs u er nogmaals op dat de inspectie in principe alle eindrapporten van (algemeen) tweede fase toezicht en thematisch toezicht actief openbaar maakt. Ik heb het voornemen ook bijgevoegd rapport openbaar te maken via onze website www.igz.nl. De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na definitieve vaststelling van het rapport.

Zoals u kunt lezen, stelt de inspectie naar aanleiding van dit bezoekerapport een vervolgtraject in door u om een plan van aanpak te vragen. Bij afsluiting van het vervolgtraject zullen wij dit in een brief bevestigen. Deze afsluitingsbrief zullen wij ook op onze site zetten. Op die manier komt alle informatie over uw bedrijf in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Ons kenmerk
WPM nummer

Datum
11 november 2016

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar rapporten – waar mogelijk – geen persoonsgegevens opneemt, zoals bijvoorbeeld medische gegevens van patiënten of cliënten van uw bedrijf. De functionarissen van uw bedrijf noemen wij alleen met functieaanduiding in het rapport.

Mede namens het inspectieteam dank ik u voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens ons bezoek

Hoogachtend,

10.2.e
Inspecteur

10.2.e
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concerntaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Inspectierapport

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen
1

Geachte 10.2.e

Op resp. *datum* heeft 10.2.e, toezichtmedewerker een bezoek gebracht aan de bloedafnamelocaties *plaatsnaam*. Het betroffen GMP- inspecties welke door de Europese regelgeving vereist zijn

De rapportages van deze inspectiebezoeken vindt u bijgevoegd. Indien een rapport significante feitelijke onjuistheden zou bevatten, verzoek ik u mij deze voor **datum** schriftelijk (per email) mede te delen. Indien er geen reactie wordt ontvangen zullen deze conceptrapporten automatisch worden omgezet in een definitief rapport.

De rapporten worden aan u gestuurd met het verzoek deze informatie te verspreiden in uw organisatie en/of het desbetreffende team.

Ik wijs u er nogmaals op dat de inspectie in principe alle eindrapporten van (algemeen) tweede fasetoezicht en thematisch toezicht actief openbaar maakt. Ik heb het voornemen ook bijgevoegd rapport openbaar te maken via onze website www.igz.nl. De inspectie doet dit niet eerder dan drie weken na definitieve vaststelling van het rapport.

Bij actieve openbaarmaking neemt de inspectie de wettelijke normen in acht, zoals gesteld in de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Dit betekent dat de inspectie in haar rapporten – waar mogelijk – geen persoonsgegevens opneemt, zoals bijvoorbeeld medische gegevens van patiënten of cliënten van uw bedrijf. De functionarissen van uw bedrijf noemen wij alleen met functieaanduiding in het rapport.

Ik dank de medewerkers voor de gastvrijheid en de openhartige sfeer tijdens het bezoek.

Hoogachtend,

10.2.e
Toezichtmedewerker

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concernstaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

10.2.e
10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Definitief Inspectierapport Bloedbank (*regio*)

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen
1

Geachte 10.2.e,

In de aanbiedingsbrief bij het conceptrapport van Bloedbank *regio*, vroeg ik u uiterlijk (*datum*) contact met mij op te nemen als u in het rapport feitelijke onjuistheden aantroef of het rapport tot vragen of opmerkingen leidde. U heeft van deze gelegenheid gebruik gemaakt. */U heeft van deze gelegenheid geen gebruik gemaakt.* Met uw opmerkingen en aanvullingen is het conceptrapport omgezet in het definitieve rapport. *Daarom meld ik u bij deze dat het concept-rapport, zoals u dat bij brief van (*datum*) heeft ontvangen, het definitieve rapport is.*

In dezelfde brief heeft u kunnen lezen dat de inspectie het voornemen heeft dit rapport actief openbaar te maken via onze website www.lgz.nl. Voordat de inspectie het rapport publiceert, toetsen onze juristen het aan de Wet openbaarheid van bestuur en de Wet bescherming persoonsgegevens. Wij publiceren het rapport niet eerder dan na drie weken na verzending van deze brief.

Bij afsluiting van het vervolgtraject zullen wij ook de afsluitingsbrief op onze site zetten. Op die manier komt alle informatie over uw instelling in het kader van dit inspectietraject via internet beschikbaar.

Hoogachtend,

10.2.e
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concernstaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

10.2.e
10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Reactie Plan van Aanpak Bloedbank (*regio*)

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen

Geachte 10.2.e,

Wij hebben uw Plan van Aanpak van Sanquin Bloedbank *regio*, d.d. , in goede orde ontvangen.

Ik heb één opmerking op uw Plan van Aanpak

Verder geeft uw reactie een goed beeld van de maatregelen die u zult treffen of al heeft getroffen en geeft op dit moment geen aanleiding tot vragen van onze kant.

Wij beschouwen de GMPinspectie hierbij als afgesloten.

Hoogachtend,

10.2.e
Inspecteur

Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 90460 2509 LL Den Haag

Stichting Sanquin, Concernstaf
T.a.v. 10.2.e
Manager Kwaliteit, Arbo en Milieuzorg
Postbus 9892
1006 AN AMSTERDAM

**Geneesmiddelen En
Medische Technologie**

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

Inlichtingen bij

10.2.e
T (070) 10.2.e

Datum 11 november 2016
Onderwerp Definitief Inspectierapport

Ons kenmerk
WPM nummer

Bijlagen

Geachte 10.2.e,

In de aanbiedingsbrief bij het conceptrapport van de bloedafnamelocatie *plaatsnaam*, vroeg ik u contact met mij op te nemen voor (*datum*), als u in de rapporten feitelijke onjuistheden aantrof of het rapport tot vragen of opmerkingen leidde.

U heeft van deze gelegenheid geen gebruik gemaakt. Daarom meld ik u bij deze dat het bovengenoemde concept-rapport, zoals u deze per mail op (*datum*) heeft ontvangen, het definitieve rapport is. De definitieve versie van dit rapport wordt ook per post aan u verstuurd.

Zoals u ook in de aanbiedingsbrief heeft kunnen lezen, heeft de inspectie het voornemen het rapport actief openbaar te maken via onze website www.igz.nl. Wij publiceren het rapport niet eerder dan na drie weken na verzending van deze brief.

Hoogachtend,

10.2.e
Toezichtmedewerker

Procedurewijzigingsformulier

Verzenden aan: **10.2.e** @igz.nl

Standaardformulier wijziging (of voorstel nieuwe) procedure en/of referentiedocument	
titel en nr proc.: voorstel nr. ...	
5.1 medewerker	Ingediend door: [naam] <hr/> * Betreft: a: voorstel tot ontwikkelen van nieuw document b: wijziging van bestaand document c: verwijderen en niet vervangen van bestaand document <hr/> Omschrijving reden tot indienen van dit formulier (het probleem) en voorstel tot verbetering/verwijdering:
paraaf: d.d.:	
5.2 Kwaliteitsmanager	Beoordelen voorstel en aanwijzen procedure-eigenaar
Deadline: Paraaf: d.d.:	(bij afwijzing voorstel: medewerker informeren)
5.3 Documentbeheerder	Aanmaken Format en coderen nieuw document en invullen trainingsformulier
Deadline: paraaf: d.d.:	
5.4 Procedure-eigenaar	Opstellen nieuw/wijzigen/motiveren te verwijderen bestaand document en invullen trainingsformulier
Deadline: paraaf: d.d.:	
5.5 Kwaliteitsmanager	Beoordelen nieuw opgestelde/gewijzigde documenten en ingevulde trainingsformulier
Deadline: paraaf: d.d.:	

vervolg procedurewijzigingsformulier

<p>5.6 Documentbeheerder</p> <p>Deadline: paraaf: d.d.:</p>	<p>Lay-out check en gereed maken documenten en trainingsformulier voor autorisatie door ondertekenaars</p>
<p>5.7 Programmameider/ Hoofd vestiging</p> <p>Deadline: paraaf: d.d.: paraaf: d.d.:</p>	<p>Goedkeuring van het nieuwe of herziene document (autorisatie)</p>
<p>5.8 en 5.9 Documentbeheerder Documentbeheerder Handboek toezicht</p> <p>Deadline: paraaf: d.d.: paraaf: d.d.</p>	<p>Effectief maken document en Opslaan/Verwijderen document</p>
<p>5.10 Documentbeheerder</p> <p>Deadline: paraaf: d.d.:</p>	<p>Informereren betrokken medewerkers over nieuwe/gewijzigde/verwijderde document en trainingswijze</p>

* doorhalen wat niet van toepassing is

**FORMULIER VOORSTEL NIEUWE PROCEDURE / WIJZIGING BESTAANDE PROCEDURE
HANDBOEK TOEZICHT IGZ 2008**

(indienen bij **10.2.e**, adviseur afdeling F&B, Postbus 2680, 3500 GR, Utrecht

Betreft: wijziging procedure <input type="checkbox"/> /voorstel nieuwe procedure <input type="checkbox"/> * (*aankruisen hetgeen van toepassing is)	
bestaande procedure: nr: versie:	
onderwerp nieuwe procedure:	
Medewerker paraaf: d.d.:	Ingediend door: Reden tot indienen van dit formulier (het probleem): (tekst)voorstel (eventueel op aparte bijlage):
procedureeigenaar paraaf: d.d.:	Beoordeling van het voorstel:
adviseur afdeling F&B: paraaf: d.d.:	Advies aan de Hoofdinspecteur, eindverantwoordelijke Handboek Toezicht
Hoofdinspecteur paraaf: d.d.:	Beslissing:
adviseur afdeling F&B paraaf: d.d.:	Verwerkt d.d.: Hoofdstuk: paragraaf: bladzijde(n) Bij afwijzing voorstel: indiener voorstel geïnformeerd d.d.:

**FORMULIER VOORSTEL NIEUWE PROCEDURE / WIJZIGING BESTAANDE PROCEDURE
HANDBOEK TOEZICHT IGZ 2008**

(indienen bij **10.2.e** , adviseur afdeling F&B, Postbus 2680, 3500 GR, Utrecht

Betreft: wijziging procedure <input type="checkbox"/> /voorstel nieuwe procedure <input type="checkbox"/> * (*aankruisen hetgeen van toepassing is)	
bestaande procedure: nr: versie:	
onderwerp nieuwe procedure:	
Medewerker paraaf: d.d.:	Ingediend door: Reden tot indienen van dit formulier (het probleem): (tekst)voorstel (eventueel op aparte bijlage):
procedureeigenaar paraaf: d.d.:	Beoordeling van het voorstel:
adviseur afdeling F&B: paraaf: d.d.	Advies aan de Hoofdinspecteur, eindverantwoordelijke Handboek Toezicht
Hoofdinspecteur paraaf: d.d.:	Beslissing:
adviseur afdeling F&B paraaf: d.d.:	Verwerkt d.d.: Hoofdstuk: paragraaf: bladzijde(n) Bij afwijzing voorstel: indiener voorstel geïnformeerd d.d.: