

Meander Medisch Centrum Cardiogen 3.17 aanvraag, IZ1310 2406 email meldpunt d.d. 21 oktober 2013 + e-mail meldpunt d.d. 07 november 2013 + aanvullende informatie d.d. 20 november 2013 (zie onderbouwing):

1. Aanvrager (in NL gevestigd): [REDACTED], ziekenhuisapotheker Meander MC, Amersfoort
(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde (nl ziekenhuisapotheker met BIG registratie): **akkoord**)
2. Geneesmiddel: Cardiogen -82, rubidium-82-chloride
(gegevens volledig: **akkoord**)
3. Farmaceutische vorm: voor injectie
(gegevens volledig en consistent: **akkoord**)
4. Indicatie: diagnostiek bij verdenking van coronairlijden
(indicatie op aanvraag en op artsverklaring komen overeen: **akkoord**)
5. Naam en adres fabrikant: Medi-physics, inc (licence holder Bracco Diagnostics Inc), USA
(adresgegevens fabrikant compleet: **akkoord**)
6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd: geregistreerd in USA NDA 019414
(volgens aanvraagformulier geregistreerd in USA. Voor de aangevraagde indicatie: **akkoord**)
7. Artsenverklaring: dd 20082013.
(conform F039, ondertekend en compleet: **akkoord**)
8. Aanmeldingsformulier: dd 15102013
(betreft eerste aanmelding,
product is niet geregistreerd (komt niet voor in CBG databank)
aanvraag is ondertekend en compleet: **akkoord**)
9. Productinformatie: US bijsluiter versie 2/12.
(er is een productdossier IDB/IMP/SPC/bijsluiter bijgevoegd?: **akkoord**)
10. Onderbouwing noodzaak tot gebruik ongeregistreerd geneesmiddel/lijst van geregistreerde geneesmiddelen bij CBG of EMA die niet gebruikt kunnen worden voor behandeling van

genoemde indicatie :d.d. 8 oktober 2013-10-28

Achtergrond Rubidium-82-chloride voor injectie (Cardiogen-82®)

Rubidium-82 is een PET-tracer met zeer korte halfwaardetijd (75 seconden). Rubidium wordt geproduceerd in een generator bij de positronemissietomografie (PET)-camera. In het lichaam gedraagt het zich zoals kalium en het is daarom een ideale tracer voor de diagnostiek van myocardperfusie. Cardiogen-82® is door de FDA goedgekeurd in de Verenigde Staten voor PET-scintigrafie van het myocard bij volwassenen om de perfusie ervan te evalueren bij patiënten die verdacht van coronaire hartziekte [1].

Onderbouwing

In Nederland wordt myocardscintigrafie meestal uitgevoerd met ^{99m}Techneetium-tetrofosmine (Myoview®) of ^{99m}Techneetium-MIBI (Cardiolite®) en worden de opnames gemaakt met Single Photon Emission Tomography (SPECT) camera's.

Myocardscintigrafie op een PET/CT-camera met behulp van Rubidium-82-chloride voor injectie heeft diverse voordelen ten opzichte van myocardscintigrafie op SPECT camera's met de ^{99m}Techneetium-preparaten: het is patiëntvriendelijker, levert een lagere stralingsbelasting op voor de patiënten en de diagnostiek heeft een hogere sensitiviteit en specificiteit [2-4]. De hogere patiëntvriendelijkheid van uitvoeren van myocardscintigrafie met behulp van Rubidium-82-chloride voor injectie komt voort uit het feit dat het onderzoek dat met ^{99m}Techneetium-tetrofosmine of ^{99m}Techneetium-MIBI op twee verschillende dagen moet worden uitgevoerd, maar dat myocardscintigrafie met Rubidium-82-chloride in één keer kan worden uitgevoerd met een totale onderzoeksduur van 60 minuten.

Ervaring en richtlijnen

Cardiogen-82 is sinds 29 december 1989 geregistreerd in de Verenigde Staten onder FDA aanraagnummer (NDA) 019414 voor het uitvoeren van myocardscintigrafie bij patiënten die worden verdacht van coronairlijden en Rubidium-82-chloride voor injectie is in de Europese en Internationale richtlijnen opgenomen als standaard voor het uitvoeren van myocardscintigrafie [1,5,6].

Conclusie

Op het gebied van patiëntvriendelijkheid, stralingsveiligheid en kwaliteit van diagnostiek is er voor Rubidium-82-chloride voor injectie (Cardiogen-82®) geen adequaat medicamenteus alternatief.

(onderbouwing voor gebruik is beschreven in de productinformatie : ja, zie bijsluiter genoemd onder punt 9. Onderbouwing afwezigheid medicamenteus alternatief is bijgevoegd. De aanvrager geeft aan dat in Nederland myocard scintigrafie wordt uitgevoerd met Cardiolite en/of Myoview. Een adequaat medicamenteus alternatief is niet beschikbaar voor rubidium-82-chloride volgens aanvrager. Uit de meegestuurde onderbouwing kan onvoldoende worden opgemaakt dat rubidium-82 volgens Europese norm (European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Vol. 32, No. 7, July 2005) beschouwd wordt als standaard therapie binnen de beroepsgroep. De aanvrager wordt verzocht aan te geven of dit beleid in een Nederlandse richtlijn is opgenomen en zo ja, in welke, waaruit blijkt dat diagnostiek met rubidium-82 in Nederland als standaardtherapie kan worden beschouwd. Niet akkoord.

Aanvullende informatie d.d. 20 november 2013: Ons antwoord is dat Rubidium-82 nog niet in een Nederlandse richtlijn staat. De reden hiervoor is dat Rubidium-82 tot kort geleden niet in Nederland verkrijgbaar was. We kunnen u melden dat de Nederlandse aanbeveling voor myocardperfusiescintigrafie op dit moment wordt herzien door de commissie kwaliteitsverbetering van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde. Hierin zal Rubidium-82 ook worden opgenomen. De Europese richtlijn die we u bij onze aanvraag stuurden kunt u beschouwen als een voorloper op de aanstaande Nederlandse richtlijn. De redenen waarom wij Rubidium-82 willen toepassen voor myocardperfusiescintigrafie, zijn de volgende: Gebruik van Rubidium-82 resulteert in betere diagnostiek en patiëntenzorg in vergelijking met de aanbevolen alternatieven. De radiofarmaca Technetium-99m-tetrofosmine en Technetium-99m-Sestamibi worden in de huidige Nederlandse richtlijn aanbevolen als standaard voor myocardperfusiescintigrafie. Bij gebruik van deze radiofarmaca wordt 1 op de 5 hartafwijkingen niet gevonden, in tegenstelling tot slechts 1 op de 20 bij Rubidium-82. Zie ook "Onderbouwing afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief voor Cardiogen-82®" die we u al stuurden bij onze aanvraag voor de relevante literatuur. Gebruik van Rubidium-82 resulteert in een lagere stralingsbelasting voor patiënt en medewerkers. De gemiddelde stralingsdosis die de patiënt oploopt bij een onderzoek met Rubidium-82 is 2.77 mSv (Bijlage 1 - Senthamizhchelvan et al, J Nucl Med. 2010 October; 51, zie bijlage). Dit is een drievoudige reductie ten opzichte van de stralingsdosis van ongeveer 8.5 mSv die een patiënt oploopt bij een onderzoek met de in Nederland aanbevolen radiofarmaca voor myocardperfusiescintigrafie (Bijlagen 2 en 3 - Summary of Product Characteristics Myoview en Sestamibi). Voor medewerkers levert gebruik van Rubidium-82 een stralingsreductie op van een factor 2 tot 50 ten opzichte van Technetium-99m-radiofarmaca (bijlage 4 - Schleipman et al J Nucl Cardiol. 2006 May-Jun). We zijn vanwege het "As Low As Reasonably Achievable" (ALARA)-principe in de kernenergiewet wettelijk

verplicht waar mogelijk een stralingsdosisreductie toe te passen voor patiënt en medewerker. Gebruik van Rubidium-82 is patiëntvriendelijker. In plaats van twee bezoeken van ongeveer een uur aan het ziekenhuis op twee verschillende dagen bij gebruik van Technetium-99m-Tetrofosmine of Technetium-99m-Sestamibi, kan diagnostiek met Rubidium-82 worden uitgevoerd in een totale tijdsduur van 45 minuten in één ziekenhuisbezoek. Rubidium-82 is sinds kort beschikbaar in Nederland en er is internationaal veel ervaring mee. In de zomer van 2012 heeft IGZ toestemming verleend aan het Jeroen Bosch ziekenhuis te Den Bosch voor het zelf produceren van een Rubidium-82-generator ten behoeve van myocardperfusiescintigrafie. Sindsdien wordt het gebruikt voor routinematige zorg. Ook heeft het elutie- en toedieningssysteem van Cardiogen-82 in 2013 de juiste CE-certificering om te mogen worden gebruikt in Nederland. Doordat Rubidium-82 al sinds 1989 als Cardiogen-82 op de markt is in Amerika als geregistreerd geneesmiddel, is er veel ervaring opgedaan met gebruik van dit systeem en radiofarmacon. We hopen dat we u inzichtelijk hebben gemaakt dat Rubidium-82 het een veel beter diagnosticum is voor myocardperfusiescintigrafie en dat op basis van kwaliteit van diagnostiek, patiëntvriendelijkheid, ALARA voor patiënt en werker, en ervaring het niet gerechtvaardigd is nog langer Technetium-99m-radiofarmaca te gebruiken voor dit doeleinde. *De Europese richtlijn kan worden beschouwd als voorloper van de Nederlandse richtlijn. Aangegeven is dat dit diagnosticum minder kans geeft op het missen van een hartafwijking.* Akkoord.

11. Verklaring van GMP-omstandigheden: Certificate of a Pharmaceutical Product. Datum 20 September 2013 voor GE Healthcare.

(Geneesmiddel bereid onder GMP-omstandigheden. Ja, Medi-physics is een dochteronderneming van GE-healthcare. Het adres vermeldt op het CoP is gelijk aan het adres vermeld in de bijsluiters voor medi-Physics. Akkoord.

12. Farmacovigilantie verklaring: dd 15 oktober 2013, ondertekend door de aanvrager.

(verklaring volledig en correct: Akkoord)

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee

Eindconclusie: Toestemming voor het leveren op artsenverklaring van CardioGen-82 kan worden verleend.

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 28 oktober + 11 november 2013 + 20 november

Naam peer: [REDACTED]

Datum: 06 november 2013

Meander Cardiogen-82 3.17 verlengingsverzoek, WPM-nummer:

Vereiste gegevens

1. Aanvrager (in NL gevestigd): [REDACTED], gevestigd ziekenhuisapotheker
Meander Medisch Centrum
Maatweg 3
3813 TZ Amersfoort
(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde ziekenhuisapotheker, staat in de lijst van gevestigde apothekers). **akkoord**
2. Geneesmiddel: Cardiogen -82, rubidium-82-chloride
(gegevens volledig?: **akkoord**)
3. Farmaceutische vorm: voor injectie
(gegevens volledig en consistent?: **akkoord**)
4. Indicatie: op het aanvraagformulier staat verdenking van coronair lijden en in het vorige besluit staat diagnostiek bij verdenking van coronairlijden.

De indicatie diagnostiek bij verdenking van coronair lijden dient te worden opgenomen in het besluit.

■: de indicatie op aanvraagformulier komt redelijk overeen met het voorgaande besluit 2013-1010275, in het voorgaande besluit staat de indicatie diagnostiek bij verdenking van coronair lijden. **akkoord**

■: nemen we woorden "diagnostiek bij" ook op in het besluit? Zoals in het vorige besluit is geformuleerd.

■: de indicatie komt inhoudelijk overeen met de indicatie, waarvoor toestemming is verleend bij de eerdere aanvraag. De tekstuele indicatie in de besluitbrief dient naar mijn idee gelijk te blijven aan de eerder verstrekte toestemming; diagnostiek bij verdenking van coronairlijden.

■ dd 25nov2014: mee eens.

5. Naam en adres fabrikant: Medi-physics, inc (licence holder Bracco Diagnostics Inc), USA
(adresgegevens fabrikant compleet?: **akkoord**)
6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd: het geneesmiddel heeft een handelsvergunning of registratie in de Verenigde staten onder nummer NDA 019414
(volgens aanvraagformulier geregistreerd in....? Voor de aangevraagde indicatie?: **akkoord**)
7. Aanmeldingsformulier: dd 11-11-2014, ingevuld en ondertekend door [REDACTED]
[REDACTED] gevestigd ziekenhuisapotheker
(betreft is een verzoek van verlenging van de eerder verleende toestemming op d.d. 29-11-2013, wpm 2013-1010275, 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?: **akkoord**)
8. Wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerde geneesmiddel
(er zijn wel/geen wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerd geneesmiddel)
De aanvrager geeft op het aanvraagformulier aan dat voor zover hem bekend er geen nieuwe ontwikkelingen op het gebied van deze aandoening is en er nog steeds geen adequaat medicamenteus alternatief is voor de behandeling van patiënten met deze aandoening.
akkoord
9. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 667 patiënten
akkoord

Niet vereist, indien is bijgevoegd

10. Artsenverklaring: n.v.t.

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

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 : n.v.t.

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

12. Voorgaande besluit d.d. 29-11-2013 wpm2013-1010275:

(waren er in het voorgaande besluit beperkende voorwaarden opgenomen of andere bijzonderheden en zo ja, wordt daar nu in het verzoek aandacht aan besteed of moeten er wederom beperkende voorwaarden worden opgelegd?)

In het voorgaande besluit waren beperkende voorwaarden of andere bijzonderheden opgenomen.

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator afkomstig uit de Verenigde Staten op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie diagnostiek bij verdenking van coronair lijden . De toestemming is geldig voor één jaar.

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 17-11-2014

Bestede tijd: 40 min

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 20 november 2014

Bestede tijd: 30 min

Naam 2e reviewer: [REDACTED]

Datum: 25 november 2014

Bestede tijd: 20 minuten

Isala Cardiogen 82 3.17 aanvraag, WPM-nummer: 1012529 d.d. 28-01-2015

1. Aanvrager (in NL gevestigd):

Dr. [REDACTED], ziekenhuisapotheker Afdeling Klinische Farmacie
Isala
Dr. V. Heesweg 2
8025 AB Zwolle

(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde ziekenhuisapotheek, heeft een gevestigde apotheker [REDACTED]
[REDACTED], Stichting Isala/Isala Apotheek B.V.)

akkoord

2. Geneesmiddel (handelsnaam, stofnaam, sterkte): Cardiogen-82, rubidium-82-chloride generator
(gegevens volledig?: akkoord)3. Farmaceutische vorm: voor injectie (is niet aangegeven op het aanvraagformulier, uit productinformatie gehaald)
(gegevens volledig en consistent?: akkoord)

4. Indicatie:

- Op het aanvraagformulier is geen indicatie vermeld. In de begeleidende brief van 22-01-2015 schrijft de aanvrager dat het bestemd is voor diagnostiek van myocardperfusie.
- Op de artsenverklaring staat coronair lijden.
(indicatie op aanvraag en op artsenverklaring komen overeen?: akkoord)

[REDACTED]: er moeten vragen worden uitgezet.

1. Op het aanvraagformulier is geen indicatie vermeld. In uw begeleidende brief van 22-01-2015 met kenmerk 2015.001/pth meldt u dat dit product bestemd is voor diagnostiek van myocardperfusie.
2. Op de artsenverklaring is de indicatie coronair lijden vermeld. Deze indicatie komt niet overeen met de indicatie die u hebt vermeld in uw brief. Wij vragen u om de juiste indicatie te vermelden op het aanvraagformulier, die overeenstemming is met de indicatie op het aanvraagformulier.

[REDACTED]: Hoewel de indicatie niet is ingevuld blijkt uit de begeleidende brief wel dat de aangevraagde indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie' betreft. Dit hoeft niet in een aanvullende vraag te worden verduidelijkt. Ook de indicatie is voldoende in overeenstemming. Als indicatie kan worden aangehouden welke is vermeld in de SPC en in de begeleidende brief: diagnostiek van myocardperfusie

akkoord

5. Naam en adres fabrikant:

op het aanvraagformulier is ingevuld Bracco Diagnostics USA
In de productinformatie staat Manufactured By:
RbM Services, Inc.
For:
Bracco Diagnostics Inc.
259 Prospect Plains Road

Monroe Township, NJ 08831 USA
1-800-447-6883

- Bij bovenstaande adres van Bracco staat ook EU manufacturer en in de EC Declaration of Conformity staat Legal Manufacturer.

■: Klopt bovenstaande informatie? Zie beoordelingsrapport november 2014 van Meander MC, daarin staat bij fabrikant Medi-physics, inc (licence holder Bracco Diagnostics Inc), USA.

■: volgens de aangeleverde productinformatie (SPC Cardiogen-82, Rubidium Rb 82 Generator, maart 2012) is dit product geproduceerd door Medi-Physics, dochteronderneming van GE Healthcare.
(adresgegevens fabrikant compleet?: **akkoord**)

6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd: Het geneesmiddel heeft een handelsvergunning of registratie in USA onder nummer..

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

■: De aanvrager heeft het registratienummer niet ingevuld. Vragen aan de aanvrager of ze dit alsnog willen doen.

■: Het registratienummer staat wel op de FDA uitdraai (NDA 019414). Tevens geverifieerd op de FDA website. Dit is naar mijn idee akkoord.

7. Artsenverklaring: dd 20-01-2015, arts [REDACTED], Nucleaire Geneeskunde [REDACTED]

■: In het BIG register staat werkadres 1: [REDACTED]
[REDACTED]

■: voor de aanvraag doet ter zake of de arts BIG geregistreerd is. Zijn werkadres is alleen van secundair belang.

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

■: de volgende vragen uitzetten over de artsenverklaring

1. Zie punt bij 4 de indicatie, hierover moet een vraag worden uitgezet.
2. Er is geen codenummer ingevuld op de artsenverklaring. Willen we een geldige artsenverklaring met codenummer van de patiënt opvragen, aangezien we toch nog een vraag hebben over de indicatie? Of zullen we de volgende vraag uitzetten.

De artsenverklaring die u hebt bijgeleverd van 20-01-2015 van arts [REDACTED] Nucleaire Geneeskunde, is niet voorzien van een codenummer van de patiënt. Volgens artikel 3.17 van de Regeling Geneesmiddelenwet mag u een niet-geregistreerd geneesmiddel alleen afleveren met een geldige artsenverklaring (per patiënt) en met toestemming van de IGZ. U dient in uw ziekenhuisapothek een administratie bij te houden van de artsenverklaringen. Wij willen u het volgende vragen:

U dient te verklaren de ziekenhuisapothek van Isala Apothek B.V. voor elke aflevering van Cardiogen-82 voor elke individuele patiënt zal beschikken over een (apart) ingevulde en ondertekende artsenverklaring voorzien van een naam of codenummer van de patiënt en dat de ziekenhuisapothek hiervan een administratie zal bijhouden.

Verder moet bovenstaande punt dan ook worden opgenomen in het besluit.

■ 09-03-2015: op 09-03-2015 is het volgende verklaard in een e-mail door dhr. ■
■ ziekenhuisapotheker.

“Voor het myocard perfusie onderzoek dienen zich dagelijks patiënten aan. Per patient zal een getekende artsenverklaring worden ge-archiveerd binnen de Isala klinieken.
Tevens verklaart de ziekenhuisapotheker door het ondertekenen van het document „verzoek voor toestemming voor het leveren van ongeregistreerde geneesmiddelen op artsenverklaring” op de hoogte te zijn van het gebruik van een niet geregistreerd geneesmiddel en dientengevolge de daarvoor geëigende procedures te zullen bewaken. Beide documenten zijn ondertekend door de verantwoordelijke beroepsbeoefenaars en zij zijn op de hoogte van de te volgen richtlijnen.”

In de besluitbrief zal bovenstaande verklaring ook worden opgenomen. **akkoord**

8. Aanmeldingsformulier: d.d. 20-01-2015, ingevuld en ondertekend door Dr. ■
ziekenhuisapotheker Afdeling Klinische Farmacie
(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?: niet akkoord
- : Zie bij punt 4 indicatie + punt 6 land waar het geneesmiddel is geregistreerd.
1. De indicatie op het aanvraagformulier ontbreekt. Hierover moet een vraag worden uitgezet. De aanvrager dient de juiste indicatie te vermelden op het aanvraagformulier.
 2. De aanvrager heeft het registratienummer niet ingevuld. Vragen aan de aanvrager of ze dit alsnog willen doen.

- : 1. Hoewel de indicatie niet is ingevuld blijkt uit de begeleidende brief wel dat de aangevraagde indicatie ‘diagnostiek van myocardperfusie’ betreft.
2. Het registratienummer is weliswaar niet ingevuld. Uit de aangeleverde stukken blijkt wel dat het registratienummer van de FDA NDA 019414 is.

Hiermee hoeft geen aanvullende vraag te worden uitgezet aangaande het aanmeldingsformulier.

akkoord

9. Productinformatie:
- SPC Cardiogen-82, Rubidium Rb 82 Generator, maart 2012
 - CardioGEN-82 (Rubidium Rb 82 Generator) Infusion System User Guide February 2013
(er is een productdossier IDB/IMPD/SPC/bijsluiter bijgevoegd?: **akkoord**)
10. Onderbouwing noodzaak tot gebruik ongeregistreerd geneesmiddel/lijst van geregistreerde geneesmiddelen bij CBG of EMA die niet gebruikt kunnen worden voor behandeling van genoemde indicatie : zie pagina 13

Achtergrond Rubidium-82-chloride (CardioGen-82®)

Rubidium-82 is een PET-tracer met zeer korte halveringstijd (75 seconden). Rubidium-82 wordt on-site geproduceerd in een generator naast de Positron Emissie Tomografie (PET) camera. Het is een ideale tracer voor myocardperfusie. CardioGen-82® is in de Verenigde Staten sinds 1989 door de FDA goedgekeurd voor PET-scintigrafie van het myocard in volwassenen om de perfusie te evalueren bij patiënten die worden verdacht van coronaire hartziekte [1].

Rationale en meerwaarde

Myocardscintigrafie met behulp van technetium-gelabelde preparaten zoals Myoview® of Cardiolite® wordt al lange tijd toegepast en heeft een bewezen waarde voor de diagnostiek en prognose van hartpatiënten. Het onderzoek is vrij arbeidsintensief en vindt plaats gespreid over 2 dagen. Ten eerste een stressonderzoek, fysiologisch dan wel farmacologisch onder begeleiding van een arts, functieassistent van de cardiologie en een medisch-nucleair werker. Deze stresstest duurt circa 30 minuten. Vervolgens vindt de "stress" scintigrafie plaats en de volgende dag dezelfde procedure zonder stress voor de "rust" scintigrafie. De scans duren gezamenlijk 60 minuten.

Al enige jaren wordt in de Verenigde Staten, Canada, maar ook enkele Europese landen de PET-tracer Rubidium-82 (als rubidiumchloride voor intraveneuze injectie) gebruikt voor myocard perfusie. Het stress- en rustonderzoek kunnen door de korte halveringstijd van Rubidium-82 (75 seconden) tezamen binnen 30 minuten op dezelfde dag verricht worden. Het stressonderzoek vindt plaats met behulp van adenosine of regadenoson. In tegenstelling tot het huidige stressonderzoek (scan ná inspanning) wordt er nu een echte ejectiefraction bij inspanning bepaald. Deze waarde is zeer betrouwbaar. Andere voordelen van Rubidium zijn betere beeldkwaliteit, minder artefacten, hogere sensitiviteit en specificiteit, toepasbaar bij dikke patiënten, lagere stralingsbelasting zowel voor patiënt als medisch-nucleair werker en mogelijkheid tot meten van de absolute coronaire flow.

Klinisch onderzoek

Er is reeds veel gepubliceerd over rubidium-82. Belangrijke publicaties worden genoemd in de referentielijst en zijn bijgevoegd [2,3].

Conclusie

De toepassing van Rubidium (Cardiogen-82 ®) voor myocardperfusie onderzoek heeft meerwaarde boven de huidige procedure met Technetium-gelabelde preparaten.

Referenties

- 1 FDA approved Cardiogen-82 prescribing information, version 2/2012
- 2 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
J Nucl Cardiol 2006; 13(1):24-33
- 3 Yoshinaga K, Klein R, Tamaki N. Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging-From basic aspects to clinical applications
J Cardiol 2010; 55(2):163-173.

■: ■ kunnen we dit zien als onderbouwing? Volgens mij had het Meander MC in 2013 ook hetzelfde document aangeleverd, maar weet niet of dit ook de onderbouwing was. Als we dit niet als onderbouwing zien, dan moet deze apart worden opgevraagd.

■: In de beoordeling van Meander MC komt een vergelijkbare onderbouwing voor. Deze is later aangevuld op ons verzoek. Hierbij werd aangegeven dat Cardiogen op korte termijn zou worden opgenomen in een NL richtlijn. De aanvullende vraag nu zou derhalve zijn:

De aanvrager wordt verzocht aan te geven of de toepassing van Rubidium (Cardiogen-82) in een Nederlandse richtlijn is opgenomen en zo ja, in welke, waaruit blijkt dat diagnostiek met rubidium-82 in Nederland als standaardtherapie kan worden beschouwd.

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

■ 09-03-2015: De aanvrager heeft de volgende onderbouwing gegeven in de e-mail van 09-03-2015.

"Wij kunnen ons voorstellen dat in eerste instantie Rubidium-82 (Rb82) PET u weinig bekend voorkomt, maar de techniek is allang bekend, en het was slechts de matige beschikbaarheid in Nederland die de introductie nogal heeft vertraagd. Het is te beschouwen als goede moderne patiëntenzorg waarbij ziekenhuizen als Amersfoort en Isala met hun innovatieve instelling als eerste op inspringen. Ook is de techniek wel degelijk opgenomen in richtlijnen. Wij verwachten echter dat de techniek een snelle opmars zal gaan maken aangezien zij de patiëntenzorg ongetwijfeld zal verbeteren. Ter verdere informatie:

"In de Nederlandse richtlijn voor stabiele angina pectoris van de Nederlandse vereniging voor cardiologie (NVVC) (https://www.nvvc.nl/richtlijnen/bestaande-richtlijnen#ap_acs_mi_cva) wordt verwezen naar de ESC richtlijn (<http://m.eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296.full.pdf>). In deze richtlijn staat in sectie 6.2.4.2.2: "MPI using positron emission tomography (PET) is superior to SPECT imaging for the detection of SCAD in terms of image quality, interpretative certainty and diagnostic accuracy. However, SPECT scanners and imaging radiotracers are more widely available and less expensive than PET scanners and positron-emitting radiotracers (e.g. 82Rb, 13N-ammonia)." en verder "PET has the unique ability to quantify blood flow in mL/min/g, which allows detecting microvascular disease."

Naast de voordelen als lagere stralingsbelasting en kortere doorlooptijd van het onderzoek, biedt Rubidium-PET ook nieuwe informatie die niet verkregen kan worden met SPECT onderzoek, aangezien deze techniek het ook mogelijk maakt om vast te stellen in welke mate een eventuele stenose daadwerkelijk een belemmering vormt voor de toevoer van bloed naar de hartspier. De absolute kwantificering van bloedstroom en bloedstroom-reserve en op basis van reeds genoemde voordelen, biedt Rb-82 PET nieuwe informatie die niet verkregen kan worden met SPECT myocard perfusie onderzoek en heeft daarmee potentiële meerwaarde binnen de diagnostiek van coronaire hartziekten

In Nederland wordt de rubidium procedure al gebruikt als standaard klinisch onderzoek in het Meander Medisch Centrum (<https://www.meandermc.nl/wps/portal/patientenportaal/Professionals/Afdelingen-Specialismen/RNG/aandachtsgebieden/NUC/Speerpunten>) en het Jeroen Bosch ziekenhuis (<http://www.jeroenboschziekenhuis.nl/Publicaties/114611/Onderzoeken-Nucleaire-Geneskunde-Hart-PET-CT-van-de-myocardperfusie-met-behulp-van-Rubidium-82,-na-farmacologische-stress-en-in-rust->). Het Meander Medisch Centrum maakt hierbij gebruik van dezelfde rubidium generator als waarvoor wij de import vergunning hebben aangevraagd. De generator in Den Bosch is een nieuwe generator die door dat ziekenhuis zelf is ontwikkeld (<http://www.mtintegraal.nl/?p=80&editie=27&articleId=223>)

Ook heeft recent de commissie kwaliteitsbevordering van de Nederlandse vereniging voor nucleaire geneeskunde al inhoudelijk goedkeuring verleend aan de nieuwe richtlijn waarin de doorbloeding van het hart wordt onderzocht met rubidium.

Kortom in de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie en de Nederlandse vereniging voor Nucleaire Geneeskunde wordt Rb-82 PET beschreven als standaard (superieure) techniek voor de detectie van significante ziekte van de coronair arteriën."

■ : de aanvullende onderbouwing wordt afdoende beschouwd.

11. Verklaring van GMP-omstandigheden: Er is geen GMP certificaat bijgeleverd: *niet akkoord*

■: We kunnen een GMP certificaat opvragen. We kunnen ook het GMP certificaat gebruiken dat eerder was bijgeleverd bij de aanvraag van het Meander MC in 2013, zie wpm documentnummer 557412, pagina 7

■ 09-03-2015: Bij de e-mail is het besluit van Meander MC bijgevoegd van 29-11-2013. Dhr. ■
■ vermeld in zijn e-mail.

"CardioGen-82 wordt geproduceerd door Bracco Diagnostics Inc., Monroe Township, NJ 08831, waarbij GE Healthcare, Medi-Physics, Inc., South Plainfield, NJ 07080" optreedt als contractfabrikant voor Bracco. De GMP vergunning van GE Healthcare, Medi-Physics Inc is reeds in uw bezit."

akkoord

■: Zie mijn eerdere opmerking over de GMP verklaring van Meander MC. Kunnen we akkoord gaan met hun voorstel? Of willen we dat ze vooralsnog deze aanleveren? Al zijn we in bezit van de een GMP verklaring uit een eerdere aanvraag, dit staat los van deze aanvraag. Elke aanvrager dient gewoon volledig zijn aanvraag in te dienen. Ik zou het apart vinden om akkoord te gaan met dit punt, doordat de aanvrager ons erop wijst dat we al in het bezit zijn van een GMP verklaring uit een eerdere aanvraag. Dit hebben we namelijk al eerder gezien, en niet dankzij de toelichting van Isala.

■: Hoewel Isala zich er makkelijk van af maakt door te verwijzen naar de aanvraag van Meander Medisch Centrum, is het belangrijkste dat duidelijk is gemaakt door de aanvrager dat het product ook op dezelfde site wordt geproduceerd als bij het Meander, te weten Medi-Physics, dochteronderneming van GE Healthcare. Het Meander Medisch Centrum heeft een Certificate of a pharmaceutical Product 20-09-2013 GE Healthcare overlegd destijds. Deze wordt tevens gebruikt voor de beoordeling van dit dossier.

12. Farmacovigilantie verklaring: dd 20-01-2015, ingevuld en ondertekend door Dr. ■
ziekenhuisapotheker Afdeling Klinische Farmacie te Zwolle

- Extra aangeleverd:

Werkinstructie melden bijwerkingen Cardiogen-82, rubidium-82-chloride

(verklaring volledig en correct?: *akkoord*)

Extra aangeleverde informatie:

- EC Declaration of Conformity, Cardiogen-82 Infusion System 7/1/12013
- Wetenschappelijke literatuur: Generator-Produced rubidium 82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging from basic aspects to clinical applications uit Journal of Cardiology (2010) 55, 163-173

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee/ja

Tussentijdse conclusie ■ 02-03-2015

Er kan nog geen toestemming worden verleend voor het afleveren van Cardiogen 82 op artsenverklaring.

De volgende vragen moeten worden uitgezet.

Artsenverklaring

De artsenverklaring die u hebt bijgeleverd van 20-01-2015 van arts [REDACTED] Nucleaire Geneeskunde, is niet voorzien van een codenummer van de patiënt. Volgens artikel 3.17 van de Regeling Geneesmiddelenwet mag u een niet-geregistreerd geneesmiddel alleen afleveren met een geldige artsenverklaring (per patiënt) en met toestemming van de IGZ. U wordt derhalve verzocht een artsenverklaring te overleggen, welke is voorzien van een patiëntcode. Indien dit voor u niet mogelijk is, wordt u erop gewezen dat de ziekenhuisapotheek van Isala Apotheek B.V. voor elke aflevering van Cardiogen-82 voor elke individuele patiënt dient te beschikken over een (apart) ingevulde en ondertekende artsenverklaring voorzien van een naam of codenummer van de patiënt en dat de ziekenhuisapotheek hiervan een administratie dient bij te houden. Deze administratie dient ter inzage beschikbaar te zijn. Bij een eventuele inspectie kan hierop worden gehandhaafd.

Onderbouwing

De aangeleverde onderbouwing wordt niet afdoende beschouwd. In aanvulling hierop wordt u verzocht aan te geven of de toepassing van Rubidium (Cardiogen-82) in een Nederlandse richtlijn is opgenomen en zo ja, in welke, waaruit blijkt dat diagnostiek met rubidium-82 in Nederland als standaardtherapie kan worden beschouwd.

De fabrikant

Op het aanmeldingsformulier is door u aangegeven dat het product wordt geproduceerd door Bracco Diagnostics. Dit is echter onjuist. Uit de aangeleverde productinformatie wordt opgemaakt dat Bracco Diagnostics de vergunninghouder is en dat Cardiogen-82 wordt geproduceerd door GE Healthcare, Medi-Physics Inc. Bij de aangeleverde stukken is geen document aangeleverd, waaruit blijkt dat het product is gefabriceerd onder GMP omstandigheden. U wordt verzocht dit alsnog aan te leveren. Dit kan door het overleggen van een GMP certificaat van Medi-Physics Inc. Of een Certificate of a pharmaceutical product.

Tussentijdse conclusie 09-03-2015 [REDACTED]

1. Indien onderbouwing niet afdoende is, moet deze nogmaals worden opgevraagd.
2. Indien we niet akkoord gaan met het punt over GMP verklaring, moet deze ook worden opgevraagd.

[REDACTED]: beide punten zijn mijns inziens akkoord. Er hoeven geen aanvullende vragen meer te worden uitgezet.

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren, voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Documenten die zijn beoordeeld

Documentnaam	Datum en zo nodig nadere omschrijving document
Formulier verzoek om toestemming	d.d. 20-01-2015

Artsenverklaring	d.d. 20-01-2015
Motivering afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief	d.d. 22-01-2015 en d.d. 9-3-2015
Productinformatie	SPC Cardiogen-82, Rubidium Rb 82 Generator, maart 2012 CardioGEN-82 (Rubidium Rb 82 Generator) Infusion System User Guide February 2013
Eventueel aanvullende productinformatie	
Verklaring dat het geneesmiddel onder GMP-omstandigheden is gemaakt	Certificate of a pharmaceutical Product 20-09-2013 GE Healthcare
Farmacovigilantie verklaring	d.d. 20-01-2015
Eventueel literatuur als achtergrond	Generator-Produced rubidium 82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging from basic aspects to clinical applications uit Journal of Cardiology (2010) 55, 163-173
Aanvullende informatie	EC Declaration of Conformity, Cardiogen-82 Infusion System 7/1/2013

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 02-03-2015 + 9-3-2015

Bestede tijd: 2 uren + 20 min

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 5-3-2015 + 9-3-2015

Bestede tijd: 1,5 uur + 30 min



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Verzoek om toestemming voor het afleveren van ongeregistreerde geneesmiddelen op artsenverklaring

Na ondertekening dit verzoek om toestemming toesturen
aan Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)

Per post: Meldpunt IGZ, Postbus 2680, 3500 GR Utrecht

Per fax: 088 - 1205001

Per e-mail (als *.pdf bestand): meldpunt@igz.nl

Ondergetekende,

Naam

| [REDACTED]

Adres

| Maatweg 3

Postcode en plaats

Postcode

Plaats

| 3813TZ

| Amersfoort

E-mailadres

Meldt in zijn/haar hoedanigheid van

☐ fabrikant, houder van vergunning nr.

☐ groothandelaar, houder van vergunning nr.

☐ gevestigd apotheker, apotheekhoudende huisarts

☒ ziekenhuisapotheker

het afleveren van het geneesmiddel op artsenvoerklaring:

Merknaam of code

| Cardiogen-82 ®

Werkzaam bestanddeel, sterkte
en farmaceutische vorm

| Rubidium-82-chloride voor injectie

Fabrikantnaam

van de Fabrikant

| Medi-Physics, Inc (License holder: BRACCO Diagnostics Inc)

Landnaam

in

| Verenigde staten

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

Ondergetekende verklaart hierbij het volgende:

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

☒ het geneesmiddel heeft een handelsvergunning of registratie in de Verenigde Staten (land) onder nummer (NDA) 019414

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

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

10.2.e, tenzij anders aangegeven

Doc. 4

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

Naam aandoening

Verdenking van coronairlijden

☐ Dit is het eerste verzoek om toestemming. Ik voeg toe:

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

☒ Dit is een verzoek om verlenging voor toestemming voor het afleveren van het geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsenverklaring. Het nummer van het laatste door de inspectie afgegeven besluit is 2014-1136846/KK/ph, datum 5 december 2014.

☒ In het afgelopen jaar zijn 1398 patiënten behandeld met dit geneesmiddel voor de indicatie die op dit formulier staat aangegeven. Voor zover mij bekend zijn er geen nieuwe ontwikkelingen op het gebied van deze aandoening en is nog steeds geen adequaat medicamenteus alternatief voor de behandeling van patiënten met deze aandoening.

Naam verzoeker

[REDACTED]

Functie

Ziekenhuisapotheker

Handtekening en datum

[REDACTED]

Dag Maand Jaar

20 11 2015

Meander Cardiogen-82 3.17 verlengingsverzoek, WPM-nummer: [REDACTED] d.d. 20-11-2015

Vereiste gegevens

1. Aanvrager (in NL gevestigd):

[REDACTED], ziekenhuisapotheker
Meander Medisch Centrum
Maatweg 3
3813 TZ Amersfoort

(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde ziekenhuisapotheker, BIG geregistreerd onder nummer

[REDACTED] . **akkoord**

2. Geneesmiddel: Cardiogen -82, rubidium-82-chloride

(gegevens volledig?: **akkoord**

3. Farmaceutische vorm: voor injectie

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

4. Indicatie: op het aanvraagformulier staat verdenking van coronair lijden en in voorgaande besluiten staat diagnostiek bij verdenking van coronairlijden.

De indicatie diagnostiek bij verdenking van coronair lijden dient te worden opgenomen in het besluit.

[REDACTED] de indicatie op aanvraagformulier komt redelijk overeen met het voorgaande besluit 2014-1136846, in het voorgaande besluit staat de indicatie diagnostiek bij verdenking van coronair lijden. **akkoord**

5. Naam en adres fabrikant: Medi-physics, inc (licence holder Bracco Diagnostics Inc), USA

(adresgegevens fabrikant compleet?: **akkoord**

6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd: het geneesmiddel heeft een handelsvergunning of registratie in de Verenigde staten onder nummer NDA 019414

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

7. Aanmeldingsformulier: dd 20-11-2015, ingevuld en ondertekend door [REDACTED], ziekenhuisapotheker

(betreft is een verzoek van verlenging van de eerder verleende toestemming op d.d. 05-12-2014, wpm 2014-1136846, 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?: **akkoord**

8. Wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerde geneesmiddel

(er zijn wel/geen wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerd geneesmiddel)

De aanvrager geeft op het aanvraagformulier aan dat voor zover hem bekend er geen nieuwe ontwikkelingen op het gebied van deze aandoening is en er nog steeds geen adequaat medicamenteus alternatief is voor de behandeling van patiënten met deze aandoening.

akkoord

9. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 1398 patiënten

akkoord

Niet vereist, indien is bijgevoegd

10. Artsenverklaring: n.v.t.

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

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 : n.v.t.

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

12. Voorgaande besluit d.d. 05-12-2014 wpm 2014-1136846,:

(waren er in het voorgaande besluit beperkende voorwaarden opgenomen of andere bijzonderheden en zo ja, wordt daar nu in het verzoek aandacht aan besteed of moeten er wederom beperkende voorwaarden worden opgelegd?)

Nee.

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 28-12-2014

Bestede tijd: 30 min

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 11-01-2016

Bestede tijd: 1 uur

U bent: Een openbare- of ziekenhuisapotheker

10.2.e, tenzij anders aangegeven

Doc. 6

Gegevens verzoeker:

Naam: [REDACTED]
Naam (ziekenhuis)apothek/apotheekhoudend huisarts: Isala
Adres: dr van Heesweg 2
Postcode: 8025 AB
Plaats: Zwolle
E-mailadres: [REDACTED]@isala.nl
Vestigingsnummer 111111111111

U wilt het volgende: Ik heb eerder toestemming gekregen van IGZ om een ongeregistreerd geneesmiddel af te leveren.

U wilt: Ik wil mijn toestemming verlengen.

Dit is een verzoek voor verlenging voor toestemming voor het afleveren van het ongeregistreerde geneesmiddel op artsenverklaring.

Het kenmerknummer van de brief met daarin het door IGZ afgegeven besluit is: 2015-1163418/1012529/GB

De datum van het door IGZ afgegeven besluit is: (dd-mm-jjjj) 11-3-2015

Het afleveren van het geneesmiddel op artsenverklaring

Merknaam of code: Rubidium-82-chloride
Werkzaam bestanddeel: Rubidium-82-chloride
Sterkte: nvt
Farmaceutische vorm: medical device bestemd voor de diagnostiek van myocardperfusie
Naam aandoening: pet scintigrafie

Heeft het CBG of de Europese Commissie inmiddels een handelsvergunning afgegeven? Nee

Is het (inmiddels) geregistreerde 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 verlenging. 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.

PET-tracer Rubidium-82 (als rubidiumchloride voor intraveneuze injectie) gebruikt voor myocard perfusie. Het stress- en rustonderzoek kunnen door de korte halveringstijd van Rubidium-82 (75 seconden) tezamen binnen 30 minuten op dezelfde dag verricht worden. Het stressonderzoek vindt plaats met behulp van adenosine of regadenoson. In tegenstelling tot het huidige stressonderzoek (scan ná inspanning) wordt er nu een echte ejectiefractie bij inspanning bepaald. Deze waarde is zeer betrouwbaar. Andere voordelen van Rubidium zijn betere beeldkwaliteit, minder artefacten, hogere sensitiviteit en specificiteit, toepasbaar bij dikke patiënten, lagere stralingsbelasting zowel voor patiënt als medisch-nucleair werker en mogelijkheid tot meten van de absolute coronaire flow.

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

Bv. wel 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 digitale formulier staat aangegeven.

10 2 e, tenzij anders aangegeven

Doc. 6

150

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:

..\\1370\\Dossier verzoek gebruik CardioGen-82 (Rb-82).pdf

..\\1370\\ECD019.2 (Cardiogen Infusion System CE MARK 2013).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:

Man

ziekenhuisapotheker

Zwolle

22-1-2016

@isala.nl

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

Apotheek Isala 3.17 verlengingsverzoek, WPM-nummer [REDACTED] d.d. 22-01-2016

Vereiste gegevens

1. Aanvrager (in NL gevestigd):

[REDACTED], ziekenhuisapotheker
Isala
dr van Heesweg 2
8025 AB Zwolle

(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde apotheker BIG geregistreerd onder nummer [REDACTED] ?:

akkoord

2. Geneesmiddel: Rubidium-82-chloride

Voorgaande rapport en besluit: Cardiogen-82, rubidium-82-chloride generator

(gegevens volledig?: akkoord

3. Farmaceutische vorm:

medical device bestemd voor de diagnostiek van myocardperfusie pet scintigrafie

Voorgaande rapport: voor injectie

(gegevens volledig en consistent?: akkoord

4. Indicatie: bij de farmaceutische vorm en indicatie staat op het digitale aanvraagformulier
medical device bestemd voor de diagnostiek van myocardperfusie pet scintigrafie

Voorgaande besluit: diagnostiek van myocardperfusie

Deze indicatie zal worden aangehouden in het nieuwe besluit

(indicatie op aanvraagformulier komt overeen met voorgaande besluit 2015-1163418)?: akkoord

5. Naam en adres fabrikant: voorgaande rapport:

volgens de aangeleverde productinformatie (SPC Cardiogen-82, Rubidium Rb 82 Generator, maart 2012) is dit product geproduceerd door Medi-Physics, dochteronderneming van GE Healthcare.

(adresgegevens fabrikant compleet?: akkoord

6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd: voorgaande rapport:

Het geneesmiddel heeft een handelsvergunning of registratie in USA onder nummer NDA 019414

(volgens aanvraagformulier geregistreerd in....? Voor de aangevraagde indicatie?: akkoord

7. Aanmeldingsformulier: d.d. 22-01-2016, naar waarheid ingevuld door [REDACTED],
ziekenhuisapotheker

(betreft is een verzoek van verlenging van de eerder verleende toestemming op d.d. 11-03-2015 besluit wpm 2015-1163418
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?: akkoord

8. Wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerde geneesmiddel

(er zijn wel/geen wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot het niet-geregistreerd geneesmiddel)

akkoord

9. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 150 patiënten

akkoord

Niet vereist, indien is bijgevoegd

10. Artsenverklaring: er is onvolledig artsenverklaring meegestuurd, alleen indicatie en naam geneesmiddel is ingevuld.

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

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 :

Het volgende is in het digitale formulier aangegeven:

PET-tracer Rubidium-82 (als rubidiumchloride voor intraveneuze injectie) gebruikt voor

myocard perfusie. Het stress- en rustonderzoek kunnen door de korte halveringstijd van

Rubidium-82 (75 seconden) tezamen binnen 30 minuten op dezelfde dag verricht worden. Het

stressonderzoek vindt plaats met behulp van adenosine of regadenoson. In tegenstelling tot het

huidige stressonderzoek (scan ná inspanning) wordt er nu een echte ejectiefractie bij inspanning

bepaald. Deze waarde is zeer betrouwbaar. Andere voordelen van Rubidium zijn betere

beeldkwaliteit, minder artefacten, hogere sensitiviteit en specificiteit, toepasbaar bij dikke

patiënten, lagere stralingsbelasting zowel voor patiënt als medisch-nucleair werker en

mogelijkheid tot meten van de absolute coronaire flow.

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

12. Voorgaande besluit d.d. 11-03-2015 wpm besluit 2015-1163418:

(waren er in het voorgaande besluit beperkende voorwaarden opgenomen of andere bijzonderheden en zo ja, wordt daar nu in het verzoek aandacht aan besteed of moeten er wederom beperkende voorwaarden worden opgelegd?)

Nee.

13. Overige documenten

- Bijlage Dossier verzoek gebruik CardioGen-82 (Rb-82)
- Bijlage ECD019 2 (Cardiogen Infusion System CE MARK 2013)

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren, voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Documenten die zijn beoordeeld

Documentennaam	Datum en zo nodig nadere omschrijving
----------------	---------------------------------------

	document
Formulier verzoek om toestemming	d.d. 22-01-2016, naar waarheid ingevuld door [REDACTED], ziekenhuisapotheker
Motivering afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief	d.d. 22-01-2016, naar waarheid ingevuld door [REDACTED], ziekenhuisapotheker
Registratiestatus geneesmiddel	-
Wetenschappelijke ontwikkelingen omtrent het geneesmiddel	-
Aanvullende informatie	- Bijlage Dossier verzoek gebruik CardioGen-82 (Rb-82) - Bijlage ECD019 2 (Cardiogen Infusion System CE MARK 2013)

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 25-02-2016

Bestede tijd: 40 min

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 2-3-2016

Bestede tijd: 30 min

U bent:

Een openbare- of ziekenhuisapotheker

10.2.e. tenzij anders aangegeven

Doc. 8

Gegevens verzoeker:

Naam:

Naam (ziekenhuis)apothek/apotheekhoudend huisarts:

Adres:

Postcode:

Plaats:

E-mailadres:

Vestigingsnummer

Meander MC

Postbus 1502

3800 BM

Amersfoort

@meandermc.nl

000032082917

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(farmacovigilantie verklaring).

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:

Werkzaam bestanddeel:

Sterkte:

Farmaceutische vorm:

In de (handels)verpakking voor (land):

De fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgifte is gevestigd in:

NB. De fabrikant kan een andere firma zijn dan de registratiehouder

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

CardioGen-82

rubidium-82-chloride

n.v.t. (generator)

injectievloeistof

USA

Buiten de EER *

Vul hieronder de volgende gegevens in van de fabrikant:

Naam Fabrikant:

Bracco Diagnostics Inc.

Adres: 10.2.e, tenzij anders aangegeven

Merck & Co., NJ 08331

Land:

USA

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:

NDA 019414 (FDA)

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 indicatie:

Verdenking van coronairlijden

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

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

o 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.*

o 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.

In Meander MC wordt diagnostiek van coronairlijden sinds 2014 uitgevoerd met rubidium-82, een PET-tracer met diverse voordelen boven voorgaande tracers: hogere sensitiviteit en specificiteit, patiëntvriendelijker en lagere stralingsbelasting. Deze diagnostiek is opgenomen in nationale (Procedure Guidelines Nuclear Medicine, NVNG 2017) en internationale richtlijnen (o.a. EANM 2005, SNMMI 2008) en wordt in Meander MC ca 1500 keer toegepast per jaar. Wij hadden sinds 29 nov. 2013 toestemming om rubidium-82 af te leveren, maar door een vergissing is de laatste verlenging te laat aangevraagd. De oorspronkelijke onderbouwing afwezigheid medicamenteus alternatief en de farmacovigilantieverklaring zijn bijgevoegd, alsmede een nieuwe artsenverklaring. Onderbouwende literatuur kan op verzoek (opnieuw) worden aangeleverd.

U kunt hieronder uw onderbouwing typen. Let op dit tekstveld is gelimiteerd tot 400 woorden: *

* 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:

..\5868\Artsenverklaring rubidium-82-chloride 04JUL17.pdf

..\5868\Farmacovigilantieverklaring.pdf

..\5868\FDA certificate of pharmaceutical product.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:

Man

ziekenhuisapotheker

Amersfoort

4-7-2017

@meandermc.nl

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

Meander MC 3.17 aanvraag, WPM-nummer [REDACTED] d.d. 04-07-2017

Hoog risico aanvraag

1. Aanvrager (in NL gevestigd):

Mevr. [REDACTED], gevestigd apotheker BIGnr [REDACTED]
Meander Medisch Centrum
Maatweg 3
3813 TZ Amersfoort

Aanvraag is ingediend door dhr. [REDACTED] ziekenhuisapotheker

(Adresgegevens volledig en aanvrager is een bevoegde (nl..... met vergunning)?: **akkoord**)2. Geneesmiddel (handelsnaam, stofnaam, sterkte): CardioGen-82, rubidium-82-chloride
(gegevens volledig?: **akkoord**)3. Farmaceutische vorm: injectievloeistof
(gegevens volledig en consistent?: **akkoord**)

4. Indicatie: Verdenking van coronairlijden

In de voorgaande besluiten is onderstaande indicatie opgenomen, deze kan worden aangehouden in het nieuwe besluit:

'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

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

5. Naam en adres fabrikant:

Naam Fabrikant: Bracco Diagnostics Inc.
Adres: Monroe Twp., NJ 08331
Land: USA

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

6. Land waar geneesmiddel is geregistreerd:

Het geneesmiddel is geregistreerd in: USA

Het geneesmiddel is geregistreerd onder het nummer: NDA 019414 (FDA)

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

7. Artsenverklaring: d.d. 04-07-2017, [REDACTED] Nucleaire Geneeskunde, geen patiëntcode

Arts is BIG geregistreerd onder nummer [REDACTED]

(conform F039, ondertekend en compleet?: **akkoord**)8. Aanmeldingsformulier: d.d. 04-07-2017, naar waarheid ingevuld door dhr. [REDACTED]
ziekenhuisapotheker

(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?: **akkoord**/

9. Productinformatie:

- Amerikaanse SPC CardioGen-82, Rubidium RB 82 Generator d.d. April 2013
(er is een productdossier IDB/IMPD/SPC/bijsluiter bijgevoegd?: **akkoord**)

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

In Meander MC wordt diagnostiek van coronairlijden sinds 2014 uitgevoerd met rubidium-82, een PET-tracer met diverse voordelen boven voorgaande tracers: hogere sensitiviteit en specificiteit, patiëntvriendelijker en lagere stralingsbelasting. Deze diagnostiek is opgenomen in nationale (Procedure Guidelines Nuclear Medicine, NVNG 2017) en internationale richtlijnen (o.a. EANM 2005, SNMMI 2008) en wordt in Meander MC ca 1500 keer toegepast per jaar. Wij hadden sinds 29 nov. 2013 toestemming om rubidium-82 af te leveren, maar door een vergissing is de laatste verlenging te laat aangevraagd. De oorspronkelijke onderbouwing afwezigheid medicamenteus alternatief en de farmacovigilantie verklaring zijn bijgevoegd, alsmede een nieuwe artsenverklaring. Onderbouwende literatuur kan op verzoek (opnieuw) worden aangeleverd.

Onderbouwing afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief voor Cardiogen-82®

Datum laatste revisie: 8 oktober 2013

Auteurs: [REDACTED] ziekenhuisapothekers

Achtergrond Rubidium-82-chloride voor injectie (Cardiogen-82®)

Rubidium-82 is een PET-tracer met zeer korte halfwaardetijd (75 seconden). Rubidium wordt geproduceerd in een generator bij de positronemissietomografie (PET)-camera. In het lichaam gedraagt het zich zoals kalium en het is daarom een ideale tracer voor de diagnostiek van myocardperfusie. Cardiogen-82® is door de FDA goedgekeurd in de Verenigde Staten voor PET-scanografie van het myocard bij volwassenen om de perfusie ervan te evalueren bij patiënten die verdacht van coronaire hartziekte [1].

Onderbouwing

In Nederland wordt myocardscintigrafie meestal uitgevoerd met ^{99m}Techneetium-tetrofosmina (Myoview®) of ^{99m}Techneetium-MIBI (Cardiolite®) en worden de opnames gemaakt met Single Photon Emission Tomography (SPECT) camera's.

Myocardscintigrafie op een PET/CT-camera met behulp van Rubidium-82-chloride voor injectie heeft diverse voordelen ten opzichte van myocardscintigrafie op SPECT camera's met de ^{99m}Techneetium-preparaten: het is patiëntvriendelijker, levert een lagere stralingsbelasting op voor de patiënten en de diagnostiek heeft een hogere sensitiviteit en specificiteit [2-4]. De hogere patiëntvriendelijkheid van uitvoeren van myocardscintigrafie met behulp van Rubidium-82-chloride voor injectie komt voort uit het feit dat het onderzoek dat met ^{99m}Techneetium-tetrofosmina of ^{99m}Techneetium-MIBI op twee verschillende dagen moet worden uitgevoerd, maar dat myocardscintigrafie met Rubidium-82-chloride in één keer kan worden uitgevoerd met een totale onderzoeksduur van 60 minuten.

Ervaring en richtlijnen

Cardiogen-82 is sinds 29 december 1999 geregistreerd in de Verenigde Staten onder FDA aanvraagnummer (NDA) 019414 voor het uitvoeren van myocardscintigrafie bij patiënten die worden verdacht van coronairlijden en Rubidium-82-chloride voor injectie is in de Europese en internationale richtlijnen opgenomen als standaard voor het uitvoeren van myocardscintigrafie [1,5,6].

Conclusie

Op het gebied van patiëntvriendelijkheid, stralingsveiligheid en kwaliteit van diagnostiek is er voor Rubidium-82-chloride voor injectie (Cardiogen-82®) geen adequaat medicamenteus alternatief.

Referenties

1. FDA approved Cardiogen-82 full prescribing information, http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/019414Orig1s01.pdf, bezocht 21 augustus 2013
2. Eskin EN, Heller GV, McChie AJ et al. Diagnostic accuracy of rubidium-82 gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. J Nucl Med 2006;13(1):24-33
3. Yoshinaga K, Klein R, Tamaki N. Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging: From basic aspects to clinical applications. J Cardiol 2010;55(2):163-173
4. Mc Arto BA, Dunning TP, deKemp RA et al. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease? A systematic review and meta-analysis J Am Coll Cardiol 2012 Oct 30;60(18):1828-37
5. Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines for Myocardial Perfusion Imaging 3.3, <http://www.snm-ims.org/documents/Assets/PDF/3.3.pdf>, bezocht 21 augustus 2013
6. EANM procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology, <http://www.eanm.org/education/training/education.php>, bezocht 21 augustus 2013

■ 21-08-2017: Meander MC heeft al jaren toestemming om dit product af te leveren op artsenverklaring voor de indicatie 'Verdenking van coronairlijden'. Begin dit jaar is het besluit van 2016 verlopen en het verlengingsverzoek is daarna te laat of niet ingediend, vandaar dat er een nieuwe aanvraag is ingediend.

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

11. Verklaring van GMP-omstandigheden:

Certificate of a Pharmaceutical Product afgegeven door de FDA voor het product Cardiogen-82®, d.d. 20 September 2013 (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

■ 21082017: Is dit document akkoord, of verouderd? Hebben jaren lang toestemming gegeven aan meander voor dit product en indicatie. Ze zijn begin dit jaar vergeten het verlengingsverzoek in te dienen, of te laat, vandaar dat er een nieuwe aanvraag is ingediend.

■ 22082017: wat mij betreft akkoord

: **akkoord**

12. Farmacovigilantieverklaring: Er is een farmacovigilantieverklaring uit 2013 aangeleverd, deze is te oud. Meldpunt heeft nieuwe opgevraagd.

- d.d. 19-12-2016 ondertekend door [REDACTED], ziekenhuisapotheker

(verklaring volledig en correct?: **akkoord**/

Aanvullende/beperkende voorwaarden noodzakelijk: nee

Eindconclusie d.d. 22-08-2017:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Documenten die zijn beoordeeld

Documentnaam	Datumen zo nodig nadere omschrijving document
Formulier verzoek om toestemming	d.d. 04-07-2017, naar waarheid ingevuld door dhr. [REDACTED], ziekenhuisapotheker
Artsenverklaring	d.d. 04-07-2017, [REDACTED] Nucleaire Geneeskunde, geen patiëntcode
Motivering afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief	- d.d. 04-07-2017, naar waarheid ingevuld door dhr. [REDACTED] ziekenhuisapotheker - Bijlage onderbouwing Cardiogen-82®
Productinformatie	Amerikaanse SPC CardioGen-82, Rubidium RB 82 Generator d.d. April 2013
Eventueel aanvullende productinformatie	
Verklaring dat het geneesmiddel onder GMP-omstandigheden is gemaakt	Certificate of a Pharmaceutical Product afgegeven door de FDA voor het product Cardiogen-82®, d.d. 20 September 2013
Farmacovigilantieverklaring	- d.d. 19-12-2016 ondertekend door [REDACTED], ziekenhuisapotheker
Eventueel literatuur als achtergrond	
Aanvullende informatie	

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 21-08-2017

Bestede tijd: 50 min

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 22-08-2017

Bestede tijd: 30 min

U bent:

Een openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigd apotheker:

Naam (ziekenhuis)apotheek/apotheekhoudend huisarts:

Meander Medisch Centrum

Adres:

Maatweg 3

Postcode:

3813 TZ

Plaats:

Amersfoort

E-mail adres:

[redacted]@meandermc.nl

Vestigingsnummer:

000032082917

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

Wilt u uw huidige toestemming vernieuwen?

Uwtoestemming 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 .o. afgegeven besluit:

2017- 2041861/2002805/GB/ w

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

29-8-2017

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer

Merknaam of code:

Card oGen-82

Werkzaam bestanddeel:

Rubidum-82 Chloride

Sterkte:

N.v.t. (generator)

Farmaceutische vorm:

injectievloeistof

Naam aandoening:

diagnostiek bij verdenking coronair

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

Nee

Is het (geneesmiddel) 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.

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

Zie bijlage onderbouwning met tite: Rubidum82chloride - Onderbouwning afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief MS30072018 AS

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 dit document staat aangegeven.

1277

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

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..42923\Besluit 29 aug 2017.pdf

..42923\Card oGen-82 Approva FDA.pdf

..42923\Farmacovergunning verkeer MeanderMC Amersfoort 18-07-2018.pdf

10 2e, tenzij anders aangegeven
..\42923\FDA certificate of pharmaceutical product 20-09-2013.pdf

Doc. 10

..\42923\Rub d um82ch orde - Onderbouw ng afwez ghe d adequaat med camenteus a ternat ef MS30072018 AS.doc

..\42923\us-en-2016-07-20-spc-fu -card ogen.pdf

Bent u de gevestigde apotheker?

Nee

Is de gevestigde apotheker op de hoogte van de toezicht voor het overnemen op artsverkenning van een Geneesmiddelen zonder Handoversvergunning?

Ja

U bent aan het einde van het digitaal formulier geneesmiddelen en zonder handoversvergunning 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:

Man

Functie indener:

Ziekenhuisapotheker

Plaats:

Amersfoort

Datum: (dd-mm-jjjj)

31-7-2018

E-mailadres indener:

@meandermc.n

Telefoonnummer indener:

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

Referentienummer: GZH_42923

Meander Medisch Centrum, CardioGen-82, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17 verlengingsverzoek,
[REDACTED], 31-07-2018 [REDACTED]

Risico niveau LAAG

Vereiste gegevens

1. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):

Besluit voor apotheek

Aanvrager en functie: de heer [REDACTED], ziekenhuisapotheker

BIG-nummer aanvrager: [REDACTED]

Gevestigd apotheker: mevrouw [REDACTED]

BIG-nummer gevestigd apotheker: [REDACTED]

Brief moet gericht worden aan de gevestigd apotheker:

Meander Medisch Centrum

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

Postbus 1502

3800 BM AMERSFOORT

☒ bevoegde aanvrager

2. Vorig besluit:

Datum eerder besluit: d.d. 29-08-2017

Kenmerk van de brief met het besluit: 2017-2041861/2002805/GB/iw

Productieland geneesmiddel: Verenigde Staten

Besluit afgegeven op: indicatieniveau

De inspectie is van mening dat aan de voorwaarden is voldaan en geeft aan het Meander Medisch Centrum toestemming om CardioGen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

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 verwijs ik u naar onze website www.igz.nl.

3. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?

CardioGen-82, Rubidium-82 Chloride, (nvt) generator

☒ gegevens zijn afwijkend, maar lijken gelijk

4. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?

injectievloeistof

☒ akkoord; farmaceutische vorm op het aanvraagformulier komt overeen met die in de bijsluiter: injectie. Vorig besluit aanhouden.

5. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier:
diagnostiek bij verdenking coronair lijden

☒ 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; eventueel meegestuurde documenten hoeven niet beoordeeld te worden.

8. Artsenverklaring:

☒ niet bijgevoegd

9. Farmacovigilantieverklaring:

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

10. GMP certificaat:

☒ niet bijgevoegd

11. Productinformatie:

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

12. Aanvullende informatie:

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

13. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 1277

14. Beperkende voorwaarden

☒ akkoord, geen beperkende voorwaarden van toepassing

Tussentijdse conclusie d.d. 08-08-2018

☒ alles akkoord

Eindconclusie

☒ akkoord, klaar voor gebruik

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Meander Medisch Centrum om CardioGen-82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

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. 31-07-2018, naar waarheid ingevuld door de heer [REDACTED], ziekenhuisapotheker

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

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 08-08-2018

Bestede tijd: 20 minuten

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 29-10-2018

Bestede tijd: 10 minuten

U bent:

Een openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigd apotheker:

Naam (ziekenhuis)apotheek/apotheekhoudend huisarts:

Meander Medisch Centrum

Adres:

maatweg 3

Postcode:

3813 TZ

Plaats:

Amersfoort

E-mail adres:

@meandermc.n

Vestigingsnummer:

000032082917

Uw toelating:

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

Wilt u uw huidige toestemming vernieuwen?

Uwtoestemming 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:

2018-2193150/2014761/WV/ms

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

29-10-2018

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer

Merknaam of code:

Card oGen-82

Werkzaam bestanddeel:

Rubidum-82 Chloride

Sterkte:

N.v.t. Generator

Farmaceutische vorm:

injectievloeistof

Naam aandoening:

diagnostiek bij verdenking coronair joden

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

Nee

Is het (geneesmiddel) 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.

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.

Zie bijlage onderbouwning met titel: Rubidum82chloride - Onderbouwning afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief MS30072018 AS

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 dit document is vermeld?

1437

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

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..\\46683\\Card oGen-82 Approva FDA.pdf

..\\46683\\FDA certificate of pharmaceutical product 20-09-2013.pdf

..\\46683\\Rubidum82chloride - Onderbouwning afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief MS30072018 AS.doc

..46683\Toestemming sverklaring IGJ Rub d um dd 29 oktober 2018.pdf
..46683\us-en-2016-07-20-msds-card ogen.pdf
..46683\us-en-2019-08-12-spc-card ogen-82.pdf

Bent u de gevestigde apotheker?

Nee

Is de gevestigde apotheker op de hoogte van dit verzoek voor het overnemen op artsverklaring van een Geneesmiddelen zonder
Handelsvergunning?

Ja

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

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragen lijst, 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:

Man

Ziekenhuisapotheker

Amersfoort

3-10-2019

@meandermc.nl

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

Referentienummer: GZH_46683

Meander Medisch Centrum, CardioGen-82, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17 verlengingsverzoek,
[REDACTED], 03-10-2018, [REDACTED]

Risico niveau LAAG

Vereiste gegevens

1. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):

Besluit voor apotheek

Aanvrager en functie: de heer [REDACTED], ziekenhuisapotheker

BIG-nummer aanvrager: [REDACTED]

Gevestigd apotheker: mevrouw [REDACTED]

BIG-nummer gevestigd apotheker: [REDACTED]

Brief moet gericht worden aan de gevestigd apotheker:

Meander Medisch Centrum

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

Postbus 1502

3800 BM AMERSFOORT

☒ bevoegde aanvrager

2. Vorig besluit:

Datum eerder besluit: d.d. 29-10-2018

Kenmerk van de brief met het besluit: 2018-2193150/2014761/WV/ms

Productieland geneesmiddel: Verenigde Staten

Besluit afgegeven op: indicatieniveau

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Meander Medisch Centrum om CardioGen-82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

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.

3. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?

CardioGen-82, Rubidium-82 Chloride, N.v.t. generator

☒ akkoord, gegevens komen overeen met het vorig besluit

4. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?

injectievloeistof

☒ akkoord, gegevens zijn afwijkend, maar lijken gelijk

5. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier:

diagnostiek bij verdenking coronair lijden

☒ 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; eventueel meegestuurde documenten hoeven niet beoordeeld te worden.

8. Artsenverklaring:

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

9. Farmacovigilantieverklaring:

☒ niet bijgevoegd

10. GMP certificaat:

☒ niet bijgevoegd

11. Productinformatie:

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

12. Aanvullende informatie:

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

13. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 1437

14. Beperkende voorwaarden

☒ akkoord, geen beperkende voorwaarden van toepassing

Tussentijdse conclusie d.d. 15 oktober 2019

☒ alles akkoord

Eindconclusie

☒ akkoord, klaar voor gebruik

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Meander Medisch Centrum om CardioGen-82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

De toestemming is geldig van 29 oktober 2019 tot 29 oktober 2020.

10.2.e, tenzij anders aangegeven

Doc. 13

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 15 oktober 2019

Bestede tijd: 6 minuten

Naam peer reviewer: [REDACTED]

Datum: 21 november 2019

Bestede tijd: 3 minuten

U bent:

Een openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigd apotheker:

Dhr

Naam (ziekenhuis)apotheek/apotheekhoudend huisarts:

Isa ziekenhuis

Adres:

Dr van Heesweg 2

Postcode:

8025AB

Plaats:

Zwolle

E-mail adres:

@sa.nl

Vestigingsnummer:

000005062128

Uw teltelnummer:

Ik wil een ongerepeld 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. Ingevulde en ondertekende artsverklaring.
2. Onderbouwing van de afwezigheid van een adequaat medisch alternatief.
3. Informatie over het product, zoals een bijlage tot een Summary of Product Characteristics (SPC) (ofwel de IB1-tekst). Als de bijlage tot 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 vrijgafte fabrikant in de EER gevestigd is of niet en waarmee de EU een Mutual Recognition Agreement (MRA) heeft en het geneesmiddel is niet anderszins gereguleerd, opgave van naam en adres van de fabrikant (of een kopie van de fabrieksovereenkomst).
 - Als de fabrikant buiten de EER (de EU-lidstaten + IJsland, Noorwegen en Liechtenstein) is gevestigd of niet en waarmee de EU een MRA heeft, een gedigitaliseerd GMP certificaat ugegeven 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 biobiedproduct.

Nee

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverklaring:

Merknaam of code:

Cardogen Rb-82

Werkzaam bestanddeel:

Rubidium-82

Sterkte:

-

Farmaceutische vorm:

generator voor infusie

In de (handels)verpakking voor (andere):

USA

De fabrikant verantwoordelijk voor de vrijgafte is gevestigd in:

NB. De fabrikant kan een andere firma zijn dan de registratiehouder

Buiten de EER *

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

Vul hieronder de volgende gegevens in van de fabrikant:

Naam Fabrikant:

Bracco Diagnostic Inc

Adres:

259 Prospect Plains Road Monroe Township, NJ 08831

Land:

USA

Maak uw keuze uit de volgende situaties:

Het geneesmiddel heeft een handelsvergunning buiten de EER.

10.2 e, tenzij anders aangegeven
Het geneesmiddel is geregistreerd in:
Het geneesmiddel is geregistreerd onder het nummer:

Doc. 14 USA
Reference ID: 4510726

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

Naam indicatie:

myocardperfusie onderzoek

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

o Ingevulde en ondergetekende artsverklaring. *Deze kunt u aan het einde van het formulier uploaden.*

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

o 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 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 niet gebruikt kunnen worden.

U kunt hieronder uw onderbouwing typen. Let op dit tekstveld: s maximaal 400 woorden: *

onderbouwing
geupload

* 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 Gezondheidszorg en Jeugd heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek om toestemming voor het overnemen van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsverklaring, maar streeft ernaar uw verzoek zo spoedig mogelijk af te handelen. Indien sprake is van een levensbedreigende situatie waar in het geneesmiddel zonder handelsvergunning op zeer korte termijn moet worden toegedend of verstrekt aan de betreffende patiënt, dan kunt u de urgente hiervan aangeven in dit formulier.

Betreft het een patiënt aan wie gezonden de klinische situatie het geneesmiddel zonder handelsvergunning op de zeer korte termijn moet worden toegedend of worden verstrekt in verband met een levensbedreigende situatie?

Nee

U heeft de volgende bestanden geupload:

..\\47773\\019414s024b_FDA_abe_CARDIOGEN-82_Fu_prescription_nfo_revised_oct2019.pdf
..\\47773\\artsverklaring rubricum-82 (Cardogen)_dd_09dec2019_nucleair geneeskundige Oostdijk.pdf
..\\47773\\Farmacotherapeutische onderbouwing Rubricum-82.pdf
..\\47773\\Farmacovigilantieverklaring IGJ Cardogen Rb-82.pdf
..\\47773\\GMP compliance.pdf

Bent u de gevestigde apotheker?

Nee

Is de gevestigde apotheker op de hoogte van dit verzoek voor het overnemen op artsverklaring van een Geneesmiddel zonder Handelsvergunning?

Ja

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 indener:

Geslacht indener:

Functie indener:

Man

Zakenhu sapotheker

Plaats: **10.2.e, tenzij anders aangegeven**

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres indener:

Telefoonnummer indener:

Doc. 14 Zwo e

8-1-2020

██████████@sa a.n

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

Referentienummer: GZH_47773

Stichting Isala Klinieken, Cardiogen Rb-82, Rubidium-82, generator voor infvst, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17 nieuwe aanvraag, [REDACTED], [REDACTED], d.d. 08-01-2020, concept

Extra informatie (bijvoorbeeld eerder afgegeven besluiten): «indien van toepassing»

Risico niveau: HOOG

Eindconclusie d.d. 22-08-2017:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren, voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren, voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Vereiste gegevens**1. Aanvraagformulier/Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):****Aanvraagformulier**

Naam gevestigd apotheker: Dhr [REDACTED]
Naam (ziekenhuis)apotheek/apotheekhoudend huisarts: Isala ziekenhuis
Adres: Dr van Heesweg 2
Postcode: 8025AB
Plaats: Zwolle
E-mailadres: [REDACTED]@isala.nl
Vestigingsnummer: 000005062128

Optie 1**Besluit voor apotheek**

Gevestigd apotheker gecontroleerd via lijst gevestigde apothekers op IGJ website:

☒ ja ☐ nee

5062128 Stichting Isala Klinieken

Dokter van Heesweg 2

8025 AB ZWOLLE

Apotheker [REDACTED]

Beoordeling☒ akkoord**2. Geneesmiddel (merknaam, werkzaam bestanddeel, sterkte):**

Cardiogen Rb-82

Werkzaam bestanddeel: Rubidium-82

Sterkte: -

Farmaceutische vorm: generator voor infusie

Het geneesmiddel is geregistreerd in Amerika, onder het nummer: Reference ID: 4510726

Beoordeling: zie SPC:**2 DOSAGE AND ADMINISTRATION****2.1 Infusion System**

Use CardioGen-82 only with an infusion system specifically designed for use with the generator and capable of accurate measurement and delivery of doses of rubidium Rb 82 chloride injection. Follow instructions in the Infusion System User's Guide for the set up and intravenous infusion of rubidium Rb 82 chloride injection dose(s).

■ 03032020: zie ook eerdere besluiten. Het gaat om een generator voor oplossing voor infusie. Er staat geen sterkte vermeld, alleen de minimale en maximale dosering:

2.2 Rubidium Rb 82 Chloride Injection Dosage

The recommended adult single dose of rubidium Rb 82 chloride injection is 1480 MBq (40 mCi) with a range of 1110-2220 MBq (30-60 mCi).

- Do not exceed a single dose of 2220 MBq (60 mCi).

Aanhouden in besluit: CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie

☒ akkoord**3. Farmaceutische vorm:** Standaardterm voor farmaceutische vorm conform EDQM (zie GIB van CBG): injectie voor intraveneus gebruikBeoordeling: ■ 03032020: generator voor oplossing voor infusie☒ akkoord**4. Indicatie:**

myocardperfusie onderzoek

Beoordeling: gelijk aan eerdere besluiten aanhouden: diagnostiek van myocardperfusie☒ akkoord

5. Controle handelsvergunning in Nederland of via de Centrale Procedure:

Aangevraagde geneesmiddel is niet in Nederland of via de Centrale Procedure geregistreerd (staat niet in de GIB van het CBG):

☐ ja ☒ nee

Beoordeling: er zijn in NL 2 geregistreerde alternatieven:

RVG 16323: Myoview®

RVG 35162: Technescan Sestamibi

☒ akkoord

6. Gegevens fabrikant en registratie geneesmiddel:

Bracco Diagnostics Inc, 259 Prospect Plains Road Monroe Township, NJ 08831, Amerika

Beoordeling

☒ akkoord

7. Aangeleverde onderbouwing:

Farmacotherapeutische onderbouwing Rubidium-82-chloride (CardioGen-82®)

Achtergrond

Rubidium-82 is een PET-tracer met zeer korte halveringstijd (75 seconden). Rubidium-82 wordt onsite geproduceerd in een generator naast de Positron Emissie Tomografie (PET) camera. Het is een ideale tracer voor myocardperfusie. CardioGen-82® is in de Verenigde Staten sinds 1989 door de FDA goedgekeurd voor PET-scintigrafie van het myocard in volwassenen om de perfusie te evalueren bij patiënten die worden verdacht van coronaire hartziekte [1].

Rationale en meerwaarde

Myocardscintigrafie met behulp van technetium-gelabelde preparaten zoals Myoview® of Cardiolite® wordt al lange tijd toegepast en heeft een bewezen waarde voor de diagnostiek en prognose van hartpatiënten. Het onderzoek is vrij arbeidsintensief en vindt plaats gespreid over 2 dagen. Ten eerste een stressonderzoek, fysiologisch dan wel farmacologisch onder begeleiding van een arts, functieassistent van de cardiologie en een medisch-nucleair werker. Deze stresstest duurt circa 30 minuten. Vervolgens vindt de "stress" scintigrafie plaats en de volgende dag dezelfde procedure zonder stress voor de "rust" scintigrafie. De scans duren gezamenlijk 60 minuten. Al enige jaren wordt in de Verenigde Staten, Canada, maar ook enkele Europese landen de PETtracer Rubidium-82 (als rubidiumchloride voor intraveneuze injectie) gebruikt voor myocard perfusie. Het stress- en rustonderzoek kunnen door de korte halveringstijd van Rubidium-82 (75 seconden) tezamen binnen 30 minuten op dezelfde dag verricht worden. Het stressonderzoek vindt plaats met behulp van adenosine of regadenoson. In tegenstelling tot het huidige stressonderzoek (scan ná inspanning) wordt er nu een echte ejectiefractie bij inspanning bepaald. Deze waarde is zeer betrouwbaar. Andere voordelen van Rubidium zijn betere beeldkwaliteit, minder artefacten, hogere sensitiviteit en specificiteit, toepasbaar bij dikke patiënten, lagere stralingsbelasting zowel voor patiënt als medisch-nucleair werker en mogelijkheid tot meten van de absolute coronaire flow.

Klinisch onderzoek

Er is reeds veel gepubliceerd over rubidium-82. Belangrijke publicaties worden genoemd in de referentielijst en zijn bijgevoegd [2,3].

Conclusie

De toepassing van Rubidium (Cardiogen-82 ®) voor myocardperfusie onderzoek heeft meerwaarde boven de huidige procedure met Technetium-gelabelde preparaten.

Referenties

1. FDA approved Cardiogen-82 prescribing information, version 2/2012
2. 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 J Nucl Cardiol 2006; 13(1):24-33
3. Yoshinaga K, Klein R, Tamaki N. Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging-From basic aspects to clinical applications J Cardiol 2010; 55(2):163-173.

Beoordeling: 03032020: beperkende voorwaarde opnemen dat Cardiolite en Myoview aantoonbaar niet geschikt zijn voor een individuele patiënt. Gebruiksgemak an sich is namelijk geen argument voor levering op artsenverklaring.

☒ akkoord

8. Artsenverklaring:

Naam

[Redacted]

Geslacht

Man

BIG-nummer

[Redacted]

Beroep

Arts

Specialisme

Nucleaire geneeskunde

d.d.9-12-2019 ingevuld en ondertekend door de heer [Redacted] (arts nucleaire geneeskunde, BIG [Redacted]) voor patiënten met codes;

[Redacted]

Beoordeling

☒ akkoord

9. Farmacovigilantieverklaring:

Beoordeling

☒ akkoord

10. Verklaring van GMP omstandigheden:

Niet EU/MRA land

Certificaat/document meegestuurd? ☒ ja ☐ nee

Beoordeling GMP compliant en FDA label meegestuurd

☒ akkoord

11. Productinformatie:

Beoordeling

☒ akkoord

12. Aanvullende informatie: nvt

13. Beperkende voorwaarden:

☐ Beperkende voorwaarde(n), te weten geregistreerde alternatieven moeten aantoonbaar niet geschikt zijn

Eindconclusie d.d. 03-03-2020

Optie 1

Toestemming:

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Stichting Isala Klinieken, om CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, generator voor oplossing voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162).

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

☐ Alle door de aanvrager meegestuurde documentatie

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 26-02-2020

Bestede tijd: 1 uur

Naam peer reviewer (1): [REDACTED]

Datum: 03-03-2020

Bestede tijd: 45 min

Versie 09-2018

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheeker

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheeker

Naam gevestigde apotheeker:

Vul hier de naam van de gevestigde apotheek in zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ.

Naam (ziekenhuis)apotheek

Meander Medisch Centrum

Adres:

Maatweg 3

Postcode:

3813 TZ

Plaats:

Amersfoort

Het adres zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ dient te worden gebruikt

E-mail adres:

[redacted]@meandermc.n

Vestigingsnummer (zie KvK):

Uw toetvoegende:

Toestemming van de IGJ voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning.

Heeft het geneesmiddel een handelsvergunning in Nederland (staat het geneesmiddel in de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG vermeld)?

Nee

Gegevens geneesmiddel zonder handelsvergunning

Hieronder volgt een overzicht van de door u ingevulde gegevens:

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheeker

Naam gevestigde apotheeker:

Naam openbare- of ziekenhuisapotheek:

Meander Medisch Centrum

Adres:

Maatweg 3

Postcode:

3813 TZ

Plaats:

Amersfoort

E-mail adres:

[redacted]@meandermc.n

Uw toetvoegende: Toestemming van de IGJ voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning.

Om een aanvraag te doen moet de volgende documentatie digitaal meegestuurd worden. **Deze documentatie kan aan het eind van dit formulier worden geüpload:**1a. Ingevulde en ondertekende artsverklaring, waarbij gebruik is gemaakt van het actuele template.1b. Een separaat document behorend bij de artsverklaring waarin **de voorschrijver** de medische behandelingen die de patiënt voor deze indicatie heeft gehad of zijn overwogen dient te vermelden. Daarbij dient te worden aangegeven waarom niet kan worden uitgekomen met in Nederland toegelaten geneesmiddelen.

2. Informatie over het product, zoals een bijlage, een Summary of Product Characteristics (SmPC), Investerings Medicaal Product Dossier (IMPD) of een Investerings Brochure (IB). Als deze productinformatie niet in het Nederlands, Engels of Duits beschikbaar is, moet u van het betreffende document een Nederlandse of Engelse vertaling meesturen.

3. Een verklaring waaruit blijkt dat de fabrikant van het eindproduct het geneesmiddel onder GMP-omstandigheden heeft gemaakt. Dits vereist is:

- het geneesmiddel afkomstig is van buiten een EER-land*, het Verenigd Koninkrijk of een MRA-land**
- het geneesmiddel in het land van herkomst, zijnde een EER-land*, het Verenigd Koninkrijk of een MRA-land** **geen** handelsvergunning heeft.

N.B.: De verklaring is een gedigitaliseerde GMP-certificaat ugegeven door een bevoegde EU autoriteit zoals vermeld in EudraGMDP. Bij afwezigheid van een GMP-certificaat in EudraGMDP moet een certificatie of a farmaceutica product of a farmaceutica documentatie worden meegestuurd.

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

**MRA = Mutual Recognition Agreement; Australië, Canada, Israël, Japan, Nieuw-Zeeland, Verenigde Staten en Zwitserland

Het geneesmiddel valt onder de Opiumwet.

Nee

Het geneesmiddel is een vaccin of biobiedproduct.

Nee

Het geneesmiddel is een radiofarmaceuticum dan wel een generator, radionuclide, kof of uitgangsstof voor radiofarmaceuticum.

Ja

Het gaat om een geneesmiddel voor een klinische studie.

Nee

Is het noodzakelijk het geneesmiddel op voorraad te hebben voor een toekomstige spoedeisende situatie?

Ja

Geef hieronder een toelichting waarom het noodzakelijk is het geneesmiddel op voorraad te hebben in een toekomstige spoedeisende situatie. Geef eveneens met een toelichting de hoeveelheid aan die noodzakelijk is om in voorraad te houden.

I.v.m. de korte halfwaardetijd van enkele minuten is er geen andere mogelijkheid dan een generator op voorraad te houden

Ingevulde artsenverklaring blijft verplicht, alleen patiëntcode mag achterwege blijven

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverklaring:

Productnaam of code:

Cardogen-82

Werkzaam stof(fen):

Rubidium-82 Chloride

Sterkte:

n.v.t. generator

Farmaceutische vorm:

injectievloeistof

LET OP: Bovenstaande informatie moet woordelijk worden overgenomen uit de artsenverklaring. Uitzondering is de farmaceutische vorm: Houdt hierbij de EDQM notering aan, zie hiervoor de Geneesmiddeleninformatiebank.

Land waaruit het geneesmiddel afkomstig is:

Verenigde Staten van Amerika

Hier moet de naam van het land worden ingevuld, waaruit het geneesmiddel wordt betrokken. Indien het gaat om een geneesmiddel zonder handelsvergunning in het betreffende land, moet het land worden vermeld waar het eindproduct wordt gemaakt.

Het geneesmiddel waarvoor u een verzoek om toestemming indient heeft

een handelsvergunning/registratie in een EER-land*, het Verenigd Koninkrijk of een MRA-land** waaruit het geneesmiddel afkomstig is

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

**MRA = Mutual Recognition Agreement; Australië, Canada, Israël, Japan, Nieuw-Zeeland, Verenigde Staten en Zwitserland

De patiënt(en) kan (kunnen) om medische redenen niet medicamenteus worden behandeld met de in Nederland gereguleerde geneesmiddelen. Ik wens daarom voor de behandeling van de patiënt(en) te beschikken over het geneesmiddel zonder handelsvergunning voor de indicatie zoals vermeld op de artsverklaring:

Indicatie (de bewoording van de indicatie dient overeen te komen met de omschrijving op de meegestuurde artsverklaring(en)):

Diagnostiek bij verdenking coronarijden

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek om toestemming te krijgen voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsverklaring, maar streeft ernaar uw verzoek zo spoedig mogelijk af te handelen. Indien sprake is van een eveneensbedregende situatie waar het geneesmiddel zonder handelsvergunning op zeer korte termijn moet worden toegedend of verstrekt aan de betreffende patiënt, dan kunt u de urgente hiervan aangeven in dit formulier.

Betreft het een patiënt aan wie, gezien de klinische situatie, het geneesmiddel zonder handelsvergunning op de zeer korte termijn moet worden toegedend of worden verstrekt in verband met een eveneensbedregende situatie?

Ja

Wanneer dient u uiterlijk de toestemming te hebben van de Inspectie om het geneesmiddel tijdig aan de patiënt te kunnen verstrekken?

Op (dd-mm-jjjj):

19-11-2020

Graag een verklaring van de arts meesturen als de urgente niet blijkt uit de artsverklaring.

10.2 e, tenzij anders aangegeven

Doc. 16

Geef hieronder een beschrijving van het spoede sende karakter van uw aanvraag voor het gebruik van het betreffende geneesmiddel. Indien u hiervan een schriftelijke verklaring hebt van bijvoorbeeld de voorschrijver, dan kunt u deze aan het einde van het formulier uploaden. De inspectie beoordeelt naar aanleiding van de meegeleverde artsverklaring en de door u aangeleverde argumentatie over het spoede sende karakter van uw aanvraag, of uw aanvraag met voorrang n behandeling kan worden genomen. Indien het spoede sende karakter van uw aanvraag niet duidelijk is en u uw aanvraag bijkt dat de betreffende patiënt niet in een evenredigende situatie verkeert, wordt uw aanvraag als reguliere aanvraag n behandeling genomen.

Zie bij: Rb82-C
Onderbouw ng afw. he d
adequaat med. a tern. v.
nov 2020 Eerdere
toestemming ver open op
29-10-20 kenmerk: 2019-
2411544/2027464/WV/m

Controleer hieronder of u de benodigde gegevens voor de beoordeling van uw aanvraag heeft geüpload. De inspectie verzoekt u tevens om te bevestigen dat onderstaande documenten zijn geüpload door het aankruisvak te selecteren.

Indien uw aanvraag niet compleet is, kan uw aanvraag niet (tijdelijk) n behandeling worden genomen.

Artsverklaring,
Aparte
onderbouw ng b j
artsverklaring,
Product informatie

GMP-certificaat nd en van toepassing. Zie op voorpagina wanneer deze **verplicht** moet worden meegestuurd, niet van
wat een gedigitaliseerd of een eventueel alternatief bij afwezigheid.

Verklaring van voorschrijver waaruit urgentie van toestemming blijkt:

van toepassing en geüpload

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..52905\9300003-00 Card oGen Manua Rev 25_Eng sh.pdf
..52905\Artsverklaring Rub d um t.b.v. aanvraag MMC nov 2020.pdf
..52905\ASNC and SNMMI Pos t on Statement on PET MPI (2016).pdf
..52905\Bateman d agnost c accuracy rest stress Rb-82 J Nuc Card o Jan-Feb 2006.pdf
..52905\Benga Dos metry Pharm Stress.pdf
..52905\Benge RADIATION DOSIMETRY JNM 2010 September 16.pdf
..52905\ECD019.11(Card ogen Infus on System).pdf
..52905\Farmacov g ant everklaring MeanderMC Amersfoort 27-05-2020.pdf
..52905\Rb82-C Onderbouw ng afw. he d adequaat med. a tern. v. nov 2020.doc
..52905\SMPC 131_Informat on-for-profess ona s_DE jun 2019.pdf
..52905\Toestemming IGJ mport Rub d umgenerator 29-10-2019.pdf
..52905\us-en-2019-08-12-spc-card ogen-82.pdf

Bent u de gevestigde apotheker?

Nee

Is de gevestigde apotheker op de hoogte dat u namens hem/haar een verzoek voor toestemming of verenging voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handtekening op artsverklaring indient?

Ja

Indien u een afdruk wilt van de ingevulde vragen lijst, 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 nd ener:

Geslacht nd ener:

Functie nd ener:

Plaats:

Datum: (dd-mm-jjjj)

E-mailadres nd ener:

Telefoonnummer nd ener:

Man
Ziekenhuis apotheker
Amersfoort
10-11-2020

@meandermc.n

NB Graag een goed bereikbaar nummer opgeven!

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

Referentienummer: GZH_52905

**Meander Medisch Centrum, CardioGen-82, rubidium-82-chloride, Regeling
Geneesmiddelenwet art 3.17 nieuwe aanvraag, [REDACTED], [REDACTED] d.d. 11-11-2020
[REDACTED] 11112020 FINAL**

Extra informatie (bijvoorbeeld eerder afgegeven besluiten): «indien van toepassing»

[REDACTED]
De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Stichting Isala Klinieken, om CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, generator voor oplossing voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162).

[REDACTED]
Eindconclusie d.d. 22-08-2017:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

[REDACTED]
Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren, voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'. De toestemming is geldig voor één jaar.

[REDACTED]
Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

[REDACTED]
Eindconclusie:

Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride generator, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren, voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Risico niveau: HOOG

Vereiste gegevens**1. Aanvraagformulier/Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):**AanvraagformulierBesluit voor apotheekGevestigd apotheker gecontroleerd via lijst gevestigde apothekers op IGJ website:☒ ja ☐ nee

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker	
Naam gevestigde apotheker:	[REDACTED]
Vul hier de naam van de gevestigde apotheker in zoals vermeld in het 'Register van gevestigde apothekers' op de website van IGJ.	
Naam (ziekenhuis)apotheek	Meander Medisch Centrum
Adres:	Maatweg 3
Postcode:	3813 TZ
Plaats:	Amersfoort
Het adres zoals vermeld in het 'Register van gevestigde apothekers' op de website van IGJ dient te worden gebruikt	
E-mailadres:	[REDACTED]@meandemc.nl
Vestigingsnummer (zie KvK):	000032082917

32082917 Meander Medisch Centrum

Maatweg 3

3813 TZ AMERSFOORT

Apotheker [REDACTED]

Beoordeling☒ akkoord**2. Geneesmiddel (merknaam, werkzaam bestanddeel, sterkte): CardioGen-82, Rubidiumchloride 1110-2220 MBq generator voor oplossing voor infusie**

Het geneesmiddel is geregistreerd in Amerika, onder reference ID: 4510726

Beoordeling: zie ook eerdere besluiten. Het gaat om een generator voor oplossing voor infusie. Er staat geen sterkte vermeld, alleen de minimale en maximale dosering.

Aanhouden in besluit: CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie

☒ akkoord**3. Farmaceutische vorm: Standaardterm voor farmaceutische vorm conform EDQM (zie GIB van CBG): generator voor oplossing voor infusie**Beoordeling:☒ akkoord**4. Indicatie: diagnostiek bij verdenking coronair lijden**Beoordeling: eerdere besluiten: diagnostiek van myocardperfusie☒ akkoord

5. Controle handelsvergunning in Nederland of via de Centrale Procedure:

Aangevraagde geneesmiddel is niet in Nederland of via de Centrale Procedure geregistreerd (staat niet in de GIB van het CBG):

☐ ja ☒ nee

Registratienummer	Productnaam	ATC	Werkzame stof
RVG 121869	<u>Rubicard 3,7 GBq</u> <u>radionuclide generator</u>	V09GX04 - Rubidium (82 Rb) chloride	STRONTIUM [82Sr] DICHLORIDE, RUBIDIUM [82Rb] CHLORIDE

Beoordeling: zie onderbouwing voor meer informatie.

RVG 16323: Myoview®

RVG 35162: Technescan Sestamibi

☒ akkoord

6. Gegevens fabrikant en registratie geneesmiddel:

Bracco Diagnostics Inc, 259 Prospect Plains Road Monroe Township, NJ 08831, Amerika

Beoordeling

☒ akkoord

7. Aangeleverde onderbouwing:**Onderbouwing afwezigheid adequaat medicamenteus alternatief voor Cardiogen-82 ®****Datum laatste revisie:** 30-9-2020**Auteurs:** [redacted] ziekenhuisapothekers; [redacted] nucleair geneeskundige**Achtergrond Rubidium-82-chloride voor injectie (Cardiogen-82®)**

Rubidium-82 is een PET-tracer met zeer korte halfwaardetijd (75 seconden). Rubidium wordt geproduceerd in een generator bij de positronemissietomografie (PET)-camera. In het lichaam gedraagt het zich zoals kalium en het is daarom een ideale tracer voor de diagnostiek van myocardperfusie. Cardiogen-82® is door de FDA goedgekeurd in de Verenigde Staten voor PET-scintigrafie van het myocard bij volwassenen om de perfusie ervan te evalueren bij patiënten die verdacht worden van coronaire hartziekte [1].

Onderbouwing

In Nederland wordt myocardscintigrafie meestal uitgevoerd met ^{99m}Techneetium-tetrofosmine (Myoview®) of ^{99m}Techneetium-MIBI (Cardiolite®) en worden de opnames gemaakt met Single Photon Emission Tomography (SPECT) camera's.

Myocardscintigrafie op een PET/CT-camera met behulp van Rubidium-82-chloride voor injectie heeft diverse voordelen ten opzichte van myocardscintigrafie op SPECT camera's met de ^{99m}Techneetium-preparaten: het is patiëntvriendelijker, levert een drie- tot zesmaal lagere stralingsbelasting op voor de patiënten en de diagnostiek heeft een hogere sensitiviteit en specificiteit [2-5]. De hogere patiëntvriendelijkheid van uitvoeren van myocardscintigrafie met behulp van Rubidium-82-chloride voor injectie komt voort uit het feit dat het onderzoek met ^{99m}Techneetium-tetrofosmine of ^{99m}Techneetium-MIBI op twee verschillende dagen moet worden uitgevoerd, maar dat myocardscintigrafie met Rubidium-82-chloride in één keer kan worden uitgevoerd met een totale onderzoeksduur van minder dan 60 minuten.

Ervaring en richtlijnen

Cardiogen-82 is sinds 29 december 1989 geregistreerd in de Verenigde Staten onder FDA aanvraagnummer (NDA) 019414 voor het uitvoeren van myocardscintigrafie bij patiënten die worden verdacht van coronairlijden en Rubidium-82-chloride voor injectie is in de Europese en internationale richtlijnen opgenomen als standaard voor het uitvoeren van myocardscintigrafie [1,6,7].

Conclusie

Op het gebied van patiëntvriendelijkheid, stralingsveiligheid en kwaliteit van diagnostiek is er voor Rubidium-82-chloride voor injectie (Cardiogen-82 ®) geen adequaat medicamenteus alternatief.

Beoordeling: zoals ik de onderbouwing lees is CardioGen-82 vooral beter omdat het patiëntvriendelijker is. Dat is an sich geen argument om het middel krachtens 3.17 naar NL te halen. Als beperkende voorwaarde neem ik op dat er toestemming gegeven wordt aan patiënten bij wie de in Nederland geregistreerde alternatieven aantoonbaar niet geschikt zijn.

☒ akkoord

8. Artsenverklaring:

Naam

██████████

Geslacht

Man

BIG-nummer

██████████

Beroep

Arts

Specialisme

Nucleaire geneeskunde

Ondertekend d.d. 19 november 2020 door de heer ██████████, nucleair geneeskundige (BIG-nummer: ██████████) voor patiënt met patiëntcode: ██████████

Beoordeling

☒ akkoord

9. Verklaring van GMP omstandigheden:

☒ akkoord

10. Productinformatie:

Beoordeling: Duitstalige en Engelstalige SmPC meegestuurd

☒ akkoord

11. Aanvullende informatie: aantal wetenschappelijke artikelen

12. Beperkende voorwaarden:

☐ Beperkende voorwaarde(n), te weten geregistreerde alternatieven moeten aantoonbaar niet geschikt zijn

Eindconclusie d.d. 11-11-2020 ()

Toestemming:

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van het Meander Medisch Centrum, om CardioGen-82, rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven.

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

☐ Alle door de aanvrager meegestuurde documentatie, behalve de wetenschappelijke artikelen

Naam beoordelaar:

Datum: 11-11-2020

Bestede tijd: 30 min uur

Versie 09-2018

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheker

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigde apotheker:

Vul hier de naam van de gevestigde apotheker in zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ.

Naam (ziekenhuis)apotheek

Isa Ziekenhuis

Adres:

Dr van Heesweg 2

Postcode:

8025AB

Plaats:

Zwolle

Het adres zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ dient te worden gebruikt

E-mail adres:

@isa.nl

Vestigingsnummer (zie KvK):

000000506128

Uw t/het
voorgedachte:

Verenging van de nu nog gedachte toestemming, zoals eerder verkregen van de IGJ, om onder deze voorwaarden een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te leveren.

Heeft het geneesmiddel een handelsvergunning in Nederland (staat het geneesmiddel in de
Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG vermeld)?

Nee

Gegevens geneesmiddel zonder handelsvergunning

Hieronder volgt een overzicht van de door u ingevulde gegevens:

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigde apotheker:

Naam openbare- of
ziekenhuisapotheker:

Isa Ziekenhuis

Adres:

Dr van Heesweg 2

Postcode:

8025AB

Plaats:

Zwolle

E-mail adres:

@isa.nl

Uw t/het voorgedachte: Verenging van de nu nog gedachte toestemming, zoals eerder verkregen van de IGJ, om onder deze voorwaarden een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te leveren.

Dit is een verzoek om de gedachte dsduur van de huidige toestemming, voor het afleveren van een geneesmiddel zonder
handelsvergunning op artsverkeer, te verengen.

Het kenmerk van de brief met de door de IGJ afgegeven toestemming is:

2020-2463978/2030331/WV/ph

De ingangsdatum van de door de IGJ afgegeven toestemming is: (dd-mm-jjjj)

4-3-2020

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

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer:

Productnaam of code:

Card oGen-82

Werkzame stof(fen):

rubidium

Sterkte:

1110-2220 MBq

Farmaceutische vorm:

NB Gebruik altijd de EDQM-notering

generator voor oplossing voor infusie

Zie hiervoor de Geneesmiddeleninformatiebank.

Indicatie:

diagnostiek van myocardperfusie

NB Indicatie dient **gelijk** te zijn aan voorgaande toestemming.Het geneesmiddel is een radiofarmaceuticum dan wel een generator, radioactieve, kof een uitgangsstof voor een
radiofarmaceuticum.

Ja

Hoeveel patiënten zijn in het afgelopen jaar behandeld onder de toestemming met het kenmerk waar u nu verenging voor aanvraagt?

1680

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

Nee

Zijn er wijzigingen in de registratiestatus van het geneesmiddel zonder handovers in het land waar u het betrokken

Nee

Toelichting:

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:

[Redacted]

Geslacht indener:

Man

Functie indener:

Ziekenhuisapotheker

Plaats:

Zwolle

Datum: (dd-mm-jjjj)

3-2-2021

E-mailadres indener:

[Redacted]@sa.nl

Telefoonnummer indener:

[Redacted]

NB Graag een goed bereikbaar nummer opgeven!

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

Referentienummer: GZH_54263

Sjabloon verlengingsverzoek

CONCEPT, Stichting Isala Klinieken, CardioGen-82 Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17
verlengingsverzoek, [REDACTED], datum aanvraag 03-02-2021, [REDACTED], [REDACTED] 18-02-2021

Basistoets → meldpunt**1. Risiconiveau:**

Betreft een geneesmiddel in de categorie:

☐ hoog risico, namelijk radiofarmaceuticum

Zie ook vraag 7

2. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):**Optie 1:****Toestemming voor apotheek**

5062128

Stichting Isala Klinieken

Dokter van Heesweg 2

8025 AB ZWOLLE

Apotheker [REDACTED]

Brief moet gericht worden aan de gevestigd apotheker:

Stichting Isala Klinieken

T.a.v. de heer [REDACTED] gevestigd apotheker

Postbus 10400

8000 GK ZWOLLE

Beoordeling:

☒ bevoegde aanvrager

PEER

Controleer naam en adresgegevens van de aanvrager.
En bij apotheek ook: naam gevestigd apotheker.

☒ akkoord

3. Vorige toestemming:

Datum eerdere toestemming: d.d. 04-03-2020

Kenmerk van de brief met de toestemming: 2020-2463978/2030331/WV/ph

Registratieland (evt. productieland) geneesmiddel: Verenigde Staten

Toestemming afgegeven op: indicatie niveau

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Stichting Isala Klinieken, om CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, generator voor oplossing voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162).

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

☒ akkoord

4. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?

CardioGen-82, rubidium, 1110-2220 MBq

☒ akkoord, gegevens zijn afwijkend, maar lijken gelijk; er staat Rubidiumchloride in eerdere toestemming

☐ 15/2: akkoord. We houden vorig besluit aan.

5. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?

generator voor oplossing voor infusie

☒ akkoord, gegevens zijn anders omschreven maar wel gelijk; in eerdere toestemming staat: generator voor oplossing voor infusie, generator voor oplossing voor injectie

☐ 15/2: akkoord. We houden vorig besluit aan.

6. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier:

diagnostiek van myocardperfusie

☒ akkoord, gegevens komen overeen met de vorige toestemming

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

☐ niet akkoord; Rubicard gevonden:

Registratienummer	Productnaam	ATC	Werkzame stof
RVG 121869	Rubicard 3,7 GBq radionuclide generator	V09GX04 - Rubidium (82 Rb) chloride	STRONTIUM [82Sr] DICHLORIDE, RUBIDIUM [82Rb] CHLORIDE

18-02-2021: over deze eerder toestemming is per e-mail correspondentie geweest met GMP collega's:

Hallo collega's,

Op zoek naar informatie over het Isala ziekenhuis in Zwolle (deze week BCLA inspectie aldaar uitgevoerd) kwam ik toevallig tegen dat Isala een 3.17 toestemming heeft voor een rubidium generator, geïmporteerd uit de VS.
Op IT 2030331 is begin 2020 een 3.17 toestemming afgegeven met in het beoordelingsrapport als argumentatie dat dit toegestaan is als niet uitgekomen kan worden met twee in Nederland geregistreerde alternatieven, te weten twee kits.
Wat ik niet zie in de gemaakte afweging, is dat sinds 19 december 2019 een rubidium generator geregistreerd is in Nederland (Rubicard), ook met indicatie diagnose van myocard perfusie. Ik weet dat de registratiehouder van Rubicard bezig is om dit product in Nederland uit te rollen bij diverse ziekenhuizen (Isala ken ik daarbij niet als ziekenhuis waar ze mee bezig zijn). Daarbij is het zeker niet direct mogelijk om vele ziekenhuizen in NL te voorzien van zo'n generator, maar desalniettemin zou ik verwachten, dat het Isala moet beargumenteren waarom ze geen gebruik kunnen maken van het in NL geregistreerde product.
En in hoeverre kijken wij bij beoordelingen van zulke verlengingen van 3.17 toestemmingen of er inmiddels een nieuw geregistreerd alternatief is?
Ik verwacht overigens in dit geval niet dat Rubigen (de MAH van Rubicard) gelijk met een handhavingverzoek komt, maar wellicht wel in de toekomst als we deze toestemming blijven geven.

Het is niet duidelijk of Isala heeft onderzocht of Rubicard kan worden toegepast in hun ziekenhuis. Mijn voorstel is om per mail te vragen of ze contact hebben gehad met de handelsvergunninghouder van Rubicard (Rubigen). Als blijkt dat Rubicard niet in het Isala kan worden toegepast / uitgerold, dan kan deze aanvraag worden voortgezet. Maar mogelijk kan het met voorrang worden geïmplementeerd, dan wordt dat een beperkende voorwaarde (toestemming totdat Rubicard beschikbaar is).

26-02-2021 antwoord ontvangen:

Van: [redacted] <[redacted]@isala.nl>
 Verzonden: woensdag 24 februari 2021 11:28
 Aan: Dienstpostbus IGJ GZH <GZH@igj.nl>
 CC: [redacted] <[redacted]@isala.nl> [redacted] <[redacted]@isala.nl>
 Onderwerp: RE: Uw aanvraag voor Cardiogen-82 / IT 2043485

Geachte mevrouw [redacted]

Dank voor uw beoordeling en reactie.

Sinds 2015 worden de Cardiogen® generator en het bijbehorende infusie-systeem(generator-wagen) in goede orde en naar volle tevredenheid in Isala locatie Zwolle gebruikt. De per december 2019 geregistreeerde Rubicard®-generator inclusief de bijbehorende generatorwagen, zijn in 2020 door ons beoordeeld. Bij die beoordeling is meegewogen dat de producent van Cardiogen® aan heeft gegeven dat een Europese registratie zou worden ingediend. Juist vanwege de grote patiënt aantallen en de tevredenheid met het huidige product, is beoordeeld om niet (te) snel van leverancier en infusiesysteem te willen wisselen. Daar komt bij dat een omzetting van product en werkwijze zorgvuldig voorbereid moet worden. Om bovenstaande redenen is daarom in 2020 de keuze gemaakt om in 2021 deze beoordeling opnieuw uit te voeren en de keus te heroverwegen. Zeker nu registratie van de Cardiogen® generator vooralsnog niet in zicht lijkt. Onderlussen moet wel de continuïteit volgens de huidige werkwijze garandeert worden. Vandaar onze aanvraag om de bestaande vergunning per 4 maart met 1 jaar te verlengen.

Uiteraard ben ik bereid om deze reactie nader toe te lichten indien gewenst.

Vriendelijke groot, [redacted]

met in cc: [redacted] nucleair geneeskundige
 [redacted] gevestigd apotheker

[redacted]
 ziekenhuisapotheker
 Isala Klinische Farmacie

Beoordeling: er is nog niet onderbouwd waarom Rubicard niet toegepast kan worden, er wordt niet vermeld wat er uit de 'beoordeling' gekomen is. Daarom heb ik nogmaals aanvullende informatie opgevraagd. Pas als duidelijk is dat Rubicard geen reële optie is kunnen we toestemming geven.

04-03-2021 aanvulling ontvangen:

Geachte mw. [redacted]

In de beoordeling van vorig jaar is de uitvoerbaarheid (implementatie van een nieuw infusie-systeem) en de leveringszekerheid van de nieuwe leverancier meegewogen. In verband met registratie per december 2019 was op beide gebieden begin 2020 naar onze beoordeling nog (te) weinig ervaring. Daarbij is rekening gehouden met de hoge patiënt-aantallen en de meerdere jaren met goede ervaring met het huidige product. Hierdoor bleef Cardiogen naar onze mening dan ook nog de betere keus voor onze patiënten wat betreft stabiliteit en continuïteit.

Hopelijk heb ik u hiermee aanvullend kunnen toelichten waarom vorig jaar is besloten is niet al een overstap te doen.

Daarbij kan ik u laten weten dat het overleg voor herbeoordeling 2021 is opgestart. Hieruit zal ook blijken welke keus, en doorlooptijd, benodigd zijn om een eventuele andere keus goed onderbouwd te kunnen maken, en introductie zorgvuldig voorbereid te kunnen maken.

In afwachting van uw reactie en beoordeling van onze aanvraag voor verlenging,

Met vriendelijke groot, [redacted]

[redacted]
 ziekenhuisapotheker
 Isala Klinische Farmacie

Beoordeling: akkoord met de aanvullende onderbouwing, wel als beperkende voorwaarde opnemen dat de toestemming slechts geldt totdat de herevaluatie van Rubicard is afgerond.

☒ akkoord

8. Andere documentatie:

☒ akkoord, geen documentatie bijgevoegd

9. Aantal patiënten dat het afgelopen jaar is behandeld: 1680

10. Beperkende/opvallende voorwaarden

☐ akkoord, beperkende/opvallende voorwaarden; namelijk radiofarmaceuticum/beschikbare alternatieven.

PEER Controleer de beperkende voorwaarden

☒ akkoord

Tussentijdse controle d.d. 15 februari 2021

☒ ☐ . 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: radiofarmaceuticum

☒ akkoord

Aanvullende onderwerpen die zijn beoordeeld: registratiestatus

☒ niet akkoord

Tussentijdse conclusie d.d. 18-02-2021 ☐.

☒ niet akkoord, namelijk: aanvrager moet onderbouwen waarom Rubicard niet gebruikt kan worden. Is dit nog niet uitgerold in Isala? Is het een mogelijkheid om dit versneld voor elkaar te krijgen, gezien de patiëntaantallen?

Ondernomen acties:

E-mail gestuurd d.d. 18-02-2021

Beperkende voorwaarden:

☒ akkoord, beperkende voorwaarde(n), te weten toestemming totdat Rubicard beschikbaar is in de Isala Klinieken, en patiënten aantoonbaar niet behandeld kunnen worden met Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162).

Eindconclusie (over te nemen in de brief)

Eindconclusie d.d. 4 maart 2021**NB Haal hieronder de optie weg die niet van toepassing is.*Optie 1 Toestemming:

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Stichting Isala Klinieken, om CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, generator voor oplossing voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'.

De toestemming is geldig van 4 maart 2021 tot 4 maart 2022 maar komt eerder te vervallen op het moment dat de beoordeling van Rubicard (RVG 121869) voor toepassing in de Isala Klinieken afgerond is. Verder is deze toestemming uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162).

PEER Controleer de eindconclusie tekstueel en inhoudelijk☒ akkoord**Meldpunt IGJ**Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 15-02-2021

Bestede tijd: 45 min / 15 minuten

GZH subteamNaam peer reviewer (1): [REDACTED]

Datum: 18-02-2021 + 26-02-2021 + 4-3-2021

Bestede tijd: 15 min + 10 min + 10 min

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheker

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigde apotheker:

Vul hier de naam van de gevestigde apotheker in zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ.

Naam (ziekenhuis)apotheek

Meander Medisch Centrum

Adres:

Maatweg 3

Postcode:

3813 TZ

Plaats:

Amersfoort

Het adres zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ dient te worden gebruikt

E-mailadres:

@meandermc.n

Vestigingsnummer (zie KvK):

000032082917

Uw t/het
voegde:

Verenging van de nu nog geldige toestemming, zoals eerder verkregen van de IGJ, om onder deze fde voorwaarden een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te leveren.

Heeft het geneesmiddel een handelsvergunning in Nederland (staat het geneesmiddel in de
Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG vermeld)?

Nee

Gegevens geneesmiddel zonder handelsvergunning

Hieronder volgt een overzicht van de door u ingevulde gegevens:

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigde apotheker:

Naam openbare- of
ziekenhuisapotheker:

Meander Medisch Centrum

Adres:

Maatweg 3

Postcode:

3813 TZ

Plaats:

Amersfoort

E-mailadres:

@meandermc.n

Uw t/het voegde: Verenging van de nu nog geldige toestemming, zoals eerder verkregen van de IGJ, om onder deze fde voorwaarden een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te leveren.

Dit is een verzoek om de geldigheidsduur van de huidige toestemming, voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsverkeer, te verlengen.

Het kenmerk van de brief met de door de IGJ afgegeven toestemming is:

2020-2553105j2040280jWV/rma

De ingangsdatum van de door de IGJ afgegeven toestemming is: (dd-mm-jjjj)

12-11-2020

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

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer:

Productnaam of code:

Cardogen-82

Werkzame stof(fen):

Rubidum-82 Chloride

Sterkte:

n.v.t. generator

Farmaceutische vorm:

injectievloeistof

NB Gebruik altijd de EDQM-noteringZie hiervoor de Geneesmiddeleninformatiebank.

Indicatie:

diagnostiek bij verdenking van coronavirus

NB Indicatie dient **gelijk** te zijn aan voorgaande toestemming.

Het geneesmiddel is een radiofarmaceuticum dan wel een generator, radionuclide, of een uitgangsstof voor een radiofarmaceuticum.

Ja

Hoeveel patiënten zijn in het afgelopen jaar behandeld onder de toestemming met het kenmerk waar u nu verenging voor aanvraagt?

1752

Heeft u medelingen over bijwerkingen ontvangen gedurende de gedegisterdheid van de huidige toestemming?

Nee

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

Nee

Toelichting:

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:

Man

Functie indener:

Ziekenhuisapotheker

Plaats:

Amersfoort

Datum: (dd-mm-jjjj)

25-10-2021

E-mailadres indener:

@meandermc.nl

Telefoonnummer indener:

NB Graag een goed bereikbaar nummer opgeven!

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

Referentienummer: GZH_58992

Sjabloon verlengingsverzoek

FINAL, Apotheek Meander MC, Cardiogen-82, Rubidium-82 Chloride, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17 verlengingsverzoek, [REDACTED], datum aanvraag 25-10-2021, [REDACTED]

Basistoets → meldpunt**1. Risiconiveau:**

Betreft een geneesmiddel in de categorie:

☐ laag risico

2. Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):**Optie 1:****Toestemming voor apotheek**

32082917 Meander Medisch Centrum

Maatweg 3

3813 TZ AMERSFOORT

Apotheker [REDACTED]

Brief moet gericht worden aan de gevestigd apotheek:

Meander Medisch Centrum

T.a.v. mevrouw [REDACTED], gevestigd apotheek

Postbus 1502

3800 BM AMERSFOORT

Beoordeling:

☒ bevoegde aanvrager

PEER Controleer naam en adresgegevens van de aanvrager.
En bij apotheek ook: naam gevestigd apotheek

☒ akkoord

3. Vorige toestemming:

Datum eerdere toestemming: d.d. 12-11-2020

Kenmerk van de brief met de toestemming: 2020-2553105/2040280/WV/ma

Registratieland (evt. productieland) geneesmiddel: Verenigde Staten

Toestemming afgegeven op: indicatie niveau

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheek van het Meander Medisch Centrum, om CardioGen-82, rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven.

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

☒ akkoord

4. Geneesmiddel:

Product, werkzame stof en sterkte op aanvraagformulier?
CardioGen-82, Rubidium-82 Chloride, n.v.t. generator

☐ akkoord, gegevens zijn afwijkend, maar lijken gelijk
Op het vorig besluit staat 1110-2220 MBq toegevoegd

5. Farmaceutische vorm:

Farmaceutische vorm op het aanvraagformulier?
injectievloeistof

☒ akkoord, gegevens komen overeen met de vorige toestemming

6. Indicatie:

Indicatie op het aanvraagformulier:
diagnostiek bij verdenking van coronair lijden

☒ 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: 1752**10. Beperkende/opvallende voorwaarden**

☐ akkoord, beperkende/opvallende voorwaarden; namelijk
patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland
geregistreerde alternatieven

PEER Controleer de beperkende voorwaarden

☒ akkoord

Tussentijdse controle d.d. 12-11-2021

☒ I. alles akkoord

Eindconclusie (over te nemen in de brief)

Eindconclusie d.d. 12-11-2021

Optie 1 Toestemming:

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van het Meander Medisch Centrum, om CardioGen-82, rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

De toestemming is geldig van 12 november 2021 tot 12 november 2022 en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreeerde alternatieven.

PEER Controleer de eindconclusie tekstueel en inhoudelijk

☒ akkoord

Meldpunt IGJ

Naam beoordelaar: XXXXXXXXXX
Datum: 2-11-2021
Bestede tijd: 0.45

Naam peer reviewer: XXXXXXXXXX
Datum: 12-11-2021
Bestede tijd: 15 minuten

10.2 e, tenzij anders aangegeven

U bent:	Openbare- of ziekenhuisapotheker
---------	----------------------------------

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker	
Naam gevestigde apotheker:	[REDACTED]
Vul hier de naam van de gevestigde apotheker in zoals vermeld in het <u>Register van gevestigde apothekers</u> op de website van IGJ.	
Naam (ziekenhuis)apotheek	Isaak Konische Farmacie
Adres:	Dr van Heesweg 2
Postcode:	8025AB
Plaats:	Zwolle
Het adres zoals vermeld in het <u>Register van gevestigde apothekers</u> op de website van IGJ dient te worden gebruikt	
E-mailadres:	[REDACTED]@isaak.nl
Vestigingsnummer (zie KvK):	000000506128

Uw t/het voorgedachte:	Verenging van de nu nog gedachte toestemming, zoals eerder verkregen van de IGJ, om onder deze fde voorwaarden een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te leveren.
---------------------------	---

Heeft het geneesmiddel een handelsvergunning in Nederland (staat het geneesmiddel in de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG vermeld)?	Nee
--	-----

Gegevens geneesmiddel zonder handelsvergunning	
Hieronder volgt een overzicht van de door u ingevulde gegevens:	
U bent:	Openbare- of ziekenhuisapotheker
Naam gevestigde apotheker:	[REDACTED]
Naam openbare- of ziekenhuisapotheker:	Isaak Konische Farmacie
Adres:	Dr van Heesweg 2
Postcode:	8025AB
Plaats:	Zwolle
E-mailadres:	[REDACTED]@isaak.nl
Uw t/het voorgedachte: Verenging van de nu nog gedachte toestemming, zoals eerder verkregen van de IGJ, om onder deze fde voorwaarden een geneesmiddel zonder handelsvergunning af te leveren.	

Dit is een verzoek om de gedachte dsduur van de huidige toestemming, voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsverkeer, te verengen.	
Het kenmerk van de brief met de door de IGJ afgegeven toestemming is:	2021-2595765/2043485/WV/jcvz
De ingangsdatum van de door de IGJ afgegeven toestemming is: (dd-mm-jjjj)	4-3-2021
Let op: De ingangsdatum van de afgegeven toestemming is niet altijd gelijk aan de datering van de brief.	

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverkeer:	
Productnaam of code:	CardoGen-82
Werkzame stof(fen):	Rubidumchloride
Sterkte:	1110-2220 MBq
Farmaceutische vorm:	generator voor oplossing voor infusie
NB Gebruik altijd de EDQM-notering	
Zie hiervoor de <u>Geneesmiddeleninformatiebank</u> .	
Indicatie:	diagnostiek van myocardperfusie
NB Indicatie dient gelijk te zijn aan voorgaande toestemming.	

Het geneesmiddel is een radiofarmaceuticum dan wel een generator, radioactieve, kof een uitgangsstof voor een radiofarmaceuticum.	Ja
---	----

10.2.e, tenzij anders aangegeven

Hoeveel patiënten zijn in het afgelopen jaar behandeld onder de toestemming met het kenmerk waar u nu verenging voor aanvraagt?

1600

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

Nee

Zijn er wijzigingen in de registratiestatus van het geneesmiddel zonder handelsvergunning in het land waar u het betrokken is?

Ja, geef een toelichting in onderstaande kader en stuur een document mee waar u de wijzigingen in de registratiestatus bijlegt.

Toelichting: Geneesmiddel is binnen de Europese unie geregistreerd in Frankrijk, en daarnaast binnen Europa ook in Zwitserland. De overancier heeft in Frankrijk het 'mutual recognition procedure' (MRP) in gang gezet met Frankrijk als 'reference member state' (RMS).

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..59500\SmPC ANSM_registratie Frankrijk_23nov2021.pdf

Bent u de gevestigde apotheker?

Nee

Is de gevestigde apotheker op de hoogte dat u namens hem/haar een verzoek voor toestemming of verenging voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsverklaring indient?

Ja

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:

Man

Functie indener:

Zakenhu sapotheker

Plaats:

Zwo e

Datum: (dd-mm-jjjj)

24-11-2021

E-mailadres indener:

@sa a.n

Telefoonnummer indener:

NB Graag een goed bereikbaar nummer opgeven!

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

Referentienummer: GZH_59500

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheker

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigde apotheker:

Vul hier de naam van de gevestigde apotheker in zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ.

Naam (ziekenhuis)apotheek

Isaak Konische Farmacie

Adres:

Dr. van Heesweg 2

Postcode:

8025AB

Plaats:

Zwolle

Het adres zoals vermeld in het Register van gevestigde apothekers op de website van IGJ dient te worden gebruikt

E-mail adres:

@sa.nl

Vestigingsnummer (zie KvK):

000000506128

Uw toelichting:

Toestemming van de IGJ voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning.

Heeft het geneesmiddel een handelsvergunning in Nederland (staat het geneesmiddel in de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG vermeld)?

Nee

Gegevens geneesmiddel zonder handelsvergunning

Hieronder volgt een overzicht van de door u ingevulde gegevens:

U bent:

Openbare- of ziekenhuisapotheker

Naam gevestigde apotheker:

Naam openbare- of ziekenhuisapotheker:

Isaak Konische Farmacie

Adres:

Dr. van Heesweg 2

Postcode:

8025AB

Plaats:

Zwolle

E-mail adres:

@sa.nl

Uw toelichting: Toestemming van de IGJ voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning.

Om een aanvraag te doen moet de volgende documentatie digitaal meegestuurd worden. **Deze documentatie kan aan het eind van dit formulier worden geüpload:**1a. Ingevulde en ondertekende artsverklaring, waarbij gebruik is gemaakt van het actuele template.1b. Een separaat document behorend bij de artsverklaring waarin **de voorschrijver** de medicamenteuze behandelingen die de patiënt voor deze indicatie heeft gehad of zijn overwogen dient te vermelden. Daarbij dient te worden aangegeven waarom niet kan worden uitgekomen met in Nederland toegelaten geneesmiddelen.

2. Informatie over het product, zoals een bijlage, een Summary of Product Characteristics (SmPC), Investigatona Medica Product Dossier (IMPD) of een Investigator's Brochure (IB). Als deze productinformatie niet in het Nederlands, Engels of Duits beschikbaar is, moet u van het betreffende document een Nederlandse of Engelse vertaling meesturen.

3. Een verklaring waaruit blijkt dat de fabrikant van het eindproduct het geneesmiddel onder GMP-omstandigheden heeft gemaakt. Dit is verplicht als:

- het geneesmiddel afkomstig is van buiten een EER-land*, het Verenigd Koninkrijk of een MRA-land**
- het geneesmiddel in het land van herkomst, zijnde een EER-land*, het Verenigd Koninkrijk of een MRA-land** **geen** handelsvergunning heeft.

N.B.: De verklaring is een geldig GMP-certificaat ugegeven door een bevoegde EU autoriteit zoals vermeld in EudraGMDP. Bij afwezigheid van een GMP-certificaat in EudraGMDP moet een certificaat van een farmaceutisch product of a farmaceutische documentatie worden meegestuurd.

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

**MRA = Mutual Recognition Agreement; Australië, Canada, Israël, Japan, Nieuw-Zeeland, Verenigde Staten en Zwitserland

Documenten 1a en

10.2.e, tenzij anders aangegeven

Doc. 23

Geef hieronder aan dat er geen patiëntgegevens worden meegestuurd her en derbaar tot een persoon, maak gebruik van een patiëntcode.

toevatten geen
her en derbare
patiëntgegevens.

Het geneesmiddel valt onder de Opiumwet.

Nee

Het geneesmiddel is een vaccin of biobiedproduct.

Nee

Het geneesmiddel is een radiofarmaceut cum dan wel een generator, radioactieve, k of uitgangsstof voor radiofarmaceut cum.

Ja

Het gaat om een geneesmiddel voor een klinische studie.

Nee

Is het noodzakelijk het geneesmiddel op voorraad te hebben voor een toekomstige spoede sende situatie?

Ja

Geef hieronder een toelichting waarom het noodzakelijk is het geneesmiddel op voorraad te hebben in een toekomstige spoede sende situatie. Geef eveneens met een toelichting de hoeveelheid aan die noodzakelijk is om in voorraad te houden.

Op verzoek en na contact (telefonisch 20-12-2021) mbt een eerder ingediende verengingsaanvraag (referentie GZH_59500 dd 24-11-2021) hernieuwde voedingse aanvrage ingediend. Daarbij op verzoek en vmbenodigde snelle beoordeling de aanvraag als spoedig ingediend.

Ingevulde artsverklaring blijft verplicht, alleen patiëntcode mag achterwege blijven

Het afleveren van het geneesmiddel op artsverklaring:

Productnaam of code:

CardoGen-82

Werkzaam stof(fen):

Strontium (82Sr) dichloride, rubidium (82Rb) chloride

Sterkte:

1,480 MBq

Farmaceutische vorm:

radioactieve generator

LET OP: Bovenstaande informatie moet woordelijk worden overgenomen uit de artsverklaring. Uitzondering is de farmaceutische vorm: Houdt hierbij de EDQM notering aan, zie hiervoor de Geneesmiddeleninformatiebank.

Land waaruit het geneesmiddel afkomstig is:

Verenigde Staten van Amerika

Her moet de naam van het land worden ingevuld, waaruit het geneesmiddel wordt betrokken. Indien het gaat om een geneesmiddel zonder handelsvergunning in het betreffende land, moet het land worden vermeld waar het eindproduct wordt gemaakt.

Het geneesmiddel waarvoor u een verzoek om toestemming indient heeft

een handelsvergunning/registratie in een EER-land*, het Verenigd Koninkrijk of een MRA-land** waaruit het geneesmiddel afkomstig is

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

**MRA = Mutual Recognition Agreement; Australië, Canada, Israël, Japan, Nieuw-Zeeland, Verenigde Staten en Zwitserland

De patiënt(en) kan (kunnen) om medische redenen niet medicamenteus worden behandeld met de in Nederland gereguleerde geneesmiddelen. Ik wens daarom voor de behandeling van de patiënt(en) te beschikken over het geneesmiddel zonder handelsvergunning voor de indicatie zoals vermeld op de artsverklaring:

Indicatie (de bewoording van de indicatie dient overeen te komen met de omschrijving op de meegestuurde artsverklaring(en)):

diagnostisch bij positronemissietomografie (PET) voor de beoordeling van de regionale myocardperfusie in rust- en stressstoestand bij volwassenen met bekende of vermoede afwijkingen van de kransslagader Zie aanvullend onderbouwing mbt huidige overleving.

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft een wettelijke termijn van maximaal acht weken voor het behandelen van uw verzoek om toestemming te krijgen voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handelsvergunning op artsverklaring, maar streeft ernaar uw verzoek zo spoedig mogelijk af te handelen. Indien sprake is van een eveneensbedregerende situatie waar het geneesmiddel zonder handelsvergunning op zeer korte termijn moet worden toegediend of verstrekt aan de betreffende patiënt, dan kunt u de urgentie hiervan aangeven in dit formulier.

Betreft het een patent aan welk, gezien de klinische situatie, het geneesmiddel zonder handoversvergunning op de zeer korte termijn moet worden toegediend of worden verstrekt in verband met een levensbedreigende situatie?

Ja

Wanneer dient u uiterlijk de toestemming te hebben van de inspectie om het geneesmiddel tijdig aan de patiënt te kunnen verstrekken?

Op (dd-mm-jjjj):

21-12-2021

Graag een verklarings van de arts meesturen als de urgentie niet blijkt uit de artsverklaring.

Geef hieronder een beschrijving van het spoede sende karakter van uw aanvraag voor het gebruik van het betreffende geneesmiddel. Indien u hiervan een schriftelijke verklaring hebt van bijvoorbeeld de voorschrijver, dan kunt u deze aan het einde van het formulier uploaden. De inspectie beoordeelt naar aanleiding van de meegeleverde artsverklaring en de door u aangeleverde argumentatie over het spoede sende karakter van uw aanvraag, of uw aanvraag met voorrang in behandeling kan worden genomen. Indien het spoede sende karakter van uw aanvraag niet duidelijk is en uit uw aanvraag blijkt dat de betreffende patiënt niet een levensbedreigende situatie verkeert, wordt uw aanvraag als reguliere aanvraag in behandeling genomen.

Verzoek met spoede sende naar aanleiding van eerder ingediende verengingsaanvraag d.d. 24-11-2021 (ref. GZH_59500) en aanvullend te f. contact.

Controleer hieronder of u de benodigde gegevens voor de beoordeling van uw aanvraag heeft geüpload. De inspectie verzoekt u tevens om te bevestigen dat onderstaande documenten zijn geüpload door het aankruisvak te selecteren.

Indien uw aanvraag niet compleet is, kan uw aanvraag niet (tijdig) in behandeling worden genomen.

Artsverklaring,
Aparte
onderbouwning
artsverklaring,
Productinformatie

GMP-certificaat indien van toepassing. Zie op voorpagina wanneer deze **verplicht** moet worden meegestuurd, wat een gedigitaliseerd certificaat is of een eventuele alternatieve bijlage afwezigheid.

en van
toepassing

Verklaring van voorschrijver waaruit urgentie van toestemming blijkt:

van toepassing en geüpload

U heeft de volgende bestanden geüpload:

..159922Artsverklaring_Oostdijk_BIGNr_19023107501.pdf
..1599221gjaanvraagverenigingCardogen_PN_24-11-2021.pdf
..1599221GJ_toestemmingverleend_11maart2021_2021-2595765_2043485_WV_jcvz.pdf
..1599221SmPC ANSM_registratieFrankrijk_23nov2021.pdf
..1599221us-en-2020-11-24-spc-cardogen-82.pdf
..1599221WetenschapschappelijkeonderbouwningbehoudoverancierBracco, Cardogen v1-20211130-132940.pdf

Bent u de gevestigde apotheker?

Nee

Is de gevestigde apotheker op de hoogte dat u namens hem/haar een verzoek voor toestemming of verenging voor het afleveren van een geneesmiddel zonder handoversvergunning op artsverklaring indient?

Ja

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 vinken 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:

Man

zakenhuisapotheker

Zwoe

21-12-2021

@sa.a.n

NB Graag een goed bereikbaar nummer opgeven!

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

Referentienummer: GZH_59922

FINAL Stichting Isala Klinieken, CardioGen-82, Rubidiumchloride, Regeling Geneesmiddelenwet art 3.17 nieuwe aanvraag, [REDACTED], [REDACTED], 21122021 [REDACTED] d.d. 21-12-2021 + 04-01-2022

Extra informatie: Eerder afgegeven besluiten

[REDACTED]
De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Stichting Isala Klinieken, om CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, generator voor oplossing voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie'.

De toestemming is geldig van 4 maart 2021 tot 4 maart 2022 maar komt eerder te vervallen op het moment dat de beoordeling van Rubicard (RVG 121869) voor toepassing in de Isala Klinieken afgerond is. Verder is deze toestemming uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162).

[REDACTED]
De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van het Meander Medisch Centrum, om CardioGen-82, rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'.

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief en is uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven.

[REDACTED]
De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Meander Medisch Centrum om CardioGen-82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig van 29 oktober 2019 tot 29 oktober 2020.

[REDACTED]
De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Meander Medisch Centrum om CardioGen-82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief.

[REDACTED]
Toestemming kan worden gegeven om Cardiogen -82, rubidium-82-chloride, voor injectie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek bij verdenking van coronair lijden'. De toestemming is geldig voor één jaar.

Risico niveau: Hoog, Spoed

Vereiste gegevens**1. Aanvraagformulier / Gegevens aanvrager (in NL gevestigd):**Besluit voor apotheekGevestigd apotheker gecontroleerd via lijst gevestigde apothekers op IGJ website:☒ ja ☐ nee

U bent: Openbare- of ziekenhuisapotheker	
Naam gevestigde apotheker: [REDACTED]	
Vul hier de naam van de gevestigde apotheker in zoals vermeld in het 'Register van gevestigde apothekers' op de website van IGJ.	
Naam (ziekenhuis)apotheek	Isala Klinische Farmacie
Adres:	Dr. van Heesweg 2
Postcode:	8025AB
Plaats:	Zwolle
Het adres zoals vermeld in het 'Register van gevestigde apothekers' op de website van IGJ dient te worden gebruikt	
E-mailadres:	[REDACTED]@isala.nl
Vestigingsnummer (zie KvK):	000000506128

5062128 Stichting Isala Klinieken Dokter van Heesweg 2 8025 AB ZWOLLE Apotheker [REDACTED]

Beoordeling☒ akkoord**2. Geneesmiddel (merknaam, werkzaam bestanddeel, sterkte): CardioGen-82, Rubidium (82Rb) Chloride, 1110-2220 MBq****2 DOSAGE AND ADMINISTRATION****2.1 Infusion System**

Use CardioGen-82 only with an infusion system specifically designed for use with the generator and capable of accurate measurement and delivery of doses of rubidium Rb 82 chloride injection. Follow instructions in the Infusion System User's Guide for the set up and intravenous infusion of rubidium Rb 82 chloride injection dose(s).

Het gaat om een generator voor oplossing voor infusie. Er staat geen sterkte vermeld, alleen de minimale en maximale dosering:

2.2 Rubidium Rb 82 Chloride Injection Dosage

The recommended adult single dose of rubidium Rb 82 chloride injection is 1480 MBq (40 mCi) with a range of 1110-2220 MBq (30-60 mCi).

- Do not exceed a single dose of 2220 MBq (60 mCi).

Aanhouden in besluit: CardioGen-82, Rubidiumchloride, 1110-2220 MBq,

Beoordeling☒ akkoord

3. Farmaceutische vorm: Standaardterm voor farmaceutische vorm conform EDQM (zie GIB van CBG): *Radionuclide generator* in de aanvraag.

opnemen in besluit: generator voor oplossing voor infusie.

Beoordeling

☒ akkoord

4. Indicatie: *'diagnosticum bij positronemissietomografie (PET) voor de beoordeling van de regionale myocardperfusie in rust- en stresstoestand bij volwassenen met bekende of vermoede afwijkingen van de kransslagader'*

Opnemen in besluit gezien vorige goedkeuring Isala Klinieken: 'diagnostiek van myocardperfusie'

Beoordeling

☒ akkoord

5. Controle handelsvergunning in Nederland of via de Centrale Procedure:

Aangevraagde geneesmiddel is niet in Nederland of via de Centrale Procedure geregistreerd (staat niet in de GIB van het CBG):

☒ ja ☐ nee

RVG 121869

Rubicard 3,7 GBq radionuclide generator

V09GX04 - Rubidium (82 Rb) chloride

STRONTIUM [82Sr] DICHLORIDE, RUBIDIUM [82Rb] CHLORIDE

Nederland geregistreerde alternatieven:

Myoview® (RVG 16323)

Technescan Sestamibi (RVG 35162)

Zie nadere onderbouwing: patiënt kan niet uit de voeten met in NL-geregistreerde alternatieven. Contact opgenomen met MAH CardioGen. Men is voornemens om het middel ofwel middels centrale registratie ofwel via landelijke registratie beschikbaar te stellen in NL. Om die reden beperkende voorwaarde 'toestemming vervalt zodra geneesmiddel commercieel beschikbaar komt op NL markt' opgenomen.

Beoordeling

☒ akkoord

6. Land van herkomst / fabrikant: Verenigde Staten

Beoordeling

☒ akkoord

7. Aangeleverde onderbouwing:

Zoals hierboven onderbouwd zien wij grote nadelige gevolgen op de kwaliteit van de geleverde zorg voor onze patiënten bij het switchen van Cardiogen®-82 generator naar Rubigen® generator. Aanvullend heeft Cardiogen® reeds een geregistreerd status binnen de Europese unie (Frankrijk) en is het proces om door middel van wederzijdse erkenning (met Frankrijk als referentieland) te komen tot een Europese registratie. Volgens de huidige tijdslijnen wordt besluit hierover in Q2 2022 verwacht.

Op deze inhoudelijke gronden en het zicht op een Europese registratie binnen 1 jaar vragen wij derhalve opnieuw toestemming de bestaande vergunning voor het gebruik van Cardiogen®-82 met een jaar te verlengen.

■■■■■■■■■■ (nucleair geneeskundige)
■■■■■■■■■■ ziekenhuisapotheker
■■■■■■■■■■ (cardioloog)
■■■■■■■■■■ klinisch fysicus
■■■■■■■■■■ technisch geneeskundige)



Wetenschappelijke
onderbouwing behou

Beoordeling

☒ akkoord: zie aangeleverde onderbouwing voor de volledige twee pagina's.

De onderbouwing versterkt het punt om gebruik CardioGen-82 in te zetten t.o.v. de beschikbare Rubigen generator. Door het onderzoek is een optimaal protocol bereikt waarmee Isala met zo min mogelijk activiteit (straling), een zo hoog mogelijke beeldkwaliteit bereiken waarbij ook de technisch zeer complexe kwantificatie van de bloeddorstroming van de kransslagaders zo betrouwbaar mogelijk kunnen worden bepaald. Kernboodschap: Switchen naar Rubigen zal nadelige gevolgen hebben op de kwaliteit van zorg. Met het oog op de verwachte Europese registratie, opnemen in besluit: Toestemming vervalt wanneer de Europese registratie rond is.

■■■■ 21/12: eerder hebben wij geluiden vernomen dat CardioGen voor meer gebruiksgemak zorgt bij de patiënt. Om die reden hebben we als beperkende voorwaarde opgenomen dat alternatieven aantonen niet geschikt moesten zijn wilde men het ongeregistreerde middel uit het buitenland halen voor de individuele patiënt, omdat gebruiksgemak an sich namelijk geen argument is voor levering op artsenverklaring.

8. Artsenverklaring:

Ondertekend d.d. 21 december 2021 door de heer ■■■■■■■■■■, nucleair geneeskundige (BIG-nummer ■■■■■■■■■■), zonder patiëntcode wegens toestemming op indicatieniveau

Naam	
Geslacht	Man
BIG-nummer	
Beroep	Arts
Specialisme	Nudeaire geneeskunde

Beoordeling☒ akkoord**9. Verklaring van GMP omstandigheden:**EU/MRA land (gezien EU/MRA land niet nodig)☒ ja (akkoord)Beoordeling: geregistreerd middel in de VS (MRA-land) dus GMP-documentatie niet nodig.☒ akkoord**10. Productinformatie: SmPC engelstalig meegestuurd**Beoordeling☒ akkoord**11. Aanvullende informatie:**Beoordeling☐ akkoord**12. Beperkende voorwaarden:**

- ☐ Beperkende voorwaarde(n), te weten uitsluitend van toepassing op patiënten bij wie aantoonbaar niet kan worden uitgekomen met de in Nederland geregistreerde alternatieven Myoview® (RVG 16323) en Technescan Sestamibi (RVG 35162). Deze toestemming vervalt zodra het geneesmiddel commercieel beschikbaar komt voor de Nederlandse markt.

Tussentijdse conclusie d.d. 21-12-2021☒ alles akkoordOndernomen acties:

e-mail gestuurd d.d. «datum»

gebeld met de heer/mevrouw «naam» d.d. «datum»
Conclusie gesprek:

Op 04/01/'22 e-mail [REDACTED] naar aanleiding van brief MAH Rubicard d.d. 1 december '21.
Samenvatting brief: verzoek om alle toestemmingen in te trekken voor andere (niet-geregistreerde) Rb-82 generatoren. Met [REDACTED] afgesproken dat zij de heer [REDACTED], directeur van Rubicard 05/01 probeert te bellen om uit te leggen dat er in ieder geval voor het Isala Ziekenhuis een toestemming is gegeven omdat de patiënten aldaar niet uit de voeten kunnen met de in NL geregistreerde alternatieven. Dit is ook door een/meerdere artsen onderschreven waardoor wordt voldaan aan de vereisten van artikel 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet.



Brief Rubigen d.d. 2
dec 2021.pdf

Eindconclusie d.d. 21-12-2021 [REDACTED]

Toestemming:

De inspectie geeft toestemming aan de gevestigd apotheker van Stichting Isala Klinieken om CardioGen-82, rubidiumchloride, 1110-2220 MBq, generator voor oplossing voor infusie, afkomstig uit de Verenigde Staten, op artsenverklaring af te leveren voor de indicatie 'diagnostiek van myocardperfusie, uitsluitend voor patiënten bij wie aantoonbaar niet uitgekomen kan worden met de in Nederland geregistreerde alternatieven.'

De toestemming is geldig voor één jaar na dagtekening van deze brief, maar komt evenwel te vervallen zodra CardioGen-82, rubidiumchloride commercieel beschikbaar komt voor de Nederlandse markt.

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

☒ Alle door de aanvrager meegestuurde documentatie

Naam beoordelaar: [REDACTED]

Datum: 21-12-2021

Bestede tijd: 40 minuten

Naam peer reviewer (1): [REDACTED]

Datum: 21-12-2021 + 04-01-2021

Bestede tijd: 30 min + 15 min

Versie 09-2018