



Datum
1-8-2017

Ons kenmerk
RTM170737d

Pagina
1 van 1

Uw kenmerk
-

Contactpersoon
[redacted]

Farmacovigilantieverklaring

1. Voor ongeregistreerde geneesmiddelen die op artsenverklaring worden geleverd

Na ondertekening deze verklaring 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

Aan belanghebbenden

Alle individuele rapporten inzake bijwerkingen (adverse events) en alle andere veiligheidsinformatie verkregen bij de behandeling van patiënten met geneesmiddelen zonder handelsvergunning (via de zgn. "named patient procedure" conform Art. 3.17 van de Regeling geneesmiddelen behorend bij de Nederlandse Geneesmiddelenwet) zullen worden verzameld en geëvalueerd als beschreven in de vigerende Standard Operating Procedure (SOP) voor afhandelen van bijwerkingen van Radboud Translational Medicine B.V. (t.w. QA-SOP-019 'Pharmacovigilance') en in overeenstemming met andere van toepassing zijnde wetgeving.

De SOP is beschikbaar op aanvraag.

Datum: 01-08-2017.

Plaats: Nijmegen.

Naam en functie: [redacted]



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Artsenverklaring

bestemd om te overleggen aan de fabrikant, groothandelaar of apotheekhoudende 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 | [Redacted]
Specialisme, indien van toepassing | Nucleaire Geneeskunde
BIG registratienummer arts | [Redacted]
Werkadres | Radboud Universitair Medisch Centrum
Postcode | 6500 HB | Plaats | Nijmegen
Postcode en plaats |
Telefoonnummer | [Redacted]

Verklaart hierbij

a) dat hij/zij,

|

t.b.v. positronemissietomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen

wenst te beschikken over het geneesmiddel

Naam geneesmiddel en sterkte | Ammonia (¹³N) oplossing voor injectie

- 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
| Nijmegen

Handtekening en datum

Dag Maand Jaar
[1] [8] [0] [7] [2] [0] [1] [7]



Onderbouwing bij de aanvraag voor het gebruik van Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie van Radboud Translational Medicine B.V. (RTM B.V.) in het Radboudumc

Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie is niet geregistreerd in Europa. In de USA is het onder andere geregistreerd onder de naam Ammonia N 13 Injection USP 3.75 mCi/mL to 37.5 mCi/mL @ EOS (Zevacor Pharma, Inc. 21000 Atlantic Blvd., Suite 730 Dulles, VA 20166) voor toepassing bij positron emissie tomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen.

In verband met de zeer korte halfwaarde tijd van ^{13}N , i.e. $T_{1/2}$ is 9,965 minuten, kan Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie niet worden geleverd in Nederland en is Ammonia (^{13}N) alleen beschikbaar in centra met een cyclotron on-site. Daarnaast is er op dit moment geen gelijkwaardig alternatief, PET-tracer, voor deze toepassing. Om die reden dient RTM nu een verzoek in om toestemming voor het afleveren van Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie als ongeregistreerd geneesmiddel op artsenverklaring.

U bent: Een fabrikant

Doc. 29

Gegevens verzoeker:

Naam: [REDACTED]
Naam fabrikant: Radboud Translational Medicine B.V.
Adres: Geert Grooteplein 21 (route 142)
Postcode: 6525 EZ
Plaats: Nijmegen
E-mailadres: [REDACTED]@radboudumc.nl
Vestigingsnummer [REDACTED]
Wat is uw vergunningnummer? 6615F

U wilt het volgende: Ik wil een ongeregistreerd geneesmiddel afleveren.

Wij vragen u om de volgende documentatie bij de hand te hebben (digitaal), om te toetsen of uw verzoek voldoet aan de regels uit artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet:

1. Inge vulde en ondertekende artsenverklaring.
2. Onderbouwing van de afwezigheid van een adequaat medicamenteus alternatief.
3. Informatie over het product, zoals een bijsluiter of een Summary of Product Characteristics (SPC) (ofwel de IB1-tekst). Als de bijsluiter of SPC van het product niet in het Nederlands, Engels of Duits beschikbaar is, moet u van het betreffende document een Nederlandse of Engelse vertaling mee sturen.
4. Een verklaring waaruit blijkt dat het geneesmiddel onder GMP omstandigheden is gemaakt:
 - Als de vrijgifte fabrikant in de EER gevestigd is of in een land waarmee de EU een Mutual Recognition Agreement (MRA) heeft en het geneesmiddel is in dat land geregistreerd, opgave van naam en adres van de fabrikant (of een kopie van de farikantenvergunning).
 - Als de fabrikant buiten de EER (de EU lidstaten + IJsland, Noorwegen en Liechtenstein) is gevestigd of niet in een land waarmee de EU een MRA heeft, een geldig GMP certificaat uitgegeven door een bevoegde EU autoriteit of een 'certificate of a pharmaceutical product' afgegeven door het land van herkomst.
5. Een verklaring dat alle geconstateerde bijwerkingen worden bijgehouden(farmacovigilantieverklaring).

Aan het einde van dit digitale formulier kunt u bovenstaande documentatie uploaden.

Het geneesmiddel valt onder de Opiumwet. Nee

Het geneesmiddel is een vaccin of bloedproduct. Nee

Het afleveren van het geneesmiddel op artsenverklaring:

Merknaam of code: Ammonia (13N) RTM
Werkzaam bestanddeel: Ammonia (13N)
Sterkte: 500-1000 MBq/mL
Farmaceutische vorm: oplossing voor injectie
In de (handels)verpakking voor (land): Nederland
De fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgifte is gevestigd in: Nederland
NB. De fabrikant kan een andere firma zijn dan de registratiehouder

* EER = Europese Economische Ruimte; de EU lidstaten + IJsland, Noorwegen en Liechtenstein

Vul hieronder de volgende gegevens in van de fabrikant:

Naam Fabrikant:

Radboud Translational Medicine B.V.

Adres:

Geert Grooteplein Noord 21, route 142, 6525EZ Nijmegen

Land:

Nederland

Maak uw keuze uit de volgende situaties:

Het geneesmiddel heeft een handelsvergunning buiten de EER.

Het geneesmiddel is geregistreerd in:

USA

Het geneesmiddel is geregistreerd onder het nummer:

ANDA204667

Mijn patiënt kan niet adequaat worden behandeld met in Nederland in de handel toegelaten geneesmiddel(en) en ik wens derhalve voor de behandeling van mijn patiënt(en) te beschikken over het geneesmiddel voor de indicatie.

Naam Positronemissietomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter indicatie: evaluatie van de myocardiële perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen

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

☐ Ingevulde en ondergetekende artsenverklaring. *Deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.*

☐ Informatie over het product, zoals bijvoorbeeld een bijsluiter of een SPC (Summary of Product Characteristics ofwel de IB1- tekst). *Deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.*

☐ Een verklaring dat alle geconstateerde bijwerkingen zullen worden vastgelegd (Farmacovigilantieverklaring). *Deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.*

Onderbouwing van de afwezigheid van een

adequaat medicamenteus alternatief. Om

invulling van deze voorwaarde te

controleren, bekijkt IGZ de indicatie

waarvoor het ongeregistreerde

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.

U kunt hieronder uw onderbouwing typen.

Let op dit tekstveld is gelimiteerd tot 400

woorden: *

Ammonia (13N) oplossing voor injectie is niet geregistreerd in Europa. In de USA is het onder andere geregistreerd onder de naam Ammonia N 13 Injection USP 3.75 mCi/mL to 37.5 mCi/mL @ EOS (Zevacor Pharma, Inc. 21000 Atlantic Blvd., Suite 730 Dulles, VA 20166) voor toepassing bij positron emissie tomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiële perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen. In verband met de zeer korte halfwaardetijd van 13N, i.e. T1/2 is 9,965 minuten, kan Ammonia (13N) oplossing voor injectie niet worden geleverd in Nederland en is Ammonia (13N) alleen beschikbaar in centra met een cyclotron on-site. Daarnaast is er op dit moment geen gelijkwaardig alternatief, PET-tracer, voor deze toepassing. Om die reden dient RTM nu een verzoek in om toestemming voor het afleveren van Ammonia (13N) oplossing voor injectie als ongeregistreerd geneesmiddel op artsenverklaring.

** Indien u een tekst/bijlage wenst te sturen van bijvoorbeeld de onderbouwing van de arts, kunt u deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.*

De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek om toestemming voor het leveren van een niet-geregistreerd geneesmiddel op artsenverklaring, maar streeft ernaar uw verzoek zo spoedig mogelijk af te handelen. Indien het niet-geregistreerd geneesmiddel op zeer korte termijn moet worden toegediend of verstrekt, dient u de urgentie hiervan aan te geven in dit formulier via het beantwoorden van de volgende vraag:

Betreft het een patiënt aan wie gezien de klinische situatie het niet-geregistreerd geneesmiddel op de zeer korte termijn moet worden toegediend of worden verstrekt?

Nee

U heeft de volgende bestanden geupload:

..\6100\Ammonia farmacovigilantie verklaring Radboud Translational Medicine (RTM170737d).pdf
..\6100\Artsen verklaring Ammonia.pdf
..\6100\Onderbouwing bij de art 3 17 aanvraag voor Ammonia.pdf
..\6100\RTM1610132v Fabrikanten vergunning RTM.pdf
..\6100\SmPC Ammonia (13N) RTM.pdf

U bent aan het einde van het digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning gekomen.

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragenlijst, dan kunt u nu rechts bovenaan de pagina op "Gegeven antwoorden afdrukken" klikken.

Als u het printbestand digitaal op wilt slaan dan kunt u het bestand met behulp van een pdf-printer tot een digitaal pdf bestand omzetten.

Aangezien u vertrouwelijke informatie heeft ingevuld kunnen we u het ingevulde formulier niet per e-mail toesturen.

Door onderstaand vakje aan te vinken geeft u aan dat het formulier waarheidsgetrouw is ingevuld:

Ik verklaar dit digitaal formulier naar waarheid te hebben ingevuld.

Naam verzoeker:

Geslacht verzoeker:

Functie

Plaats:

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres verzoeker:

Telefoonnummer verzoeker:

Qualified Person

Nijmegen

31-7-2017

@radboudumc.nl

+31 (0)24

U dient uw aanvraag in door op de knop "Versturen" te klikken.

Van: meldpunt@igz.nl
Aan: [Dienstpostbus IGZ Utrecht](#)
Onderwerp: 1707 5774, Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer
Datum: maandag 31 juli 2017 16:21:31
Bijlagen: [RTM1610132v Fabrikantenvergunning RTM.pdf](#)
[SmPC Ammonia \(13N\) RTM.pdf](#)
[Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning \(GZH\) - Referentienummer IGZ_GZH \[REDACTED\].eml](#)
[Ammonia farmacovigilantie verklaring Radboud Translational Medicine \(RTM170737d\).pdf](#)
[Artsenverklaring Ammonia.pdf](#)
[Onderbouwing bij de art 3 17 aanvraag voor Ammonia.pdf](#)
[IGZ_GZH P2014 report IGZ_GZH \[REDACTED\].pdf](#)

Bijgaand bericht inboeken svp.

Nieuwe melding Afdeling Meldpunt - team Farmaceutische Bedrijven

Met vriendelijke groet,

[REDACTED] <meldpunt@igz.nl>

31-07-2017 15:50 _dienstpostbus IGZ meldpunt,: Date sent: Jul 31, 2017 3:49 PM

To: meldpunt@igz.nl

Subject: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer:
IGZ_GZH [REDACTED]

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer IGZ_GZH [REDACTED]

Ontvangen op maandag 31 juli 2017 15:49:30

Radboud Translational Medicine Ammonia 13N RTM B.V. 3.17 aanvraag, WPM- nummer IT:

d.d. 31-07-2017

1. Aanvrager (in NL gevestigd):

Radboud Translational Medicine
[redacted], Qualified person
Geert Grooteplein 21 (route 142)
6525 EZ Nijmegen

(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde fabrikant 6615 F (nl..... met vergunning)? **akkoord**)

2. Geneesmiddel (handelsnaam, stofnaam, sterkte): Ammonia (13N) RTM, Ammonia (13N), 500-1000 MBq/mL

(gegevens volledig? **akkoord**/

3. Farmaceutische vorm: oplossing voor injectie

(gegevens volledig en consistent? **akkoord**)

4. Indicatie: Positronemissietomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen

(indicatie op aanvraag en op artsenverklaring komen overeen? **akkoord**)

5. Naam en adres fabrikant:

Radboud Translational Medicine B.V.
Geert Grooteplein Noord 21, route 142, 6525EZ Nijmegen
Nederland

(adresgegevens fabrikant compleet? **akkoord**/)

6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd: Verenigde staten onder nummer ANDA204667

Ik vind het onder nummer NDC Code(s): 49609-201-01

7. (volgens aanvraagformulier geregistreerd in....? Voor de aangevraagde indicatie? **akkoord**)

8. Artsenverklaring: d.d. 18-07-2017 ondertekend door [redacted] BIGnr [redacted]

Deel van de verklaring is aangepast t.o.v. format. Ook is er geen patiënt code ingevuld.

TZ19092017: dit punt is voor nu akkoord.

(conform F039, ondertekend en compleet? **akkoord**)

9. Aanmeldingsformulier: d.d. 31-7-2017 naar waarheid ingevuld door [redacted], Qualified person

(betreft eerste aanmelding,

product is niet geregistreerd (komt niet voor in CBG databank)

product komt niet in aanmerking voor com use CBG; er loopt nl nog geen registratieprocedure

product is niet bestemd voor gebruik in klinisch onderzoek

aanvraag is ondertekend en compleet?: ☒ **okkoord**)

10. Productinformatie: Engelstalige SPC, d.d. 20-06-2017

(er is een productdossier IDB/IMPD/SPC/bijsluiter bijgevoegd?: ☒ **okkoord**)

11. Onderbouwing noodzaak tot gebruik ongeregistreerd geneesmiddel/lijst van geregistreerde geneesmiddelen bij CBG of EMA die niet gebruikt kunnen worden voor behandeling van genoemde indicatie :

Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie is niet geregistreerd in Europa. In de USA is het onder andere geregistreerd onder de naam Ammonia N 13 Injection USP 3.75 mCi/mL to 37.5 mCi/mL @ EOS (Zevacor Pharma, Inc. 21000 Atlantic Blvd., Suite 730 Dulles, VA 20166) voor toepassing bij positron emissie tomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen.

In verband met de zeer korte halfwaarde tijd van ^{13}N , i.e. $T_{1/2}$ is 9,965 minuten, kan Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie niet worden geleverd in Nederland en is Ammonia (^{13}N) alleen beschikbaar in centra met een cyclotron on-site. Daarnaast is er op dit moment geen gelijkwaardige alternatief, PET-tracer, voor deze toepassing. Om die reden dient RTM nu een verzoek in om toestemming voor het afleveren van Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie als ongeregistreerd geneesmiddel op artsenverklaring.

Onderbouwing bij de aanvraag voor het gebruik van Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie van Radboud Translational Medicine B.V. (RTM B.V.) in het Radboudumc

Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie is niet geregistreerd in Europa. In de USA is het onder andere geregistreerd onder de naam Ammonia N 13 Injection USP 3.75 mCi/mL to 37.5 mCi/mL @ EOS (Zevacor Pharma, Inc. 21000 Atlantic Blvd., Suite 730 Dulles, VA 20166) voor toepassing bij positron emissie tomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen.

In verband met de zeer korte halfwaarde tijd van ^{13}N , i.e. $T_{1/2}$ is 9,965 minuten, kan Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie niet worden geleverd in Nederland en is Ammonia (^{13}N) alleen beschikbaar in centra met een cyclotron on-site. Daarnaast is er op dit moment geen gelijkwaardige alternatief, PET-tracer, voor deze toepassing. Om die reden dient RTM nu een verzoek in om toestemming voor het afleveren van Ammonia (^{13}N) oplossing voor injectie als ongeregistreerd geneesmiddel op artsenverklaring.

(onderbouwing voor gebruik is beschreven in de productinformatie? Onderbouwing afwezigheid medicamenteus alternatief is bijgevoegd? ☒ **okkoord**)

12. Verklaring van GMP-omstandigheden: Fabrikanten vergunning Radboud Translational Medicine B.V. d.d. 5-10-2016

(Geneesmiddel bereid onder GMP-omstandigheden? Indien van toepassing check MRA-status op:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/mutual_recognition_agreements.jsp&mid=WC0b01ac058006e013: ☒ **okkoord**)

13. Farmacovigilantie verklaring: d.d. 01-08-2017 ondertekend door [REDACTED], [REDACTED]

(verklaring volledig en correct?: ☒ **okkoord**/)

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee

Eindconclusie d.d. 19-09-2017:

Toestemming kan worden gegeven om Ammonia (13N) RTM, ammonia (13N), 500-1000 MBq/mL, oplossing voor injectie, afkomstig uit de bereidingsfaciliteit van Radboud Translational Medicine B.V., op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'Positronemissietomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiële perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Documenten die zijn beoordeeld

Documentnaam	Datumen zo nodig nadere omschrijving document
Formulier verzoek om toestemming	d.d. 31-7-2017 naar waarheid ingevuld door [REDACTED], Qualified person
Artsenverklaring	d.d. 18-07-2017 ondertekend door [REDACTED]. [REDACTED] BIGnr [REDACTED]
Motivering afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief	Onderbouwing bij de art 3 17 aanvraag voor Ammonia
Productinformatie	Engelstalige SPC, d.d. 20-06-2017
Eventueel aanvullende productinformatie	
Verklaring dat het geneesmiddel onder GMP-omstandigheden is gemaakt	Fabrikanten vergunning Radboud Translational Medicine B.V. d.d. 5-10-2016
Farmacovigilantie verklaring	d.d. 01-08-2017 ondertekend door [REDACTED] [REDACTED], [REDACTED]
Eventueel literatuur als achtergrond	
Aanvullende informatie	

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 05-09-2017

Bestede tijd: 30 minuten

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 19-09-2017

Bestede tijd: 30 minuten

Van: meldpunt@igi.nl
Aan: meldpunt@igi.nl
Onderwerp: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer: [REDACTED]
Datum: maandag 2 juli 2018 09:19:20
Bijlagen: [REDACTED]

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer [REDACTED]

Ontvangen op maandag 2 juli 2018 9:19:06



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Artsenverklaring

Ondergetekende,

Naam en voorletter(s) arts

Specialisme, indien van toepassing

BIG registratienummer arts

Werkadres

Postcode en plaats

Telefoonnummer

Verklaart hierbij

a) dat zijn/haar patiënt(e),

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

Datum (dd-mm-jjjj)

U bent:

Een fabr kant

Naam:

Naam fabr kant:

Adres:

Postcode:

Plaats:

E-mail adres:

Vestigingsnummer:

Wat is uw vergunningnummer?

Radboud Transatlantica Medische

Geert Grootepalen 21, route 142

6525 EZ

Nijmegen

@radboudumc.nl

6615F

Uw toestemming: Ik heb eerder toestemming gekregen van IGJ .o. om een ongerechtstreekt geneesmiddel af te leveren.

Wilt u uw huidige toestemming vernieuwen?

Uw toestemming dient op het moment van aanvraag van verlenging nog geldig te zijn. Indien de termijn is verlopen, dient u een nieuwe aanvraag in.

Ik wil mijn toestemming vernieuwen.

Dit is een verzoek voor vernieuwing voor toestemming voor het afleveren van het ongerechtstreekt geneesmiddel op artsverkeer.

Het kenmerknummer van de brief met daarin het door IGJ .o. afgegeven besluit is:

De datum van het door IGJ .o. afgegeven besluit is: (dd-mm-jjjj)

22-9-2017

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer

Merknaam of code:

Ammonia (13N) RTM

Werkzaam bestanddeel:

Ammonia (13N)

Sterkte:

500-1000 MBq/m

Farmaceutische vorm:

oplossing voor injectie

Naam PET scan van het myocard tijdens rust of farmacologische stresscondities ter evaluatie van de myocardiale perfusie en patiënten met vermoede of bestaande coronaire arterieel aandoeningen

Heeft het CBG of de Europese Commissie u een handtekening afgegeven?

Nee

Is het (geneesmiddel) gerechtstreekt geneesmiddel verkrijgbaar op de Nederlandse markt?

Nee

Is het medisch noodzakelijk dat de patiënt wordt doorbehandeld met het geneesmiddel?

Ja

U kunt in de onderstaande tekstvak uw onderbouwing typen voor de vernieuwing.

Indien u een tekst/bijlage wenst te sturen van bijvoorbeeld de onderbouwing aan de arts, kunt u deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.

z
e
b
j
a
g
e

Zijn er nieuwe (wetenschappelijke) ontwikkelingen op het gebied van deze indicatie?

Bv. een adequaat medicamenteus alternatief voor de behandeling van deze indicatie.

Nee, er zijn geen nieuwe ontwikkelingen.

Hoeveel patiënten zijn in het afgelopen jaar behandeld met dit geneesmiddel voor de indicatie die op de toegelate formulier staat aangegeven.

51

Heeft u meldingen van bijwerkingen ontvangen gedurende de looptijd van het besluit voor het betreffende geneesmiddel? Nee

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..42614\Artsverkeer Ammonia.pdf

..42614\Onderbouwing bij de art 3.17 aanvraag voor Ammonia_LP.docx

U bent aan het einde van het digitaal formulier geneesmiddelen en zonder handtekening gekomen.

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragenlijst, dan kunt u nu rechts bovenaan de pagina op "Gegeven antwoorden afdrukken" klikken.

Als u het printbestand digitaal op wilt slaan dan kunt u het bestand met behulp van een pdf-printer tot een digitaal pdf-bestand omzetten.

*Aangezien u vertrouwelijke informatie heeft ingevuld kunnen we u het ingevulde formulier **niet** per e-mail toesturen.*

Door onderstaand vakje aan te vinken geeft u aan dat het formulier waarheidsgetrouw is ingevuld:

Ik verklaar dat dit digitaal formulier naar waarheid te hebben ingevuld.

Naam indener:

Geslacht indener:

Functie indener:

Plaats:

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres indener:

Telefoonnummer indener:

Nijmegen

2-7-2018

@radboudumc.nl

024

U dient uw aanvraag in door op de knop "Verzenden" te klikken.

Referentienummer

Van: meldpunt@igj.nl
Aan: [Dienstpostbus IGJ Utrecht](#)
Onderwerp: 1807 0027, Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer
Datum: maandag 2 juli 2018 10:34:18
Bijlagen: [Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning \(GZH\) - Referentienummer GZH \[REDACTED\].eml](#)
[Onderbouwing bij de art 3 17 aanvraag voor Ammonia LP.docx](#)
[Artsenverklaring Ammonia.pdf](#)
[GZH \[REDACTED\].pdf](#)

Bijgaand bericht inboeken svp.

Nieuwe melding Afdeling Meldpunt - team Farmaceutische bedrijven

Met vriendelijke groet,

[REDACTED] <meldpunt@igj.nl>

02-07-2018 09:19 _dienstpostbus IGJ meldpunt,: Date sent: Jul 2, 2018 9:19 AM

To: meldpunt@igj.nl

Subject: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer:
GZH [REDACTED]

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer GZH [REDACTED]

Ontvangen op maandag 2 juli 2018 9:19:06

Radboud Translational Medicine, Ammonia (13N) RTM, Geneesmiddelenwet art 3.17
verlengingsverzoek, [REDACTED], datum aanvraag 02/07/2018, [REDACTED], tweede beoordeling [REDACTED]

Risico niveau: LAAG

Vereiste gegevens

1. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):

Besluit voor fabrikant

Vergunningnummer: MIA 6615 F, gecheckt in EudraGMP.

Brief moet worden gericht aan:

Radboud Translational Medicine B.V.

T.a.v. de [REDACTED], [REDACTED]

Postbus 9101

6500 HB NIJMEGEN

☒ bevoegde aanvrager

2. Vorig besluit:

Datum eerder besluit: d.d. 22/09/2017

Kenmerk van de brief met het besluit: [REDACTED]

Productieland geneesmiddel: Nederland

Besluit afgegeven op: indicatie niveau

De inspectie is van mening dat aan de voorwaarden is voldaan en geeft aan Radboud Translational Medicine toestemming om Ammonia (13N) RTM, ammonia (13N), 500-1000 MBq/mL, oplossing voor injectie, afkomstig uit de bereidingsfaciliteit van Radboud Translational Medicine B.V., op artsenverklaring af te leveren voor de behandeling van indicatie 'Positronemissietomografie (PET) van het myocardium tijdens rust of farmacologische stress condities ter evaluatie van de myocardiële perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen'.

Uw aanvraag is alleen getoetst voor de behandeling van de genoemde indicatie. Als u dit ongeregistreerde geneesmiddel nu of in de toekomst ook voor andere indicaties op artsenverklaring wilt afleveren, dan dient u hiervoor een nieuw verzoek om toestemming in te dienen bij de inspectie.

Deze toestemming wordt verleend voor de periode van één jaar na dagtekening van deze brief. Indien u de geldigheidsduur van deze toestemming wilt verlengen, dan dient u hiervoor jaarlijks een nieuwe aanvraag in te dienen. Voor meer informatie verwijst ik u naar onze website www.lgz.nl.

3. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?

Ammonia (13N) RTM, Ammonia (13N), 500-1000 MBq/ml

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

4. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?

oplossing voor injectie

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

5. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier:

PET scan van het myocardium tijdens rust of farmacologische stresscondities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patienten met vermoede of bestaande coronaire arteriele aandoeningen.

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

6. Controle registratie CBG

☒ akkoord, geneesmiddel is niet geregistreerd bij het CBG

7. Ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerde geneesmiddel

☒ er zijn geen nieuwe ontwikkelingen; ga door naar stap 8

8. Artsenverklaring:

☒ wel bijgevoegd, behoeft geen beoordeling ten behoeve van toestemming (verlenging)

9. Farmacovigilantieverklaring:

☒ niet bijgevoegd

10. GMP certificaat:

☒ niet bijgevoegd

11. Productinformatie:

☒ niet bijgevoegd

12. Aanvullende informatie:

☒ wel bijgevoegd, behoeft geen beoordeling ten behoeve van toestemming (verlenging)

13. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 51

14. Beperkende voorwaarden

☒ akkoord, geen beperkende voorwaarden van toepassing

Tussentijdse conclusie d.d. 10/07/2018

☒ alles akkoord

Eindconclusie

☒ akkoord, klaar voor gebruik

De inspectie geeft toestemming aan Radboud Translational Medicine om Ammonia (13N) RTM, Ammonia (13N), 500-1000 MBq/ml oplossing voor injectie, afkomstig uit de bereidingsfaciliteit van Radboud Translational Medicine B.V., op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'PET scan van het myocardium tijdens rust of farmacologische stresscondities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patienten met vermoede of bestaande coronaire arteriele aandoeningen'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief.

Bij de toetsing van uw aanvraag is de inspectie uitgegaan van de volgende informatie:

Document	Datum en omschrijving
Formulier verzoek om toestemming	d.d. 02-07-2018, naar waarheid ingevuld door de [REDACTED]

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 10-07-2018

Bestede tijd: 15 minuten

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 20 augustus 2018

Bestede tijd: 15 minuten

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Radboud Translational Medicine B.V.
T.a.v. [REDACTED], [REDACTED]
Postbus 9101
6500 HB NIJMEGEN

Meldpunt IGJ

Stadsplateau 1
3521 AZ Utrecht
Postbus 2518
6401 DA Heerlen
T 088 120 50 00
F 088 120 50 01
www.igj.nl

Inlichtingen bij

Meldpunt IGJ
T 31 (0)88 120 50 00
E meldpunt@igj.nl

Ons kenmerk**Uw kenmerk****Uw aanvraag**

2 juli 2018

Bijlagen

Datum 21 augustus 2018
Betreft Toestemming verleend

Geachte [REDACTED],

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft uw elektronisch aanvraagformulier van 2 juli 2018 in goede orde ontvangen. U verzoekt om de geldigheidsduur te verlengen van de toestemming, destijds verleend op 22 september 2017, om een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te mogen leveren.

Toestemming verleend

De inspectie geeft toestemming aan Radboud Translational Medicine om Ammonia (13N) RTM, Ammonia (13N), 500-1000 MBq/ml oplossing voor injectie, afkomstig uit de bereidingsfaciliteit van Radboud Translational Medicine B.V., op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'PET scan van het myocardium tijdens rust of farmacologische stresscondities ter evaluatie van de myocardiale perfusie in patiënten met vermoede of bestaande coronaire arteriële aandoeningen'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief.

De inspectie wijst u op de administratieve verplichtingen zoals genoemd in artikel 3.17 sub f Regeling Geneesmiddelenwet. Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van het geneesmiddel dienen te worden gemeld bij het bijwerkingencentrum Lareb. Voor meer informatie over het melden van bijwerkingen verwijs ik u naar de website: www.lareb.nl.

Toelichting

Uw aanvraag voor het afleveren van dit geneesmiddel zonder handelsvergunning is getoetst aan de voorwaarden die staan weergegeven in artikel 40 lid 3 onder c van de Geneesmiddelenwet en artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.

Bij de toetsing van uw aanvraag is de inspectie uitgegaan van onderstaande informatie:

Document	Datum en omschrijving
Formulier verzoek om toestemming	d.d. 02 juli 2018, naar waarheid ingevuld door de [REDACTED], [REDACTED] [REDACTED]

Overige documenten die u met uw aanvraag had meegestuurd zijn niet getoetst.

Ons kenmerk

Verlenging

Als u de geldigheidsduur van deze toestemming wilt verlengen, dan vult u vóór het verlopen van deze toestemming het formulier in op onze website. De Inspectie heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek. Houdt u hier rekening mee.

Datum

21 augustus 2018

Vragen?

Ik hoop dat ik u met deze brief voldoende heb geïnformeerd. Heeft u nog vragen, raadpleeg dan onze website of neem contact op met het Meldpunt IGJ. Dit meldpunt is van maandag tot en met vrijdag bereikbaar tussen 9.00 en 17.00 uur op bovengenoemd telefoonnummer. U kunt ook een e-mail sturen naar meldpunt@igj.nl. Vermeld daarbij alstublieft het kenmerk van deze brief.

Hoogachtend,

[Redacted signature block]

Bezwaar

Het indienen van bezwaar schort de werking van deze beschikking niet op.

Heeft u vragen over deze beslissing of bent u het er niet mee eens? Kijk eens op <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/bezwaarschriften-vws>. Daar wordt uitgelegd wat u kunt doen als u het niet eens bent met de beslissing en misschien bezwaar wilt maken. Er staan voorbeelden waarmee u de kans op een succesvol bezwaar kan inschatten.

Wilt u toch een bezwaarschrift sturen, dan moet dit binnen zes weken na de datum die bovenaan deze brief staat. Let op: doe dit op tijd, anders kan uw bezwaar niet behandeld worden.

Het bezwaarschrift e-mailt u naar: WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl, bij voorkeur met een ingescande handtekening.

Indien u niet kunt of wilt e-mailen, kunt u uw bezwaarschrift ook versturen per post naar: de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, t.a.v. Directie Wetgeving en Juridische Zaken, Postbus 20350, 2500 EJ Den Haag.

U kunt uw bezwaarschrift ook faxen naar: (070) 340 59 84.

Noem in het bezwaarschrift:

- uw naam en adres
- de datum
- het kenmerk van deze brief (deze gegevens vindt u in de rechterkantlijn)
- geef aan waarom u het niet eens bent met de beslissing

Vergeet niet om uw bezwaarschrift te ondertekenen en van een datum te voorzien. Wilt u zo vriendelijk zijn om een kopie van deze brief mee te sturen met het bezwaarschrift.

Indien u het bezwaarschrift per e-mail indient zonder ondertekening, bestaat de mogelijkheid dat u op een later moment verzocht wordt om bewijs te leveren dat u bevoegd bent tot het indienen van het bezwaar.

Ons kenmerk

Datum

21 augustus 2018

Van: meldpunt@igi.nl
Aan: meldpunt@igi.nl
Onderwerp: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer: [REDACTED]
Datum: dinsdag 19 maart 2019 13:33:53
Bijlagen: [REDACTED]

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer [REDACTED]

Ontvangen op dinsdag 19 maart 2019 13:33:45

weigeringsgrond 10.2.e.



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

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 datum geldig.

Artsenverklaring

Ondergetekende,
Naam en voorletter(s) arts | [redacted]
Specialisme, indien van | Nucleaire geneeskunde
BIG registratienummer arts | [redacted]
Werkadres | Wilhelminalaan 12
Postcode en plaats | 1815jd | [redacted]
Telefoonnummer | [redacted]

Verklaart hierbij

Codenummer | [redacted]
dat zijn/haar patiënt(e),

lijdende aan

| gedilateerde cardiomyopathie

a) 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 | 13N-NH3

- 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 het Lareb; dat hij/zij dit op geanonimiseerde wijze zal melden, zodanig dat de privacy van de betrokken patiënt zal zijn gewaarborgd.

weigeringsgrond 10.2.e.

2 van 2

Plaats
[Adres]

Handtekening en datum | 15-03-2019

Dag Maand Jaar
[] [] [] [] [] [] [] [] [] []

nucleaire geneeskunde

Noordwest Ziekenhuisgroep
Postbus 501
1800 AM Alkmaar

Tel: + 31 (0) 72-548 3480

Aan: IGJ, meldpunt@igj.nl

Doc. 43

Nucleair geneeskundigen

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

10.2.e.

Radiofarmacie

[Redacted]
[Redacted]

Klinische fysica

[Redacted]
[Redacted]

10.2.e.

Management

[Redacted]
[Redacted]

weigeringsgrond 10.1.c./10.2.g., tenzij anders aangegeven

Datum: 19-03-2019

Betreft: Verlengingsverzoek toestemming afleveren niet-geregistreerd geneesmiddel
13N-Ammonia

Geachte heer/ mevrouw,

Hierbij wil ik een aanvraag indienen omtrent het verlengingsverzoek van het afleveren van een niet-geregistreerd geneesmiddel 13N-Ammonia (13N-NH₃). Omdat de omstandigheden zoals in de eerste aanvraag geen wijzigingen zijn opgetreden, willen wij graag blijven beschikken over de mogelijkheid om genoemd product te kunnen produceren en afleveren. De eerste aanvraag is ingediend op 24-02-2017 (kenmerk [Redacted]) en uw laatste toestemming is gedateerd van 6 juni 2018, met kenmerk [Redacted] 10.2.e.

Op dit moment is 13N-Ammonia nergens in de wereld geregistreerd. [Redacted]
[Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted]
[Redacted]

Sinds onze eerste aanvraag om het product 13N-Ammonia, oplossing voor IV injectie in voorgevulde spuit te mogen afleveren voor myocardiale diagnostiek, [Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

[Redacted]. Om deze redenen verzoeken wij de toestemming tot afleveren te verlengen.

In afwachting van uw antwoord verblijf ik,

Met vriendelijke groet,

[Redacted]

10.2.e.

Apotheker [Redacted]

U bent:

Een fabr kant

Naam:

Naam fabr kant:

Adres:

Postcode:

Plaats:

E-mail adres:

Vestigingsnummer:

Wat is uw vergoeringsnummer?

Cyclotron Noordwest BV

Weg 11 aan 12

1815 JD

Akmaar

@rwz.n

6766 F

Uw toelating:

Ik heb eerder toestemming gekregen van IGJ om een ongereguleerd geneesmiddel af te leveren.

Wilt u uw huidige toestemming vernieuwen?

Uw toestemming dient op het moment van aanvraag van verlenging nog geldig te zijn. Indien de termijn is verlopen, dient u een nieuwe aanvraag in.

Ik wil mijn toestemming vernieuwen.

Dit is een verzoek voor vernieuwing voor toestemming voor het afleveren van het ongereguleerde geneesmiddel op artsverkeer.

Het kenmerknummer van de brief met daarin het door IGJ afgegeven besluit is:

De datum van het door IGJ afgegeven besluit is: (dd-mm-jjjj)

6-6-2018

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer

Merknaam of code:

13N-Ammonia spuit

Werkzaam bestanddeel:

13N-Ammonia

Sterkte:

300 of 400 MBq

Farmaceutische vorm:

oplossing voor intraveneuze

Naam aandoening:

detectie myocardiale perfusiestudies

Heeft het CBG of de Europese Commissie u een handtekening afgegeven?

Nee

Is het (nieuw) gereguleerd geneesmiddel verkrijgbaar op de Nederlandse markt?

Nee

Is het medisch noodzakelijk dat de patiënt wordt doorbehandeld met het geneesmiddel?

Ja

U kunt in de onderstaande tekstvak uw onderbouwing typen voor de vernieuwing.

Indien u een tekst/bijlage wenst te sturen van bijvoorbeeld de onderbouwing aan de arts, kunt u deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.

Zie motivatiebrief

Zijn er nieuwe (wetenschappelijke) ontwikkelingen op het gebied van deze indicatie?

Bv. we een adequaat medicamenteus alternatief voor de behandeling van deze indicatie.

Nee, er zijn geen nieuwe ontwikkelingen.

Hoeveel patiënten zijn in het afgelopen jaar behandeld met dit geneesmiddel voor de indicatie die op dit formulier staat aangegeven.

10.2.g.

Heeft u meldingen van bijwerkingen ontvangen gedurende de looptijd van het besluit voor het betreffende geneesmiddel?

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..44889\Artsverkeer_deel1.jpg

..44889\Artsverkeer_deel2.jpg

..44889\Motivatiebrief_13N-ammonia.pdf

U bent aan het einde van het digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning gekomen.

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragenlijst, dan kunt u nu rechts bovenaan de pagina op "Gegeven antwoorden afdrukken" klikken.

Als u het printbestand digitaal op wilt slaan dan kunt u het bestand met behulp van een pdf-printer tot een digitaal pdf-bestand omzetten.

*Aangezien u vertrouwelijke informatie heeft ingevuld kunnen we u het ingevulde formulier **niet** per e-mail toesturen.*

Door onderstaand vakje aan te vullen geeft u aan dat het formulier waarheidsgetrouw is ingevuld:

Ik verklaar dat dit digitaal formulier naar waarheid te hebben ingevuld.

Naam indener:

Geslacht indener:

Functie indener:

Plaats:

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres indener:

Telefoonnummer indener:

Apotheker Radofarmacie

Akmaar

19-3-2019

@nwz.nl

U dient uw aanvraag in door op de knop "Verzenden" te klikken.

Referentienummer:

Van: meldpunt@igj.nl
Aan: [Dienstpostbus IGJ Utrecht](#)
Onderwerp: 1903 4999, Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer
Datum: dinsdag 19 maart 2019 13:52:03
Bijlagen: [Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning \(GZH\) - Referentienummer \[REDACTED\].eml](#)
[Artsenverklaring deel1.jpg](#)
[Artsenverklaring deel2.jpg](#)
[Motivatiefbrief 13N-ammonia.pdf](#)
[REDACTED]

Bijgaand bericht inboeken svp.

Nieuwe melding Afdeling Meldpunt - team ... FB GZH verlenging [REDACTED]

Met vriendelijke groet,

[REDACTED] <meldpunt@igj.nl>

19-03-2019 13:33 _dienstpostbus IGJ meldpunt,: Date sent: Mar 19, 2019 1:33 PM

To: meldpunt@igj.nl

Subject: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer:
[REDACTED]

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer [REDACTED]

Ontvangen op dinsdag 19 maart 2019 13:33:45

Cyclotron MCA BV, 13N-Ammonia, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17 verlengingsverzoek, IT
[REDACTED], 19-03-2019, [REDACTED]

Risico niveau: HOOG

Vereiste gegevens

1. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):

Besluit voor fabrikant/groothandel

Aanvrager en functie: [REDACTED], apotheker [REDACTED]

Naam fabrikant/groothandel: Cyclotron MCA BV

Vergunning fabrikant/groothandel: 6766 F

Gecontroleerd in: eudra

<http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/mia/searchMIA.do?ctrl=searchMIAResultControlList&action=Drilldown¶m=23182>

Brief moet gericht worden aan naam instelling:

Cyclotron MCA B.V.

T.a.v. [REDACTED], apotheker [REDACTED]

Wilhelminalaan 12

1815 JD Alkmaar

☒ bevoegde aanvrager

2. Vorig besluit:

Datum eerder besluit: d.d. 06-06-2018

Kenmerk van de brief met het besluit: [REDACTED]

Productieland geneesmiddel: nergens

Besluit afgegeven op: indicatie niveau

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron MCA B.V. om 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq in spuit, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusie-stoornissen'.

De toestemming is geldig van 20 april 2018 tot 20 april 2019.

3. Geneesmiddel:

Voorgaande besluit aanhouden: 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq in spuit,

☐ gegevens zijn afwijkend, maar lijken gelijk

☒ akkoord

4. Farmaceutische vorm:

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Vorig besluit: oplossing voor IV injectie

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

5. Indicatie:

detectie myocardiale perfusie-stoornissen

IL01052019:

Op artsenverklaring meegestuurd met verlenging:

Gedilateerde cardiomyopathie

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

6. Controle registratie CBG

☒ akkoord, geneesmiddel is niet geregistreerd bij het CBG

7. Ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerde geneesmiddel

IL01052019:

Voor deze indicatie is geregistreerd volgens de GIB: o.a. Thallium (^{201}TI)-chloride. De opties zijn bij de aanvraag in 2017 bekeken en beoordeeld.

☒ er zijn geen nieuwe ontwikkelingen; eventueel meegestuurde documenten hoeven niet beoordeeld te worden.

8. Artsenverklaring:

IL01052019:

Er is een nieuwe artsenvklaring bijgevoegd:



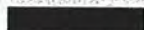


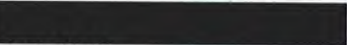
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Bestemd om te overleggen aan de fabrikant, groothandelaar of apothekerhoudende 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 dattekening geldig.

Artsenverklaring

Ondergetekende,

Naam en voorletter(s) arts | 
Specialisme, indien van | Nucleaire geneeskunde
BIG registratienummer arts | 
Werkadres | Wilhelminalaan 12
Postcode en plaats | 1815jd | 
Telefoonnummer | 

Verklaart hierbij

dat zijn/haar patiënt(e),

Codenummer | 

lijdende aan

| gedilateerde cardiomyopathie

a) 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 | 13N-NH3

- 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 het Lareb; dat hij/zij dit op geanonimiseerde wijze zal melden, zodanig dat de privacy van de betrokken patiënt zal zijn gewaarborgd.

Plaats
(Akkoord)

Handtekening en datum 15-03-2019

[Redacted signature]

Deel	Maand	Jaar
[]	[]	[]

BIGregister:

Zoeken in het BIG-register

Details zorgverlener

Achternaam

[REDACTED]

Geslacht

Vrouw

BIG-nummer

[REDACTED]

Beroep

Arts

Specialisme

Nucleaire geneeskunde

Terug naar zoeken

Sluiten

☒ bijgevoegd en akkoord

9. Farmacovigilantieverklaring:

☒ wel bijgevoegd, maar heeft geen beoordeling ten behoeve van toestemming (verlenging)

10. GMP certificaat:

☒ niet bijgevoegd

11. Productinformatie:

☒ niet bijgevoegd

12. Aanvullende informatie:

☒ niet bijgevoegd

13. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 1034

14. Beperkende voorwaarden


☒ akkoord, geen beperkende voorwaarden van toepassing


Eindconclusie SB 01-05-2018

 akkoord, klaar voor gebruik

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron MCA B.V. om ^{13}N -Ammonia, 300 of 400 MBq in spuit, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief.

Naam beoordelaar: 
Datum: 01-05-2019
Bestede tijd: 30 minuten

Naam peer reviewer: 
Datum: 1-5-2019
Bestede tijd: 30 minuten

weigeringsgrond 10.2.e.

**Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport**

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Cyclotron Noordwest B.V.
T.a.v. de Raad van Bestuur
Wilhelminalaan 12
1815 JD ALKMAAR

apotheker

Meldpunt IGJ

Stadsplateau 1
3521 AZ Utrecht
Postbus 2518
6401 DA Heerlen
T 088 120 50 00
F 088 120 50 01
www.igj.nl

Inlichtingen bij

Meldpunt IGJ
T 31 (0)88 120 50 00
E meldpunt@igj.nl

Ons kenmerk

Uw kenmerk

Uw aanvraag

«MAUwbrieftd»

Bijlagen

Datum 6 mei 2019
Betreft Toestemming verleend

Geachte ,

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft uw elektronisch aanvraagformulier van 19 maart 2019 in goede orde ontvangen. U verzoekt om de geldigheidsduur te verlengen van de toestemming, destijds verleend op 20 april 2018, om een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te mogen leveren.

Toestemming verleend

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron Noorwest B.V. om 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq in spuit, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig van 20 april 2019 tot 20 april 2020.

De inspectie wijst u op de administratieve verplichtingen zoals genoemd in artikel 3.17 sub f Regeling Geneesmiddelenwet. Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van het geneesmiddel dienen te worden gemeld bij het bijwerkingencentrum Lareb. Voor meer informatie over het melden van bijwerkingen verwijs ik u naar de website: www.lareb.nl.

Toelichting

Uw aanvraag voor het afleveren van dit geneesmiddel zonder handelsvergunning is getoetst aan de voorwaarden die staan weergegeven in artikel 40 lid 3 onder c van de Geneesmiddelenwet en artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.

Nieuwe aanvraag

Uw aanvraag is alleen getoetst voor de behandeling van de genoemde indicatie. Als u dit ongeregistreerde geneesmiddel nu of in de toekomst ook voor andere indicaties op artsenverklaring wilt afleveren, dan dient u hiervoor een nieuw verzoek om toestemming in te dienen bij de inspectie.

Verlenging

Als u de geldigheidsduur van deze toestemming wilt verlengen, dan vult u vóór het verlopen van deze toestemming het formulier in op onze website. De inspectie heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek. Houdt u hier rekening mee.

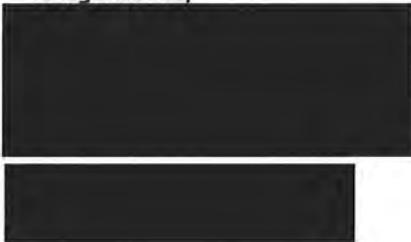
Vragen?

Ik hoop dat ik u met deze brief voldoende heb geïnformeerd. Heeft u nog vragen, raadpleeg dan onze website of neem contact op met het Meldpunt IGJ. Dit meldpunt is van maandag tot en met vrijdag bereikbaar tussen 9.00 en 17.00 uur op bovengenoemd telefoonnummer. U kunt ook een e-mail sturen naar meldpunt@igj.nl. Vermeld daarbij alstublieft het kenmerk van deze brief.

Ons kenmerk

Datum
6 mei 2019

Hoogachtend,



Bezwaar

Het indienen van bezwaar schort de werking van deze beschikking niet op.

Heeft u vragen over deze beslissing of bent u het er niet mee eens? Kijk eens op <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/bezwaarschriften-vws>. Daar wordt uitgelegd wat u kunt doen als u het niet eens bent met de beslissing en misschien bezwaar wilt maken. Er staan voorbeelden waarmee u de kans op een succesvol bezwaar kan inschatten.

Wilt u toch een bezwaarschrift sturen, dan moet dit binnen zes weken na de datum die bovenaan deze brief staat. Let op: doe dit op tijd, anders kan uw bezwaar niet behandeld worden.

Het bezwaarschrift e-mailt u naar: WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl, bij voorkeur met een ingescande handtekening.

Indien u niet kunt of wilt e-mailen, kunt u uw bezwaarschrift ook versturen per post naar: de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, t.a.v. Directie Wetgeving en Juridische Zaken, Postbus 20350, 2500 EJ Den Haag.

U kunt uw bezwaarschrift ook faxen naar: (070) 340 59 84.

Noem in het bezwaarschrift:

- uw naam en adres
- de datum
- het kenmerk van deze brief (deze gegevens vindt u in de rechterkantlijn)
- geef aan waarom u het niet eens bent met de beslissing

Vergeet niet om uw bezwaarschrift te ondertekenen en van een datum te voorzien. Wilt u zo vriendelijk zijn om een kopie van deze brief mee te sturen met het bezwaarschrift.

Indien u het bezwaarschrift per e-mail indient zonder ondertekening, bestaat de mogelijkheid dat u op een later moment verzocht wordt om bewijs te leveren dat u bevoegd bent tot het indienen van het bezwaar.

¹³N ammonia**1. Indications**

Evaluation of myocardial perfusion in patients with suspected or existing coronary artery disease

2. Preparation

¹³N-NH₃ will be formed by radiation of the ¹³N target with protons in an area containing 1,8 ml of 5 mmol/L ethanol in water. ¹³N-NH₃ is formed during that reaction. To avoid the formation of nitrite and nitrate the ethanol is added in the solution.

The nuclear reaction: ¹⁶O (p,α) ¹³N

After radiation around 1,8 ml of the radiated solution will be transported into another LAF-closet. With the help of a QMA SepPak Cartridge the solution is placed into a sterile 25 ml vial which contains 10 ml 0,9% NaCl. Thereafter a sterile 10 ml syringe is filled with the resulted solution.

3. Quality control

¹³ N-NH ₃	NGMB requirement	Release requirement	Frequency	Ph. Eur. 8,2
Appearance	Clear, colorless	No	Every patient	Clear, colorless
pH	6-8	Yes	Every patient	5,5-8,5
Bubble point test GP-filter 1 (bar)	>3,7	No	Every patient	-
Bubble point test GP-filter 2 (bar)	>3,7	No	Every patient	-
Radiochemical purity (%)				
Impurities:				
[¹³ N]-NO ₂ -	>99	No	1x per equal week if operational	> 99
[¹³ N]-NO ₃ -				
[¹⁸ F]-F-				
[¹⁵ O]-H ₂ O				

Radionuclidic purity (%): gamma spectrum (keV) t1/2 (min)	>99 511, evt 1022 9-11	No	4x per year	>99 9-11
Ethanol (g/l) 2	<100	No	Only validation	-
Osmolarity (mosmol/kg) (for information only)	240-800	No	1x per equal week if opera- tional	-
Sterility	Sterile	No	1x per equal week if opera- tional	sterile
Endotoxins (EU/ ml)	<2,5	No	1x per equal week if opera- tional	<5,83
Plate count after 1 time gp filtra- tion 4	Max. 1 kve/ml	No	Only validation	-
Plate count after 2 times gp filtration	0	No	Only validation	-
Al (ig/l)	<20005	No	Only validation	<2000

4. Interactions

At this moment, no cross interactions with other drug substances have been described. When the drug product is administered via a catheter, some retention of the drug substance in the catheter may occur. Lines should be as short as possible.

5. Contraindications

No contraindications have been reported nor observed yet.

6. Adverse reactions

In the UMCG, many clinical studies with ¹³N-NH₃ have been performed in both healthy volunteers and different patient groups. 47 patients, 103 patients, 40 patients and 21 healthy volunteers, and 19 healthy volunteers have been injected with ¹³N-NH₃. From 1995-2003 we injected ¹³N-NH₃ in at least 480 patients. During the years 2006-2010, we conducted several studies for which we injected ¹³N-NH₃ into at least 40 different patients safely. Please refer to Pubmed (¹³N and ammonia, limited to humans 274 hits, October 20th, 2014) for published clinical studies in other institutions. Based on all these data, one may conclude that human exposure to ¹³N-NH₃ is safe.

7. Biodistribution & pharmacokinetics

The radioactive half life of the isotope ^{13}N , and thus the tracer $^{13}\text{N-NH}_3$ is 10 min. *Weiss et al.* developed a modeling approach for the analysis of the systemic kinetics of the tracer $^{13}\text{N-NH}_3$ administered for dynamic liver scanning. The radioactive half life of the tracer limits the time span in which data are available in PET experimental setting. A circulatory pharmacokinetic model was applied to the metabolism of $^{13}\text{N-NH}_3$ in anaesthetized pigs, which incorporated data from serial measurements of $^{13}\text{N-NH}_3$ and ^{13}N -metabolite activity in arterial and portal venous blood together with blood flow rates through the portal vein and through the hepatic artery obtained over 20 min after intravenous injection of $^{13}\text{N-NH}_3$. Models analysis showed that up to 20 min after injection the time course of $^{13}\text{N-NH}_3$ concentration in arterial blood is primarily determined by distribution kinetics (steady-state volume of distribution 1856 ± 531 ml/kg). Simultaneous fitting of arterial $^{13}\text{N-NH}_3$ and metabolite blood concentrations allowed for estimation of the hepatic $^{13}\text{N-NH}_3$ clearance ($10,25 \pm 1,84$ ml/min) which accounted for the formation of the circulating metabolites.

Several tracer kinetic methods have been proposed for quantification of regional myocardial blood flow (MBF) with $^{13}\text{N-NH}_3$ and PET. *Choi et al.* compared six different commonly used models to characterize the accuracy of each approach. Studies which were used to compare the methods included studies with both animals (dogs) and humans (healthy volunteers and patients). They concluded that MBF can be measured accurately using $^{13}\text{N-NH}_3$ PET and tracer kinetic methods. The results indicate that preference should be given to the two-parameter model, incorporating geometrical ROI representation among the compartment models, and to the graphical analysis among the non-compartmental approaches. Please refer to Pubmed for more information on pharmacokinetics of $^{13}\text{N-NH}_3$ (^{13}N and ammonia/pharmacokinetics 40 hits, October 20th, 2014).

8. Stability

Physical half-life of $^{13}\text{N-NH}_3$ is 10 min. The injection takes place as soon as possible after production. Therefore, there is no use for stability testing.

9. Literature

- UMCG investigational medicinal product dossier [^{13}N]-ammonia.
- Production protocol UMCG $\text{N-}^{13}\text{N-NH}_3$.

^{13}N -ammonia and H_2^{15}O PET/CT of Myocardial Perfusion

P. Rajmakers, VUmc Amsterdam

1. Introduction

Coronary artery disease (CAD) is a major cause of death in the modern world. The diagnosis of CAD is mainly focused on the detection of obstructive epicardial coronary stenosis. Positron emission tomography (PET) is widely accepted as a diagnostic technique which can be used to assess myocardial perfusion. Three PET tracers have been validated (Table 1) for assessing myocardial perfusion. H_2^{15}O is characterized by different kinetic properties as compared with $^{13}\text{NH}_3$, and ^{82}Rb . The latter tracers become metabolically trapped while cleared from the intravascular compartment, yielding excellent qualitatively gradable imaging due to high tissue-to-background ratios. In contrast, H_2^{15}O is a freely diffusible, metabolically inert tracer that promptly reaches equilibrium between blood and tissue, thus is not accumulated in the myocardium. As a consequence, direct radiotracer distribution images of H_2^{15}O are of little diagnostic value. In recent years, however, improved techniques and parametric imaging by automated software packages, have generated qualitatively gradable H_2^{15}O perfusion images comparable to $^{13}\text{NH}_3$, and ^{82}Rb . Meta-analyses comparing myocardial PET to SPECT and cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR), demonstrate that MPI with PET yields the highest diagnostic accuracy. The majority of clinical studies on the diagnostic accuracy of detection of obstructive CAD have been conducted with static uptake images of ^{82}Rb and $^{13}\text{NH}_3$. Weighted sensitivity, specificity, NPV, and PPV were 91, 86, 81, and 93%, respectively. Furthermore, cardiac PET imaging can potentially be used to study subendocardial perfusion. Myocardial ischaemia occurs principally in the subendocardial layer, whereas conventional myocardial perfusion imaging provides no information on the transmural myocardial blood flow (MBF). In a recent H_2^{15}O PET study a significantly decreased subendocardial MBF was found in ischaemic myocardium.

Table 1. Characteristics of H_2^{15}O , $^{13}\text{NH}_3$, and ^{82}Rb for PET myocardial perfusion imaging.

	H_2^{15}O	$^{13}\text{NH}_3$	^{82}Rb	Comment
Half-life	123 sec	9,97 min	76 sec	Mandatory on-site production of the tracers given their short physical half-life

Production	Cyclotron	Cyclotron	Generator	Generator equipment have lower installation and maintenance costs
Kinetics	Freely diffusible, metabolically inert	Metabolically trapped in myocardium	Metabolically trapped in myocardium	Complete extraction from bloodpool into myocardial tissue renders H ₂ ¹⁵ O an ideal perfusion tracer
Mean positron range in tissue	1,1 mm	0,4 mm	2,8 mm	⁸² Rb 's higher tissue penetration depth limits the spatial resolution of the perfusion imaging
Dose	0,00093 mSv/ MBQ	0,002 mSv/ MBq	0,0034 mSv/ MBq	

Quantification of myocardial perfusion with PET

Dynamic PET acquisition protocols allows quantification of stress and rest myocardial blood flow (MBF in units of mL·min⁻¹·g⁻¹ and calculation of coronary flow reserve (CFR). Literature suggests that quantitative analysis is superior to static uptake image evaluation. Furthermore, hyperaemic MBF assessment seems to outperform CFR for the diagnosis of obstructive CAD, which may result in stress only protocols. Thresholds for what should be considered pathological hyperaemic MBF or CFR are unfortunately not uniform. MBF is related to age, sex, and cardiovascular risk profile. Perfusion thresholds will be tracer specific and may require correction for individual patient characteristics. Ongoing studies are targeted to addressing these issues. Use of a single cut-off may be a simplification of the underlying pathophysiology, as MBF is determined by the combination of epicardial coronary flow and microvascular vasomotor function. In terms of prognosis, the quantitative nature of PET has shown incremental value. The extent and severity of (reversible) perfusion defects diagnosed with PET holds strong prognostic information beyond traditional cardiovascular risk factors. Of particular interest is the fact that apparently normal perfusion images with a homogenous tracer distribution can be reclassified based on diffusely abnormal hyperaemic MBF or CFR. Several studies have revealed that this subset of patients is at increased risk for future cardiac events.

Coronary computed tomography angiography (CCTA)

CCTA is a promising tool for non-invasive evaluation of coronary anatomy. Pooled analysis of the currently available literature demonstrates a high sensitivity (96%) and negative predictive value (NPV, 94%), rendering it a clinically useful tool to rule out obstructive coronary stenosis. However, despite its non-invasive nature and high sensitivity, CCTA is not able to determine the haemodynamic relevance for a given epicardial coronary stenosis. Indeed, several studies have clearly demonstrated the discordancy between the anatomical and functional aspects of coronary atherosclerosis, emphasizing the role of myocardial perfusion imaging (MPI) in the non-invasive evaluation of CAD. In recent years there has been a fast evolution of the hybrid imaging technique, incorporating multidetector-row CT with PET detector techniques.

Hybrid Cardiac PET/CT

Hybrid cardiac PET/CT imaging enables the near simultaneous evaluation of coronary anatomy and (quantitative) myocardial perfusion in a single scanning session, which can be performed within 30-60 min. Although the number of diagnostic studies on the accuracy of hybrid cardiac PET/CCTA is small, they demonstrate an improved diagnostic performance as compared with either imaging modality alone. Three studies have evaluated the diagnostic value of hybrid PET/CCTA over stand-alone CCTA and PET MPI. Hybrid imaging is shown to be particularly useful for enhancing specificity and PPV of CCTA, although significant rises in these parameters can also be observed when compared to PET alone.

The hybrid cardiac PET/CT imaging results, generally categorize patients into one of four groups. The first category represents patients with a normal CCTA and a normal MBF/CFR, confirming a normal coronary circulation. Secondly, a normal CCTA combined with a decreased MBF and/or CFR represents coronary microvascular dysfunction. Hence, a completely normal CCTA can rule out epicardial atherosclerotic disease, but may need confirmation of normal hyperaemic MBF and CFR to rule out coronary microvascular dysfunction.

An abnormal CCTA, compatible with obstructive CAD, warrants confirmation with perfusion imaging to determine its actual haemodynamic relevance and MPI should act as a gatekeeper for further invasive testing. A third group, representing patients with an abnormal CCTA and a decreased MBF, may benefit from revascularization. Not only the presence of ischaemia, but also the extent of the jeopardized area is important. Revascularization in patients with mild to moderate ischaemic burden (i.e. <10% of the myocardium) does not alter outcome, yet alleviate symptoms. Satisfactorily medically controlled anginal symptoms therefore justify a conservative approach and a potentially hazardous invasive procedure should be deferred. Drug refractory angina and / or large ischaemic burden, seems to warrant revascularisation. This topic is, however, still a matter of debate and further studies are needed. Lastly, patients with an abnormal CCTA and a normal MBF may benefit from optimal medical treatment. With the implementation of cardiac hybrid PET/CT protocols, a more pragmatic referral of patients to the catheterisation laboratory may be achieved, thus minimising the need for invasive diagnostic procedures.

2. Methodology

This review is based on available scientific literature on the subject.

3. Indications

Hybrid PET/CT:

Evaluation of patients with an intermediate likelihood of CAD, for diagnosis of CAD, including location and severity of CAD and extent of ischaemic area.

Additional indications

Myocardial Perfusion PET:

- Assessment of regional perfusion in the presence of obstructive coronary artery disease

Absolute contraindications for adenosine stress myocardial perfusion imaging with PET:

- Unstable angina/acute coronary syndrome,
- Severe bronchospasms
- Second or third-degree heart block or sick sinus syndrome, without a pacemaker
- Symptomatic aortic stenosis and hypertrophic obstructive cardiomyopathy
- Systolic blood pressure <90 mmHg
- Cerebral ischaemia
- Persantin/dipyridamol use in the 24 h before adenosine stress test

Relative contraindications to vasodilator stress tests are:

- Severe sinus bradycardia (heart rate <40/min)
- Severe atherosclerotic lesions of extracranial artery

4. Relation to other diagnostic procedures

Several techniques can be used to evaluate CAD, including CCTA, cardiac MRI, myocardial SPECT and stress echocardiography. Owing to the quantitative nature, routine use of attenuation correction, higher spatial resolution, shorter study protocols, and lower radiation exposure, cardiac PET surpasses SPECT MPI both in terms of diagnostic accuracy and patient convenience. However, comprehensive 'head to head' studies comparing diagnostic accuracy of imaging techniques regarding the detection of CAD and abnormal MBF are scarce. More clinical research is needed regarding efficient diagnostic strategies for detection of obstructive CAD. Furthermore, there are three PET perfusion tracers available for myocardial perfusion imaging: ¹³NH₃, H₂¹⁵O and ⁸²Rb. These are all short-lived tracers that require on-site production. ⁸²Rb has the advantage of being generator produced, avoiding the need for an on-site cyclotron. However, ⁸²Rb's longer positron range and lower count statistics due to the ultra-short half-life (76 sec) compromise image resolution (see also table 1 for comparison of the PET tracers).

5. Medical information necessary for planning

- Information which should be available prior to planning of the procedure:
- Indication for diagnostic cardiac PET and/or CT
- body mass
- ability to lie still for approximately 45 min (in case of H₂¹⁵O PET/CT procedure)
- presence of metallic implants
- renal function
- allergy to iodinated contrast agents
- heart rhythm

- (cardiac) medication (interaction with adenosine, preparation before adenosine PET, rhythm control during CCTA)
- contra indications for beta-blocker use
- pulmonary function including presence of COPD/asthma
- clinical instability (recent myocardial infarction, decompensated heart failure, hypotension)
- informed consent

6. Radiopharmaceutical

Tracer: H_2^{15}O

Activity: 370 MBq (for PET detection in 3 dimensional mode)
(dose depends upon characteristics of PET imaging system, above mentioned dose is for 3D mode)

Administration: Intravenous injection, bolus

Alternatively:

Tracer: ^{13}N -ammonia

Activity: 370-925 MBq (dose depends upon characteristics of PET system, e.g. 2D-3 D mode, crystal)

Administration: Intravenous injection, bolus or <30 sec of infusion

7. Radiation safety

Pregnancy is a contraindication for cardiac PET/CT procedure

Lactation:

Due to the short half time of ^{15}O / ^{13}N -ammonia only a short interruption of lactation is required

Radiation exposure:

H_2^{15}O : 0,00093 mSv/MBQ

^{13}N -ammonia: 0,0034 mSv/MBq

8. Patient preparation/essentials for procedure

- Refrain from intake of products containing caffeine or xanthine 24 h prior to the scan. This includes beverages such as cola, coffee, tea, energy drinks, foods such as chocolate and medication including anaelgesia containing caffeine.
- Dipyridamol/ Persantin should be stopped 24 h prior to adenosine infusion.
- Cardiac medication which may interfere with the stress test (eg adenosine) should be stopped temporarily. The decision to interrupt cardiac medication should be left to the referring physician. Interruption should ideally be five pharmacological half-lives of relevant drug. This applies for nitrates, but may also apply for beta-blockers and calcium antagonists.
- Severe COPD : consider an alternative stress test.
- The patient should be haemodynamically stable for >48 h prior to the stress test.
- Additional preparation: ECG monitoring, blood pressure monitoring

9. Acquisition and processing

Rest/ stress myocardial H_2^{15}O -PET/CT imaging protocol:

- Scout CT for patient positioning

- Two min after starting the intravenous adenosine infusion $140 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$: 370 MBq of H_2^{15}O injection as a 5 mL ($0,8 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1}$) bolus, immediately followed by a 35 mL saline flush ($2 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1}$).

A 6-min PET scan starts simultaneously with the administration of H_2^{15}O .

This dynamic scan sequence is immediately followed by a respiration-averaged low dose CT scan (LD-CT) to correct for attenuation (55 mAs; rotation time, 1,5 sec; pitch, 0,825; collimation, $16 \cdot 0,625$; acquiring 20 cm in 37 sec) during normal breathing.

The adenosine infusion is terminated after the LD-CT.

After an interval of 10 min, to allow for decay of radioactivity and washout of adenosine, an identical rest PET sequence can be performed under resting conditions. There is evidence supporting stress MBF only protocols, therefore the rest MBF PET study is optional.

Image reconstruction: 3D row action maximum likelihood algorithm of 22 frames (1×10 , 8×5 , 10×15 , 3×20 , 2×30 , and 2×60 seconds), including all appropriate corrections.

Parametric MBF images are generated and quantitative analysis can be performed using specifically developed software, Cardiac VUer. Other software packages such as Carimas are available, and yield comparable quantitative results. MBF is expressed in $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$ of perfusable myocardium and is analysed according to the 17-segment model of the American Heart Association (AHA). Subsequently, MBF is calculated for each of the three vascular territories (right coronary artery [RCA], left anterior descending artery [LAD], and circumflex artery [CX]). The coronary flow reserve (CFR) is defined as the ratio between stress (hyperaemic) and rest (baseline) MBF.

10. Interpretation

The image analysis is performed on both global left ventricular uptake and on a per-vessel basis.

Additionally, a semi-quantitative approach can be used. Myocardial perfusion PET images are divided into 17 segments (AHA model), and each segment is scored using a 5 point scale ranging from 0 (normal perfusion), 1 (mildly reduced perfusion), 2 (moderately reduced perfusion), 3 (severely reduced perfusion), to 4 (absent perfusion). This yields a summed perfusion score for both stress and rest myocardial perfusion images.

After gated acquisition, LV parameters including LV volumes and EF can be used for the overall interpretation.

Quantitative analysis adds information to static uptake image grading. Reported thresholds of what should be considered pathologically decreased stress MBF or CFR are not consistent. Hence, different thresholds should be used for the different PET tracers.

The optimal cut-off value for detecting flow-limiting stenosis of coronary arteries by means of H_2^{15}O PET hyperaemic MBF is $\leq 2,3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$ and that for CFR is $\leq 2,5$.

In addition, hyperaemic MBF assessment seems to outperform CFR in the diagnosis of obstructive CAD, enabling stress only PET protocols offering a further reduction of PET imaging time.

The hybrid cardiac PET/CT imaging results generally categorise patients into one of four groups:

1. patients with a normal CCTA and normal MBF/CFR, confirming normal coronary circulation.

2. patients with a normal CCTA combined with decreased MBF and/or CRF, indicating coronary microvascular dysfunction
3. patients with an abnormal CCTA and decreased MBF/CFR, indicating vessels with significant stenosis of the coronary arteries.
4. patients with an abnormal CCTA and normal MBF, indicating vessel(s) with non-significant stenosis of coronary arteries.

11. Report

Patient-specific information

- Relevant history, current medication
- Indication for the study
- Type of study (radiopharmaceuticals, acquisition protocol, type of metabolic preparation), haemodynamics and ECG
- Image description (visual, semi-quantitative, quantitative evaluation)
- Quantitative data, including rest MBF, stress MBF, Coronary Flow Reserve, preferably for the three coronary territories (LAD, RCA and CX)
- For hybrid PET/CCTA: correlation between MBF and the main findings of the CCTA (e.g. location of significant coronary obstructive disease and downstream MBF)
- For gated acquisition: LV volumes, EF and wall motion abnormalities
- Conclusion

12. Literature

- Harms HJ, Knaapen P, de Haan S, Halbmeyer R, Lammertsma AA, Lubberink M. Automatic generation of absolute myocardial blood flow images using [¹⁵O]H₂O and a clinical PET/CT scanner. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2011;38(5):930-9.
- Harms HJ, Nesterov SV, Han C, et al. Comparison of clinical non-commercial tools for automated quantification of myocardial blood flow using oxygen-15-labelled water PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(4):431-41.
- Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(18):1828-37.
- Parker MW, Iskandar A, Limone B, et al. Diagnostic accuracy of cardiac positron emission tomography versus single photon emission computed tomography for coronary artery disease: a bivariate meta-analysis. *Circulation Cardiovascular imaging*. 2012;5(6):700-7.
- Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(19):1719-28.
- Danad I, Raijmakers PG, Knaapen P. Diagnosing coronary artery disease with hybrid PET/CT: It takes two to tango. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(5):874-90.
- Danad I, Raijmakers PG, Harms HJ, et al. Impact of anatomical and functional severity of coronary atherosclerotic plaques on the transmural perfusion gradient: a [¹⁵O]H₂O PET study. *Eur Heart J*. 2014;35(31):2094-105.
- Fiechter M, Ghadri JR, Gebhard C, et al. Diagnostic value of ¹³N-ammonia myocardial perfusion PET: added value of myocardial flow reserve. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2012;53(8):1230-4.

- Hajjiri MM, Leavitt MB, Zheng H, Spooner AE, Fischman AJ, Gewirtz H. Comparison of positron emission tomography measurement of adenosine-stimulated absolute myocardial blood flow versus relative myocardial tracer content for physiological assessment of coronary artery stenosis severity and location. *JACC Cardiovascular imaging*. 2009;2(6):751-8.
- Kajander SA, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Clinical value of absolute quantification of myocardial perfusion with (15)O-water in coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(6):678-84.
- Muzik O, Duvernoy C, Beanlands RS, et al. Assessment of diagnostic performance of quantitative flow measurements in normal subjects and patients with angiographically documented coronary artery disease by means of nitrogen-13 ammonia and positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(3):534-40.
- Danad I, Raijmakers PG, Appelman YE, et al. Hybrid imaging using quantitative H215O PET and CT-based coronary angiography for the detection of coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2013;54(1):55-63.
- Gould KL, Johnson NP, Bateman TM, et al. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. Role of coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18):1639-53.
- Danad I, Raijmakers PG, Appelman YE, et al. Coronary risk factors and myocardial blood flow in patients evaluated for coronary artery disease: a quantitative [15O]H2O PET/CT study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;39(1):102-12.
- Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, et al. Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(6):1188-95.
- Dorbala S, Di Carli MF, Beanlands RS, et al. Prognostic value of stress myocardial perfusion positron emission tomography: results from a multicenter observational registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(2):176-84.
- Marwick TH, Shan K, Patel S, Go RT, Lauer MS. Incremental value of rubidium-82 positron emission tomography for prognostic assessment of known or suspected coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1997;80(7):865-70.
- Ziadi MC, Dekemp RA, Williams KA, et al. Impaired myocardial flow reserve on rubidium-82 positron emission tomography imaging predicts adverse outcomes in patients assessed for myocardial ischemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(7):740-8.
- Yoshinaga K, Chow BJ, Williams K, et al. What is the prognostic value of myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography? *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(5):1029-39.
- Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation*. 2008;117(13):1693-700.
- Herzog BA, Husmann L, Valenta I, et al. Long-term prognostic value of 13N-ammonia myocardial perfusion positron emission tomography added value of coronary flow reserve. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(2):150-6.
- Farhad H, Dunet V, Bachelard K, Allenbach G, Kaufmann PA, Prior JO. Added prognostic value of myocardial blood flow quantitation in rubidium-82 positron emission tomography imaging. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2013.
- Fukushima K, Javadi MS, Higuchi T, et al. Prediction of short-term cardiovascular events using quantification of global myocardial flow reserve in patients referred for clinical 82Rb PET perfusion imaging. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2011;52(5):726-32.

- Naya M, Murthy VL, Foster CR, et al. Prognostic interplay of coronary artery calcification and underlying vascular dysfunction in patients with suspected coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(20):2098-106.
- Di Carli MF, Hachamovitch R. New technology for noninvasive evaluation of coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115(11):1464-80.
- Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(12):2508-14.
- Gaemperli O, Schepis T, Koepfli P, et al. Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenoses as assessed with myocardial perfusion SPECT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34(8):1162-71.
- Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(8):636-43.
- Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25):2816-21.
- Kajander S, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122(6):603-13.
- Groves AM, Speechly-Dick ME, Kayani I, et al. First experience of combined cardiac PET/64-detector CT angiography with invasive angiographic validation. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009;36(12):2027-33.
- Gaemperli O, Husmann L, Schepis T, et al. Coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging to detect flow-limiting stenoses: a potential gatekeeper for coronary revascularization? *European heart journal*. 2009;30(23):2921-9.
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535-43.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *The New England journal of medicine*. 2007;356(15):1503-16.
- Group BDS, Frye RL, August P, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. 2009;360(24):2503-15.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117(10):1283-91.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107(23):2900-7.
- Danad I, Rajmakers PG, Harms HJ, et al. Effect of cardiac hybrid (1)(5)O-water PET/CT imaging on downstream referral for invasive coronary angiography and revascularization rate. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(2):170-9.
- Knaapen P, de Haan S, Hoekstra OS, et al. Cardiac PET-CT: advanced hybrid imaging for the detection of coronary artery disease. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of*

- Cardiology and the Netherlands Heart Foundation. 2010;18(2):90-8.
- Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. 2006;13(1):24-33.
 - Kaufmann PA, Camici PG. Myocardial blood flow measurement by PET: technical aspects and clinical applications. *J Nucl Med*. 2005;46(1):75-88.
 - Beanlands RS, Youssef G. Diagnosis and prognosis of coronary artery disease: PET is superior to SPECT: Pro. *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. 2010;17(4):683-95.
 - Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, Lautamaki R. Cardiac positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1):1-15.
 - Danad I, Uusitalo V, Kero T, et al. Quantitative assessment of myocardial perfusion in the detection of significant coronary artery disease: cutoff values and diagnostic accuracy of quantitative $[(15)\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ PET imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(14):1464-75.



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Bestemd om te overleggen aan de fabrikant, groothandelaar of apotheekhoudende 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.

Artsenverklaring

Ondergetekende,

Naam en voorletter(s) arts

Specialisme, indien van

BIG registratienummer arts

Werkadres

Postcode en plaats

Telefoonnummer

| Nucleair Geneeskundige

| Wilhelminalaan 12

Postcode

Plaats

| 1815 JD

| Alkmaar

Verklaart hierbij

dat zijn/haar patiënt(e),

Codenummer

lijdende aan

| Persisterend angineuze klachten na CABG

a) 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

- 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 het Lareb; dat hij/zij dit op geanonimiseerde wijze zal melden, zodanig dat de privacy van de betrokken patiënt zal zijn gewaarborgd.

Plaats

|

Handtekening en datum



Dag	Maand	Jaar
[0]	[3]	[0]
[3]	[0]	[3]
[2]	[0]	[2]
[0]	[2]	[0]

nucleaire geneeskunde

Noordwest Ziekenhuisgroep
Postbus 501
1800 AM Alkmaar

Tel: + 31 (0) 72-548 3480

Aan: IGJ, meldpunt@igj.nl

**weigingsgrond 10.1.c./10.2.g., tenzij
anders aangegeven**

Datum: 06 maart 2020

Betreft: Verlengingsverzoek toestemming afleveren niet-geregistreerd geneesmiddel
13N-Ammonia

Doc. 52

Nucleair geneeskundigen

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

10.2.e.

Radiofarmacie

[Redacted]
[Redacted]

Klinische fysica

[Redacted]
[Redacted]

10.2.e.

Management

[Redacted]
[Redacted]

Geachte heer/ mevrouw,

Hierbij wil ik een aanvraag indienen omtrent het verlengingsverzoek van het afleveren van een niet-geregistreerd geneesmiddel 13N-Ammonia (13N-NH3) voor de indicatie "detectie myocardiale perfusiestoornissen". Omdat de omstandigheden zoals in de eerste aanvraag geen wijzigingen zijn opgetreden, willen wij graag blijven beschikken over de mogelijkheid om genoemd product te kunnen produceren en afleveren. De eerste aanvraag is ingediend op 24-02-2017 (kenmerk [Redacted]) en uw laatste toestemming is gedateerd van 6 mei 2019, met kenmerk [Redacted].

10.2.e.

10.2.e.

Op dit moment is 13N-Ammonia nergens in de wereld geregistreerd. [Redacted]

Sinds onze eerste aanvraag om het product 13N-Ammonia, oplossing voor IV injectie in voorgevulde spuit te mogen afleveren voor myocardiale perfusie diagnostiek, [Redacted]

[Redacted] Om deze redenen verzoeken wij de toestemming tot afleveren te verlengen.

In afwachting van uw antwoord verblijven wij,

Met vriendelijke groet,

Namens de vakgroep,

Apotheker [Redacted]

10.2.e.

Nucleair Geneeskundige

Van: meldpunt@igj.nl
Aan: meldpunt@igj.nl
Onderwerp: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer: [REDACTED]
Datum: vrijdag 6 maart 2020 15:57:13
Bijlagen: [REDACTED].f

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning
Referentienummer [REDACTED]
Ontvangen op vrijdag 6 maart 2020 15:56:53

weigeringsgrond 10.2.e.

Betreft aanvraag afleveren van ^{13}N -Ammonia

Farmacovigilantieverklaring

Voor ongeregistreerde geneesmiddelen die op artsenverklaring worden geleverd

Aan belanghebbenden

Alle individuele rapporten inzake bijwerkingen (adverse events) en alle andere veiligheidsinformatie verkregen bij de behandeling van patiënten met geneesmiddelen zonder handelsvergunning (via de zgn. "named patient procedure" conform Art. 3.17 van de Regeling geneesmiddelen behorend bij de Nederlandse Geneesmiddelenwet) zullen worden verzameld en geëvalueerd als beschreven in de vigerende Standard Operating Procedure (SOP) voor afhandelen van bijwerkingen van **CYCLOTRON NOORDWEST B.V.** te Alkmaar en in overeenstemming met andere van toepassing zijnde wetgeving.

De SOP is beschikbaar op aanvraag.

Na ondertekening deze verklaring toesturen aan Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)

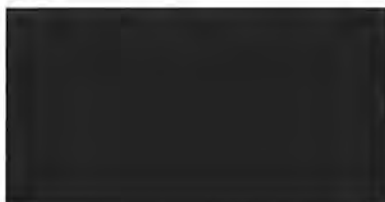
Per post: Meldpunt IGZ Postbus 2680, 3500 GR Utrecht
Per fax: 088 - 1205001
Per e-mail (als *.pdf bestand): meldpunt@igz.nl

Datum: 06/03/2020

Plaats: Alkmaar

Naam en functie: [REDACTED], Apotheker [REDACTED]

Handtekening:



U bent:	Een fabr kant
---------	---------------

Naam: Naam fabr kant: Adres: Postcode: Plaats: E-mail adres: Vestigingsnummer: Wat is uw vergunningnummer?	<div style="background-color: black; width: 100px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> Cyclotron Noordwest BV Wilhelm na aan 12 1815 JD Akmaar <div style="background-color: black; width: 100px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> @rwz.n <div style="background-color: black; width: 100px; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> 6766 F
---	--

Uw toelating:	Ik heb eerder toestemming gekregen van IGJ om een ongereguleerd geneesmiddel af te leveren.
---------------	---

Wilt u uw huidige toestemming vernieuwen? <i>Uw toestemming dient op het moment van aanvraag van verlenging nog geldig te zijn. Indien de termijn is verlopen, dient u een nieuwe aanvraag in.</i>	Ik wil mijn toestemming vernieuwen.
---	-------------------------------------

Dit is een verzoek voor vernieuwing voor toestemming voor het afleveren van het ongereguleerde geneesmiddel op artsverkeer. Het kenmerknummer van de brief met daarin het door IGJ afgegeven besluit: <div style="background-color: black; width: 200px; height: 15px; display: inline-block;"></div> De datum van het door IGJ afgegeven besluit: (dd-mm-jjjj) 6-5-2019 <u>Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer</u> Merknaam of code: 13N-Ammona nspuit Werkzaam bestanddeel: 13N-Ammona Sterkte: 300 of 400 MBq Farmaceutische vorm: oplossing voor intraveneuze Naam aandoening: detectie myocardiale perfusiestoornissen Heeft het CBG of de Europese Commissie inmiddels een handhavingvergunning afgegeven? Nee Is het (niet) gereguleerd geneesmiddel verkrijgbaar op de Nederlandse markt? Nee	
---	--

Is het medisch noodzakelijk dat de patiënt wordt doorbehandeld met het geneesmiddel?	Ja
--	----

U kunt in de onderstaande tekstvak uw onderbouwning typen voor de vernieuwing. <i>Indien u een tekst/bijlage wenst te sturen van bijvoorbeeld de onderbouwing aan de arts, kunt u deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.</i>	Zie motivatiebrief
--	--------------------

Zijn er nieuwe (wetenschappelijke) ontwikkelingen op het gebied van deze indicatie? Bv. we een adequaat medicamenteus alternatief voor de behandeling van deze indicatie.	Nee, er zijn geen nieuwe ontwikkelingen.
--	--

Hoeveel patiënten zijn in het afgelopen jaar behandeld met dit geneesmiddel voor de indicatie die op dit document is formuliert staat aangegeven.	<div style="background-color: black; width: 50px; height: 15px; display: inline-block;"></div>
---	--

10.2.g.

Heeft u meldingen van bijwerkingen ontvangen gedurende de looptijd van het besluit voor het betreffende geneesmiddel?	<div style="background-color: black; width: 50px; height: 15px; display: inline-block;"></div>
---	--

U heeft de volgende bestanden geüpload: ..\48480\13N Ammona_richtlijn_NVNG.pdf ..\48480\13N-ammona and H2150 PETCT of Myocardiale Perfusie on.pdf ..\48480\Artsverkeer on.pdf ..\48480\Farmacologisch anteverkeer_13N-Ammona.docx	
---	--

U bent aan het einde van het digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning gekomen.

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragenlijst, dan kunt u nu rechts bovenaan de pagina op "Gegeven antwoorden afdrukken" klikken.

Als u het printbestand digitaal op wilt slaan dan kunt u het bestand met behulp van een pdf-printer tot een digitaal pdf bestand omzetten.

Aangezien u vertrouwelijke informatie heeft ingevuld kunnen we u het ingevulde formulier niet per e-mail toesturen.

Door onderstaand vakje aan te vinken geeft u aan dat het formulier waarheidsgetrouw is ingevuld:

Ik verklaar dat dit digitaal formulier naar waarheid te hebben ingevuld.

Naam indener:

Geslacht indener:

Functie indener:

Plaats:

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres indener:

Telefoonnummer indener:

Apotheker

Akmaar

6-3-2020

@nwz.nl

U dient uw aanvraag in door op de knop "Verzenden" te klikken.

Referentienummer:

Van: meldpunt@igj.nl
Aan: [Dienstpostbus IGJ Utrecht](#)
Onderwerp: GZH-aanvraag, 2003 1352, Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer
Datum: vrijdag 6 maart 2020 16:00:41
Bijlagen: [13N Ammonia richtlijn NVNG.pdf](#)
[13N-ammonia and H2150 PETCT of Myocardial Perfusion.pdf](#)
[Artsenverklaring.pdf](#)
[Motivatiebrief 13N Ammonia.pdf](#)
[Farmacovigilantieverklaring_13N-Ammonia.docx](#)
[Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning \(GZH\) - Referentienummer \[REDACTED\].eml](#)
[\[REDACTED\].pdf](#)

Bijgaande bericht svp inboeken.

Afdeling Meldpunt, Team Farmaceutische bedrijven + Teams producten

« - Verlenging: toestemming nog geldig »

Met vriendelijke groet,

[\[REDACTED\]](#) @igj.nl>

06-03-2020 16:00 [\[REDACTED\]](#) Laten registreren door DIV. Behandelaar is Afdeling Meldpunt, Team farmaceutische bedrijven en team producten

06-03-2020 15:57 _dienstpostbus IGJ meldpunt.: Date sent: Mar 6, 2020 3:56 PM

To: meldpunt@igj.nl

Subject: Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer: [\[REDACTED\]](#)

Nieuw digitaal formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer GZH_48480

Ontvangen op vrijdag 6 maart 2020 15:56:53

**Cyclotron Noordwest BV, 13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, Regeling
Geneesmiddelenwet art 3.17 verlengingsverzoek, [REDACTED], 06-03-2020, TT d.d.
26032020**

Risico niveau: HOOG

Vereiste gegevens

1. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):

Besluit voor fabrikant:

Naam:	[REDACTED]
Naam fabrikant:	Cyclotron Noordwest BV
Adres:	Wilhelminalaan 12
Postcode:	1815 JD
Plaats:	Alkmaar
E-mailadres:	[REDACTED]@nwz.nl
Vestigingsnummer:	[REDACTED]
Wat is uw vergunningnummer?	6766 F

6766 F	23182	Cyclotron Noordwest B.V., ALKMAAR	Cyclotron Noordwest B.V., Wilhelminalaan 12, ALKMAAR, 1815JD	Netherlands	H, I	2019-11-12
--------	-------	--	---	-------------	------	------------

Certificaat is van 2019-11-12.

☒ bevoegde aanvrager

2. Vorig besluit:

Datum eerder besluit: 06-05-2019

Kenmerk van de brief met het besluit: [REDACTED]

Productieland geneesmiddel: Nederland

Besluit afgegeven op: indicatieniveau

Vorig besluit: [REDACTED] d.d. 06/05/2019.

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron MCA B.V. om 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq in spuit, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief.

3. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?

13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

4. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?

oplossing voor IV injectie

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

5. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier: detectie myocardiale perfusiestoornissen

☒ akkoord, gelijk aan eerdere besluit

6. Controle registratie CBG

☒ akkoord, geneesmiddel is niet geregistreerd bij het CBG

7. Ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerde geneesmiddel

☒ er zijn geen nieuwe ontwikkelingen; eventueel meegestuurde documenten hoeven niet beoordeeld te worden.

8. Artsenverklaring:

☒ wel bijgevoegd, akkoord

9. Farmacovigilantieverklaring:

☒ wel bijgevoegd, akkoord

10. GMP certificaat:

☒ niet bijgevoegd

11. Productinformatie:

☒ niet bijgevoegd

12. Aanvullende informatie:

☒ wel bijgevoegd, akkoord

13N-ammonia richtlijn meegestuurd, artikel over 13N en myocardiale perfusie meegestuurd.

13. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld:

10.2.g.

☒ akkoord

14. Beperkende voorwaarden

☒ Geen beperkende voorwaarden; akkoord

Tussentijdse conclusie d.d. 26-03-2020 TT

☒ alles akkoord

Eindconclusie

☒ akkoord, klaar voor gebruik

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron Noordwest BV om ¹³N-Ammonia in spuit, ¹³N-Ammonia, 300 of 400 MBq afkomstig uit Nederland op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig van 20 april 2020 tot 20 april 2021.

Bij de toetsing van uw aanvraag is de inspectie uitgegaan van de volgende informatie:

Document	Datum en omschrijving
Formulier verzoek om toestemming	6-3-20
Wetenschappelijke ontwikkelingen	Nvt

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 26-03-2020

Bestede tijd: 20 minuten.

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 31-03-2020

Bestede tijd: 10 min

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Cyclotron Noordwest B.V.

T.a.v. mevrouw, [REDACTED], apotheker [REDACTED]

Wilhelminalaan 12

1815 JD ALKMAAR

Meldpunt IGJ

Stadsplateau 1
3521 AZ Utrecht
Postbus 2518
6401 DA Heerlen
T 088 120 50 00
F 088 120 50 01
www.igi.nl

Inlichtingen bij

Meldpunt IGJ
T 31 (0)88 120 50 00
E meldpunt@igi.nl

Ons kenmerk

[REDACTED]

Uw kenmerk

-

Uw aanvraag

«MAUwbrieffd»

Bijlagen

-

Datum 8 mei 2020
Betreft Toestemming verleend

Geachte [REDACTED],

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft uw elektronisch aanvraagformulier van 6 maart 2020 in goede orde ontvangen. U verzoekt om de geldigheidsduur te verlengen van de toestemming, destijds verleend op 6 mei 2019, om een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te mogen leveren.

Toestemming verleend

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron Noordwest BV om 13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig van 6 mei 2020 tot 6 mei 2021.

De inspectie wijst u op de administratieve verplichtingen zoals genoemd in artikel 3.17 sub f Regeling Geneesmiddelenwet. Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van het geneesmiddel dienen te worden gemeld bij het bijwerkingencentrum Lareb. Voor meer informatie over het melden van bijwerkingen verwijst ik u naar de website: www.lareb.nl.

Toelichting

Uw aanvraag voor het afleveren van dit geneesmiddel zonder handelsvergunning is getoetst aan de voorwaarden die staan weergegeven in artikel 40 lid 3 onder c van de Geneesmiddelenwet en artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.

Nieuwe aanvraag

Uw aanvraag is alleen getoetst voor de behandeling van de genoemde indicatie. Als u dit ongeregistreerde geneesmiddel nu of in de toekomst ook voor andere indicaties op artsenverklaring wilt afleveren, dan dient u hiervoor een nieuw verzoek om toestemming in te dienen bij de inspectie.

Verlenging

Als u de geldigheidsduur van deze toestemming wilt verlengen, dan vult u vóór het verlopen van deze toestemming het formulier in op onze website. De inspectie heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek. Houdt u hier rekening mee.

Vragen?

Ik hoop dat ik u met deze brief voldoende heb geïnformeerd. Heeft u nog vragen, raadpleeg dan onze website of neem contact op met het Meldpunt IGJ. Dit meldpunt is van maandag tot en met vrijdag bereikbaar tussen 9.00 en 17.00 uur op bovengenoemd telefoonnummer.

Ons kenmerk

Datum
8 mei 2020

U kunt ook een e-mail sturen naar meldpunt@igj.nl. Vermeld daarbij alstublieft het kenmerk van deze brief.

Hoogachtend,

Bezwaar

Het indienen van bezwaar schort de werking van deze beschikking niet op.

Heeft u vragen over deze beslissing of bent u het er niet mee eens? Kijk eens op <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/bezwaarschriften-vws>. Daar wordt uitgelegd wat u kunt doen als u het niet eens bent met de beslissing en misschien bezwaar wilt maken. Er staan voorbeelden waarmee u de kans op een succesvol bezwaar kan inschatten.

Wilt u toch een bezwaarschrift sturen, dan moet dit binnen zes weken na de datum die bovenaan deze brief staat. Let op: doe dit op tijd, anders kan uw bezwaar niet behandeld worden.

Het bezwaarschrift e-mail u naar: WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl, bij voorkeur met een ingescande handtekening.

Indien u niet kunt of wilt e-mailen, kunt u uw bezwaarschrift ook versturen per post naar: de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, t.a.v. Directie Wetgeving en Juridische Zaken, Postbus 20350, 2500 EJ Den Haag.

U kunt uw bezwaarschrift ook faxen naar: (070) 340 59 84.

Noem in het bezwaarschrift:

- uw naam en adres
- de datum
- het kenmerk van deze brief (deze gegevens vindt u in de rechterkantlijn)
- geef aan waarom u het niet eens bent met de beslissing

Vergeet niet om uw bezwaarschrift te ondertekenen en van een datum te voorzien. Wilt u zo vriendelijk zijn om een kopie van deze brief mee te sturen met het bezwaarschrift.

Indien u het bezwaarschrift per e-mail indient zonder ondertekening, bestaat de mogelijkheid dat u op een later moment verzocht wordt om bewijs te leveren dat u bevoegd bent tot het indienen van het bezwaar.

Doc.59

Ons kenmerk

Datum
8 mei 2020

Van: meldpunt@igj.nl
Aan: meldpunt@igj.nl
Onderwerp: [WARNING : MESSAGE ENCRYPTED]Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer: GZH_55857
Datum: donderdag 29 april 2021 15:53:19
Bijlagen: [REDACTED].pdf

Nieuw formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning
Referentienummer [REDACTED]
Ontvangen op donderdag 29 april 2021 15:53:12

U bent:

Fabr kant

U bent: Fabr kant

Naam fabr kant:

Cycotron Noordwest BV

Adres:

W h e m na aan 12

Postcode:

1815 JD

P a a t s:

A k m a a r

Het adres dient conform de vergunning te zijn

E-ma adres:

[redacted]@nwz.n

Vest g ngsnummer (z e KvK):

[redacted]

Vergunn gnummer:

6766 F

U w t het
vo gende:Ver eng ng van de nu nog ge d ge toestemm ng, zoa s eerder verkregen van de IGJ, om onder deze fde
voorwaarden een geneesm dde zonder hande svergunn ng af te everen.Heeft het geneesm dde een hande svergunn ng n Neder and (staat het geneesm dde n de
Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG vermeld)?

Nee

Gegevens geneesmiddel zonder handelsvergunning

H eronder vo gt een overz cht van de door u ngevu de gegevens:

U bent:

Fabr kant

Naam fabr kant:

Cycotron Noordwest BV

Adres:

W h e m na aan 12

Postcode:

1815 JD

P a a t s:

A k m a a r

E-ma adres:

[redacted]@nwz.n

Vest g ngsnummer:

[redacted]

Vergunn gnummer:

6766 F

U w t het vo gende: Ver eng ng van de nu nog ge d ge toestemm ng, zoa s eerder verkregen van de IGJ, om onder deze fde
voorwaarden een geneesm dde zonder hande svergunn ng af te everen.D t s een verzoek om de ge d ghe dsduur van de hu d ge toestemm ng, voor het af everen van een geneesm dde zonder
hande svergunn ng op artsverkar ng, te ver eng n.

Het kenmerk van de br ef met de door de IGJ afgegeven toestemm ng s:

[redacted]

De ngangsdatum van de door de IGJ afgegeven toestemm ng s: (dd-mm-jjjj)

6-5-2020

Let op: De ingangsdatum van de afgegeven toestemming is niet altijd gelijk aan de datering van de brief.

Het af everen van het geneesm dde op artsverkar ng:

Productnaam of code:

13N-Ammon a n sput

Werkzame stof(fen):

13N-Ammon a

Sterkte:

300 of 400 MBq

Farmaceut sche vorm:

NB Gebruik altijd de EDQM-notering

op oss ng voor nject e n voorgevu de sput

Z e h ervoor de Geneesmiddeleninformatiebank.

Ind cat e:

detect e myoca d a e perfus estoorn ssen

NB Ind cat e dient gelijk te zijn aan voorgaande toestemm ng.Het geneesm dde s een rad ofarmaceut cum dan we een generator, rad onuc de, k t of een u tgangsstof voor een
rad ofarmaceut cum.

Ja

Hoevee pat ënten zijn n het afge open jaar behande d onder de toestemm ng met het kenmerk waar u nu ver eng ng voor

aanvraagt?

10.2.g.

Heeft u mededelingen over bijwerkingen ontvangen gedurende de gedegisterde termijn van de huidige toestemming?

Zijn er wijzigingen in de registratiestatus van het geneesmiddel zonder handoverschrijving in het land waaruit het betrokken is?

Nee

Toelichting:

ziet u het vat eerdere voorgaande.

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragenlijst, dan kunt u nu rechts bovenaan de pagina op "Gegeven antwoorden afdrukken" klikken.

Als u het printbestand op wilt slaan dan kunt u het bestand met behulp van een pdf-printer tot een pdf bestand omzetten.

Door onderstaand vakje aan te vullen geeft u aan dat het formulier waarheidsgetrouw is ingevuld:

Ik verklaar dit formulier naar waarheid te hebben ingevuld.

Naam indener:

Geslacht indener:

Functie indener:

Plaats:

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres indener:

Telefoonnummer indener:

Apotheker

Akmaar

29-4-2021

@nwz.nl

NB Graag een goed bereikbaar nummer opgeven!

U dient het formulier in door op de knop "Verzenden" te drukken.

Referentienummer

Van: meldpunt@igj.nl
Aan: [Dienstpostbus IGJ Utrecht](#)
Onderwerp: - GZH-aanvraag, 2104- [REDACTED] [WARNING : MESSAGE ENCRYPTED]Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergu
Datum: donderdag 29 april 2021 16:04:12
Bijlagen: [\[WARNING : MESSAGE ENCRYPTED\]Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning \(GZH\) - Referentienummer \[REDACTED\].eml](#)
[GZH \[REDACTED\].pdf](#)

Bijgaande bericht svp inboeken.

Afdeling Meldpunt, Team Farmaceutische bedrijven + Teams producten

- Verlenging: toestemming nog geldig

Met vriendelijke groet,

[REDACTED]@igj.nl>

29-04-2021 16:03 [REDACTED] Laten registreren door DIV. Behandelaar is Afdeling Meldpunt, Team farmaceutische bedrijven en team producten

29-04-2021 15:54 Onbekend,: Date sent: Apr 29, 2021 3:53 PM

To: meldpunt@igj.nl

Subject: [WARNING : MESSAGE ENCRYPTED]Nieuwe aanvraag Geneesmiddelen zonder Handelsvergunning (GZH) - Referentienummer [REDACTED]

Nieuw formulier geneesmiddelen zonder handelsvergunning

Referentienummer [REDACTED]

Ontvangen op donderdag 29 april 2021 15:53:12

Sjabloon verlengingsverzoek

FINAL Cyclotron Noordwest B.V., 13N-Ammonia in spuit, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17
verlengingsverzoek, [REDACTED], datum aanvraag 29 april 2021, [REDACTED]

Basistoets → meldpunt**1. Risiconiveau:**

Betreft een geneesmiddel in de categorie:

☐ hoog risico, namelijk stap 4 uit het stroomschema, het betreft een radiofarmaceuticum

2. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):Optie 2:

Toestemming voor fabrikant/groothandel

6766 F	[REDACTED]	Cyclotron Noordwest B.V., ALKMAAR	Cyclotron Noordwest B.V., Wilhelminalaan 12, ALKMAAR, 1815JD	Netherlands	H, I	2020- 12-17
--------	------------	---	--	-------------	---------	----------------

Brief moet gericht worden aan naam fabrikant:

Cyclotron Noordwest B.V.

T.a.v. [REDACTED], apotheker [REDACTED]

Wilhelminalaan 12
1815 JD ALKMAAR

Beoordeling:

☒ bevoegde aanvrager

PEER Controleer naam en adresgegevens van de aanvrager.

En bij apotheek ook: naam gevestigd apotheker

☒ akkoord

Evt. toelichting:

3. Vorige toestemming:

Datum eerdere toestemming: d.d. 8 mei 2020

Kenmerk van de brief met de toestemming: [REDACTED]

Registratieland (evt. productieland) geneesmiddel: Nederland

Toestemming afgegeven op: Indicatie

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron Noordwest BV om 13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig van 6 mei 2020 tot 6 mei 2021.

PEER Controleer of de juiste gegevens zijn overgenomen uit het juiste en vorige besluit.

☒ akkoord

Evt. toelichting:

4. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?
13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq

☒ akkoord, gegevens komen overeen met de vorige toestemming

5. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?
Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

☒ akkoord, gegevens komen overeen met de vorige toestemming

6. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier:
Detectie myocardiale perfusiestoornissen

☒ akkoord, gegevens komen overeen met de vorige toestemming

7. Controle registratie CBG (handelsvergunning in NL of Centrale Procedure):

☒ akkoord, geneesmiddel is niet geregistreerd bij het CBG

8. Andere documentatie:

☒ akkoord, geen documentatie bijgevoegd

9. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 10,2.g,

10. Beperkende/opvallende voorwaarden

☒ niet akkoord; sprake van beperkende/opvallende voorwaarden: overleg met Team B&GG

PEER Controleer de beperkende voorwaarden

☒ akkoord

Evt. toelichting:

Tussentijdse controle d.d. 14 mei 2021

☒ IV. nog niet gebruiken, hoog risico aanvraag, voorgelegd aan Team B&GG (noteer punten van hoog risico bovenaan het rapport risico-inschatting)

Ga verder naar 'Eindconclusie (over te nemen in de brief)'.

De eindconclusie wordt geschreven door team GZH van het Meldpunt

Beoordeling HOOG risico → Team B&GG*

**Niet in te vullen door het meldpunt en enkel van toepassing bij hoog risico aanvragen!*

Beoordeling onderwerp van hoog risico: «onderwerp»
«toelichting»

☐ akkoord

Aanvullende onderwerpen die zijn beoordeeld: «onderwerp»

☐ akkoord

Tussentijdse conclusie d.d. 10-06-2021

☐ alles akkoord

Ondernomen acties:

E-mail gestuurd d.d. «datum»

Gebeld met de heer/mevrouw «naam» d.d. «datum»

Conclusie gesprek:

Beperkende voorwaarden:

☐ akkoord, geen beperkende voorwaarden van toepassing

Eindconclusie (over te nemen in de brief)

Eindconclusie d.d. 10-06-2021 SB

Toestemming:

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron Noordwest BV om 13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig van 6 mei 2021 tot 6 mei 2022.

PEER Controleer de eindconclusie tekstueel en inhoudelijk

☐ akkoord

Evt. toelichting:

Meldpunt IGJ

Naam beoordelaar: XXXXXXXXXX
Datum: 14 mei 2021
Bestede tijd: 45 minuten

Naam peer reviewer:
Datum:
Bestede tijd

GZH subteam

Naam beoordelaar: [REDACTED]
Datum: 10-06-2021
Bestede tijd: 15 min

Naam peer reviewer:
Datum:
Bestede tijd:

weigeringsgrond 10.2.e.

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 2518 6401 DA Heerlen

Cyclotron Noordwest B.V.

T.a.v. [REDACTED], apotheker [REDACTED]

Wilhelminalaan 12

1815 JD ALKMAAR

Meldpunt IGJ

Stadsplateau 1
3521 AZ Utrecht
Postbus 2518
6401 DA Heerlen
T 088 120 50 00
F 088 120 50 01
www.igi.nl

Inlichtingen bij

Meldpunt IGJ
T 31 (0)88 120 50 00
E meldpunt@igi.nl

Ons kenmerk

[REDACTED]

Uw kenmerk

-

Uw aanvraag

29 april 2021

Bijlagen

-

Datum 11 juni 2021
Betreft Toestemming verleend

Geachte [REDACTED],

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft uw elektronisch aanvraagformulier van 29 april 2021 in goede orde ontvangen. U verzoekt om de geldigheidsduur te verlengen van de toestemming, destijds verleend op 8 mei 2020, om een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te mogen leveren.

Toestemming verleend

De inspectie geeft toestemming aan Cyclotron Noordwest BV om 13N-Ammonia in spuit, 13N-Ammonia, 300 of 400 MBq, oplossing voor IV injectie, afkomstig uit Nederland, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'detectie myocardiale perfusiestoornissen'.

De toestemming is geldig van 6 mei 2021 tot 6 mei 2022.

De inspectie wijst u op de administratieve verplichtingen zoals genoemd in artikel 3.17 sub f Regeling Geneesmiddelenwet. Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van het geneesmiddel dienen te worden gemeld bij het bijwerkingencentrum Lareb. Voor meer informatie over het melden van bijwerkingen verwijst ik u naar de website: www.lareb.nl.

Toelichting

Uw aanvraag voor het afleveren van dit geneesmiddel zonder handelsvergunning is getoetst aan de voorwaarden die staan weergegeven in artikel 40 lid 3 onder c van de Geneesmiddelenwet en artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.

Nieuwe aanvraag

Uw aanvraag is alleen getoetst voor de behandeling van de genoemde indicatie. Als u dit ongeregistreerde geneesmiddel nu of in de toekomst ook voor andere indicaties op artsenverklaring wilt afleveren, dan dient u hiervoor een nieuw verzoek om toestemming in te dienen bij de inspectie.

Verlenging

Als u de geldigheidsduur van deze toestemming wilt verlengen, dan vult u vóór het verlopen van deze toestemming het formulier in op onze website. De inspectie heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek. Houdt u hier rekening mee.

Vragen?

Ik hoop dat ik u met deze brief voldoende heb geïnformeerd. Heeft u nog vragen, raadpleeg dan onze website of neem contact op met het Meldpunt IGJ. Dit meldpunt is van maandag tot en met vrijdag bereikbaar tussen 9.00 en 17.00 uur op bovengenoemd telefoonnummer. U kunt ook een e-mail sturen naar meldpunt@igj.nl. Vermeld daarbij alstublieft het kenmerk van deze brief.

Ons kenmerk

Datum
11 juni 2021

Hoogachtend,

Bezwaar

Het indienen van bezwaar schort de werking van deze beschikking niet op.

Heeft u vragen over deze beslissing of bent u het er niet mee eens? Kijk eens op <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/bezwaarschriften-vws>. Daar wordt uitgelegd wat u kunt doen als u het niet eens bent met de beslissing en misschien bezwaar wilt maken. Er staan voorbeelden waarmee u de kans op een succesvol bezwaar kan inschatten.

Wilt u toch een bezwaarschrift sturen, dan moet dit binnen zes weken na de datum die bovenaan deze brief staat. Let op: doe dit op tijd, anders kan uw bezwaar niet behandeld worden.

Het bezwaarschrift e-mailt u naar: WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl, bij voorkeur met een ingescande handtekening.

Indien u niet kunt of wilt e-mailen, kunt u uw bezwaarschrift ook versturen per post naar: de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, t.a.v. Directie Wetgeving en Juridische Zaken, Postbus 20350, 2500 EJ Den Haag.

U kunt uw bezwaarschrift ook faxen naar: (070) 340 59 84.

Noem in het bezwaarschrift:

- uw naam en adres
- de datum
- het kenmerk van deze brief (deze gegevens vindt u in de rechterkantlijn)
- geef aan waarom u het niet eens bent met de beslissing

Vergeet niet om uw bezwaarschrift te ondertekenen en van een datum te voorzien. Wilt u zo vriendelijk zijn om een kopie van deze brief mee te sturen met het bezwaarschrift.

Indien u het bezwaarschrift per e-mail indient zonder ondertekening, bestaat de mogelijkheid dat u op een later moment verzocht wordt om bewijs te leveren dat u bevoegd bent tot het indienen van het bezwaar.