

Vergaderjaar 2019–2020

**29 477**

**Geneesmiddelenbeleid**

**Nr. 616**

## **BRIEF VAN DE MINISTER VOOR MEDISCHE ZORG**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 9 oktober 2019

In eerdere brieven heb ik u op de hoogte gesteld van verontreiniging met nitrosaminen van bloeddrukverlagende geneesmiddelen waarin sartanen als de werkzame grondstoffen zijn verwerkt.<sup>1</sup> Met deze brief wil ik u informeren over de verontreiniging met het nitrosamine NDMA<sup>2</sup> van maagzuurremmers met de werkzame grondstof ranitidine.

### *Het probleem*

Wereldwijd zijn er geneesmiddelen met ranitidine aangetroffen waar een te hoge concentratie NDMA in zit. NDMA is waarschijnlijk kankerverwekkend. Het risico op kanker voor gebruikers van ranitidine is nog niet met zekerheid vastgesteld. Op basis van de huidige beschikbare informatie wordt dit risico ingeschat als zeer klein.

Een team van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de directie Geneesmiddelen en Medische Technologie van mijn departement volgt, onderzoekt en evalueert de ontwikkelingen op de voet. Daarbij heeft de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd registratiehouders gevraagd om, binnen een periode van twee weken, concrete testresultaten te geven van de producten op de Nederlandse markt, om aan te kunnen tonen of deze producten voldoende vrij zijn van het NDMA. Inmiddels zijn overschrijdingen van de geaccepteerde limiet voor NDMA gerapporteerd. Het testen van alle monsters vergt echter de nodige tijd, waardoor de registratiehouders nu nog niet hebben kunnen vaststellen hoe het zit met de meeste geneesmiddelen met ranitidine die in Nederland op de markt zijn.

Omdat na de gegeven periode het te lang duurt om te wachten op de resterende testresultaten, hebben de registratiehouders jongstleden vrijdag 4 oktober – in overleg met de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

<sup>1</sup> Kamerstuk 29 477, nrs. 514, 517, 528 en 566

<sup>2</sup> N-nitrosodimethylamine

en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen – besloten tot een terugroepactie. Slechts van één doorleverende apotheek is bewezen dat het ranitidinegeneesmiddel, dat zij maken, schoon is. Dit product kan beschikbaar blijven.

### *De terugroepactie*

Op 5 oktober jl. zijn alle apothekers en apotheekhoudende huisartsen via de zogenaamde oranje hand envelop<sup>3</sup> door alle registratiehouders gezamenlijk op de hoogte gesteld van de terugroepactie. Alle batches van receptplichtige producten worden uit voorzorg op patiëntniveau teruggehaald. Over-the-counter (OTC)producten worden teruggeroepen op winkelvloer-/apotheekniveau.

De KNMP heeft daarop haar leden geadviseerd om:

1. de voorraad te controleren op aanwezigheid van verpakkingen van de betrokken producten en charges. Aanwezige verpakkingen moeten geblokkeerd worden;
2. bij hun patiënten na te gaan<sup>4</sup> of zij op recept ranitidinepreparaten ontvangen hebben, en zo ja, deze bij de patiënt terug te halen;
3. alle aanwezige en teruggehaalde verpakkingen via de groothandels binnen 28 dagen te retourneren.

De ranitidine die bij de drogist en in de vrije verkoop verkrijgbaar is, wordt bij de verkoopkanalen uit de schappen gehaald. Gebruikers hoeven de geneesmiddelen niet terug te brengen.

### *Gevolgen gebruikers*

Patiënten die ranitidinegeneesmiddelen op recept gebruiken worden door hun apotheker of apotheekhoudende huisarts benaderd met uitleg over het probleem met het gebruikte geneesmiddel: het gebruikte geneesmiddel is mogelijk verontreinigd is met een kankerverwekkende stof; de kans dat de patiënt kanker krijgt omdat een met NDMA vervuild medicijn is ingenomen, is echter heel klein.

Omdat verder risico toch moet worden beperkt, wordt gevraagd het betreffende middel terug te brengen naar de apotheek. Ook wordt de mogelijkheid aangeboden om te overleggen over een ander medicijn; er wordt geadviseerd in ieder geval nooit met het geneesmiddel te stoppen zonder overleg.

Zolang de huidige ranitidinegeneesmiddelen niet kunnen worden omgeruild voor aangetoond niet verontreinigde ranitidineproducten moeten patiënten worden omgezet naar een ander geneesmiddel; er zijn een aantal mogelijkheden onder de maagzuurremmers. Mogelijk is wel een nieuw recept van de (huis)arts nodig.

Bij kortdurend gebruik zonder recept en volgens de bijsluiter is het risico op kanker zeer klein, kleiner nog dan voor mensen die ranitidine chronisch gebruiken. Mensen die toch liever hun geneesmiddelen zonder recept (OTC) willen inleveren, kunnen dat doen bij een apotheek naar keuze.

<sup>3</sup> Deze envelop is alleen bestemd voor bijzonder belangrijke of urgente Direct Healthcare Professional Communications; een verplichte brief van een farmaceutisch bedrijf om zorgverleners op de hoogte te brengen van nieuwe, belangrijke risico-informatie over een geneesmiddel. De noodzaak en de inhoud van de DHPC zijn aan regels gebonden en moet de vergunninghouder (farmaceutisch bedrijf) van het geneesmiddel afstemmen met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).

<sup>4</sup> De Stichting Farmaceutische Kengetallen biedt de faciliteit om betrokken patiënten snel te kunnen opsporen.

Naar aanleiding van de bevindingen uit het eerdere onderzoek naar de gevallen van verontreiniging van geneesmiddelen met nitrosaminen, geeft het Europese medicijnagentschap nu richtlijnen voor het vermijden van de aanwezigheid van nitrosamine-onzuiverheden in alle chemisch gesynthetiseerde medicijnen voor menselijk gebruik.

Zo moeten alle handelsvergunninghouders binnen 6 maanden hun productieproces controleren op het mogelijk ontstaan van verontreiniging met nitrosaminen. Als er een risicofactor wordt gevonden, moeten handelsvergunninghouders nader onderzoek uitvoeren. Zo snel mogelijk, maar in ieder geval binnen 3 jaar moet een eventuele vervuiling opgelost zijn. De bevoegde autoriteiten moeten van de bevindingen op de hoogte worden gesteld.

Op de website<sup>5</sup> van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is nadere informatie beschikbaar. Patiënten, apothekers en artsen worden actief op de hoogte gehouden van ontwikkelingen, onder andere via de website<sup>6</sup> van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

De productie van geneesmiddelen is complex. Helaas blijkt er ondanks alle waarborgen soms toch iets mis te gaan. Het is goed om te constateren dat de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen in die gevallen alert zijn en waar nodig in het belang van de volksgezondheid handelsacties laten ondernemen.

Ik begrijp heel goed dat dit vervelende gevolgen kan hebben voor natuurlijk allereerst de gebruikers van de betreffende geneesmiddelen, maar ook voor de apothekers en artsen die worden belast met het in goede banen leiden van de gevolgen van de acties. Ik wil dan ook mijn grote waardering uitspreken voor de zorgvuldigheid waarmee iedere keer het belang van de patiënt voorop wordt gesteld. Het sterkt mij in het vertrouwen dat de veiligheid voor de gebruikers van geneesmiddelen voor ons allen een groot goed is.

Mocht er aanleiding toe zijn, dan zal ik u weer nader informeren.

De Minister voor Medische Zorg,  
B.J. Bruins

<sup>5</sup> <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-nieuws-over-veiligheid-van-medicijnen/nieuws/2019/09/26/europees-medicijnagentschap-ema-%E2%80%9Ccontroleer-alle-medicijnen-in-de-eu-op-aanwezigheid-van-nitrosamines%E2%80%9D>

<sup>6</sup> <https://www.igj.nl/actueel/nieuws/2019/10/04/terugroepactie-groot-deel-maagzuurremmer-ranitidine>