

*Vereniging voor Gezondheidsrecht*

# Toegang tot geneesmiddelen

## PREADVIES 2026

**Sturen op beschikbaarheid – geneesmiddelentekorten: van monitoring en mitigatie naar preventie**
*dr. mr. J. Langedijk en mr. J.M. Potjer*

**Normen, randvoorwaarden en zorgplichten bij *off-label use* en *unlicensed use* van geneesmiddelen: *mind the gap***
*mr. K. van Lessen Kloeke*

**Toegang tot dure geneesmiddelen, maar wel tegen een redelijke prijs**
*mr. dr. A.P. den Exter*

Boom

PREADVIES

Dr. mr. J. Langedijk *is partner bij Brabers.*

Mr. J.M. Potjer *is senior adviseur bij Brabers.*

Mr. K. van Lessen Kloeke *is advocaat bij Leijnse Artz en (in deeltijd) verbonden aan de Universiteit Leiden als Researcher Law & Life Sciences.*

Mr. dr. A.P. den Exter *is als universitair hoofddocent verbonden aan de Erasmus Law School van de Erasmus Universiteit Rotterdam.*

PREADVIES 2026

# TOEGANG TOT GENEESMIDDELEN

Geneesmiddelen vormen een wezenlijk aspect van goede zorg. In dit preadvies richten wij ons met drie deeladviezen op vraagstukken rond de toegang tot goede en betaalbare geneesmiddelen. Toegang tot geneesmiddelen kent vele juridische dimensies, waaronder mededingingsrechtelijke, civielrechtelijke, en mensenrechtelijke. Het preadvies raakt aan mensenrechtelijke beginselen van de beschikbaarheid, kwaliteit, aanvaardbaarheid en betaalbaarheid van geneesmiddelen.

Joris Langedijk en Joost Potjer richten zich op de beschikbaarheid van geneesmiddelen en richten specifiek de blik op de rol van de apotheker. Een complex web aan regelgeving is van toepassing, ook buiten het farmaceutische domein. Daarnaast roepen beleidskeuzes, marktwerking en internationale ontwikkelingen barrières op.

Koosje van Lessen Kloeke richt zich op *off-label use* en *unlicensed use* van geneesmiddelen, het inzetten van geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicaties respectievelijk zonder handelsvergunning. Het gaat hier dus om kwaliteit en aanvaardbaarheid van geneesmiddelen. Welke randvoorwaarden en zorgplichten bij *off-label use* en *unlicensed use* gelden voor beroepsbeoefenaren (artsen, apothekers), farmaceutische bedrijven en de overheid?

André den Exter gaat in op het aspect van betaalbaarheid. Gezien de voortdurende kostenstijging van met name dure geneesmiddelen lijkt ingrijpen (in de tarieven) onvermijdelijk. Het is echter de vraag door wie (overheid, beroepsgroepen, de mededingingsautoriteit of de rechter) en op welke wijze de toegang tot met name dure geneesmiddelen het beste gewaarborgd kan worden.

ISBN 978-90-4730-095-3

9 789047 300953 >

WWW.BOOM.NL/JURIDISCH

# TOEGANG TOT GENEESMIDDELEN

VERENIGING VOOR GEZONDHEIDSRECHT

# TOEGANG TOT GENEESMIDDELEN

## *Sturen op beschikbaarheid – geneesmiddelentekorten: van monitoring en mitigatie naar preventie*

*DR. MR. J. LANGEDIJK EN MR. J.M. POTJER*

## *Normen, randvoorwaarden en zorgplichten bij* off-label use *en* unlicensed use *van geneesmiddelen:* mind the gap

*MR. K. VAN LESSEN KLOEKE*

## *Toegang tot dure geneesmiddelen, maar wel tegen een redelijke prijs*

*MR. DR. A.P. DEN EXTER*

Preadvies uitgebracht voor de Vereniging voor Gezondheidsrecht,
jaarvergadering 10 april 2026

Boom

Omslagontwerp: Textcetera, Den Haag
Opmaak binnenwerk: Textcetera, Den Haag

© 2026 Vereniging voor Gezondheidsrecht | Boom (Den Haag)

*Behoudens de in of krachtens de Auteurswet gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.*

*Voor zover het maken van verveelvoudigingen uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16h Auteurswet of de reprorechtregeling van Stichting Reprorecht dient daarvoor een billijke vergoeding te worden voldaan aan Stichting Reprorecht (Postbus 3051, 2130 KB Hoofddorp, www.reprorecht.nl). Voor het verveelvoudigen en openbaar maken van (een) gedeelte(n) uit deze uitgave als toelichting bij het onderwijs, bijvoorbeeld in een (digitale) leeromgeving of een reader (art. 16 Auteurswet), dient een regeling te worden getroffen met Stichting Uitgeversorganisatie voor Onderwijslicenties (Postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.stichting-uvo.nl).*

*No part of this book may be reproduced in any form, by print, photoprint, microfilm or any other means without written permission from the publisher.*

*Auteursrecht ten aanzien van tekst- en datamining en machinelearning is nadrukkelijk voorbehouden.*

ISBN 978-90-4730-095-3
NUR 820

www.boom.nl
www.boom.nl/juridisch

# WOORD VOORAF

Geneesmiddelen vormen een wezenlijk aspect van goede zorg. In dit preadvies richten wij ons met drie deeladviezen op vraagstukken rond de toegang tot goede en betaalbare geneesmiddelen. Wij hopen de lezer te inspireren met juridische inzichten, maar ook met morele en maatschappelijke dilemma's die spelen rond de toegang tot geneesmiddelen, bijvoorbeeld: welke geneesmiddelen moeten vergoed worden, en hoe duur mag een medicijn zijn?

Toegang tot geneesmiddelen kent vele juridische dimensies, waaronder mededingingsrechtelijke, civielrechtelijke en mensenrechtelijke. Wat dat laatste betreft: op basis van het internationaal erkende recht op gezondheid, zoals bijvoorbeeld verwoord in artikel 12 van het Internationaal Verdrag inzake economische, sociale en culturele rechten (IVESCR), hebben wij een recht op toegang tot geneesmiddelen. Algemene Aanbeveling 14 van het verdragscomité van het IVESCR geeft een normatieve uitleg van artikel 12 IVESCR.[1] Deze Aanbeveling biedt een mooi denkkader voor onze discussie over de toegang tot geneesmiddelen.

Ten eerste erkent deze Aanbeveling dat toegang tot essentiële geneesmiddelen een zogenaamde minimale kernverplichting is onder artikel 12 IVESCR. Dit betekent: een harde verplichting om toegang tot essentiële geneesmiddelen te bieden, ook in tijden van schaarste.[2] We kunnen ons dus de vraag stellen: garandeert Nederland adequate toegang tot essentiële geneesmiddelen? Voor de specifieke invulling van het begrip 'essentiële geneesmiddelen' kunnen we aansluiting zoeken bij de lijst essentiële geneesmiddelen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze op wetenschappelijke inzichten gebaseerde lijst biedt een overzicht van de medicijnen die de grootste invloed op de gezondheid hebben. Voldoet Nederland daaraan?

Ten tweede verwoordt deze Aanbeveling de zogenaamde 'AAAQ', een set beginselen die overheden verplicht om ervoor de zorgen dat medicijnen beschikbaar (*available*), toegankelijk (*accessible*), aanvaardbaar (*acceptable*) en van goede kwaliteit zijn (*quality*).[3] Wat betreft de toegankelijkheid gelden vier additionele beginselen die ik weergeef in onderstaande tabel.

1 Zie www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/Issues/Women/WRGS/Health/GC14.pdf.
2 Par. 43d Algemene Aanbeveling 14.
3 Par. 12 Algemene Aanbeveling 14.

Tabel Toegang tot geneesmiddelen volgens de AAAQ uit Algemene Aanbeveling 14

| **Beschikbaarheid** | |
|---|---|
| Toegankelijkheid | - Non-discriminatie<br>- Fysieke toegankelijkheid<br>- Betaalbaarheid<br>- Informatietoegankelijkheid |
| Aanvaardbaarheid | |
| Kwaliteit | |

Deze set beginselen kan ons inspireren tot de vraag: zorgt de Nederlandse overheid op adequate wijze voor goede toegang tot geneesmiddelen, en waar schiet zij tekort? Wat te doen met de toenemende tekorten aan geneesmiddelen in Nederland ('beschikbaarheid')? Zijn geneesmiddelen voldoende betaalbaar voor de patiënt en samenleving als geheel? En heeft iedereen gelijke toegang tot medicijnen ('non-discriminatie'), of blijven bepaalde groepen achter? Worden er bijvoorbeeld meer geneesmiddelen ontwikkeld voor mannen- dan voor vrouwenaandoeningen, en heeft de overheid hier een verantwoordelijkheid? En wat de kwaliteit betreft, zijn de bereiding en manier van voorschrijven veilig? En secundair: wie is er naast de overheid nog meer verantwoordelijk? Heeft de farmaceutische industrie ook een maatschappelijke verantwoordelijkheid om bij te dragen aan de AAAQ voor geneesmiddelen? Preadviseurs zullen in hun bijdragen impliciet of expliciet aspecten van de AAAQ belichten.

Joris Langedijk en Joost Potjer richten zich op de *beschikbaarheid* van geneesmiddelen en richten specifiek de blik op de rol van de apotheker. Een complex web aan regelgeving is van toepassing, ook buiten het farmaceutische domein. Daarnaast roepen beleidskeuzes, marktwerking en internationale ontwikkelingen barrières op. Denk aan het feit dat de lage prijzen Nederland minder aantrekkelijk maken voor farmaceuten, vooral bij kleinere volumes.

Koosje van Lessen Kloeke richt zich op *off-label use* en *unlicensed use* van geneesmiddelen, het inzetten van geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicaties respectievelijk zonder handelsvergunning. Een voorbeeld van het eerste is het inzetten van Ozempic voor een hogere onderhoudsdosering dan geregistreerd voor de behandeling van diabetes type 2. Rond deze vormen van voorschrijven rijzen zorgen over de veiligheid van dit voorschrijven; ik zou zeggen een kwestie van *kwaliteit* en *aanvaardbaarheid* volgens de typologie hierboven. Lessen Kloeke analyseert beide vormen van voorschrijven vanuit een publiekrechtelijk perspectief. Welke randvoorwaarden en zorgplichten bij *off-label use* en *unlicensed use* gelden voor beroepsbeoefenaren (artsen, apothekers), farmaceutische bedrijven en overheid?

André den Exter gaat in op het aspect van *betaalbaarheid*. Niet zozeer de betaalbaarheid voor de individuele patiënt, maar vooral: wat kosten de geneesmiddelen onze samenleving? Gezien de voortdurende kostenstijging van met name dure geneesmiddelen lijkt ingrijpen (in de tarieven) onvermijdelijk. Het is echter de vraag door wie (overheid, beroepsgroepen, de mededingingsautoriteit of de rechter) en op welke wijze de toegang tot met name dure geneesmiddelen het beste gewaarborgd kan worden. Den Exter bespreekt deze vraag vanuit drie juridische perspectieven: de mensenrechten, het mededingingsrecht en het civiele aansprakelijkheidsrecht.

We leven in een turbulente wereld waarin de beschikbaarheid van geneesmiddelen in de toekomst waarschijnlijk nog verder onder druk zal komen te staan. Daarom is het waardevol om dit thema binnen de Vereniging voor Gezondheidsrecht te bespreken. We kijken uit naar een boeiende en levendige discussie.

Maar voor nu: veel leesplezier!

Brigit Toebes,
voorzitter

# INHOUDSOPGAVE


**Woord vooraf** **5**

**Lijst van afkortingen** **15**

**Deel 1 Sturen op beschikbaarheid – geneesmiddelen-tekorten: van monitoring en mitigatie naar preventie** **19**
*Joris Langedijk en Joost Potjer*

1 Inleiding 21
1.1 Doel en reikwijdte 22
1.2 Leeswijzer 23

2 Wettelijk kader voor beschikbaarheid van geneesmiddelen 23
2.1 Inleiding 23
2.2 Europees kader: Richtlijn 2001/83/EG 23
2.2.1 Doel en reikwijdte 23
2.2.2 Continuïteit van levering 24
2.2.3 Meldplicht bij onderbreking van het in de handel brengen 24
2.3 Europees kader: Verordening (EU) 2022/123 (versterkte rol van het EMA) 24
2.3.1 Kern en aanleiding 24
2.3.2 Definities 24
2.3.3 Medicine Shortages Steering Group (MSSG) 25
2.3.4 Monitoring van noodsituaties en ingrijpende gebeurtenissen 25
2.3.5 Lijsten van kritieke geneesmiddelen 25
2.3.6 Monitoring van kritieke geneesmiddelen 26
2.3.7 Verslaglegging en aanbevelingen MSSG 26
2.3.8 European Shortages Monitoring Platform 26
2.3.9 Verplichtingen voor handelsvergunninghouders 27
2.3.10 Rol van de Europese Commissie 27
2.4 Nederlands kader: Geneesmiddelenwet en Regeling Geneesmiddelenwet 28
2.4.1 Doel en reikwijdte 28
2.4.2 Meldplicht 28
2.4.3 Voorraadplicht 29
2.4.4 Handhaving door IGJ 30
2.4.5 Maatregelen bij tekorten 30
2.5 Tussenconclusie wettelijk kader voor beschikbaarheid van geneesmiddelen 32

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3 | Cijfers en definitie van geneesmiddelentekort | | 32 |
| 3.1 | Geneesmiddelentekorten in cijfers | | 32 |
| | 3.1.1 | Farmanco | 32 |
| | 3.1.2 | Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten | 33 |
| | 3.1.3 | Geneesmiddelentekorten: Europees en internationaal | 34 |
| 3.2 | Terminologie en definities | | 36 |
| | 3.2.1 | Leveringsonderbreking | 36 |
| | 3.2.2 | Farmanco | 37 |
| | 3.2.3 | BG Pharma | 38 |
| | 3.2.4 | Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EU) 2022/123 en EMA/HMA | 39 |
| | 3.2.5 | Patiëntenfederatie | 41 |
| | 3.2.6 | PGEU | 42 |
| 3.3 | Reflectie | | 42 |
| 4 | Oorzaken van geneesmiddelentekorten | | 44 |
| 4.1 | Oorzaken van feitelijke onbeschikbaarheid | | 44 |
| | 4.1.1 | Productieproblemen, kwaliteitsdefecten en recalls | 44 |
| | 4.1.2 | Grondstoffentekorten | 46 |
| | 4.1.3 | Logistieke knelpunten en geopolitieke spanningen | 46 |
| | 4.1.4 | Onvoorziene vraagstijging | 47 |
| 4.2 | Vergrote kwetsbaarheid | | 48 |
| | 4.2.1 | Afhankelijkheid van beperkt aantal fabrikanten | 48 |
| | 4.2.2 | Meldplicht, voorraadverplichting en boeterisico | 49 |
| | 4.2.3 | Urban Waste Water Treatment Directive – UWWTD | 50 |
| | 4.2.4 | Laag volume, lage marges | 51 |
| 4.3 | Reflectie | | 53 |
| 5 | Herziening EU-geneesmiddelenwetgeving en Critical Medicines Act | | 54 |
| 5.1 | Herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving | | 54 |
| | 5.1.1 | Uitbreiding meldplichten | 55 |
| | 5.1.2 | Preventieplan | 55 |
| | 5.1.3 | Toezicht bevoegde autoriteit en mitigatieplan | 56 |
| | 5.1.4 | De Lijst van de Unie van kritieke geneesmiddelen | 57 |
| 5.2 | Critical Medicines Act | | 58 |
| | 5.2.1 | Strategische projecten | 59 |
| | 5.2.2 | Aanbestedingscriteria en weerbaarheid keten | 59 |
| 5.3 | Overlegstructuren, operationele coördinatie en beleidsinitiatieven | | 60 |
| 5.4 | Reflectie herziening EU-geneesmiddelenwetgeving en Critical Medicines Act | | 61 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6 | Bevindingen, beschouwing, conclusie en aanbevelingen | | 61 |
| 6.1 | Bevindingen | | 61 |
| 6.2 | Beschouwing | | 62 |
| | 6.2.1 | Diffuus probleem – pluraliteit aan oplossingen? | 62 |
| | 6.2.2 | Definities: uniformering is nuttig, maar niet tegen elke prijs | 62 |
| | 6.2.3 | 'Meer maatregelen' is niet per definitie beter: capaciteit, lasten en regie | 63 |
| 6.3 | Conclusie | | 64 |
| 6.4 | Aanbevelingen | | 64 |

**Deel 2 Normen, randvoorwaarden en zorgplichten bij off-label use en unlicensed use van geneesmiddelen: mind the gap** **67**
*Koosje van Lessen Kloeke*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | Inleiding | | 69 |
| 2 | Feiten en cijfers | | 72 |
| 2.1 | Off-label use | | 72 |
| 2.2 | Unlicensed use | | 74 |
| 3 | Juridisch kader | | 79 |
| 3.1 | Inleiding | | 79 |
| 3.2 | Professionele standaard | | 79 |
| 3.3 | Geneesmiddelenwetgeving: handelsvergunning is de hoofdregel | | 80 |
| | 3.3.1 | De Thalidomideramp | 80 |
| | 3.3.2 | EU: van Richtlijn 65/65/EEG naar Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004 | 81 |
| | 3.3.3 | Raad van Europa: Europese Farmacopee | 84 |
| | 3.3.4 | De handelsvergunning, de SmPC en de bijsluiter | 86 |
| | 3.3.5 | Off-label use en de geneesmiddelenwetgeving | 89 |
| | 3.3.6 | Unlicensed use: geneesmiddelen zonder handelsvergunning | 90 |
| 3.4 | Voorbehouden en verboden handelingen met betrekking tot zorg met geneesmiddelen (voorschrijven, bereiden en ter hand stellen), bekwaamheid en bevoegdheid | | 93 |
| | 3.4.1 | Voorschrijven UR-geneesmiddelen: voorbehouden handeling (Wet BIG), beperkte verboden (Gnw) | 93 |
| | 3.4.2 | Bereiden en ter hand stellen van UR-geneesmiddelen: geen voorbehouden handeling (Wet BIG) | 94 |
| 3.5 | Kwaliteit van zorg (onder andere baten-risicoafweging) | | 96 |

| | | |
|---|---|---|
| 3.6 | Informatieplichten en dossierplicht | 98 |
| 3.7 | Rol en relatie voorschrijver-apotheker; dossierplicht en geheimhouding | 99 |
| 3.8 | Monitoring, melden bijwerkingen, incidenten en calamiteiten | 101 |
| 4 | Analyse | 102 |
| 4.1 | Inleidende opmerkingen | 102 |
| 4.2 | Hoofdregel: handelsvergunning | 103 |
| 4.3 | Definities en standpunten off-label use en unlicensed use | 108 |
| 4.3.1 | CBG, IGJ en Zorginstituut Nederland (Farmacotherapeutisch Kompas) | 108 |
| 4.3.2 | Beroepsgroepen van voorschrijvers en apothekers | 110 |
| 4.3.3 | (Tucht)rechtspraak | 110 |
| 4.4 | Voorbehouden en verboden handelingen | 113 |
| 4.4.1 | Voorschrijven UR-geneesmiddelen: voorbehouden handeling (Wet BIG) | 113 |
| 4.4.2 | Voorschrijven geneesmiddelen met handelsvergunning: artikel 68 lid 1 Gnw | 115 |
| 4.4.3 | Bereiden en ter hand stellen van UR-geneesmiddelen: geen voorbehouden handeling (Wet BIG) | 121 |
| 4.5 | Kwaliteit van zorg: baten-risicoafweging en wetenschappelijke onderbouwing | 124 |
| 4.6 | Informatieplichten | 128 |
| 4.7 | Rol en relatie voorschrijver-apotheker | 131 |
| 4.8 | Monitoring, melden bijwerkingen, incidenten en calamiteiten | 132 |
| 5 | Conclusies en aanbevelingen | 133 |
| **Deel 3** | **Toegang tot dure geneesmiddelen, maar wel tegen een redelijke prijs**<br>*André den Exter* | **141** |
| 1 | Inleiding | 143 |
| 2 | Toegang tot geneesmiddelen als mensenrecht | 144 |
| 2.1 | Toegang en schaarste | 145 |
| 2.2 | Schaarste vanuit mensenrechtenperspectief | 146 |
| 2.3 | Rantsoeneren en gerechtvaardigde keuzen in de zorg | 149 |
| 3 | Dure geneesmiddelen en misbruik van machtspositie | 151 |
| 3.1 | Wat voorafging: *Pharmaceutical Sector Inquiry* | 151 |
| 3.2 | Misbruik van machtspositie | 152 |
| 3.3 | Buitensporige prijzen: de *United Brands*-test | 153 |

| | | |
|---|---|---|
| 3.4 | Effectiviteit toetsing van excessieve prijzen | 156 |
| 4 | Een buitencontractuele zorgplicht jegens derden | 158 |
| 4.1 | Geen wettelijke zorgplicht | 158 |
| 4.2 | Buitencontractuele zorgplicht? | 159 |
| 4.3 | De zorgstandaard vergeleken | 161 |
| 4.4 | De *AbbVie*-casus: een gemiste kans | 163 |
| 5 | Laatste redmiddel: magistrale bereiding | 164 |
| 6 | Conclusie | 166 |
| **PREADVIEZEN (1968-2025) VAN DE VERENIGING VOOR GEZONDHEIDSRECHT** | | **169** |

# LIJST VAN AFKORTINGEN

| | |
|---|---|
| AA | Ars Aequi |
| AAAQ | Availability, Accessibility, Acceptability, Quality |
| AB | AB Rechtspraak Bestuursrecht |
| ABRvS | Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State |
| ACM | Autoriteit Consument en Markt |
| A-G | advocaat-generaal |
| AGRvS | Afdeling voor de geschillen van bestuur van de Raad van State |
| ATMP | advanced therapy medicinal product |
| AV | Algemene Verkoop |
| Awb | Algemene wet bestuursrecht |
| AZWA | Aanvullend Zorg- en Welzijnsakkoord |
| BGnw | Besluit Geneesmiddelenwet |
| BP Pharma | de branchevereniging van de volgesorteerde farmaceutische groothandels |
| BW | Burgerlijk Wetboek |
| CAT | Competition Appeal Tribunal |
| CBb | College van Beroep voor het bedrijfsleven |
| CBG | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen |
| CE | *Conformité Européenne* (Europese conformiteit)-eisen |
| CESCR | Committee on Economic, Social and Cultural Rights |
| CLL | chronische lymfatische leukemie |
| CMA | Critical Medicines Act |
| CMT | Centraal Medisch Tuchtcollege |
| COVID-19 | coronavirus disease 2019 |
| CTG | Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg |
| EAHP | European Association of Hospital Pharmacists |
| EEG | Europese Economische Gemeenschap |
| EER | Europese Economische Ruimte |
| EFPIA | European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations |
| EHRC | European Human Rights Cases |
| EHRM | Europees Hof voor de Rechten van de Mens |
| EMA | European Medicines Agency |
| ESMP | European Shortages Monitoring Platform |
| EU | Europese Unie |
| FDA | Food & Drug Administration |
| FK | Farmacotherapeutisch Kompas |
| FMS | Federatie Medisch Specialisten |
| FtV | Farma ter Verantwoording |

| | |
|---|---|
| GC | General Comment |
| Gebu. | Geneesmiddelenbulletin |
| GJ | Gezondheidszorg Jurisprudentie |
| GMP | good manufacturing practice |
| Gnw | Geneesmiddelenwet |
| GVP | good pharmacovigilance practices |
| GVS | geneesmiddelenvergoedingssysteem |
| HMA | Heads of Medicines Agencies |
| HR | Hoge Raad |
| HvJ EU | Hof van Justitie van de Europese Unie |
| IGJ | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd |
| IVESCR | Internationaal Verdrag inzake economische, sociale en culturele rechten |
| JB | Jurisprudentie Bestuursrecht |
| JGR | Jurisprudentie Geneesmiddelenrecht |
| JGRplus | Jurisprudentie Geneesmiddelenrecht plus |
| JOR | Jurisprudentie Onderneming & Recht |
| KNMG | Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst |
| KNMP | Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie |
| Lareb | Landelijke registratie evaluatie bijwerkingen |
| LCG | Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen |
| LSP | Landelijk Schakelpunt |
| MAH | Marketing Authorisation Holder |
| m.nt. | met noot van |
| MRA | Mutual Recognition Agreement |
| MSSG | Medicine Shortages Steering Group |
| MvV | Maandblad voor Vermogensrecht |
| Mw | Mededingingswet |
| NHG | Nederlands Huisartsen Genootschap |
| Nivel | Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg |
| NJ | Nederlandse Jurisprudentie |
| NKFK-NVK | Nederlands Kenniscentrum voor Farmaco-therapie bij Kinderen- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde |
| NTM/NJCM-bull. | Nederlands Tijdschrift voor de Mensenrechten |
| NTvG | Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde |
| NZa | Nederlandse Zorgautoriteit |
| OECD | Organisation for Economic Co-operation and Development |
| OM | Openbaar Ministerie |

| | |
|---|---|
| O&O | onderzoek en ontwikkeling |
| PGEU | Pharmaceutical Group of the European Union |
| Ph. Eur. | European Pharmacopoeia (Europese Farmacopee) |
| QALY | Quality-Adjusted Life Year |
| Rb. | rechtbank |
| RGnw | Regeling Geneesmiddelenwet |
| RIVM | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu |
| r.o. | rechtsoverweging |
| RTG | Regionaal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg |
| RvdW | Rechtspraak van de Week |
| RVS | Raad voor Volksgezondheid en Samenleving |
| SFK | Stichting Farmaceutische Kengetallen |
| SiRM | Strategies in Regulated Markets |
| SMP | Shortage Mitigation Plan |
| SmPC | summary of product characteristics |
| SPOC | Medicine Shortages Single Point of Contact |
| SPP | Shortage Prevention Plan |
| Stb. | Staatsblad |
| Stcrt. | Staatscourant |
| TAV | Tijdelijk Afwijkende Verpakking |
| Trb. | Tractatenblad |
| TvGR | Tijdschrift voor Gezondheidsrecht |
| UA | Uitsluitend Apotheek |
| UAD | Uitsluitend Apotheek of Drogist |
| UPV | uitgebreide producentenverantwoordelijkheid |
| UR | Uitsluitend Recept |
| UWWDT | Urban Waste Water Treatment Directive |
| VEU | Verdrag betreffende de Europese Unie |
| VTGM | voor toediening gereed maken |
| VWEU | Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie |
| VWS | Volksgezondheid, Welzijn en Sport |
| vzr. | voorzieningenrechter |
| WAMCA | Wet afwikkeling massaschade in collectieve actie |
| Wet BIG | Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg |
| WGBO | Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst |
| Wgp | Wet geneesmiddelenprijzen |
| WHO | World Health Organization |
| Wkkgz | Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg |
| Wmg | Wet marktordening gezondheidszorg |
| WOG | Wet op de geneesmiddelenvoorziening |
| Woo | Wet open overheid |
| Zvw | Zorgverzekeringswet |

# Deel 1

## Sturen op beschikbaarheid – geneesmiddelentekorten: van monitoring en mitigatie naar preventie

Joris Langedijk en Joost Potjer*

* Dr. mr. J. Langedijk is partner bij Brabers. Mr. J.M. Potjer is senior adviseur bij Brabers. Bijzondere dank gaat uit naar Mirjam Sombroek van Doorm, Margriet Crijns en Melita van der Mersch voor het meelezen van dit deel van het preadvies, hun constructieve opmerkingen en hun steun en betrokkenheid.

# 1 Inleiding

Geneesmiddelen spelen een centrale rol in de gezondheidszorg. In het maatschappelijke en politieke debat gaat het daarbij vaak over toegang: welke behandelingen zijn beschikbaar, tegen welke voorwaarden en tegen welke kosten.[1] Minstens zo wezenlijk is het perspectief van feitelijke beschikbaarheid – en helaas de onbeschikbaarheid: geneesmiddelen die zijn voorgeschreven of nodig zijn, blijken in de praktijk geregeld (tijdelijk) niet of onvoldoende leverbaar. Dit raakt patiënten, apothekers, apotheekmedewerkers, voorschrijvers en vele andere zorgverleners, en zet de continuïteit van zorg onder druk. Geneesmiddelentekorten kunnen leiden tot een vertraging in het starten van een behandeling, behandelingen kunnen worden onderbroken, door verandering van het geneesmiddel kunnen fouten ontstaan, en/of patiënten krijgen een suboptimale geneesmiddelentherapie.

In het publieke discours worden tekorten regelmatig verklaard vanuit één dominante oorzaak, zoals lage prijzen of het preferentiebeleid.[2] Die focus is begrijpelijk – omdat prijs- en inkoopmechanismen zichtbaar en politiek gevoelig zijn – maar doet in veel gevallen onvoldoende recht aan de feitelijke dynamiek en complexiteit. Tekorten ontstaan doorgaans in een keten waarin productie, kwaliteit, beschikbaarheid van grondstoffen, logistiek, marktstructuur en regelgeving elkaar kunnen versterken én verzwakken. Het risico van een te eenzijdige verklaring is dat oplossingsrichtingen te snel worden versmald, terwijl het probleem juist vraagt om onderscheid tussen acute oorzaken (bijvoorbeeld productie- of kwaliteitsincidenten) en structurele kwetsbaarheden (bijvoorbeeld concentratie van productie of economische prikkels die tot verschraling van het aanbod leiden).

De Europese beleidscontext onderstreept dat tekorten inmiddels tot de kernprioriteiten behoren. In de *Pharmaceutical Strategy for Europe* wordt expliciet gewezen op kwetsbaarheden in de aanvoer en op de noodzaak om tekorten aan te pakken, mede naar aanleiding van de COVID-19-pandemie. De strategie markeert tekorten

1 Zie bijvoorbeeld ACM/NZa/Zorginstituut Nederland, *Naar maatschappelijk aanvaardbare prijzen voor dure medicijnen*, 15 oktober 2025, Rijksoverheid (rapport), www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2025/10/15/naar-maatschappelijk-aanvaardbare-prijzen-voor-dure-medicijnen-advies-acm-nza-zorginstituut-nederland; Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, 'Nederland is kampioen kostenbeheersing medicijnen, maar tegen een hoge prijs' (persbericht), 16 oktober 2025, www.verenigginginnovatievegeneesmiddelen.nl/kennisbank/nederland-is-kampioen-kostenbeheersing-medicijnen-maar-tegen-een-hoge-prijs/.

2 Zie bijvoorbeeld Consumentenbond, 'Te weinig medicijnen: een regelrechte ramp', 25 februari 2025, www.consumentenbond.nl/acties-claims/nieuws/2025/medicijnentekorten.

als een systeemprobleem dat raakt aan productie, beschikbaarheid van (grond) stoffen en marktwerking, en kondigt aan dat beleidsinstrumenten op EU-niveau moeten worden versterkt, met name via een grotere coördinerende rol voor het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency*; EMA) bij het monitoren en mitigeren van tekorten in crisissituaties.[3] Die beleidslijn is vervolgens concreet verankerd in nieuwe EU-wetgeving: Verordening (EU) 2022/123 heeft het EMA-mandaat versterkt met een expliciet raamwerk voor crisisparaatheid en -beheer en met taken rond monitoring, preventie en rapportage van (kritieke) tekorten. In het verlengde van dezelfde strategie heeft de Europese Commissie op 26 april 2023 het wetgevingspakket voor herziening van EU-geneesmiddelenwetgeving ('*Pharma Package*') gepresenteerd, waarin '*patient access*' en '*security of supply*' nadrukkelijk als samenhangende doelstellingen worden gepositioneerd en waarin tekorten en leveringszekerheid worden aangewezen als groeiende zorg, die om EU-brede maatregelen vraagt.[4]

### *1.1 Doel en reikwijdte*

Dit preadvies beoogt inzicht te geven in (1) het huidige wettelijk kader en de instrumenten voor meldingen, voorraad en mitigatie, (2) de cijfers en definities rond geneesmiddelentekorten, (3) de belangrijkste oorzaken van tekorten en (4) wetgevingsontwikkelingen op EU-niveau die, onder andere, gericht zijn op het versterken van de beschikbaarheid van geneesmiddelen en op het voorkomen en beheersen van tekorten. Daarbij staat niet een uitputtende inventarisatie centraal, maar het zichtbaar maken van de diversiteit en complexiteit van factoren die in de praktijk tot tekorten leiden, en van de beperkingen die kleven aan het beschikbare empirische zicht.

De focus ligt op beschikbaarheid en leveringszekerheid. Het preadvies laat het wettelijk kader over de aanspraak en bekostiging (zoals vergoedingssystematiek, pakketbeheer en bekostiging van farmaceutische zorg), voor zover dat niet nodig is om marktprikkels en beleidscontext te duiden, buiten beschouwing.

3 Europese Commissie, Mededeling 'A Pharmaceutical Strategy for Europe', COM(2020)761 final, 25 november 2020, EUR-Lex (CELEX:52020DC0761), https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020DC0761.

4 Europese Commissie, *Voorstel voor een Richtlijn van het Europees Parlement en de Raad inzake het Unierechtboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/83/EG en Richtlijn 2009/35/EG*, COM(2023)192, 26 april 2023, Explanatory Memorandum, p. 1, EUR-Lex: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52023PC0192.

### *1.2 Leeswijzer*

Paragraaf 2 beschrijft het juridische kader voor beschikbaarheid, waaronder meldplichten, voorraadverplichtingen en instrumenten om bij tekorten de continuïteit van zorg te borgen. Paragraaf 3 bespreekt de beschikbare cijfers en laat zien waarom aantallen zonder context niet goed vergelijkbaar zijn, mede door uiteenlopende definities en registratiesystemen. Paragraaf 4 ordent de oorzaken van tekorten, met onderscheid tussen oorzaken die leiden tot feitelijke onbeschikbaarheid, en factoren die de markt structureel kwetsbaarder maken voor het ontstaan van tekorten. Paragraaf 5 bespreekt de belangrijkste ontwikkelingen op EU-niveau die tekorten structureel beogen te adresseren. In de slotparagraaf worden de bevindingen in een bredere beschouwing geplaatst en worden aanbevelingen geformuleerd.

## 2 Wettelijk kader voor beschikbaarheid van geneesmiddelen

### *2.1 Inleiding*

De beschikbaarheid van geneesmiddelen wordt gereguleerd door een samenhangend geheel van Europese en nationale regels. Op Europees niveau zijn daarbij vooral Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EU) 2022/123 van belang. Voor centraal toegelaten geneesmiddelen speelt daarnaast Verordening (EG) 726/2004 een rol. In Nederland zijn deze Europese regels uitgewerkt in de Geneesmiddelenwet en de Regeling Geneesmiddelenwet, aangevuld met beleidsregels die open normen nader invullen.

In deze paragraaf worden de verplichtingen en instrumenten beschreven die in dit wettelijk kader direct van belang zijn voor de beschikbaarheid van geneesmiddelen en de mitigatie van tekorten. Daarbij gaat het onder meer om de Europese verplichting tot continuïteit van levering en de meldplichten bij (tijdelijke of permanente) leveringsonderbrekingen, en om het in Verordening (EU) 2022/123 verankerde stelsel voor monitoring en coördinatie van tekorten tijdens noodsituaties via het EMA. Met betrekking tot het Nederlandse wettelijk kader wordt ingegaan op de nationale meldplicht bij onderbreking van het in de handel brengen van een geneesmiddel en de voorraadplicht, evenals op de handhaving en de beschikbare maatregelen om bij tekorten de continuïteit van zorg te borgen.

### *2.2 Europees kader: Richtlijn 2001/83/EG*

#### *2.2.1 Doel en reikwijdte*

Richtlijn 2001/83/EG vormt het communautaire wetboek voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De richtlijn harmoniseert toelating, vervaardiging,

groothandelsdistributie en farmacovigilantie ter bescherming van de volksgezondheid en het functioneren van de interne markt.

#### *2.2.2 Continuïteit van levering*

De richtlijn verplicht handelsvergunninghouders en groothandelaren ervoor te zorgen dat geneesmiddelen, voor zover hun verantwoordelijkheden dat toelaten, voor apotheken en personen die gemachtigd zijn geneesmiddelen te distribueren in voldoende mate continu voorradig zijn om in de behoeften van de patiënten te voorzien.[5]

#### *2.2.3 Meldplicht bij onderbreking van het in de handel brengen*

Wanneer het in de handel brengen van een geneesmiddel in een lidstaat tijdelijk of permanent wordt stopgezet, moet de handelsvergunninghouder de bevoegde nationale autoriteit hierover informeren. Deze mededeling dient, behoudens uitzonderlijke omstandigheden, minimaal twee maanden voordat het in de handel brengen van het geneesmiddel wordt onderbroken, te worden gedaan.[6] Deze meldplicht ziet op nationaal toegelaten geneesmiddelen. Voor Unie-breed toegelaten producten geldt een vergelijkbare meldplicht op grond van de Verordening (EG) 726/2004.[7]

### *2.3 Europees kader: Verordening (EU) 2022/123 (versterkte rol van het EMA)*

#### *2.3.1 Kern en aanleiding*

Verordening (EU) 2022/123 is vastgesteld naar aanleiding van de COVID-19-pandemie en in werking getreden op 1 maart 2022. De verordening heeft als doel het mandaat van het EMA te versterken, zodat de EU zich sneller, efficiënter en gecoördineerd kan voorbereiden en reageren op gezondheidscrises die geneesmiddelen raken. Daartoe voorziet de verordening in monitoring, preventie en rapportage van tekorten bij het EMA in geval van noodsituaties en ingrijpende gebeurtenissen.

#### *2.3.2 Definities*

De verordening definieert een aantal kernbegrippen, waaronder *noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid* (door de Europese Commissie erkend op basis van artikel 23 van Verordening (EU) 2022/2371) en *ingrijpende gebeurtenis* (een voorval

5 Art. 81 Richtlijn 2001/83/EG.
6 Art. 23bis jo. art. 123 lid 2-2ter Richtlijn 2001/83/EG.
7 Art. 13 lid 4 jo. art. 14ter Verordening (EG) 726/2004.

met ernstige risico's dat de beschikbaarheid van geneesmiddelen in meer dan één lidstaat kan raken en EU-coördinatie vergt). Daarnaast worden *aanbod*, *vraag* en *tekort* omschreven. Een tekort is op grond van de verordening elke situatie waarin het aanbod van een geneesmiddel dat in een lidstaat is toegelaten en in de handel is gebracht, niet aan de vraag naar dat geneesmiddel op nationaal niveau voldoet, ongeacht de oorzaak.[8]

### *2.3.3 Medicine Shortages Steering Group (MSSG)*

Binnen het EMA is op basis van de verordening de *Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products* (ook wel *Medicine Shortages Steering Group*; MSSG) opgericht om, gesteund door een werkgroep van vertegenwoordigers van nationale bevoegde autoriteiten (*Medicine Shortages Single Point of Contact* (SPOC) *Working Party*), continu te kunnen adviseren wanneer een noodsituatie of ingrijpende gebeurtenis speelt.[9] Het EMA fungeert als secretariaat. De MSSG bestaat uit een vertegenwoordiger van het EMA en van de Europese Commissie en één door elke lidstaat aangewezen vertegenwoordiger. De stuurgroep kan, waar nodig, experts en actoren uit de keten uitnodigen. De MSSG vormt de bestuurlijke kern van EU-coördinatie bij tekorten.

### *2.3.4 Monitoring van noodsituaties en ingrijpende gebeurtenissen*

De verordening introduceert voortdurende monitoring van gebeurtenissen die toegang tot geneesmiddelen kunnen beïnvloeden door het EMA in samenwerking met lidstaten en met betrokkenheid van het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding. Erkenning van een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid of een ingrijpende gebeurtenis volgt na voorlegging door het EMA aan de MSSG en een positief advies, waarna de Europese Commissie de gebeurtenis of noodsituatie formeel erkent. Na erkenning van een ingrijpende gebeurtenis of noodsituatie geldt een aantal verplichtingen voor verschillende betrokken partijen.[10] Deze worden hieronder toegelicht.

### *2.3.5 Lijsten van kritieke geneesmiddelen*

Onmiddellijk na erkenning van een ingrijpende gebeurtenis of een noodsituatie, stelt de MSSG, na consultatie van de SPOC Working Party, een lijst met kritieke geneesmiddelen vast voor de betreffende situatie, die doorlopend wordt geactualiseerd zolang de gebeurtenis of noodsituatie voortduurt. Ter informatie voor het voorbereidingsproces van de lijsten met kritieke geneesmiddelen, stelt de MSSG

8 Art. 2 Verordening (EU) 2022/123.
9 Art. 3 Verordening (EU) 2022/123.
10 Art. 4 Verordening (EU) 2022/123.

een algemene lijst van therapeutische hoofdgroepen (spoedzorg, chirurgie en intensieve zorg) op; deze lijst wordt jaarlijks geactualiseerd.[11] Het EMA publiceert de lijsten van kritieke geneesmiddelen en updates op zijn website. Ten slotte richt het EMA een publieke webpagina in met informatie over actuele tekorten voor middelen op de kritieke lijsten, inclusief reden, duur, getroffen lidstaten en eventuele alternatieven.[12]

### *2.3.6 Monitoring van kritieke geneesmiddelen*

Na erkenning van een noodsituatie of ingrijpende gebeurtenis monitort de MSSG vraag en aanbod voor middelen op de kritieke lijsten, op basis van informatie uit het *European Shortages Monitoring Platform* (zie ook par. 2.3.8), teneinde daadwerkelijke of potentiële tekorten aan die geneesmiddelen te identificeren.[13]

### *2.3.7 Verslaglegging en aanbevelingen MSSG*

Zolang de noodsituatie voortduurt of totdat is vastgesteld dat de ingrijpende gebeurtenis voldoende is geadresseerd, rapporteert de MSSG regelmatig over de uitkomsten van de monitoring aan de Europese Commissie en de nationale centrale aanspreekpunten (SPOC's). Daarbij ligt de nadruk op het vroegtijdig signaleren van daadwerkelijke of potentiële tekorten van kritieke geneesmiddelen. Binnen deze verslagleggingsstructuur kan de MSSG aanbevelingen doen over maatregelen die de Europese Commissie, de lidstaten, handelsvergunninghouders en andere relevante entiteiten (waaronder vertegenwoordigers van zorgverleners en patiënten) kunnen nemen om daadwerkelijke of potentiële tekorten te voorkomen of te mitigeren. Lidstaten kunnen de MSSG ook expliciet verzoeken om dergelijke aanbevelingen.[14]

### *2.3.8 European Shortages Monitoring Platform*

De verordening verplicht het EMA tot oprichting en beheer van een IT-platform voor monitoring en rapportage van tekorten: het *European Shortages Monitoring Platform* (ESMP). Gebruik van het ESMP door handelsvergunninghouders is verplicht per 2 februari 2025. De via het ESMP verzamelde informatie wordt ingezet voor het monitoren, voorkomen en beheersen van daadwerkelijke of potentiële tekorten van geneesmiddelen op de lijsten van kritieke geneesmiddelen tijdens

11 EMA, *List of the 'main therapeutic groups' (MTGs) in crisis preparedness* (EMA/243660/2022), 8 juli 2025, www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-main-therapeutic-groups-mtgs-crisis-preparedness_en.pdf.
12 Art. 6 Verordening (EU) 2022/123.
13 Art. 7 Verordening (EU) 2022/123.
14 Art. 8 Verordening (EU) 2022/123.

of ter voorbereiding op erkende noodsituaties of ingrijpende gebeurtenissen, en tekorten die kunnen leiden tot een dergelijke noodsituatie of ingrijpende gebeurtenis.[15] Na een ingrijpende gebeurtenis of tijdens een noodsituatie rapporteren handelsvergunninghouders via hun centrale aanspreekpunten (i-SPOC's) in het ESMP over middelen op de kritieke lijsten, en rapporteren lidstaten via hun nationale SPOC's eveneens aan het EMA.

### *2.3.9 Verplichtingen voor handelsvergunninghouders*

Tijdens een erkende noodsituatie of ingrijpende gebeurtenis leveren handelsvergunninghouders via het ESMP tijdig informatie voor Europese coördinatie. Deze informatie heeft betrekking op de geneesmiddelen die op de lijst met kritieke geneesmiddelen voor de specifieke noodsituatie of ingrijpende gebeurtenis zijn geplaatst. Het gaat onder andere om informatie over de actieve productielocaties van eindproducten en werkzame stoffen, de lidstaat waar de vergunning geldt, en de handelsstatus per lidstaat, beschikbare voorraden, aanbodprognoses inclusief kwetsbaarheden en (verwachte) leveringen, vraagprognoses en informatie over beschikbare alternatieve geneesmiddelen. Ook zijn handelsvergunninghouders verplicht plannen voor voorkoming en beperking van tekorten op te stellen voor de betreffende geneesmiddelen en te delen met het EMA.[16]

Onder normale omstandigheden, dus wanneer geen sprake is van een erkende ingrijpende gebeurtenis of noodsituatie, zijn handelsvergunninghouders verplicht om via het ESMP te rapporteren over een potentieel of daadwerkelijk tekort van centraal toegelaten geneesmiddelen.[17]

### *2.3.10 Rol van de Europese Commissie*

De Europese Commissie is gehouden om, binnen de grenzen van haar bevoegdheden, op basis van de informatie én de aanbevelingen van de MSSG maatregelen te nemen om daadwerkelijke of potentiële tekorten aan kritieke geneesmiddelen te beperken. Daarnaast kan de Europese Commissie waar nodig coördinatie tussen handelsvergunninghouders en andere relevante ketenpartijen faciliteren om vraagpieken op te vangen en nagaan of richtsnoeren of aanbevelingen richting lidstaten en marktpartijen nodig zijn.

De Europese Commissie heeft daarbij ook een regierol richting de MSSG. Zij informeert de MSSG over de door haar genomen maatregelen en de resultaten daarvan, en kan de MSSG verzoeken om aanbevelingen te doen of maatregelen

15 Art. 13, Verordening (EU) 2022/123.
16 Art. 10 jo. art. 9 Verordening (EU) 2022/123.
17 Art. 13 lid 4 sub a Verordening (EU) 2022/123.

te coördineren. Ten slotte onderhoudt de Europese Commissie, indien nodig, contacten met derde landen en internationale organisaties om tekorten en hun internationale effecten te beperken.[18]

## *2.4 Nederlands kader: Geneesmiddelenwet en Regeling Geneesmiddelenwet*

### *2.4.1 Doel en reikwijdte*

De Geneesmiddelenwet (Gnw) implementeert Richtlijn 2001/83/EG en reguleert onder andere de vervaardiging en het in de handel brengen, voorschrijven en ter hand stellen van geneesmiddelen in Nederland, met als doel kwaliteit en veiligheid te borgen.

### *2.4.2 Meldplicht*

De Gnw verplicht handelsvergunninghouders om het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) onverwijld te informeren wanneer de handel in een geneesmiddel tijdelijk wordt opgeschort of definitief wordt gestopt, uiterlijk twee maanden vooraf, met opgaaf van redenen.[19] Hiermee wordt de meldplicht zoals beschreven in Richtlijn 2001/83/EG nationaal geïmplementeerd. De melding dient te worden gedaan bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten.

Ter verduidelijking stelde de minister in december 2025 de Beleidsregel meldplicht tijdelijke leveringsonderbrekingen van geneesmiddelen vast.[20] Deze beleidsregel definieert wat onder 'opschorting van de handel' wordt verstaan. Hiermee wordt bedoeld een opschorting van de handel van een geneesmiddel waarbij de handelsvergunninghouder verwacht een periode van 14 kalenderdagen of langer gedeeltelijk of volledig niet aan de vraag van de afnemer te kunnen voldoen.[21] Daarnaast regelt de beleidsregel hoe moet worden gemeld (per registratienummer, farmaceutische vorm en sterkte), en welke uitzonderlijke omstandigheden een melding binnen twee maanden kunnen verhinderen (zoals onverwachte kwaliteitsdefecten, ketenproblemen of plotselinge vraagpieken). In dergelijke gevallen moet zodra dit wel mogelijk is alsnog onverwijld worden gemeld. De beleidsregel treedt in werking op 1 april 2026.

---

18 Art. 12 Verordening (EU) 2022/123.

19 Art. 49 lid 7 Gnw.

20 Beleidsregel meldplicht tijdelijke leveringsonderbrekingen van geneesmiddelen, *Stcrt.* 2025, 42045.

21 Art. 3 lid 1, Beleidsregel meldplicht tijdelijke leveringsonderbrekingen van geneesmiddelen, *Stcrt.* 2025, 42045.

### *2.4.3 Voorraadplicht*

De Gnw legt een zorgplicht op aan handelsvergunninghouders om het geneesmiddel waarop de handelsvergunning betrekking heeft in voldoende mate continu voorradig te houden voor groothandelaren of degenen die bevoegd zijn geneesmiddelen ter hand te stellen teneinde in de behoeften van patiënten te kunnen voorzien.[22] Voor groothandelaren geldt een soortgelijke plicht.[23]

De Beleidsregel aanhouden geneesmiddelenvoorraden 2024 concretiseert deze open normen met een minimale omvang van de voorraad: voldoende voor zes weken voor handelsvergunninghouders en twee weken voor groothandelaren.[24] De concretisering van de voorraadplicht ziet enkel op receptgeneesmiddelen. Voor zelfzorggeneesmiddelen wordt geen kwantitatieve invulling gegeven, terwijl de algemene voorraadplicht voor die categorie formeel wel blijft gelden. De concretisering van de voorraadverplichting voor groothandelaren is bovendien alleen van toepassing op groothandelaren die leveren aan degenen die geneesmiddelen ter hand stellen (apotheekhoudenden). Groothandelaren die aan andere groothandelaren leveren, vallen buiten de reikwijdte van de beleidsregel. Ook parallelhandelsvergunninghouders en collegiaal doorleverende apothekers vallen niet onder de reikwijdte, omdat zij niet onder de betreffende bepalingen van de Gnw vallen die in de beleidsregel zijn uitgewerkt.

Voorts bepaalt de beleidsregel dat de minimale voorraadverplichting geldt per individuele handelsvergunning (RVG- of EU-nummer) en, waar van toepassing, afzonderlijk per sterkte en toedieningsvorm. De voorraad mag ook elders op Europees grondgebied liggen, mits deze aantoonbaar en verifieerbaar is gealloceerd voor de Nederlandse markt.

De beleidsregel werkt ook een aantal uitzonderingen nader uit. Geneesmiddelen voor individuele patiënten, geneesmiddelen met een houdbaarheid korter dan één jaar en medicinale gassen zijn uitgezonderd van de reikwijdte van de beleidsregel. Daarnaast wordt voor groothandelaren geen voorraadplicht geconcretiseerd voor geneesmiddelen met een prijs boven € 15, vanwege het risico op spillage en aanbodverschraling. Ook hier blijft de wettelijke voorraadplicht als zodanig wel het uitgangspunt.

Tot slot geldt de voorraadverplichting voor zowel handelsvergunninghouders als groothandelsvergunninghouders ‘voor zover diens verantwoordelijkheid dat toelaat’. In de beleidsregel wordt in dat kader verwezen naar het werkdocument

22 Art. 49 lid 9 Gnw.
23 Art. 36 lid 2 Gnw.
24 Beleidsregel aanhouden geneesmiddelenvoorraden 2024, *Stcrt.* 2023, 32152.

over de verplichting tot continue levering in verband met het probleem van geneesmiddelentekorten van de Europese Commissie van 25 mei 2018, waarin de grenzen van de verantwoordelijkheid van handelsvergunninghouders en groothandelaren worden geduid.[25] Zo is op grond van dit document een handelsvergunninghouder niet verantwoordelijk voor een tekort dat wordt veroorzaakt door een toegenomen vraag ten gevolge van een tekort van een alternatief geneesmiddel. Groothandelaren zijn voorts niet verantwoordelijk indien een handelsvergunninghouder verzuimt om bestelde geneesmiddelen te leveren.

### *2.4.4 Handhaving door IGJ*

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) kan bij overtreding van de Gnw een bestuurlijke boete opleggen.[26] De hoogte en toepassing daarvan sluiten aan bij de Beleidsregels bestuurlijke boete Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport 2019, waarin per normschending normbedragen en uitgangspunten zijn vastgelegd, waaronder de vraag of eerst wordt gewaarschuwd of direct wordt beboet.

In de context van geneesmiddelentekorten is het boetebeleid in de afgelopen jaren aangescherpt, mede om een voldoende afschrikwekkend effect te bereiken. Naar aanleiding daarvan zijn de normbedragen voor overtreding van de verplichtingen rond het tijdig melden van leveringsonderbrekingen en het voldoende voorradig houden van geneesmiddelen aangepast en in stappen verhoogd. Het huidige boetenormbedrag voor overtreding van deze verplichtingen bedraagt € 450.000. Binnen dit kader geldt volgens de huidige beleidsregels als uitgangspunt dat bij overtreding van de meldplicht met betrekking tot het opschorten van de handel in een geneesmiddel eerst een schriftelijke waarschuwing wordt gegeven in plaats van direct te beboeten, terwijl de andere onderdelen van de meldplicht direct beboetbaar blijven.

### *2.4.5 Maatregelen bij tekorten*

*Tijdelijk Afwijkende Verpakking (TAV)*
Bij een tijdelijk tekort kan met toestemming een geneesmiddel in buitenlandse verpakking worden geleverd. Sinds 1 januari 2023 verleent het CBG deze toestemming (voorheen IGJ). Voorwaarden zijn onder meer gelijkwaardigheid met het in Nederland of centraal geregistreerde product, herkomst uit de Europese Economische Ruimte (EER), het ontbreken van een adequaat geregistreerd alternatief en

25 Europese Commissie, *Paper on the Obligation of Continuous Supply to Tackle the Problem of Shortages of Medicines*, 25 mei 2018, https://ec.europa.eu/health/system/files/2018-10/ev_20180525_rd01_en_0.pdf.
26 Art. 101 Gnw.

een Nederlandse bijsluiter of gelijkwaardige informatie plus etiket met RVG-gegevens. De TAV geldt steeds voor een beperkte periode en waarborgt continuïteit zonder afbreuk aan kwaliteit en veiligheid. Het CBG publiceert overzichten met actuele TAV-toestemmingen.[27]

*Levering op artsenverklaring*
Wanneer de behandelend arts vaststelt dat voor een specifieke patiënt geen adequaat geregistreerd geneesmiddel in Nederland beschikbaar is, kan hij of zij de aflevering van een vergelijkbaar buitenlands geneesmiddel verzoeken. De apotheek vraagt hiervoor toestemming aan IGJ en voldoet aan de toepasselijke voorwaarden.[28] Deze route is gebaseerd op een uitzonderingsmogelijkheid van Richtlijn 2001/83/EG.[29]

*Tekortenbesluit/vrijstellingsbesluit*
Het voormalige tekortenbesluit was een generieke toestemming van IGJ bij een ernstig tekort om, zonder individuele artsenverklaringen, een vergelijkbaar buitenlands geneesmiddel, dat niet in Nederland geregistreerd is, te importeren en af te leveren aan betrokken patiënten. De Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State oordeelde op 20 november 2024 dat hiervoor destijds geen wettelijke grondslag bestond; de betreffende bepaling in de Regeling Geneesmiddelenwet (RGnw) werd onverbindend verklaard, en IGJ mocht geen nieuwe tekortenbesluiten nemen of verlengen.[30]

Als tijdelijke overbrugging gaf de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) in november 2024 een aanwijzing aan IGJ om tijdens tekorten tijdelijk niet handhavend op te treden bij invoer van vergelijkbare geneesmiddelen teneinde continuïteit van zorg te waarborgen tot aan een structurele wetswijziging.

Per 9 september 2025 biedt de Gnw, uitgewerkt in de RGnw, IGJ de bevoegdheid om bij een leveringsonderbreking een vrijstellingsbesluit te verlenen aan handelsvergunninghouders, groothandelaren en apotheekhoudenden voor invoer en aflevering van een vergelijkbaar geneesmiddel dat in het buitenland (EU, Verenigd Koninkrijk of Mutual Recognition Agreement (MRA)-land) een handelsvergunning heeft. De vrijstelling geldt voor een beperkte periode en kan worden beperkt naar indicaties.[31]

27 CBG, 'Tijdelijk Afwijkende Verpakking', 24 december 2025, www.cbg-meb.nl/onderwerpen/hv-tijdelijk-afwijkende-verpakking.
28 Art. 40 lid 3 sub c Gnw jo. art. 3.17 RGnw.
29 Art. 5 Richtlijn 2001/83/EG.
30 ABRvS 20 november 2024, ECLI:NL:RVS:2024:4766.
31 Art. 40 lid 3 sub c Gnw jo. art. 3.17a RGnw.

### *2.5 Tussenconclusie wettelijk kader voor beschikbaarheid van geneesmiddelen*

De beschikbaarheid van geneesmiddelen wordt gereguleerd door een stelsel van Europese en nationale regels. Op Europees niveau vormt Richtlijn 2001/83/EG de basis met verplichtingen rond continuïteit van levering en tijdige melding bij (tijdelijke of permanente) onderbreking van het in de handel brengen van een geneesmiddel. Verordening (EU) 2022/123 introduceert een kader voor crisisparaatheid en EU-coördinatie, met een versterkte rol voor het EMA.

Binnen het Nederlandse wettelijk kader implementeren de Gnw, de RGnw en beleidsregels de Europese verplichtingen. Dat gebeurt met name via de meldplicht bij het CBG/Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten, de voorraadplicht en de kwantitatieve invulling daarvan, en de handhaving door IGJ, waarbij het boetebeleid in de afgelopen jaren is aangescherpt.

De werking van deze verplichtingen en instrumenten hangt in hoge mate samen met de vraag wanneer precies sprake is van een 'tekort' en hoe vraag en aanbod worden vastgesteld. Om het wettelijk kader in de praktijk te kunnen duiden en om instrumenten zoals monitoring, meldingen, voorraadplichten en mitigatiemaatregelen te wegen, is inzicht nodig in de cijfers én in de gehanteerde definities van geneesmiddelentekort. De volgende paragraaf gaat hier verder op in.

## 3 Cijfers en definitie van geneesmiddelentekort

### *3.1 Geneesmiddelentekorten in cijfers*

Over geneesmiddelentekorten bestaan uiteenlopende cijfers, afkomstig uit verschillende bronnen en gebaseerd op verschillende indicatoren (bijvoorbeeld meldingen van verwachte leveringsonderbrekingen, 'kritische tekorten' of onbeschikbaarheid bij groothandel/apotheek/patiënt). In deze paragraaf worden de belangrijkste bronnen kort beschreven. Omdat de bronnen verschillende definities en registratieniveaus hanteren, zijn de aantallen niet zonder meer een-op-een vergelijkbaar. In paragraaf 3.2 wordt daarom toegelicht welke terminologie en definities in de praktijk worden gebruikt en wat dit betekent voor de interpretatie van de cijfers.

#### *3.1.1 Farmanco*

De Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) – sinds 1842 de beroepsvereniging van apothekers – publiceert sinds 2004 jaarlijks cijfers over het aantal geneesmiddelentekorten. Deze meldingen worden verzameld via Farmanco, het meldpunt van de KNMP waar apothekers

tekorten kunnen rapporteren. Farmanco informeert apothekers en andere belanghebbenden over geneesmiddelentekorten.[32] In 2024 registreerde Farmanco 1563 tekorten. Volgens de KNMP werden in 2024 ruim 4,5 miljoen mensen in Nederland geconfronteerd met een geneesmiddeltekort.[33] Volgens cijfers van de KNMP duurde in 2024 een tekort gemiddeld 104 dagen. Van 38% van de geneesmiddelen werd het tekort binnen acht weken opgelost, terwijl bij 31 geneesmiddelen het tekort langer dan een jaar aanhield.[34] Uit de KNMP-cijfers blijkt dat het aantal tekorten sinds 2004 geleidelijk is toegenomen. Vanaf circa 2010 is er een duidelijke stijging zichtbaar, met een piek van 2292 tekorten in 2023.[35]

Volgens de KNMP besteden apotheekteams gemiddeld één fte per openbare apotheek aan het zoeken naar alternatieven voor geneesmiddelentekorten, het omzetten van patiënten en de administratieve afhandeling daarvan. In Nederland zijn er 1953 openbare apotheken (peildatum januari 2024), wat betekent dat er landelijk circa 2000 fte wordt ingezet voor het managen van geneesmiddelentekorten. Dit komt neer op een jaarlijkse kostenpost van € 220 miljoen voor de apotheeksector, aldus de KNMP.[36]

### *3.1.2 Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten*

Het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten, beheerd door het CBG en IGJ, ontving in 2024 4770 meldingen van verwachte leveringsonderbrekingen.[37]

In 2024 verleende IGJ 126 keer toestemming aan fabrikanten, groothandelaren en apothekers om een alternatief geneesmiddel uit het buitenland te halen op grond van een tekortenbesluit (zoals toegepast tot aan de uitspraak van de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State van 20 november 2024). Het betrof 48 nieuwe toestemmingen en 78 verlengingen. Na deze uitspraak besloot IGJ nog

32 KNMP, 'Over KNMP Farmanco', https://farmanco.knmp.nl/over-knmp-farmanco.
33 KNMP, 'Tekorten in cijfers', https://farmanco.knmp.nl/tekorten-in-cijfers.
34 KNMP, *Tien jaar in de rode cijfers. De impact van geneesmiddelentekorten*, 2025, p. 7, www.knmp.nl/sites/default/files/2025-01/tien_jaar_in_de_rode_cijfers_def.pdf.
35 KNMP, 'Tekorten in cijfers', https://farmanco.knmp.nl/tekorten-in-cijfers.
36 KNMP, *Tien jaar in de rode cijfers. De impact van geneesmiddelentekorten*, 2025, p. 4, www.knmp.nl/sites/default/files/2025-01/tien_jaar_in_de_rode_cijfers_def.pdf; SFK, 'Aantal openbare apotheken neemt verder af', 6 februari 2025, www.sfk.nl/publicatie/2025/farmacie-cijfers/aantal-openbare-apotheken-neemt-verder-af.
37 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 7, www.cbg-meb.nl/documenten/2025/03/05/rapportage-meldpunt-geneesmiddelentekorten-en--defecten-2024.

voor negen tekorten om niet te handhaven onder de aanwijzing van de Minister van VWS om tijdelijk niet handhavend op te treden bij invoer van vergelijkbare geneesmiddelen uit het buitenland.[38] Volgens het Meldpunt is het aantal tekorten waarbij een tekortenbesluit is afgegeven of die onder de aanwijzing van de minister vallen in 2024 vergelijkbaar met 2023.[39]

Naast tekortenbesluiten en het niet-handhaven door IGJ, verleende het CBG in 2024 voor 96 geneesmiddelen een of meer keren toestemming voor het in de handel brengen van een TAV. In totaal ging het om 117 TAV-toestemmingen, een sterke toename ten opzichte van 2023 (toen 72 toestemmingen werden verleend). Daarnaast ontving het Meldpunt in 2024 ongeveer 300 meldingen van geneesmiddelen die definitief uit de handel zijn genomen.[40]

### *3.1.3 Geneesmiddelentekorten: Europees en internationaal*

Geneesmiddelentekorten zijn allerminst een specifiek Nederlands probleem. Ze vormen een grensoverschrijdend en structureel vraagstuk. Tussen 2023 en 2024 hebben nationale bevoegde autoriteiten, zoals het CBG en IGJ, in totaal 136 kritieke geneesmiddelentekorten aan het EMA gemeld.[41]

De *Pharmaceutical Group of the European Union* (PGEU) rapporteert op basis van een jaarlijkse *survey* onder nationale apothekersorganisaties dat geneesmiddelentekorten in alle Europese landen voorkomen. Uit het *PGEU Medicine Shortages Report 2024* blijkt bovendien dat apotheken in de EU gemiddeld 10,6 uur per week besteden aan het managen van geneesmiddelentekorten, een duidelijke stijging ten opzichte van 6,6 uur in 2019. Het verschil met de 1 fte die de KNMP voor Nederlandse apotheken rapporteert, kan samenhangen met verschillen in het aantal tekorten, administratieve lasten of de omvang van apotheken.[42]

---

38 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 7, www.cbg-meb.nl/documenten/2025/03/05/rapportage-meldpunt-geneesmiddelentekorten-en--defecten-2024.

39 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 3, www.cbg-meb.nl/documenten/2025/03/05/rapportage-meldpunt-geneesmiddelentekorten-en--defecten-2024.

40 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 8, www.cbg-meb.nl/documenten/2025/03/05/rapportage-meldpunt-geneesmiddelentekorten-en--defecten-2024.

41 Europese Rekenkamer, *Speciaal verslag 19/2025: Kritieke geneesmiddelentekorten – EU-maatregelen hadden een toegevoegde waarde, maar structurele problemen houden aan*, 17 september 2025, p. 7, www.eca.europa.eu/nl/publications/sr-2025-19.

42 PGEU, *PGEU Medicine Shortages Report 2024*, 24 januari 2025, p. 14, www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2025/01/PGEU-Medicine-Shortages-Report-2024.pdf.

De *European Association of Hospital Pharmacists* (EAHP) publiceerde in november 2025 haar meest recente rapport over geneesmiddelentekorten in Europese ziekenhuizen. Uit de *EAHP Shortages Survey 2025*, waaraan 859 ziekenhuisapothekers uit 36 landen deelnamen, blijkt dat geneesmiddelentekorten nog altijd een wijdverbreid en urgent probleem vormen. Maar liefst 89% van de ziekenhuisapothekers geeft aan dat tekorten een belemmering zijn voor het leveren van optimale patiëntenzorg, terwijl 79% aangeeft dat de werking van de ziekenhuisapotheek hierdoor negatief wordt beïnvloed. In 2024 rapporteerde iedere ziekenhuisapotheker ten minste één tekort aan een kritisch geneesmiddel; bijna de helft (49%) gaf aan dat dit een tot drie keer voorkwam. Het rapport onderstreept dat geneesmiddelentekorten niet alleen de patiëntenzorg raken, maar ook de dagelijkse praktijk en organisatie van ziekenhuisapotheken in heel Europa structureel onder druk zetten.[43] Ook het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) signaleerde in de evaluatie van maatregelen tegen tekorten dat het vaker voorkomt dat geneesmiddelen niet verkrijgbaar zijn 'in Nederland, maar ook [niet] in andere landen'.[44]

Ook in de Verenigde Staten zijn de geneesmiddelentekorten substantieel en aanhoudend.[45] In 2018-2023 raakten in totaal 258 unieke werkzame stoffen nationaal in tekort.[46] Per juli 2024 stonden circa 140 geneesmiddelen/biologische producten als *lopende tekorten* geregistreerd bij de *Food & Drug Administration* (FDA).[47]

Het is echter niet mogelijk om aantallen geneesmiddelentekorten op Europees niveau of internationaal niveau te geven, omdat deze tekorten nog steeds nationaal

43 EAHP, *EAHP 2025 Shortages Survey Report: Shortages of Medicines and Medical Devices in the Hospital Sector – Prevalence, Nature and Impact on Patient Care*, 27 november 2025, p. 2, 7, 13-14 en 20, https://eahp.eu/wp-content/uploads/2025/11/FINAL_EAHP-2025-Shortages-Survey-Report.pdf.

44 M. Weda e.a., *Maatregelen geneesmiddelentekorten; stand van zaken najaar 2019* (RIVM-briefrapport 2019-0220, Bilthoven 2019), p. 3 en 20, doi:10.21945/RIVM-2019-0220, www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0220.html.

45 M. Weda e.a., *Maatregelen geneesmiddelentekorten; stand van zaken najaar 2019* (RIVM-briefrapport 2019-0220, Bilthoven 2019), p. 20, doi:10.21945/RIVM-2019-0220, www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0220.html.

46 Eastern Research Group, *Analysis of Drug Shortages, 2018-2023*, 8 januari 2025, p. 1, https://aspe.hhs.gov/reports/drug-shortages-2018-2023 of https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/efa332939da2064fa2c132bb8e842bb5/Drug%20Shortages_Data%20Brief_Final_2025.01.10.pdf.

47 ASPE, *Medical Product Shortages in the United States: Demographic and Geographic Factors and Impacts 2024*, 15 juli 2024, https://aspe.hhs.gov/reports/medical-product-shortages; zie voor een actueel overzicht van de geneesmiddelentekorten in de VS www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages/default.cfm.

worden gerapporteerd en sterk kunnen verschillen per land. Het rapport uit 2021 dat in opdracht van de Europese Commissie is opgesteld, bevestigt dat verschillen tussen lidstaten – in definities, meldcriteria en registratiesystemen – een belangrijke belemmering vormen voor informatie-uitwisseling en vergelijkende analyse. Daardoor is het doorgaans niet mogelijk om uit nationale registraties zonder meer een betrouwbaar EU-breed totaalbeeld af te leiden; steeds moet eerst worden gepreciseerd wat per land als 'tekort' wordt geregistreerd en vanaf welk moment.[48]

### *3.2 Terminologie en definities*

De cijfers in paragraaf 3.1 zijn gebaseerd op verschillende bronnen die elk een eigen doel hebben (signalering, monitoring of agendering) en daarom verschillende begrippen hanteren. Om de cijfers op hun waarde te kunnen schatten, is het noodzakelijk expliciet te maken wat in elke bron als 'tekort' wordt geregistreerd. Daarnaast verschillen bronnen in registratieniveau (RVG-nummer/sterkte/verpakkingsgrootte/merk) en in drempelwaarden (bijvoorbeeld veertien dagen). Deze paragraaf beschrijft daarom de belangrijkste terminologie en definities die in de praktijk worden gebruikt, en laat zien waarom cijfers over tekorten niet zonder meer vergelijkbaar zijn.

#### *3.2.1 Leveringsonderbreking*

Bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten gaat het om het aantal meldingen door handelsvergunninghouders van verwachte leveringsonderbrekingen. Deze meldingen zijn verplicht op grond van artikel 49 lid 7 Gnw en moeten zo snel mogelijk, maar uiterlijk twee maanden vóór het onderbreken van de handel, worden gedaan. Dit geldt wanneer een geneesmiddel (per RVG-nummer) gedurende een periode van veertien dagen niet geleverd kan worden.[49]

Belangrijk is dat de leveringsonderbreking zich niet daadwerkelijk hoeft voor te doen op het moment van melden. De dreiging van een boete leidt tot veel 'zekerheidshalve' meldingen, die niet altijd resulteren in een feitelijk tekort. Daarnaast wordt bij het Meldpunt per farmaceutische vorm en sterkte gemeld (niet per

48 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 20-23, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485; *Kamerstukken II* 2021/22, 29477, nr. 735 (brief van de Staatssecretaris van VWS, 'Voorraadbeleid geneesmiddelen'), 23 november 2021, p. 9-10, https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-29477-735.pdf.

49 Ministerie van VWS, *Veelgestelde vragen Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport*, www.meldpuntgeneesmiddelentekortendefecten.nl/vraag-en-antwoord/veelgestelde-vragen.

verpakkingsgrootte). Verwacht een handelsvergunninghouder meerdere sterktes niet te kunnen leveren, dan leidt dit tot meerdere meldingen. Ook kunnen herhaalde meldingen ontstaan als de verwachte duur van het tekort wijzigt. Voorts staat een melding van een leveringsonderbreking niet gelijk aan een daadwerkelijk tekort bij groothandel, apotheek of patiënt. Dit zijn ook punten van kritiek van de Algemene Rekenkamer, die in haar rapport van 21 mei 2025 constateert dat meldingen geen betrouwbaar beeld geven van de feitelijke beschikbaarheid.[50]

*TAV en tekortenbesluiten*
Toestemming voor een TAV wordt uitsluitend verleend wanneer sprake is van een kritisch tekort. Dit betekent dat er voor het betreffende geneesmiddel onvoldoende volwaardige alternatieven beschikbaar zijn en andere maatregelen in Nederland onvoldoende resultaat opleveren.[51]

Wanneer een tekortenbesluit wordt afgegeven – of, zoals eind 2024, niet wordt gehandhaafd op grond van een ministeriële aanwijzing – is er sprake van een tekort. Hetzelfde geldt bij verlening van een TAV-toestemming. Deze besluiten kunnen worden verlengd, waardoor ze dubbel kunnen meetellen in de cijfers. Bovendien kan voor hetzelfde tekort zowel een tekortenbesluit als een TAV-toestemming worden verleend, zoals ook door de Algemene Rekenkamer wordt opgemerkt.[52]

### *3.2.2 Farmanco*

Farmanco hanteert sinds 2004 als definitie van een geneesmiddelentekort dat een geneesmiddel landelijk niet beschikbaar is en dat het tekort naar verwachting langer dan veertien dagen zal duren. Meldingen bij Farmanco zijn afkomstig van apothekers, die tekorten vrijwillig rapporteren. Deze meldingen worden door Farmanco geverifieerd bij de betreffende fabrikant voordat ze worden gepubliceerd. Farmanco is daarmee afhankelijk van vrijwillige meldingen van apothekers en, in sommige gevallen, van fabrikanten. Er bestaat geen wettelijke verplichting om tekorten bij Farmanco te melden.[53]

---

50 Algemene Rekenkamer, *Verantwoordingsonderzoek Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI). Rapport bij het Jaarverslag 2024*, 21 mei 2025, p. 93, www.rekenkamer.nl/documenten/2025/05/21/vo-2024-vws.

51 CBG, 'Tijdelijk Afwijkende Verpakking', 24 december 2025, www.cbg-meb.nl/onderwerpen/hv-tijdelijk-afwijkende-verpakking.

52 Algemene Rekenkamer, *Verantwoordingsonderzoek Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI). Rapport bij het Jaarverslag 2024*, 21 mei 2025, p. 94-95, www.rekenkamer.nl/documenten/2025/05/21/vo-2024-vws.

53 KNMP, 'Over KNMP Farmanco', https://farmanco.knmp.nl/over-knmp-farmanco.

De Algemene Rekenkamer wijst erop – onder verwijzing naar een rapport van Berenschot uit 2018 – dat apothekers tekorten minder vaak melden wanneer zij patiënten zonder bijzonderheden kunnen overzetten op een alternatief geneesmiddel. Dit kan leiden tot een onderschatting van het aantal tekorten in de praktijk.[54]

Farmanco registreert tekorten op basis van werkzame stof, sterkte, toedieningsvorm, merk en verpakkingsgrootte. Wanneer een ander merk of een andere verpakkingsgrootte wel leverbaar is, kan dit tot dubbeltellingen leiden. Deze systematiek hangt samen met het preferentiebeleid van zorgverzekeraars, waarbij specifieke merken en verpakkingsgroottes als preferent worden aangewezen. Voor apotheken en patiënten is het ontbreken van een bepaald merk of verpakkingsgrootte relevant, omdat dit gevolgen heeft voor de vergoeding en administratieve afhandeling.[55]

### *3.2.3 BG Pharma*

BG Pharma, de branchevereniging van volgesorteerde farmaceutische groothandels in Nederland, monitort leveringsproblemen bij haar leden. De gegevens zijn afkomstig van de vier volgesorteerde groothandels die deelnemen aan deze monitoring: Brocacef, Mosadex, Alliance Healthcare en Pluripharm. Deze gegevens worden verwerkt in de Monitor Leveringsproblemen, die wekelijks door de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) wordt gepubliceerd. SFK verrijkt deze gegevens onder meer met informatie over de preferentiestatus van geneesmiddelen, oftewel of een middel door een of meer zorgverzekeraars als preferent is aangewezen.[56]

De Algemene Rekenkamer merkt op dat deze monitor inzicht geeft in leveringsproblemen bij groothandels, maar dat de gegevens niet altijd openbaar

54 Algemene Rekenkamer, *Verantwoordingsonderzoek Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI). Rapport bij het Jaarverslag 2024*, 21 mei 2025, p. 98, www.rekenkamer.nl/documenten/2025/05/21/vo-2024-vws. Berenschot, *Effecten van het preferentiebeleid op beschikbaarheid van geneesmiddelen*, 2018, p. 16, www.berenschot.nl/media/ur5dxkgw/effecten_van_het_preferentiebeleid-berenschot.pdf.

55 KNMP, *Impactanalyse medicijnen met leveringsproblemen*, mei 2024, p. 8, www.knmp.nl/sites/default/files/2024-05/Analyse_leveringsproblemen_knmp.pdf.

56 SFK, *Monitor Leveringsproblemen*, www.sfk.nl/rapportages/info-pagina/management/monitor-leveringsproblemen. NB Alleen toegankelijk achter inlog.

toegankelijk zijn en dat de registratie afhankelijk is van de meldingen van de deelnemende groothandels.[57]

Een tekort bij een groothandel hoeft zich niet altijd door te vertalen naar een tekort bij andere groothandels of bij apotheken. Bovendien kunnen er alternatieven beschikbaar zijn, zoals andere merken of verpakkingsgroottes. De Algemene Rekenkamer wijst er in haar verantwoordingsonderzoek op dat deze factoren de interpretatie van de cijfers bemoeilijken, en dat de Monitor Leveringsproblemen daarom geen volledig beeld geeft van de feitelijke beschikbaarheid voor patiënten.[58]

### *3.2.4 Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EU) 2022/123 en EMA/HMA*

Op Europees niveau vormt Richtlijn 2001/83/EG de voornaamste EU-wetgeving voor geneesmiddelen. Deze richtlijn bevat weliswaar een verplichting om voldoende voorraad aan te houden[59] en een verplichting om leveringsonderbrekingen uiterlijk twee maanden van tevoren bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat te melden[60] (zie par. 2.2), maar kent geen definitie van een geneesmiddelentekort (of vergelijkbare term).

Zo'n definitie is sinds 2022 wel opgenomen in de in paragraaf 2.3 besproken Verordening (EU) 2022/123. In deze verordening wordt een 'tekort' gedefinieerd als:

> 'de situatie waarin het aanbod van een geneesmiddel dat in een lidstaat is toegelaten en in de handel is gebracht of van een CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel niet aan de vraag naar dat geneesmiddel of dat medisch hulpmiddel op nationaal niveau voldoet, ongeacht de oorzaak'.[61]

57 Algemene Rekenkamer, *Verantwoordingsonderzoek Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI). Rapport bij het Jaarverslag 2024*, 21 mei 2025, p. 96-97, www.rekenkamer.nl/documenten/2025/05/21/vo-2024-vws.

58 Algemene Rekenkamer, *Verantwoordingsonderzoek Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI). Rapport bij het Jaarverslag 2024*, 21 mei 2025, p. 96-97, www.rekenkamer.nl/documenten/2025/05/21/vo-2024-vws.

59 Art. 81 Richtlijn 2001/83/EG.

60 Art. 23bis Richtlijn 2001/83/EG.

61 Art. 2 sub h Verordening (EU) 2022/123.

Voor die tekortdefinitie zijn de begrippen 'aanbod' (de totale omvang van de voorraad die door de vergunninghouder of fabrikant in de handel wordt gebracht)[62] en 'vraag' (de door zorgverleners of patiënten geuite klinische behoefte, waarbij aan de vraag is voldaan wanneer binnen een passend tijdsbestek en in toereikende hoeveelheden kan worden geleverd)[63] bepalend.

Deze definitie sluit aan bij de definitie die het EMA en de *Heads of Medicines Agencies* (HMA) in 2019 hebben opgenomen in een richtsnoer over het detecteren en melden van tekorten.[64] Daarin is een tekort gedefinieerd als:

> 'A shortage of a medicinal product for human or veterinary use occurs when supply does not meet demand at a national level.'

In die definitie betekent 'supply':

> 'the total volume of stock of the individual medicinal product that is placed on the market by the Marketing Authorisation Holder'.

En 'demand':

> 'the request for a medicinal product by a healthcare professional, veterinarian or patient in response to a clinical need. For demand to be satisfactorily met, the medicinal product will need to be acquired in time and sufficient quantity to allow continuity of best care of patients/animals. Wholesalers are usually a key supply link between MAHs and the users of medicines, and in those cases, in order to estimate demand, the quantity requested in wholesale orders should be considered.'

---

62 Art. 2 sub f Verordening (EU) 2022/123: 'aanbod': de totale omvang van de voorraad van een bepaald geneesmiddel of medisch hulpmiddel dat in de handel wordt gebracht door een houder van een vergunning voor het in de handel brengen of door een fabrikant.

63 Art. 2 sub g Verordening (EU) 2022/123: 'vraag': de vraag van een zorgverlener of patiënt naar een geneesmiddel of medisch hulpmiddel op grond van de klinische behoefte; aan de vraag wordt op bevredigende wijze voldaan, wanneer het geneesmiddel of medisch hulpmiddel binnen een passend tijdsbestek en in toereikende hoeveelheden wordt verkregen om de beste zorg voor de patiënten te kunnen blijven waarborgen.

64 EMA & HMA, *Guidance on Detection and Notification of Shortages of Medicinal Products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA)* (EMA/674304/2018), 1 juli 2019, p. 2, www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/medicine-shortages-availability-issues-guidance-companies.

### *3.2.5 Patiëntenfederatie*

De Patiëntenfederatie heeft de ervaringen van patiënten met geneesmiddelentekorten onderzocht door hen te vragen of zij in de afgelopen zes maanden te maken hebben gehad met een situatie waarin een geneesmiddel 'niet op voorraad' was.[65] Daarbij werd gevraagd wat er gebeurde toen het geneesmiddel niet beschikbaar was, bijvoorbeeld:

- kreeg de patiënt een ander geneesmiddel met dezelfde werkzame stof;
- ontving de patiënt het geneesmiddel later;
- kreeg de patiënt een geneesmiddel met een andere werkzame stof;
- kreeg de patiënt het middel in een andere dosering; of
- ontving de patiënt helemaal geen medicatie?

In het onderzoek wordt echter niet nader omschreven wat 'niet op voorraad' precies betekent. Het begrip kan uiteenlopende situaties omvatten, zoals een tijdelijk logistiek probleem of een structureel tekort. In de conclusie van het onderzoek koppelt de Patiëntenfederatie de ervaring van patiënten dat een geneesmiddel niet op voorraad was direct aan het bestaan van een tekort:

> '3.849 deelnemers hadden in de afgelopen zes maanden medicijnen op recept nodig en hadden te maken met een tekort aan één of meerdere medicijnen die zij nodig hadden.'

Hoewel het onmiskenbaar vervelend is voor patiënten wanneer een apotheek een geneesmiddel niet kan afleveren – en dit voor sommige patiënten negatieve gezondheidseffecten kan hebben – kunnen er ook andere oorzaken zijn dan een geneesmiddelentekort. Zo kan het voorkomen dat een geneesmiddel via *central filling* wordt geleverd en op het moment van afhalen nog niet in de apotheek aanwezig was.

Een specifieke, eenduidige definitie van een geneesmiddelentekort kan dan ook niet worden afgeleid uit het rapport van de Patiëntenfederatie.

65 Patiëntenfederatie Nederland 2024, *Rapport Patiëntenmonitor 2024*, 29 mei 2024, www.patientenfederatie.nl/over-ons/onderzoeken/patientenmonitor-2024.

### *3.2.6 PGEU*

De PGEU hanteert voor haar rapportage over geneesmiddelentekorten een definitie die dichter bij de praktijk van de openbare apotheker ligt, namelijk:

> 'iedere (tijdelijke) onmogelijkheid voor een openbare apotheek om patiënten het gevraagde geneesmiddel te verstrekken als gevolg van factoren buiten haar invloedssfeer, waardoor het noodzakelijk is een alternatief middel af te leveren of zelfs een lopende medische behandeling te staken'.[66]

Volgens de PGEU is haar definitie in lijn met de definitie in Verordening (EU) 2022/123, behalve dat in de verordening het aspect van verstrekking aan de patiënt ontbreekt. De PGEU benadrukt dat de definitie ook inzicht moet geven in de impact van de onbeschikbaarheid op de individuele patiënt, in termen van negatieve gezondheidseffecten, psychische belasting en ongemak.[67]

## *3.3 Reflectie*

De gerapporteerde aantallen geneesmiddelentekorten lopen sterk uiteen. Dit verschil hangt niet alleen samen met de wijze van rapporteren, maar vooral met de gehanteerde definitie van een 'geneesmiddelentekort'.

Hoewel het EMA en de HMA in 2019 een gezamenlijke werkdefinitie ('supply does not meet demand at a national level') introduceerden, en sinds 2022 ook een juridische definitie in Verordening (EU) 2022/123 bestaat, blijft de nationale toepassing door lidstaten ongelijk en gefragmenteerd.[68] Het resultaat is dat cijfers

66 '[T]he term "medicine shortage" covers every (temporary) inability for a community pharmacy to supply patients with the medicinal product requested as a result of factors beyond their control, requiring the dispensing of an alternative agent or even discontinuation of an ongoing medical therapy'; zie PGEU, *PGEU Medicine Shortages Report 2024*, 25 januari 2025, p. 2, www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2025/01/PGEU-Medicine-Shortages-Report-2024.pdf.

67 PGEU, *Position Paper on Medicine Shortages*, 2024, p. 7, www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2024/06/PGEU-position-paper-on-medicine-shortages-2024.pdf.

68 EMA, *Frequently Asked Questions (FAQs) on the European Shortages Monitoring Platform (ESMP)*, 2025, p. 5, zie vraag 1.3, www.ema.europa.eu/en/documents/other/frequently-asked-questions-european-shortages-monitoring-platform-esmp_en.pdf; PGEU, *Position Paper on Medicine Shortages*, 2024, p. 7, www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2024/06/PGEU-position-paper-on-medicine-shortages-2024.pdf.

weinig vergelijkbaar zijn, zoals ook blijkt uit het onderzoeksrapport van de Europese Commissie en de RIVM-evaluatie.[69]

In de praktijk betekent dit dat verschillende indicatoren gehanteerd worden: van meldingen van een verwachte leveringsonderbreking tot signalen van apothekers of patiënten. In het buitenland worden weer andere methoden gebruikt en wordt ook niet altijd onderscheid gemaakt tussen een verwacht tekort en een daadwerkelijk tekort. Het is daarom duidelijk dat de cijfers over tekorten nog steeds niet goed vergelijkbaar zijn. Daarmee verbaast het dan ook niet dat beroeps- en brancheorganisaties eerder hebben opgeroepen tot een gemeenschappelijke definitie, juist om monitoring, duiding en respons te versnellen (onder andere PGEU en *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA)).[70]

Een voorzichtig positief vooruitzicht is dat de Minister van VWS in de beantwoording van feitelijke vragen over de VWS-begroting heeft aangegeven dat – hoewel de definitieve cijfers over 2025 nog niet beschikbaar waren – signalen van leveranciers en groothandels erop wijzen dat er in 2025, net als in 2024, minder leveringsproblemen zijn dan in 2023.[71] Dit beeld volgt ook uit een analyse van SiRM (*Strategies in Regulated Markets*), uitgevoerd in opdracht van BG Pharma en gepubliceerd op 31 december 2025: in 2025 daalt zowel het aantal tekorten als de duur van tekorten ten opzichte van voorgaande jaren, waarbij de daling sterker is voor producten waarvoor (extra) voorraad is aangelegd.[72]

---

69 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 20-23, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485; M. Weda e.a., *Maatregelen geneesmiddelentekorten; stand van zaken najaar 2019* (RIVM-briefrapport 2019-0220, Bilthoven 2019), p. 39, doi:10.21945/RIVM-2019-0220,www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0220.html; *Kamerstukken II* 2021/22, 29477, nr. 735 (brief van de Staatssecretaris van VWS, 'Voorraadbeleid geneesmiddelen'), 23 november 2021, p. 9-10, https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-29477-735.pdf.

70 PGEU, *Position Paper on Medicine Shortages*, 2024, p. 2, www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2024/06/PGEU-position-paper-on-medicine-shortages-2024.pdf; EFPIA, *Policy Proposals to Minimise Medicine Supply Shortages in Europe*, 2022, p. 4, www.efpia.eu/media/413448/policy-proposals-to-minimise-medicine-supply-shortages-in-europe.pdf.

71 Minister van VWS, *Antwoorden op feitelijke vragen over begroting VWS 2026*, 12 november 2025, vraag 150, www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2025/11/12/antwoorden-feitelijke-vragen-vaststelling-van-de-begrotingsstaten-van-het-ministerie-van-vws-xvi-voor-het-jaar-2026-tk-36800-xvi.

72 SiRM, *Kortere tekorten. Inzicht in ontwikkeling geneesmiddelentekorten*, 31 december 2025, www.sirm.nl/docs/Publicaties/Kortere-tekorten-Inzicht-in-ontwikkeling-tekorten-2025-SiRM.pdf?v=1767176459.

## 4 Oorzaken van geneesmiddelentekorten

Geneesmiddelentekorten vormen een complex, multifactorieel en veelkoppig vraagstuk. Hierna volgt een overzicht van de belangrijkste oorzaken van geneesmiddelentekorten. Daarbij komen zowel internationale en geopolitieke factoren aan bod als economische dynamiek en marktwerking, wet- en regelgeving, productie- en kwaliteitsproblemen, logistieke knelpunten en structurele kwetsbaarheden in de toeleveringsketen.

Om de veelheid aan factoren overzichtelijk te bespreken, hanteren wij in dit preadvies een tweedeling. Ten eerste onderscheiden wij oorzaken die leiden tot feitelijke onbeschikbaarheid: het geneesmiddel is (tijdelijk) niet beschikbaar op de relevante markt of in elk geval niet op de plek waar het geneesmiddel nodig is. Ten tweede bespreken wij oorzaken die de geneesmiddelenmarkt kwetsbaarder maken voor het ontstaan van tekorten, en die kunnen samenhangen met het langer voortduren van tekorten in Nederland. Daarbij geldt dat tekorten in de praktijk vaak multicausaal zijn en dat de beschikbare informatie over oorzaken beperkingen kent: veel analyses zijn afhankelijk van meldingen aan nationale bevoegde autoriteiten, terwijl definities, meldcriteria en registratiesystemen per lidstaat uiteenlopen.[73]

Ons overzicht is gebaseerd op oorzaken die worden genoemd in rapporten, beleidsdocumenten en wetenschappelijke literatuur. Het is niet bedoeld als uitputtend overzicht, maar beoogt inzicht te geven in de diversiteit en complexiteit van de oorzaken van geneesmiddelentekorten.

### *4.1 Oorzaken van feitelijke onbeschikbaarheid*

#### *4.1.1 Productieproblemen, kwaliteitsdefecten en recalls*

Handelsvergunninghouders kunnen te maken krijgen met productieproblemen zoals storingen, gepland of ongepland onderhoud, herkwalificatie/validatie of vertraging bij de vrijgifte van batches van geproduceerde geneesmiddelen. Dit

73 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 40, 55 en 105, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485; AEMPS & WP5 beneficiaries, *Analysis Report on Root-Causes* (CHESSMEN Joint Action, Work Package 5, Deliverable 5.3), 15 november 2024, p. 23-24, www.ja-chessmen.eu/files/upload/ficheiros/analysis-report-on-root-causes-d5-3.pdf.

is een belangrijke oorzaak van geneesmiddelentekorten.[74] In Nederland is dit ook zichtbaar in de meldingen bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten: in 2024 werd vertraging van de productie of van de vrijgifte van het eindproduct in meer dan de helft (58%) van de gemelde leveringsproblemen aangegeven als een oorzaak van het tekort.[75] Als de productie (tijdelijk) stilvalt, stokt de aanvoer en kunnen in Nederland en elders in de wereld tekorten ontstaan.

Wanneer bij een geneesmiddel een kwaliteitsprobleem wordt ontdekt (bijvoorbeeld verontreiniging, instabiliteit of een onjuiste dosering), kan dat ertoe leiden dat batches worden afgekeurd en niet worden vrijgegeven voor de handel. Wordt na vrijgifte van een batch een kwaliteitsgebrek vastgesteld, dan kan die batch worden teruggeroepen (*recall*). Ook kan de productie (tijdelijk) worden stilgelegd gedurende het onderzoek naar de oorzaak van het defect, of kan herkwalificatie/validatie nodig zijn voordat de productie wordt hervat. Een *recall* kan zowel op apotheekniveau als op patiëntniveau plaatsvinden. In het laatste geval worden patiënten opgeroepen het geneesmiddel naar de apotheek terug te brengen.

Afhankelijk van de aard van het probleem kan een *recall* betrekking hebben op slechts een deel van de in Nederland in de handel gebrachte verpakkingen, op alle verpakkingen van het geneesmiddel, op meerdere landen of zelfs wereldwijd. Ligt het defect in een schakel vroeg in de toeleveringsketen (bijvoorbeeld bij productie van de werkzame stof), dan kan de *recall* de geneesmiddelen van meerdere handelsvergunninghouders treffen.

Na een *recall* kan een tekort ontstaan. Een van de bekendere voorbeelden is de *recall* van diverse valsartanhoudende middelen in 2018 vanwege NDMA-verontreiniging, wat leidde tot langdurige wereldwijde schaarste van die bloeddrukmedicatie en later vanwege dezelfde verontreiniging ook tot tekorten aan meerdere andere geneesmiddelen.[76]

74 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 40-42, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485; AEMPS & WP5 beneficiaries, *Analysis Report on Root-Causes* (CHESSMEN Joint Action, Work Package 5, Deliverable 5.3), 15 november 2024, p. 16, www.ja-chessmen.eu/files/upload/ficheiros/analysis-report-on-root-causes-d5-3.pdf.

75 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 8, www.tweedekamer.nl/downloads/document?id=2025D12605.

76 CBG, 'Updates: Verontreiniging met nitrosamines in medicijnen', www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-bijwerkingen-en-risicos/medicijninformatie-onzuiverheden-in-medicijnen/nitrosamine.

### *4.1.2 Grondstoffentekorten*

De productie van geneesmiddelen is afhankelijk van veel grondstoffen, waaronder de werkzame stof en hulpstoffen, maar ook van bijvoorbeeld oplosmiddelen en verpakkingsmaterialen. Wanneer een (wereldwijde) schaarste ontstaat in een van deze materialen – bijvoorbeeld door een productieprobleem bij een toeleverancier of een beperking in de logistieke keten – kan dat ertoe leiden dat een of meer geneesmiddelenfabrikanten (tijdelijk) geen geneesmiddel kunnen produceren. In de rapportage van het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten worden beschikbaarheidsproblemen door een (wereldwijd) tekort aan grondstoffen genoemd als belangrijke oorzaak van langdurige tekorten.[77]

Een voorbeeld is Desuric (benzbromaron) – 100 mg tabletten – dat wordt gebruikt in de behandeling van jicht, met name wanneer behandeling met allopurinol onvoldoende effect heeft of niet kan worden toegepast. Op 10 november 2022 meldde het CBG dat Desuric niet leverbaar was vanwege een tekort aan de grondstof, waardoor het middel niet kon worden geproduceerd.[78] Een ander voorbeeld betreft het geneesmiddel Sabril (vigabatrine) – 500 mg filmomhulde tabletten – dat wordt gebruikt bij de behandeling van epilepsie, onder meer als *add-on* therapie bij moeilijk controleerbare epilepsie en bij infantiele spasmen (syndroom van West). Op 18 oktober 2022 meldde het CBG dat er in Nederland een tekort was aan Sabril-tabletten, waarbij het tekort werden veroorzaakt door problemen bij het maken van de werkzame stof vigabatrine.[79]

### *4.1.3 Logistieke knelpunten en geopolitieke spanningen*

Gedurende de afgelopen twee decennia hebben farmaceutische bedrijven uit westerse landen substantiële delen van hun productieactiviteiten verplaatst naar Azië, voornamelijk vanuit kostenoverwegingen. Deze verplaatsing heeft geleid tot langere en complexere aanvoerlijnen en tot een grotere afhankelijkheid van productie op afstand. Onder stabiele omstandigheden levert dit doorgaans kostenvoordelen

77 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 8.

78 CBG, 'Tekort aan jichtmedicijn Desuric', 10 november 2022 (update 26 april 2023), www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2022/11/10/tekort-aan-jichtmedicijn-desuric.

79 CBG, 'Beschikbaarheid epilepsiemedicijn Sabril', 18 oktober 2022 (update november 2023), www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2022/10/18/beschikbaarheid-epilepsiemedicijn-sabril.

op, maar bij verstoringen – bijvoorbeeld door natuurrampen of andere externe schokken – komen de kwetsbaarheden van deze ketens aan het licht.[80]

Ook is Europa steeds gevoeliger voor geopolitieke spanningen, die kunnen leiden tot beperkingen op de internationale handel in geneesmiddelen en in componenten daarvan (zoals werkzame stoffen en hulpstoffen).[81] Tot op heden zijn – afgezien van de COVID-19-pandemie – geen internationale exportrestricties op geneesmiddelen vanuit bijvoorbeeld China, India of de Verenigde Staten bekend die hebben geleid tot een geneesmiddelentekort in Nederland of Europa. Voor de toekomst kan dat echter niet worden uitgesloten. Ook meer algemene verstoringen, zoals beperkingen in de internationale scheepvaart of in de logistieke capaciteit, kunnen door deze afhankelijkheden nadelige gevolgen hebben.

### *4.1.4 Onvoorziene vraagstijging*

Ten slotte kan een plotselinge vraagstijging bijdragen aan tekorten wanneer de productiecapaciteit niet snel genoeg kan opschalen. In Nederland wordt toegenomen vraag als oorzaak regelmatig gemeld: in de meldingen over 2024 werd 'toegenomen vraag' in 20% van de gevallen als oorzaak genoemd, vaak juist door leveringsproblemen bij vergelijkbare middelen van andere bedrijven.[82] Ook in een EU-analyse van oorzaken van tekorten (2022-2023) komt '*unexpected increased demand*' prominent terug (16,7% van de gemelde tekorten).[83]

---

80 Europese Commissie, *Commission Staff Working Document – Vulnerabilities of the Global Supply Chains of Medicines. Structured Dialogue on the Security of Medicines Supply*, Luxemburg: Publications Office of the European Union 2022, doi:10.2875/462793, https://health.ec.europa.eu/latest-updates/staff-working-document-vulnerabilities-global-supply-chains-medicines-structured-dialogue-security-2022-10-17_en; T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 42, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485.

81 D.J. Postma e.a., 'Upstream Pharmaceutical Supply Chains of 10 High-Use Pharmaceuticals in the Netherlands: A Cohort Study', *BMJ Open* 2025;-15:e099697, doi:10.1136/bmjopen-2025-099697.

82 CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 8, www.cbg-meb.nl/documenten/2025/03/05/rapportage-meldpunt-geneesmiddelentekorten-en--defecten-2024.

83 AEMPS & WP5 beneficiaries, *Analysis Report on Root-Causes* (CHESSMEN Joint Action, Work Package 5, Deliverable 5.3), 15 november 2024, p. 15-16, www.ja-chessmen.eu/files/upload/ficheiros/analysis-report-on-root-causes-d5-3.pdf; zie ook T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 41 en 46, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485.

Veranderingen in de vraag kunnen onder meer ontstaan door epidemieën of zelfs pandemieën, door wijzigingen in behandelrichtlijnen (waardoor het middel vaker of in bredere indicaties wordt voorgeschreven), en door substitutievraag bij tekorten, productproblemen of een *recall* van een ander geneesmiddel – waar in de prognose voor de productie en voorraad geen rekening mee is gehouden.[84]

Een concreet voorbeeld van een vraaggedreven tekort is het wereldwijde tekort aan Ozempic (semaglutide). Op 17 maart 2023 meldde het CBG dat het tekort was ontstaan door een snel gestegen vraag naar het middel (onder meer door toegenomen belangstelling voor *off-label* gebruik als afslankmiddel), en dat de fabrikant verwachtte dat het tekort nog het hele jaar zou aanhouden.[85]

### *4.2 Vergrote kwetsbaarheid*

Naast directe oorzaken van onbeschikbaarheid zijn er factoren die de kwetsbaarheid voor geneesmiddelentekorten vergroten. Dat ziet enerzijds op de reeds bestaande afhankelijkheid van een beperkt aantal (grondstof)fabrikanten, waardoor één incident disproportioneel doorwerkt in de keten en meerdere handelsvergunninghouders of landen tegelijk kan raken. Anderzijds betreft het de economische en regulatoire risico's en lasten voor handelsvergunninghouders, die invloed hebben op hun afwegingen om geneesmiddelen (blijvend) op de Nederlandse markt aan te bieden. Elk jaar worden tientallen geneesmiddelen met een (te) lage omzet uit de Nederlandse en Europese markt teruggetrokken.[86] Deze twee factoren versterken elkaar: waar de keten al smal is, kunnen extra druk op de omzet en toenemende administratieve lasten het verschil maken tussen continuïteit van levering en uitval (tijdelijk of structureel), met als gevolg dat de markt verder verschraalt en de kwetsbaarheid voor nieuwe tekorten toeneemt.

#### *4.2.1 Afhankelijkheid van beperkt aantal fabrikanten*

De productie van geneesmiddelen en werkzame stoffen is in toenemende mate geconcentreerd in een beperkt aantal productielocaties en leveranciers. Daardoor

84 PGEU, *Position Paper on Medicine Shortages*, 2024, p. 16, www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2025/01/PGEU-Medicine-Shortages-Report-2024.pdf; Europese Rekenkamer, *Speciaal verslag 19/2025: Kritieke geneesmiddelentekorten – EU-maatregelen hadden toegevoegde waarde, maar structurele problemen houden aan*, 17 september 2025, p. 34-35, www.eca.europa.eu/nl/publications/sr-2025-19.

85 CBG, 'CBG waarschuwt voor aanhoudend tekort diabetesmedicijn Ozempic', 17 maart 2023, www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2023/03/17/cbg-waarschuwt-voor-aanhoudend-tekort-diabetesmedicijn-ozempic.

86 KNMP, 'Tekorten uitgelegd', https://farmanco.knmp.nl/tekorten-uitgelegd.

kan een verstoring bij één fabriek (bijvoorbeeld door productiestilstand, kwaliteitsproblemen of een terugroepactie) disproportioneel doorwerken in de keten en in één keer meerdere handelsvergunninghouders treffen.[87]

Dat dit niet louter een abstract risico is, blijkt uit Nederlands empirisch onderzoek naar veelgebruikte stoffen: voor amoxicilline was bij 16 van de 32 onderzochte producten (50%) de aanvoer volledig afhankelijk van een en dezelfde productielocatie voor de werkzame stof.[88] Een incident bij die ene locatie kan daardoor in één keer een aanzienlijk deel van het beschikbare aanbod raken, juist omdat handelsvergunninghouders in de praktijk '*upstream*' (werkzame stof) vaak op dezelfde beperkte set bronnen leunen.

### *4.2.2 Meldplicht, voorraadverplichting en boeterisico*

Zoals in paragraaf 2.4 wordt beschreven, zijn handelsvergunninghouders verplicht een (verwachte) opschorting/leveringsonderbreking van de handel in een geneesmiddel te melden bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten; dit moet onverwijld gebeuren en in elk geval twee maanden vóórdat het in de handel brengen wordt onderbroken. Bij het niet of niet tijdig melden bestaat een risico op een bestuurlijke boete.

Het effect van het boeterisico is niet alleen theoretisch: in de Nederlandse voorraadbeleidsbrief wordt gesignaleerd dat een deel van de meldingen zekerheidshalve wordt gedaan omdat handelsvergunninghouders onduidelijkheid ervaren over de reikwijdte van de meldplicht en boetes vrezen.[89] Als een geneesmiddel voor een handelsvergunninghouder slechts een lage omzet genereert, kan het risico op een boete meewegen in het besluit om een geneesmiddel van de Nederlandse markt te halen.

---

87 Europese Commissie, *Commission Staff Working Document – Vulnerabilities of the Global Supply Chains of Medicines. Structured Dialogue on the Security of Medicines Supply*, Luxemburg: Publications Office of the European Union 2022, p. 7, doi:10.2875/462793; zie ook T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 78, 84 en 105, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485.

88 D.J. Postma e.a., 'Upstream Pharmaceutical Supply Chains of 10 High-Use Pharmaceuticals in the Netherlands: A Cohort Study', *BMJ Open* 2025;15:e099697, doi:10.1136/bmjopen-2025-099697.

89 *Kamerstukken II* 2021/22, 29477, nr. 735 (brief van de Staatssecretaris van VWS, 'Voorraadbeleid geneesmiddelen'), 23 november 2021, p. 15, https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-29477-735.pdf; CBG/IGJ, *Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024*, 5 maart 2025, p. 7.

Zoals in paragraaf 2.4 wordt beschreven, zijn fabrikanten verplicht om een leveringsonderbreking uiterlijk twee maanden van tevoren te melden bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten van het CBG en IGJ. Bij het niet of te laat melden kan de Minister van VWS een boete opleggen. Fabrikanten moeten daarbij rekening houden met zowel de administratieve lasten van het melden als met het boeterisico. Daarnaast geldt in Nederland een voorraadverplichting voor handelsvergunninghouders (en groothandels), zoals in paragraaf 2.4 is toegelicht.

Deze verplichtingen (melding en voorraad) brengen kosten en operationele lasten met zich mee, die relatief zwaarder kunnen drukken bij goedkope generieke geneesmiddelen. Als prijsverhoging in de praktijk beperkt is (bijvoorbeeld door prijsdruk en inkoopmechanismen), kan de combinatie van lagere marges en hogere nalevingskosten ertoe bijdragen dat het voor handelsvergunninghouders minder aantrekkelijk wordt om een geneesmiddel op de Nederlandse markt te blijven aanbieden, waardoor het aantal leveranciers afneemt en de kwetsbaarheid voor geneesmiddelentekorten toeneemt.

Tot slot kunnen nationale voorraadverplichtingen grensoverschrijdende neveneffecten hebben. De Europese Rekenkamer constateert dat veel lidstaten zijn begonnen met eenzijdige, niet-gecoördineerde nationale voorraadmaatregelen; zulke maatregelen kunnen overloopeffecten hebben en tekorten in andere (met name kleinere) lidstaten veroorzaken of verergeren, omdat fabrikanten moeten kiezen waar zij beperkte capaciteit prioritair inzetten.[90]

### *4.2.3 Urban Waste Water Treatment Directive – UWWTD*

Regelgeving uit andere beleidsdomeinen ('horizontale wetgeving') kan – bedoeld of onbedoeld – gevolgen hebben voor de betaalbaarheid en beschikbaarheid van geneesmiddelen, mede doordat bij de totstandkoming niet altijd een geneesmiddelspecifieke impactanalyse wordt gemaakt. Een actueel voorbeeld is de herziene Richtlijn (EU) 2024/3019 inzake stedelijk afvalwater (UWWTD).

De UWWTD verplicht grote rioolwaterzuiveringen tot een vierde zuiveringsstap voor microverontreinigingen en introduceert een uitgebreide producentenverantwoordelijkheid (UPV): producenten van geneesmiddelen en cosmetica dragen ten minste 80% van de *extra* kosten van die stap, conform het 'de vervuiler betaalt'-principe.[91]

---

90 Europese Rekenkamer, *Speciaal verslag 19/2025: Kritieke geneesmiddelentekorten – EU-maatregelen hadden toegevoegde waarde, maar structurele problemen houden aan*, 17 september 2025, p. 39, www.eca.europa.eu/nl/publications/sr-2025-19.

91 Art. 9 Richtlijn 2024/3019.

De door de Europese Commissie geraamde kosten (EU-breed circa € 1,2 miljard per jaar voor microverontreinigingen) blijken fors onderschat.[92] Voor Nederland liggen de jaarlijkse kosten rond de € 500 miljoen.[93] Een groot deel van deze last landt bij generieke fabrikanten: zij leveren het meeste volume tegen strikt gereguleerde prijzen (onder andere door de Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp) en het preferentiebeleid), waardoor doorberekening van UPV-kosten nauwelijks mogelijk is. Daarbij geldt dat generieke leveranciers in de praktijk geen reële opties hebben om geneesmiddelen 'minder vervuilend' te maken. Tegen deze achtergrond bestaat er een reëel risico dat bij ongewijzigde omstandigheden veel generieke geneesmiddelen niet langer rendabel zijn in de EU en daarom van de markt verdwijnen.[94] De UWWTD heeft daarmee een potentieel negatief effect op de beschikbaarheid van met name goedkope generieke geneesmiddelen. Dit kan leiden tot meer permanente tekorten aan bepaalde geneesmiddelen en minder leveranciers van andere geneesmiddelen, waardoor de kwetsbaarheid voor tekorten toeneemt.

### *4.2.4 Laag volume, lage marges*

Nederland is voor geneesmiddelenfabrikanten een relatief kleine afzetmarkt (qua bevolkingsomvang én medicijnconsumptie).[95] Door kostenbesparende maatregelen zoals de Wgp en het preferentiebeleid liggen de prijzen van met name generieke middelen bovendien op een laag niveau.[96]

De Wgp geeft de minister de bevoegdheid maximumprijzen vast te stellen op basis van de gemiddelde prijs van het geneesmiddel in vier referentielanden (België,

92 Europese Commissie, *Commission Staff Working Document – Executive Summary of the Impact Assessment Report. Accompanying the Document Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council concerning Urban Wastewater Treatment (Recast)*, SWD(2022)544 final, 26 oktober 2022, p. 5, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52022SC0544.

93 CBG, *Verslag van de CCR van dinsdag 29 april 2025*, 2025, p. 4, www.cbg-meb.nl/site/binaries/site-content/collections/documents/2025/04/29/verslag-ccr-29-april-2025/Verslag+CCR+29+april+2025.pdf.

94 Medicines for Europe, 'Press Release Medicines for Europe Supports Legal Action against Provisions in the Urban Wastewater Treatment Directive (UWWTD), Which Puts Access to Medicines at Risk', 10 maart 2025, www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2025/03/Medicines-for-Europe-PR-UWWTD-Legal-Case-Press-release.pdf.

95 P. Kakebeeke & T. Vaessen, 'Hoe Nederland de uitgaven aan medicijnen betaalt', *Het Financieele Dagblad* (online) 14 december 2023, https://specials.fd.nl/hoe-nederland-de-uitgaven-aan-medicijnen-betaalt.

96 Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, *International Price Comparison 2021*, 2021, www.tlv.se/download/18.9e9341817f9775950bd276/1647586496454/international_price_comparison_2021_107-2022.pdf.

Frankrijk, Noorwegen en het Verenigd Koninkrijk), met als doel een balans tussen betaalbaarheid en beschikbaarheid.[97]

Onder het preferentiebeleid wijzen verzekeraars voor een werkzame stof ten minste één geneesmiddel aan dat zij vergoeden. Dit heeft in de afgelopen twee decennia de geneesmiddelenprijzen doen dalen, maar leidt ook tot een geconcentreerde markt: wanneer meerdere verzekeraars dezelfde leverancier als preferent aanwijzen, kan een groot deel van de markt afhankelijk worden van één leverancier. De KNMP wijst erop dat sinds begin 2024 meer dan 80% van de generieke geneesmiddelen preferent is aangewezen, en dat wanneer meerdere zorgverzekeraars voor dezelfde leverancier kiezen, het product 'extra kwetsbaar' wordt bij het optreden van een tekort.[98] Bij een productie- of leveringsverstoring kan dit uitmonden in een breed tekort, omdat andere leveranciers van hetzelfde geneesmiddel de leveringsproblemen dan niet direct kunnen opvangen.

Ook het in opdracht van de Europese Commissie uitgevoerde onderzoek uit 2021 wijst op de risico's van inkooppraktijken waarbij de markt aan één leverancier gegund wordt. Inkooppraktijken die voornamelijk gericht zijn op de prijs zonder andere factoren te betrekken, kunnen de prijs dusdanig naar beneden drukken dat het voor potentiële leveranciers niet langer interessant is om op de markt actief te blijven.[99]

Bovendien leiden de lage prijzen in Nederland ertoe dat fabrikanten hun product liever eerst elders verkopen. Met andere woorden, een fabrikant zal bij schaarste de beperkte voorraden, na een Europese of wereldwijde leveringsonderbreking, liever toewijzen aan landen waar een hogere prijs wordt betaald.[100] Hierdoor kan een tekort in Nederland relatief langer duren dan in andere (Europese) landen. Nederland zou dan achteraan in de rij staan als fabrikanten geneesmiddelen (weer) leveren op de Europese markt.[101]

97 *Kamerstukken II* 1994/95, 24266, nr. 3, p. 19.

98 KNMP, *Tien jaar in de rode cijfers. De impact van geneesmiddelentekorten*, 2025, p. 10, www.knmp.nl/sites/default/files/2025-01/tien_jaar_in_de_rode_cijfers_def.pdf.

99 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 45, 98 en 101 https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485.

100 S. Biere-Rafi & E.P. Schwarz, 'Geneesmiddelentekorten in Nederland en Europa', *Gebu*. 2025;59(10):e2025.10.29, doi:10.35351/gebu.nl.2025.10.29, www.ge-bu.nl/artikel/geneesmiddelentekorten-nederland-en-europa; zie ook T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 107, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485.

101 M. Weda e.a., *Maatregelen geneesmiddelentekorten; stand van zaken najaar 2019* (RIVM-briefrapport 2019-0220, Bilthoven 2019), p. 40, doi:10.21945/RIVM-2019-0220, www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0220.html.

### *4.3 Reflectie*

Geneesmiddelentekorten kunnen uiteenlopende oorzaken hebben en deze kunnen zich in de praktijk zowel afzonderlijk als in combinatie voordoen. Beleidskeuzes en regelgeving kunnen – bedoeld én onbedoeld – invloed uitoefenen op de beschikbaarheid, terwijl productie- en toeleveringsketens in verschillende segmenten smal en kwetsbaar kunnen zijn door concentratie van de productie en geografische afhankelijkheden. Tegelijkertijd is het van belang te onderkennen dat het in veel gevallen lastig is om met voldoende zekerheid vast te stellen welke oorzaak (of combinatie van oorzaken) in een concreet tekort doorslaggevend is.

Het empirische zicht op oorzaken is bovendien beperkt. Veel rapportages zijn gebaseerd op gegevens die nationale bevoegde autoriteiten verzamelen uit meldingen van handelsvergunninghouders en uit uitvragen (bijvoorbeeld informatieverzoeken) bij handelsvergunninghouders en brancheverenigingen; de wijze van melden en registreren verschilt echter sterk per lidstaat, zowel qua definities en drempels als qua gebruikte categorieën en mate van detail.[102]

Daarnaast wordt in de onderzoeken benadrukt dat *root-cause*-rapportage vaak reductionistisch is: één acute oorzaak wordt benoemd, terwijl onderliggende systeemfactoren (zoals marktstructuur, concentratie en prikkels) buiten beeld blijven.[103] Ook wanneer handelsvergunninghouders tekorten melden, kan detailinformatie ontbreken of uiteenlopend worden geclassificeerd, waardoor bepaalde onderliggende oorzaken (zoals specifieke subtypen productieproblemen) onderbelicht blijven.[104]

Dit verklaart waarom het bij veel individuele tekorten vaak niet mogelijk is dé oorzaak met voldoende zekerheid eenduidig vast te stellen, ook al kunnen oorzaken wel zinvol in typen worden geordend. De voorbeelden in deze paragraaf dienen daarom primair ter illustratie en niet als bewijs van een enkelvoudig causaal verband.

---

102 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 21-22, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485; AEMPS & WP5 beneficiaries, *Analysis Report on Root-Causes* (CHESSMEN Joint Action, Work Package 5, Deliverable 5.3), 15 november 2024, p. 12 en 23-24, www.ja-chessmen.eu/files/upload/ficheiros/analysis-report-on-root-causes-d5-3.pdf.

103 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 4 en 55, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485.

104 AEMPS & WP5 beneficiaries, *Analysis Report on Root-Causes* (CHESSMEN Joint Action, Work Package 5, Deliverable 5.3), 15 november 2024, p. 16-19 en 23-24, www.ja-chessmen.eu/files/upload/ficheiros/analysis-report-on-root-causes-d5-3.pdf.

## 5 Herziening EU-geneesmiddelenwetgeving en Critical Medicines Act

In dit preadvies kunnen de recente wetgevingsontwikkelingen op EU-niveau niet onbesproken blijven, aangezien zij gericht zijn op het versterken van de beschikbaarheid van geneesmiddelen en op het effectiever voorkomen en beheersen van tekorten. Het gaat om twee complementaire wetgevingstrajecten: de herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving (het zogeheten *Pharma Package*) en het voorstel voor de *Critical Medicines Act* (CMA). Beide zijn nog niet definitief.[105] Hun uiteindelijke reikwijdte, formulering en inwerkingtreding worden pas duidelijk na afronding van de triloog en de formele vaststelling van de wetgeving. Tot die tijd dient dit overzicht te worden gezien als een weergave van de hoofdlijnen op basis van de stand van zaken medio december 2025, met het voorstel van de Europese Commissie als uitgangspunt. Waar relevant wordt aangegeven waar de Raad of het Europees Parlement van dit voorstel afwijkt.

Eerst wordt ingegaan op de voorgenomen herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving, waarin onder meer bredere en gedifferentieerde meldplichten, preventie- en mitigatieplannen en de Unielijst van kritieke geneesmiddelen een plaats krijgen. Vervolgens komt de CMA aan bod, die in aansluiting daarop inzet op stimulering van strategische projecten, versterking van de productiecapaciteit en het benutten van publieke inkoop om continuïteit van levering en weerbaarheid van de keten te bevorderen.

### *5.1 Herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving*

De herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving bestaat uit een nieuwe richtlijn (ter vervanging van Richtlijn 2001/83/EG) en een nieuwe verordening (ter vervanging van Verordening (EG) 726/2004). Het pakket sluit aan op Verordening (EU) 2022/123 en op de uitrol van het ESMP, zodat EU-brede monitoring en coördinatie van tekorten structureel worden verankerd. Hieronder wordt een aantal maatregelen en verplichtingen beschreven die de beschikbaarheid van geneesmiddelen beogen te waarborgen. Deze maatregelen zijn allen opgenomen in het voorstel voor de nieuwe verordening.

105 Op 11 december 2025 bereikten Raad en Europees Parlement een politiek akkoord over het *Pharma Package*; de definitieve tekst (en inwerkingtreding) volgt na formele vaststelling. Het voorstel van de Europese Commissie voor de CMA is gepubliceerd op 11 maart 2025. De Raad heeft zijn standpunt met betrekking tot het voorstel voor de CMA bepaald op 2 december 2025. Wanneer ook het Europees Parlement zijn standpunt voor de CMA heeft bepaald, start de triloog over het voorstel voor de CMA.

### *5.1.1 Uitbreiding meldplichten*

Het voorstel van de Europese Commissie voor de verordening introduceert een uitgebreid en gedifferentieerd stelsel van meldplichten voor handelsvergunninghouders, dat geldt voor zowel centraal toegelaten als nationaal toegelaten geneesmiddelen. De handelsvergunninghouder moet de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het geneesmiddel in de handel is gebracht in kennis stellen van leveringsonderbrekingen, en als het centraal toegelaten geneesmiddelen betreft ook het EMA. Het voorstel maakt daarbij onderscheid tussen besluiten van de handelsvergunninghouder om de levering structureel te beëindigen of te beperken enerzijds en tijdelijke verstoringen in de levering anderzijds.[106]

Allereerst legt het voorstel van de Europese Commissie een meldplicht op voor verschillende situaties waarin een handelsvergunninghouder een product feitelijk van de markt haalt. Bij definitieve stopzetting van het in de handel brengen in een lidstaat of intrekking van de handelsvergunning moet de handelsvergunninghouder dit uiterlijk twaalf maanden vóór de laatste levering melden. Voor een tijdelijke schorsing van het in de handel brengen geldt een kortere termijn van zes maanden vóór het ingaan van de schorsing.[107]

Voorts bevat het voorstel van de Europese Commissie voor de verordening een specifieke meldplicht voor tijdelijke verstoringen in de levering. Als sprake is van een verstoring met een verwachte duur van meer dan twee weken, gebaseerd op de vraagprognose van de handelsvergunninghouder, moet de handelsvergunninghouder dit uiterlijk zes maanden vóór het begin van de onderbreking melden.[108] De Raad kiest voor deze situatie voor een termijn van drie in plaats van zes maanden.[109] Is melding binnen de gestelde termijn niet mogelijk, dan meldt de handelsvergunninghouder zodra hij van de verstoring kennis krijgt. In een dergelijk geval moet de handelsvergunninghouder naar behoren motiveren waarom eerdere melding niet mogelijk was.

### *5.1.2 Preventieplan*

Het voorstel van de Europese Commissie voor de verordening introduceert een verplichting voor handelsvergunninghouders tot het opstellen van een plan voor

106 Art. 116 lid 1 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
107 Art. 116 lid 1 sub a, b en c Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
108 Art. 116 lid 1 sub d Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
109 Art. 116 lid 1 sub d Raadsmandaat Verordening, https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9286-2025-INIT/en/pdf.

de voorkoming van tekorten (ook wel een *Shortage Prevention Plan*; SPP).[110] In het voorstel van de Europese Commissie en het Europees Parlement geldt deze verplichting voor alle geneesmiddelen die in de handel worden gebracht. In het voorstel van de Raad geldt de verplichting enkel voor *kritieke* geneesmiddelen.[111] Met de verplichting tot het opstellen van een SPP wordt aangesloten bij aanbevelingen met deze strekking uit eerder gepubliceerde richtlijnen en publicaties van de Europese Commissie en het EMA.[112] Onder de huidige wetgeving, meer specifiek de eerder besproken Verordening (EU) 2022/123, dienen handelsvergunninghouders ook een plan ter voorkoming van tekorten op te stellen. Dit is echter enkel verplicht voor specifiek aangewezen kritieke geneesmiddelen in geval van een erkende noodsituatie of ingrijpende gebeurtenis.

In Annex IV bij het voorstel van de Europese Commissie voor de verordening wordt beschreven welke elementen in het SPP dienen te worden opgenomen. Dit omvat onder meer informatie over alternatieve geneesmiddelen, een in kaart gebrachte toeleveringsketen met bijzondere aandacht voor kwetsbaarheden in die keten, en maatregelen voor tekortbeheer. Onder die tekortbeheersingsmaatregelen vallen in ieder geval een risicobeheersingsstrategie (met een toelichting over hoe het risico op tekorten wordt geminimaliseerd en hoe dat in de praktijk wordt uitgevoerd), een proces voor het opsporen en melden van verstoringen in de toeleveringsketen en een overzicht van de onderliggende oorzaken van opgeloste tekorten en de maatregelen die zijn genomen om die tekorten op te vangen. Tot slot moet het plan een procedure bevatten voor het controleren van de doeltreffendheid, het evalueren en het actualiseren van het plan.[113]

### *5.1.3 Toezicht bevoegde autoriteit en mitigatieplan*

Op grond van het voorstel van de Europese Commissie voor de verordening houdt de betrokken bevoegde nationale autoriteit voortdurend toezicht op potentiële en feitelijke tekorten. Dit toezicht wordt uitgevoerd op basis van de kennisgevingen die de handelsvergunninghouder moet doen over stopzetting, intrekking van de

110 Art. 117 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.

111 Art. 117 lid 1 sub d Raadsmandaat Verordening, https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9286-2025-INIT/en/pdf.

112 EMA, *Good Practices for Industry for the Prevention of Human Medicinal Product Shortages* (EMA/760980/2022), 28 februari 2023, www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practices-industry-prevention-human-medicinal-product-shortages_en.pdf; EMA, *Guidance for Industry on Implementing Shortage Prevention Plans (SPP)* (EMA/65984/2024), 10 september 2024, www.ema.europa.eu/en/documents/other/guidance-industry-implementing-shortage-prevention-plans-spp_en.pdf.

113 Annex IV, Deel V, Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.

handelsvergunning, schorsing en (dreigende) tijdelijke verstoringen. De nationale bevoegde autoriteit voert dit toezicht voor centraal toegelaten geneesmiddelen uit in samenwerking met het EMA.[114]

Daarnaast krijgt de betrokken bevoegde nationale autoriteit een expliciete bevoegdheid om de handelsvergunninghouder om aanvullende informatie te verzoeken voor de toepassing van dit toezicht. Daarbij wordt in het bijzonder genoemd dat de autoriteit de handelsvergunninghouder kan verzoeken om een plan voor het opvangen van tekorten (ook wel een *Shortage Mitigation Plan*; SMP).[115] Annex IV van het voorstel voor de nieuwe verordening werkt uit welke informatie de handelsvergunninghouder ten minste moet verstrekken wanneer de bevoegde autoriteit om een plan voor het opvangen van tekorten verzoekt. Kern is dat dit plan een gedetailleerde risicobeoordeling bevat van de gevolgen van het tekort. In ieder geval omvat het plan mogelijke alternatieve geneesmiddelen en het geschatte marktaandeel per lidstaat over de voorgaande twaalf maanden. Daarnaast is een kwantitatieve onderbouwing vereist, die het tekort in tijd en omvang duidt, waaronder de per maand geleverde hoeveelheden per lidstaat in de voorgaande twaalf maanden, de wereldwijde productiecapaciteit per productielocatie, een prognose van het aanbod per maand en per lidstaat gedurende de periode waarin het tekort optreedt, en een prognose van de vraag per maand en per lidstaat gedurende diezelfde periode.[116]

### *5.1.4 De Lijst van de Unie van kritieke geneesmiddelen*

De voorstellen voor de nieuwe EU-geneesmiddelenwetgeving leggen de nadruk op de beschikbaarheid van *kritieke* geneesmiddelen. De lidstaten dienen op nationaal niveau kritieke geneesmiddelen te identificeren volgens een gemeenschappelijke methodologie die het EMA ontwikkelt, en rapporteren hierover aan het EMA.[117] Op basis van deze rapportages stelt de MSSG een voorstel op voor de Lijst van de Unie van kritieke geneesmiddelen (hierna: de Unielijst); de Europese Commissie stelt de Unielijst vervolgens vast en werkt die bij via uitvoeringshandelingen.[118] Na vaststelling kan de MSSG, in overleg met het EMA, aanbevelingen doen aan vergunninghouders, lidstaten en de Europese Commissie over maatregelen om de leveringszekerheid voor deze middelen te versterken.[119] Handelsvergunninghouders en lidstaten moeten met die aanbevelingen rekening houden,

114 Art. 118 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
115 Art. 118 lid 2 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
116 Annex IV, Deel V, Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
117 Art. 127 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
118 Art. 131 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.
119 Art. 132 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.

uitgevoerde acties melden, en desgevraagd aanvullende informatie verstrekken binnen de door het EMA gestelde termijnen.[120]

Op basis van het wetsvoorstel van de Europese Commissie uit 2023 en vooruitlopend op de inwerkingtreding van de nieuwe wetgeving heeft het EMA in december 2023 reeds een eerste versie van de Unielijst gepubliceerd.[121] Deze lijst wordt jaarlijks geactualiseerd, laatstelijk op 12 december 2025. Daarnaast heeft de EMA ook reeds de methodologie voor het identificeren van kritieke geneesmiddelen gepubliceerd.[122] Omdat de wetgeving nog niet is vastgesteld, heeft het voor de verschillende actoren, zoals handelsvergunninghouders en lidstaten, nog geen gevolgen als een geneesmiddel op de lijst wordt geplaatst. Dit verandert als de wetgeving definitief in werking treedt.

Ook Nederland publiceerde in afwachting van de inwerkingtreding van de nieuwe EU-geneesmiddelenwetgeving reeds een nationale lijst kritieke geneesmiddelen.[123] Deze lijst is opgesteld op basis van onder andere de door het EMA ontwikkelde methodologie. Ook voor deze lijst geldt dat er geen concrete verplichtingen of maatregelen uit voortvloeien met betrekking tot de geneesmiddelen die in de lijst zijn opgenomen. Vooralsnog dient de lijst enkel als hulpmiddel voor het nemen van meer gerichte maatregelen voor de verbetering van de beschikbaarheid van de geneesmiddelen.[124]

### *5.2 Critical Medicines Act*

In maart 2025 heeft de Europese Commissie het voorstel voor de CMA gepubliceerd. De CMA beoogt de beschikbaarheid, leveringszekerheid en productiecapaciteit van kritieke geneesmiddelen en geneesmiddelen van gemeenschappelijk belang binnen de EU te versterken.[125] De verordening sluit nauw aan op de

120 Art. 133 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2023)0193.

121 EMA, *Union List of Critical Medicines*, www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-availability-issues/availability-medicines-during-crises/union-list-critical-medicines#questions-and-answers-on-the-union-list-of-critical-medicines-72179. In de lijst zijn momenteel 270 werkzame stoffen opgenomen.

122 EMA, *Methodology to Identify Critical Medicines for the 'Union List of critical medicines'* (EMA/432940/2023), 29 juni 2023, www.ema.europa.eu/en/documents/other/methodology-identify-critical-medicines-union-list-critical-medicines_en.pdf.

123 LCG, *Lijst kritieke geneesmiddelen*, www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2024/11/06/gmt-1074498-b-nederlandse-lijst-kritieke-geneesmiddelen, geraadpleegd op 5 januari 2025.

124 *Kamerstukken II* 2023/24, 29477, nr. 889, p. 5.

125 Art. 4 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.

herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving. De verordening is hoofdzakelijk van toepassing op geneesmiddelen die zijn opgenomen op de Unielijst van kritieke geneesmiddelen.[126] Zoals hierboven beschreven, staat de grondslag voor de lijst in het voorstel tot herziening van de EU-geneesmiddelenwetgeving, meer specifiek in het voorstel voor de nieuwe verordening.

### *5.2.1 Strategische projecten*

De CMA zet in op het aantrekken en versnellen van investeringen in EU-productie van geneesmiddelen, via zogenoemde strategische projecten. Dit zijn projecten die in de Unie productiecapaciteit voor kritieke geneesmiddelen (of hun actieve stoffen) opzetten of uitbreiden, bestaande productie moderniseren of sleuteltechnologie voor productie uitrollen.[127] Lidstaten wijzen een bevoegd orgaan aan dat vaststelt of een project aan die criteria voldoet.[128] Erkende projecten worden geacht in het publiek belang te zijn en moeten in vergunningprocedures zo snel mogelijk worden behandeld, met praktische ondersteuning door de lidstaat.[129] Daarnaast bevat het voorstel voorzieningen om procedures, zoals de behandeling van geschillen en beroep binnen nationale kaders, waar mogelijk te versnellen.[130]

Met betrekking tot regelgeving en beleid moeten lidstaten op verzoek strategische projecten ondersteunen, waaronder prioritering van *good manufacturing practice* (GMP)-inspecties.[131] Voor milieu- en ruimtelijke randvoorwaarden biedt het voorstel ruimte om beoordelingen te coördineren of te bundelen, zonder verlaging van het beschermingsniveau.[132] Op financieel gebied creëert het voorstel vooral mogelijkheden. Lidstaten mogen financiële steun prioriteren voor strategische projecten die een vastgestelde kwetsbaarheid in de keten aanpakken, met als voorwaarde levering aan de Uniemarkt.[133]

### *5.2.2 Aanbestedingscriteria en weerbaarheid keten*

Het voorstel beoogt ook om middels aanbesteding leveringszekerheid te versterken. Voor kritieke geneesmiddelen moeten aanbestedende diensten in beginsel

126 Art. 2 lid 1 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
127 Art. 5 sub a-d, 3 lid 2 en 3, 10 en 13 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
128 Art. 6 lid 1-3 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
129 Art. 7 lid 1 en 2 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
130 Art. 9 en 10 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
131 Art. 11 lid 1 en 2 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
132 Art. 12 lid 1-5, 13 lid 1 en 2 en 14 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
133 Art. 15 lid 1-3 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.

verder kijken dan alleen de prijs en criteria toepassen die continuïteit en veerkracht ondersteunen (zoals voorraadverplichtingen, meerdere leveranciers, ketenmonitoring, transparantie en leveringsclausules).[134] Als een kwetsbaarheidsanalyse laat zien dat de Unie sterk afhankelijk is van een of enkele derde landen, moeten – waar gerechtvaardigd – eisen worden toegepast die leveranciers bevoordelen die een significant deel in de EU produceren.[135] Er blijft ruimte om hiervan af te wijken als dat onderbouwd nodig is, en aanvullende kwaliteitseisen (zoals milieu- of sociale rechten) blijven mogelijk.[136]

Lidstaten moeten daarnaast een nationaal programma opstellen om deze benadering van aanbesteding van kritieke geneesmiddelen te bestendigen.[137] Voor voorraadverplichtingen in het kader van aanbesteding geldt dat deze geen negatieve effecten mogen hebben op andere lidstaten, en dat zij proportioneel en transparant zijn.[138]

### *5.3 Overlegstructuren, operationele coördinatie en beleidsinitiatieven*

Naast wet- en regelgeving wordt in Nederland ook via overleg en beleid gewerkt aan het voorkomen en beperken van geneesmiddelentekorten. Daarbij bestaat een stelsel van overleg en operationele coördinatie, waarin partijen uit de keten en overheidspartijen met elkaar afstemmen over signalering, beheersing en waar mogelijk preventie van tekorten. Binnen dit stelsel faciliteren onder meer het Bestuurlijk Overleg Extramurale Farmacie, de Werkgroep Verbeteren Beschikbaarheid Geneesmiddelen (voorheen de Werkgroep Geneesmiddelentekorten), het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG) en het Operationeel Team overleg over beleidsinitiatieven en/of snelle afstemming en over ketenmaatregelen. Beleidsagenda's zoals het Aanvullend Zorg- en Welzijnsakkoord (AZWA) beogen deze samenwerking te vertalen naar concrete afspraken, onder meer over communicatie, taakverdeling en preventieve maatregelen.[139]

Deze nationale infrastructuur is ook relevant in het licht van de herziening van de Europese geneesmiddelenwetgeving en de CMA. Zij kan dienen als praktische basis voor implementatie en als kanaal om knelpunten in de uitvoering vroegtijdig te signaleren. Tegelijkertijd bieden Europese initiatieven kansen om

134 Art. 18 lid 1 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
135 Art. 18 lid 2 en 3 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
136 Art. 18 lid 4 en 5 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
137 Art. 19 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
138 Art. 20 Voorstel Europese Commissie Verordening COM(2025)0102.
139 Ministerie van VWS, *Aanvullend Zorg- en Welzijnsakkoord (AZWA)*, 31 augustus 2025, p. 77-78, www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2025/08/31/aanvullend-zorg-en-welzijnsakkoord-azwa.

elementen die nu nationaal uiteenlopen – zoals definities, meldprocessen en preventieve afspraken – (gedeeltelijk) verder te harmoniseren en te versterken. Zo vormt de nationale infrastructuur een belangrijk aanknopingspunt voor de realisatie van Europese doelstellingen en voor het vergroten van de weerbaarheid van de geneesmiddelenvoorziening.

### *5.4 Reflectie herziening EU-geneesmiddelenwetgeving en Critical Medicines Act*

De twee wetgevingstrajecten (Pharma Package en CMA) wijzen op een koerswijziging binnen de EU. Beschikbaarheid en tekorten worden niet langer vooral als incident of crisis benaderd, maar als een structureel vraagstuk dat vraagt om vroegtijdige signalering, preventie en ketenweerbaarheid. De voorgestelde uitbreiding van meldplichten, gecombineerd met verplichtingen rond een SPP, en waar nodig een SMP, en de Unielijst, duidt op een ambitie om tekorten eerder zichtbaar en daarmee beter oplosbaar te maken.

Tegelijkertijd legt deze benadering een aanzienlijk deel van de informatie- en uitvoeringslast bij handelsvergunninghouders en vergt zij stevige capaciteit bij nationale bevoegde autoriteiten. Dat maakt de uiteindelijke meerwaarde sterk afhankelijk van de definitieve reikwijdte (bijvoorbeeld of SPP's voor alle geneesmiddelen gaan gelden of alleen voor kritieke geneesmiddelen), de praktische uitvoerbaarheid en de manier waarop toezicht en aanbevelingen rond de Unielijst daadwerkelijk doorwerken. De CMA vult het *Pharma Package* aan met regelgeving die ziet op het stimuleren van strategische projecten en het inzetten van publieke inkoop ter bevordering van de beschikbaarheid en productie in de Unie. Als deze sporen in de definitieve wetgeving worden bestendigd, ligt er een pakket instrumenten op tafel dat de leveringszekerheid kan bevorderen. De vraag blijft vooral hoe scherp de verplichtingen worden afgebakend, en hoe snel en consistent de beoogde mechanismen (Unielijst, aanbevelingen, strategische projecten en aanbestedingscriteria) in de praktijk effect kunnen sorteren.

## 6 Bevindingen, beschouwing, conclusie en aanbevelingen

### *6.1 Bevindingen*

Geneesmiddelentekorten blijven een hardnekkig en wereldwijd ervaren probleem, dat zich niet beperkt tot Nederland of Europa; ook in de Verenigde Staten worden structurele tekorten gerapporteerd. Wel zijn er voorzichtig positieve signalen: zowel leveranciers als groothandels gaven aan dat er in 2025 – net als in 2024 – minder leveringsproblemen waren dan in 2023. Dit beeld wordt ondersteund door een analyse op basis van groothandelsdata, waarbij vooral producten waarvoor (extra) voorraad is aangelegd een sterkere daling laten zien. Tegelijkertijd blijft

het cruciaal te verduidelijken wat precies onder een tekort wordt verstaan, want een uniforme definitie van geneesmiddelentekort ontbreekt in de praktijk, zowel nationaal als Europees, ondanks de (juridische) definitie van 'tekort' in Verordening (EU) 2022/123. Tekorten ontstaan door een mix van productieproblemen, kwaliteitsdefecten, grondstoffenschaarste, logistieke verstoringen en vraagpieken versterkt door structurele marktfactoren, zoals concentratie in de keten, economische druk (lage marges, beperkte marktgrootte), inkoopmechanismen die aanbod concentreren, en regulatoire lasten die rendabiliteit beïnvloeden. Deze factoren kunnen afzonderlijk en in combinatie optreden, en elkaar versterken.

Binnen de EU markeren het Pharma Package en de CMA een koerswijziging: beschikbaarheid en tekorten worden niet langer vooral als incident of crisis gezien, maar als een structureel vraagstuk dat vraagt om vroegtijdige signalering, preventie en ketenweerbaarheid. Het Pharma Package sluit daarbij aan met een voorgestelde uitbreiding van meldplichten, gekoppeld aan een SPP en – waar nodig – een SMP, en met de Unielijst als aanvullend instrument om tekorten eerder zichtbaar en beter hanteerbaar te maken. De CMA vult dit aan door in te zetten op strategische projecten en publieke inkoop ter bevordering van de beschikbaarheid en productiecapaciteit binnen de Unie.

## *6.2 Beschouwing*

### *6.2.1 Diffuus probleem – pluraliteit aan oplossingen?*

Geneesmiddelentekorten worden in het publieke discours regelmatig toegeschreven aan één dominante oorzaak, zoals lage prijzen of preferentiebeleid. Die focus is begrijpelijk vanwege de zichtbaarheid en politieke gevoeligheid van prijs- en inkoopmechanismen, maar zoals het overzicht van cijfers, definities en oorzaken laat zien, is een enkelvoudige verklaring onvoldoende. Tekorten kunnen ontstaan door verstoringen '*upstream*' (grondstoffen, productie, kwaliteit), terwijl nationale factoren (marktstructuur, inkooppraktijken, allocatie bij schaarste) mede bepalen waar en hoelang een verstoring voelbaar is. Een effectieve aanpak vraagt daarom om onderscheid tussen (1) oorzaken van feitelijke onbeschikbaarheid en (2) structurele kwetsbaarheden in de keten. Het Pharma Package en de CMA bieden instrumenten die hierbij relevant zijn, maar hun meerwaarde hangt af van de definitieve afbakening en reikwijdte van de verplichtingen én van de uitvoerings- en toezichtscapaciteit bij handelsvergunninghouders en nationale bevoegde autoriteiten.

### *6.2.2 Definities: uniformering is nuttig, maar niet tegen elke prijs*

Het ontbreken van één operationele definitie maakt het lastig om trends en effecten van maatregelen betrouwbaar te meten. Tegelijkertijd kan één '*one size fits*

*all*'-definitie in de praktijk ook onbedoelde effecten hebben, omdat verschillende actoren verschillende doelen hebben:
- toezicht en handhaving (meldplicht/boeterisico);
- monitoring en crisisrespons (kritieke tekorten/allocatie);
- patiëntimpact en farmaceutische zorg (afleverproblemen, substitutie, administratieve lasten).

Daarom is niet alleen harmonisatie nodig, maar vooral contextuele explicitering: welke definitie hoort bij welk doel, en welke indicator wordt dan gemeten? Een werkbare route kan zijn: één kernbegrip voor EU-monitoring en bevoegdheden, plus aanvullende (operationele) definities voor de nationale uitvoering, zoals in het kader van de aanspraak en bekostiging van geneesmiddelen en apotheekzorg in het geval van een geneesmiddelentekort. Het streven naar uniformering mag daarbij niet leiden tot 'definitieverlamming'.

### *6.2.3 'Meer maatregelen' is niet per definitie beter: capaciteit, lasten en regie*

Er bestaan veel initiatieven (juridisch, beleidsmatig en operationeel). Dat is positief, maar brengt ook risico's mee: (1) administratieve lasten voor handelsvergunninghouders, groothandels en andere ketenpartijen, (2) capaciteitsdruk bij toezichthouders en beleidsorganisaties, en (3) fragmentatie wanneer maatregelen niet worden geprioriteerd of gecoördineerd. Tegelijkertijd is het vaak lastig om de effectiviteit van afzonderlijke maatregelen overtuigend vast te stellen, omdat evaluaties worden belemmerd door beperkte, versnipperde en niet-gestandaardiseerde informatie over tekorten en over de werking van maatregelen.

Daar komt bij dat de kosten en baten van maatregelen om geneesmiddelentekorten te verminderen in de praktijk niet altijd goed inzichtelijk zijn; overigens net zomin als dat de kosten van de gevolgen van tekorten goed in kaart zijn gebracht.[140] Dit is te meer relevant omdat een zeer efficiënte geneesmiddelenvoorziening (lage voorraden, lage prijzen, strakke logistiek) kan botsen met veerkracht: redundantie en buffers vergen financiële ruimte, terwijl de totale kosten van tekorten én maatregelen vaak onduidelijk blijven. In een context waarin publieke middelen onder druk staan en prioriteiten met elkaar concurreren, is het bovendien onwenselijk dat keuzes die op korte termijn kosten besparen, op langere termijn de leveringszekerheid ondermijnen en daarmee de kwetsbaarheid en afhankelijkheden in de keten vergroten.

140 T. de Jongh e.a., *Future-Proofing Pharmaceutical Legislation: Study on Medicine Shortages. Final Report (Revised)*, 2021, p. 63 en 70, https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485; M. Weda e.a., *Maatregelen geneesmiddelentekorten; stand van zaken najaar 2019* (RIVM-briefrapport 2019-0220, Bilthoven 2019), p. 25-34, doi:10.21945/RIVM-2019-0220, www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0220.html.

Dit pleit voor regie en prioritering: welke maatregelen leveren naar verwachting de meeste impact op (in preventie of in mitigatie), en welke zijn uitvoerbaar binnen de beschikbare capaciteit? Daarbij geldt dat marktpartijen rationeel handelen binnen economische prikkels en hun eigen verantwoordelijkheden en belangen. Dat is op zichzelf verklaarbaar en niet verwijtbaar; belangen kunnen bovendien (deels) samenvallen met het maatschappelijk belang (bijvoorbeeld leveringszekerheid als reputatie- en contractwaarde). Het primaire borgen van het maatschappelijk belang – toegang tot noodzakelijke geneesmiddelen en continuïteit van zorg – vraagt om visie, regie en keuzes van de overheid.

## *6.3 Conclusie*

Geneesmiddelentekorten zijn een structureel en multicausaal fenomeen dat niet met één maatregel of één verklaring kan worden opgelost. De kern ligt in een samenspel van (1) incidenten in productie en kwaliteit, (2) afhankelijkheden en concentratie in toeleveringsketens, en (3) economische en regulatoire prikkels die de markt kwetsbaar maken. Tegelijkertijd bemoeilijkt het ontbreken van geharmoniseerde definities en betrouwbare datastromen de vergelijkbaarheid van cijfers en daarmee het beoordelen van beleidseffecten. Het beeld dat tekorten mogelijk afnemen, laat onverlet dat interpretatie van trends steeds afhankelijk blijft van de bron, de definitie en het registratieniveau.

EU- en nationale initiatieven bewegen richting vroegsignalering, preventie en ketenweerbaarheid. Hun effect zal echter in belangrijke mate afhangen van (1) de uitvoerbaarheid binnen de beschikbare capaciteit, (2) de samenhang en de prioritering in de governance (voorkomen van stapeling en fragmentatie), en (3) het vermogen om prikkels zó te richten dat leveringszekerheid ook economisch houdbaar blijft. Daarmee is het tegengaan van tekorten niet alleen een vraagstuk van 'meer' regels of 'meer' interventies, maar vooral een vraagstuk van gerichte keuzes, consistente regie en evaluatie op basis van betere informatie.

## *6.4 Aanbevelingen*

*Aanbeveling 1. Ontwikkel een doelgebonden 'definitiekader' met een gezamenlijke kernset.*
Richt een nationaal definitiekader in, waarin expliciet wordt gemaakt welke definities en indicatoren worden gebruikt voor welk doel (toezicht/handhaving, monitoring/crisisrespons, patiëntimpact en farmaceutische zorg). Combineer dit met een gezamenlijke kernset van begrippen/meetregels, die in ieder geval consistent wordt toegepast bij landelijke monitoring en beleidsduiding, terwijl daarnaast ruimte blijft voor operationele definities die nodig zijn voor uitvoering in de praktijk (bijvoorbeeld aanspraak op en bekostiging van geneesmiddelen en apotheekzorg).

*Aanbeveling 2. Organiseer regie met één prioriteitenagenda en een evaluatiecyclus (wat werkt, en tegen welke lasten?).*
Leg de verantwoordelijkheid voor prioritering en samenhang bij één regiepunt (bijvoorbeeld het Ministerie van VWS, in samenhang met bestaande overlegstructuren) en werk met een beperkt aantal prioritaire maatregelen per jaar, gekoppeld aan een evaluatie. Bepaal vooraf duidelijk welk probleem wordt aangepakt (preventie of mitigatie). Stimuleer daarbij ook empirisch onderzoek naar de effecten van geneesmiddelentekorten evenals naar de effecten van de maatregelen ter vermindering van geneesmiddelentekorten.

*Aanbeveling 3. Versterk ketenweerbaarheid zonder de markt uit te hollen: borg 'ruimte' voor leveringszekerheid in inkoop en beleid.*
Neem leveringszekerheid structureel mee in inkoop- en contracteringspraktijken (bijvoorbeeld door het vermijden van *the winner takes all*, waar dat de kwetsbaarheid vergroot, en door het stimuleren van risicospreiding/realistische buffers bij kritieke producten), en toets nieuwe beleidskeuzes expliciet op hun effect op beschikbaarheid (met name in kwetsbare generieke segmenten). Dit voorkomt dat kortetermijnbesparingen leiden tot langere of hardnekkigere tekorten door verdere verschraling van het aanbod en vergroot de veerkracht van de keten.

# Deel 2

## Normen, randvoorwaarden en zorgplichten bij *off-label use* en *unlicensed use* van geneesmiddelen: *mind the gap*

Koosje van Lessen Kloeke*

* Mr. K. van Lessen Kloeke is advocaat bij Leijnse Artz en (in deeltijd) verbonden aan de Universiteit Leiden als Researcher Law & Life Sciences (ORCID iD 0009-0002-3567-7604), waar zij werkt aan een proefschrift over de regulering van *off-label use* en *unlicensed use* van geneesmiddelen. Zij is haar promotoren Stefaan Van den Bogaert en Mirjam Sombroek van Doorm zeer erkentelijk voor het meelezen van dit preadvies. Wanneer hierna in een voetnoot naar een onlinebron wordt verwezen, is deze laatstelijk geraadpleegd op 14 januari 2026.

## 1 Inleiding

Voor de toegang tot geneesmiddelen is essentieel dat voor patiënten een adequaat geneesmiddel op de markt beschikbaar is. De feitelijke beschikbaarheid wordt geregeld door de Europese geneesmiddelenwetgeving. Het is verboden om een geneesmiddel zonder handelsvergunning ('registratie'[1]) op de markt te brengen.[2] Uit de officiële productinformatie voor beroepsbeoefenaren, de samenvatting van de productkenmerken (SmPC), oftewel het '*label*',[3] blijkt het goedgekeurde gebruik ('*licensed use*') van het geneesmiddel. De handelsvergunning waarborgt dat bij gebruik volgens de SmPC ('*on-label use*') sprake is van een positieve balans tussen voordelen en risico's.[4] In de medische praktijk en de tuchtrechtspraak wordt daarom een groot gewicht toegekend aan de handelsvergunning.[5]

Een bekend voorbeeld van *off-label use* is het gebruik van het receptplichtige diabetesgeneesmiddel Ozempic® voor gewichtsverlies. Ozempic heeft de werkzame stof semaglutide, een GLP-1-agonist.[6] Het middel wordt dan buiten de geregistreerde indicaties ingezet, in een hogere onderhoudsdosering dan geregistreerd voor de behandeling van diabetes type 2. Inmiddels zijn er GLP-1-agonisten op de markt die wél geregistreerd zijn voor gewichtsverlies en gewichtsbeheersing bij obesitas, in combinatie met gecombineerde leefstijlinterventie.[7] Naar aanleiding van de sterk gestegen vraag naar afslankmedicatie bieden klinieken en apotheken zowel *off-label* behandelingen met GLP-1-agonisten aan als behandelingen met ongeregistreerde apotheekbereidingen met GLP-1-agonisten.[8] Apotheekbereidingen zijn een voorbeeld van *unlicensed use*.

---

1 In Nederland wordt in de praktijk in plaats van de term 'handelsvergunning' uit de Geneesmiddelenwet (Gnw) vaak de oude term 'registratie' of 'geregistreerd' uit de Wet op de geneesmiddelenvoorziening (WOG) (oud) gebruikt.

2 Art. 6 Richtlijn 2001/83/EG, art. 3 Verordening (EG) 726/2004 en art. 40 lid 1, 2 en 4 Gnw.

3 De term '*label*' ('etiket') komt uit het Amerikaanse geneesmiddelenrecht en wordt daar gebruikt als overkoepelend begrip voor de officiële productinformatie, de '*drug label information*'.

4 Art. 45 Gnw; art. 26 Richtlijn 2001/83/EG.

5 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman.

6 GLP-1-agonisten bootsen het lichaamseigen hormoon GLP-1 na en reduceren o.a. de bloedglucosespiegel. Zie het Geneesmiddelenoverzicht GLP1-agonisten in het *Farmacotherapeutisch Kompas*, Diemen: Zorginstituut Nederland 2025, www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/glp1_agonisten.

7 Het gaat o.a. om Wegovy® (werkzame stof: semaglutide) en Mounjaro® (werkzame stof: tirzepatide).

8 Financial Times, 'Hims & Hers Looks to Offer Replica Obesity Drugs in UK and Europe', 3 juni 2025.

Aan *off-label use* en *unlicensed use* zitten ook keerzijdes. Beide kunnen grote impact hebben op de beschikbaarheid van geregistreerde geneesmiddelen. Bij Ozempic ontstonden er wereldwijd tekorten, waarschijnlijk mede door snel gestegen vraag door *off-label use*. Dit had grote gevolgen voor diabetespatiënten.[9] De tekorten zijn sinds december 2024 gelukkig voorbij. *Off-label use* en *unlicensed use* kunnen ook een verdienmodel zijn voor zorgaanbieders en andere partijen. Consumenten worden online (onder andere Instagram) bestookt met verboden publieksreclame voor GLP-1-agonisten.[10] Verder kunnen *off-label use* en *unlicensed use* gepaard gaan met zorgen over kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid.[11] De Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit Food & Drug Administration (FDA) deelde onlangs haar bezorgdheid over *counterfeit* Ozempic dat op de markt was aangetroffen en over de kwaliteit en veiligheid van ongeregistreerde apotheekbereidingen die worden gebruikt voor gewichtsverlies.[12] Afgelopen zomer werd bekendgemaakt dat in Nederland het aantal vergiftigingen met afslankmedicatie in 2024 sterk is

9 European Medicines Agency (EMA), 'EU Actions to Tackle Shortages of GLP-1 Receptor Agonists', www.ema.europa.eu/en/news/eu-actions-tackle-shortages-glp-1-receptor-agonists.

10 Reclame voor ongeregistreerde geneesmiddelen is in Nederland verboden (art. 84 lid 1 Gnw), evenals publieksreclame voor UR-geneesmiddelen (art. 85 Gnw). Vgl. art. 87 lid 1 en 88 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG.

11 Zie in verband met zorgen over ooginjectiespuitjes bereid in een ziekenhuisapotheek: AD, 'Oogklinieken zien plots golf aan complicaties: siliconendeeltjes uit spuitjes vermoedelijke boosdoener', 17 december 2025. En recent – naar aanleiding van een aantal dodelijke slachtoffers door het gebruik van illegale en vervalste geneesmiddelen – waarschuwen organisaties zoals de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), het Trimbos-instituut en het Openbaar Ministerie (OM) herhaaldelijk voor online-nepapotheken, vervalste geneesmiddelen en het gebruik van receptgeneesmiddelen zonder begeleiding van een arts: IGJ, 'Inspectie maakt zich zorgen over toename van online-nepapotheken', 30 oktober 2025, www.igj.nl/actueel/nieuws/2025/10/30/inspectie-maakt-zich-zorgen-over-toename-van-online-nepapotheken; OM, 'OM waarschuwt voor online nepapothekers', 15 december 2025, www.om.nl/actueel/nieuws/2025/12/15/om-waarschuwt-voor-online-nepapothekers; Trimbos-instituut, 'Gevaarlijke pillen online te bestellen: wat is er aan de hand?', 15 december 2025, www.trimbos.nl/actueel/blogs/gevaarlijke-pillen-online-te-bestellen-wat-is-er-aan-de-hand/.

12 FDA, 'FDA's Concerns with Unapproved GLP-1 Drugs Used for Weight Loss', 25 september 2025 www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fdas-concerns-unapproved-glp-1-drugs-used-weight-loss en FDA, 'FDA Warns Consumers Not to Use Counterfeit Ozempic (Semaglutide) Found in U.S. Drug Supply Chain', www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-consumers-not-use-counterfeit-ozempic-semaglutide-found-us-drug-supply-chain#:~:text=FDA%20was%20notified%20by%20Novo,protect%20the%20U.S.%20drug%20supply.

toegenomen. De meeste vergiftigingen waren het gevolg van oneigenlijk gebruik van semaglutide, door mensen die het via een illegale apotheek of via via zonder recept hadden gekocht om af te vallen.[13] Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) noemt dit gebruik zonder toezicht en begeleiding van arts en apotheker onverstandig en risicovol.[14] Experts denken dat het aantal meldingen het topje van de ijsberg is.[15]

Uit onderzoek blijkt dat veel Nederlandse artsen niet weten of een voorschrift *off-label* is.[16] Ook zijn ze vaak niet op de hoogte van de wet- en regelgeving rondom *off-label use*.[17] Het juridisch kader en de tuchtrechtspraak worden verwarrend gevonden.[18] De regels rondom geneesmiddelen en de zorg met geneesmiddelen zijn inderdaad vrij complex. In de praktijk wordt de nadruk gelegd op artikel 68 lid 1 van de Geneesmiddelenwet (Gnw) inzake het voorschrijven buiten de door het CBG geregistreerde indicaties (een van de vormen van *off-label use*) en enkele onderdelen van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO). Doorgaans wordt voorbijgegaan aan andere relevante regels uit de Gnw, de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) en de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG). Bovendien zijn binnen de medische beroepsgroep van artsen en apothekers en door overheidsinstanties inhoudelijk uiteenlopende standpunten over *off-label use* vastgesteld.

Dit preadvies heeft tot doel om inzichtelijk te maken welke normen, randvoorwaarden en zorgplichten bij *off-label use* en *unlicensed use* gelden voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Kunnen uit de Europese en Nederlandse

13 Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC), 'Vaker vergiftigingen met afslankmedicatie', 3 juli 2025, https://nvic.umcutrecht.nl/nl/over-ons/nieuws/details/vaker-vergiftigingen-met-afslankmedicatie.

14 CBG, 'Standpunt: gebruik diabetes- en afslankmedicijnen alleen zoals ze bedoeld zijn', 24 februari 2025, www.cbg-meb.nl/onderwerpen/over-ons-onswerk/over-cbg-ons-verhaal/over-cbg-standpunt-gebruik-diabetes--en-afslankmedicijnen-alleen-zoals-ze-bedoeld-zijn.

15 NOS Nieuws, 'Meldingen van vergiftiging door afslankmiddel verdubbeld: "Overleg met arts"', 31 oktober 2025, https://nos.nl/artikel/2588627-meldingen-van-vergiftiging-door-afslankmiddel-verdubbeld-overleg-met-arts.

16 H.J. Beijmer, 'Multidimensionele verwarring niet snel op te lossen', *Pharmaceutisch Weekblad* 2003;138(49):1719; P.W.J. Caspers, R. Gijsen & A. Blokstra, *Off-label gebruik van geneesmiddelen. Transparantie gewenst* (RIVM rapport 370050001/2007), Bilthoven: RIVM 2007, p. 51.

17 NHG, *Standpunt Offlabel voorschrijven in de huisartsenpraktijk*, 2018, https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-05/18-02uit-stol_nhg-standpunt_off_label_gebruik.pdf.

18 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

wet- en regelgeving over geneesmiddelen en de individuele gezondheidszorg, standaarden/richtlijnen en (tucht)rechtspraak eenduidige en algemene normen en beginselen worden afgeleid inzake *off-label use* en *unlicensed use*, en zo ja, hoe luiden deze? Als de wet- en regelgeving, professionele standaarden/richtlijnen en (tucht)rechtspraak niet juist of onvolledig zijn, op welke punten kunnen deze worden verbeterd?

Deze vragen worden behandeld aan de hand van een aantal thema's: de handelsvergunning, verboden en voorbehouden handelingen met UR-geneesmiddelen,[19] bekwaamheid en bevoegdheid van voorschrijvers en apothekers, kwaliteit van zorg (baten-risicoafweging), informatie- en dossierplichten, rol en relatie voorschrijver-apotheker (beroepsgeheim en informatie-uitwisseling), monitoring en melden van bijwerkingen.[20]

In paragraaf 2 volgen eerst wat feiten en cijfers over *off-label use* en *unlicensed use*. Daarna wordt in paragraaf 3 een overzicht gegeven van het juridisch kader aan de hand van de bovengenoemde thema's. Aan de hand van dezelfde thema's worden in paragraaf 4 de wet- en regelgeving, professionele standaarden/richtlijnen, overheidsinformatie, (tucht)rechtspraak en literatuur over *off-label use* en *unlicensed use* geanalyseerd. Tot slot volgt in paragraaf 5 een aantal conclusies en aanbevelingen.

## 2 Feiten en cijfers

### *2.1 Off-label use*

*Off-label use* komt behalve in de geneeskunde ook voor in de tandheelkunde[21] en de verloskunde.[22] Het is lastig om exacte cijfers te geven over de prevalentie van *off-label use*. Dit hangt mede af van de definities die in richtlijnen, standaarden en studies worden gehanteerd. Zo kan de definitie zich beperken tot de geregistreerde indicaties van een geneesmiddel (rubriek 4.1 SmPC), zoals artikel 68

19 Een UR-geneesmiddel is een geneesmiddel dat uitsluitend op recept ter hand mag worden gesteld, art. 1 lid 1 aanhef en onderdeel s Gnw.

20 Aspecten zoals zorgverzekeringsrecht, mededingingsrecht, productaansprakelijkheid, medische aansprakelijkheid en *drug repurposing* (het vinden van nieuwe therapeutische toepassingen voor bestaande werkzame stoffen en geregistreerde geneesmiddelen) vallen buiten het bestek van dit preadvies.

21 A.J. Vissink, 'Geneesmiddelen bij aandoeningen in de tandheelkunde', *Gebu.* 2012;46(10):109-116.

22 E.S. Tabernée Heijtmeijer e.a., 'Pijnstilling tijdens de baring. Epidurale analgesie, remifentanil of lachgas?', *NTvG* 2025;169:D8531.

lid 1 Gnw en de Artsenfederatie KNMG in het standpunt 'Off-label voorschrijven'.[23] Maar de definitie kan ook ruimer zijn en bijvoorbeeld eveneens zien op het voorschrijven van een afwijkende dosering of toedieningsweg (rubriek 4.2 SmPC), het voorschrijven ondanks een contra-indicatie (rubriek 4.3 SmPC) of ondanks bepaalde waarschuwingen (rubriek 4.4 en 4.6 SmPC). Dergelijke interpretatieverschillen kunnen de kwantificering van *off-label use* vertroebelen.[24] Wel staat vast dat *off-label* voorschrijven in de praktijk veel voorkomt, zowel in de eerstelijnszorg (huisarts) als in de tweedelijnszorg (ziekenhuis/medisch specialist). De gerapporteerde omvang varieert van 5% tot 90%.[25] Uit wat ouder onderzoek blijkt dat, afhankelijk van het specialisme, 22% tot 45% van de Nederlandse artsen zegt 'regelmatig' niet te weten of een voorschrift *off-label* is.[26] Soms wordt een geneesmiddel al zo lang *off-label* gebruikt dat het bijna niet meer herkend wordt als *off-label use*.[27] Europees onderzoek van Nivel wijst uit dat *off-label use* vaak voorkomt bij kinderen, zwangere vrouwen en ouderen, en bij zeldzame ziekten, kanker, reuma en in de psychiatrie.[28] Van der Zanden geeft in haar proefschrift een overzichtelijke samenvatting van de door Nivel gerapporteerde prevalentiecijfers per leeftijdscategorie en per klasse geneesmiddelen ('*drug class*').[29] De schattingen over de omvang van *off-label use* lopen sterk uiteen, van 32% tot 42%

23 Zie www.knmg.nl/actueel/dossiers/geneesmiddelen-2/off-label-voorschrijven.

24 P.W.J. Caspers, R. Gijsen & A. Blokstra, *Off-label gebruik van geneesmiddelen. Transparantie gewenst* (RIVM rapport 370050001/2007), Bilthoven: RIVM 2007, p. 15-16; M. Weda e.a., *Off-labelgebruik van geneesmiddelen. Verkenning van de complexiteit en problematiek* (RIVM Briefrapport 2017-0110), Bilthoven: RIVM 2018, p. 19-34; European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety, M. Weda e.a., *Study on Off-Label Use of Medicinal Products in the European Union – Report*, Publications Office, 2019, p. 38-45 en 109.

25 M. Weda e.a., *Off-labelgebruik van geneesmiddelen. Verkenning van de complexiteit en problematiek* (RIVM Briefrapport 2017-0110), Bilthoven: RIVM 2018, p. 32.

26 H.J. Beijmer, 'Multidimensionele verwarring niet snel op te lossen', *Pharmaceutisch Weekblad* 2003;138(49):1719; P.W.J. Caspers, R. Gijsen & A. Blokstra, *Off-label gebruik van geneesmiddelen. Transparantie gewenst* (RIVM rapport 370050001/2007), Bilthoven: RIVM 2007, p. 51.

27 M. Weda e.a., *Off-labelgebruik van geneesmiddelen. Verkenning van de complexiteit en problematiek* (RIVM Briefrapport 2017-0110), Bilthoven: RIVM 2018, p. 15.

28 European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety, M. Weda e.a., *Study on Off-Label Use of Medicinal Products in the European Union – Report*, Publications Office, 2019, p. 10 en hoofdstuk 4. Zie voor recente cijfers over *off-label use* in Nederland bij kinderen in de oncologie: H. Timmer e.a., '2293P High Off-Label Use in Paediatric Oncology: A Need for Policy Reform', *ESMO Annals of Oncology* (36) 2025, S1262, https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.08.2909.

29 T.M. van der Zanden, *Risk Mitigation Strategies for Off-Label Use of Drugs in Children* (diss. Nijmegen), 2025, p. 16.

bij volwassenen en 74% van de geneesmiddelen die worden ingezet bij zwangere vrouwen.[30] Van der Zanden constateert in haar proefschrift dat *off-label* voorschrijven aan kinderen eerder regel dan uitzondering is, met een gemiddelde van 24% (range 3-97%) in de huisartspraktijk tot 39% (range 3-86%) bij kinderen die in het ziekenhuis opgenomen zijn en 66% (range 44-80%) bij premature pasgeborenen.

Onderzoek van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en Nivel laat zien dat er allerlei drijfveren voor *off-label use* kunnen zijn: van het ontbreken van een adequaat geregistreerd medicamenteus alternatief en een gunstigere baten-risicobalans dan een geneesmiddel dat wel voor de betrokken toepassing geregistreerd is, tot economische motieven (*off-label use* is goedkoper).[31]

Als een geneesmiddel *off-label* wordt voorgeschreven, is de baten-risicobalans van deze toepassing niet beoordeeld door een geneesmiddelenautoriteit of mogelijk wel beoordeeld, maar niet goedgekeurd. Het is ook mogelijk dat de aanvrager de aanvraag voor uitbreiding van de handelsvergunning heeft ingetrokken. Volgens het onderzoek van het RIVM is bij meldingen van bijwerkingen niet altijd bekend of het gaat om *off-label use*. Informatie over baten en risico's van *off-label use* is versnipperd aanwezig, zowel in het veld als bij geneesmiddelenautoriteiten en Bijwerkingencentrum Lareb (hierna: Lareb). Hierdoor is lang niet altijd zicht op de risico's van *off-label use*. Pas als zich op grote schaal en/of in ernstige mate problemen voordoen, komt soms naar boven dat het geneesmiddel *off-label* werd gebruikt.[32]

### *2.2 Unlicensed use*

Vergeleken met *off-label use* is over de omvang van *unlicensed use* veel minder bekend. *Unlicensed use* komt eveneens voor in de geneeskunde, tandheelkunde en verloskunde. Ook hier speelt een definitieprobleem. Soms wordt de toepassing

30 T.M. van der Zanden, *Risk Mitigation Strategies for Off-Label Use of Drugs in Children* (diss. Nijmegen), 2025, p. 16.

31 M. Weda e.a., *Off-labelgebruik van geneesmiddelen. Verkenning van de complexiteit en problematiek* (RIVM Briefrapport 2017-0110), Bilthoven: RIVM 2018, p. 47; European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety, M. Weda e.a., *Study on Off-Label Use of Medicinal Products in the European Union – Report*, Publications Office, 2019, p. 49-58.

32 M. Weda e.a., *Off-labelgebruik van geneesmiddelen. Verkenning van de complexiteit en problematiek* (RIVM Briefrapport 2017-0110), Bilthoven: RIVM 2018, p. 20, 52 en 56.

van een ongeregistreerd geneesmiddel per abuis aangemerkt als *off-label use*[33] of andersom.

Het is erg lastig om cijfers te vinden over andere vormen van *unlicensed use* dan apotheekbereidingen. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) houdt bijvoorbeeld wel bij hoeveel toestemmingen en ontheffingen voor het leveren van ongeregistreerde geneesmiddelen op artsenverklaring zijn afgegeven (tussen 2019 en 2023 ging het om 6362 toestemmingen op aanvragen),[34] maar kan niet exact aangeven om hoeveel patiënten het gaat. De toestemming kan op één patiënt zien, maar ook op een cohort patiënten.[35]

Kwantitatief onderzoek naar de meest voorkomende vormen van *unlicensed use* in Nederland ontbreekt. Via Woo-verzoeken,[36] de G-Standaard[37] en de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) is beperkte informatie over ongeregistreerde apotheekbereidingen beschikbaar.

In juni 2023 stonden in de G-Standaard 4915 ongeregistreerde geneesmiddelen van in totaal 53 doorleverende apotheken.[38] Meerdere producten werden maar door één apotheek bereid. Meer dan de helft van de doorgeleverde bereidingen of

33 In CTG 23 oktober 2003, zaaknr. 2003/013 en RTG Zwolle 16 oktober 2008, zaaknr. 112/2007 lijkt het bijvoorbeeld niet te gaan om *off-label* gebruik van een in Nederland geregistreerd geneesmiddel, maar om het gebruik van ongeregistreerde geneesmiddelen die uit het buitenland werden gehaald.

34 Art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel c Gnw jo. art. 3.17 Regeling Geneesmiddelenwet (RGnw).

35 Met hartelijke dankzegging voor deze informatie aan IGJ en in het bijzonder dr. N. Speksnijder.

36 Wet open overheid.

37 Dit is een digitale database van Z-Index B.V. die alle geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en gezondheidsproducten in Nederland bevat die via apotheken en ziekenhuizen beschikbaar zijn. De database bevat onder meer overzichten van apotheekinkoopprijzen voor geregistreerde en ongeregistreerde geneesmiddelen die in Nederland op de markt worden gebracht door farmaceutische bedrijven en door apotheken (zie voor de definitie van 'apotheek' art. 1 lid 1 onderdeel oo Gnw; de Gnw maakt geen onderscheid tussen ziekenhuisapotheken, openbare apotheken, doorleverende apotheken, online apotheken, etc.).

38 Doc. 3787229, p. 9 bij het Woo-besluit met kenmerk 2024.130; 4158112-1085631-DOO, https://open.minvws.nl/dossier/VWS-WOO/4158112-1085631-doo. Doorgeleverde bereidingen zijn bereidingen die een apotheek maakt en aan een andere apotheek levert. Dit wordt toegestaan als wordt voldaan aan de eisen van de Beleidsregel collegiaal doorleveren en ter hand stellen van apotheekbereidingen. Zowel ziekenhuisapotheken als openbare apotheken kunnen doorleverende apotheken zijn.

alternatieven (2736 bereidingen) werd volgens de G-Standaard gemaakt door drie doorleverende bereidingsapotheken.[39] Volgens SFK werden in 2024 via openbare apotheken in totaal 203 miljoen geneesmiddelen verstrekt als (extramurale) farmaceutische zorg. Ongeveer 1% van deze verstrekkingen betrof (doorgeleverde) apotheekbereidingen.[40] SFK meldt niet om hoeveel patiënten het omgerekend gaat. Er zijn weinig cijfers beschikbaar over (intramurale) geneeskundige zorg met apotheekbereidingen geleverd door ziekenhuisapotheken.

Volgens een door IGJ naar aanleiding van een Woo-verzoek opgesteld 'Overzichtsdocument zorgen kwaliteit doorgeleverde bereidingen'[41] en andere Woo-stukken heeft IGJ de resultaten van het toezicht op apotheekbereidingen en doorleverende (ziekenhuis)apotheken geanalyseerd. IGJ stelt in het overzichtsdocument dat zij vanuit haar toezicht ziet 'dat de belangrijkste voorwaarden voor kwalitatieve en veilige bereiding van doorgeleverde bereidingen keer op keer niet worden nageleefd'. IGJ heeft tweemaal een analyse gemaakt van de stand van zaken.

Eind 2020 zaten 15 van de 36 onderzochte doorleverende apotheken (42%) in een toezichts- of handhavingstraject, omdat zij niet of in onvoldoende mate voldeden aan de eisen van *good manufacturing practice* (GMP).[42] Uit het kwaliteitsbeeld tussen 2017 en 2023 blijkt dat het aantal GMP-onvoldoendes bij doorleverende apotheken significant groter is dan bij houders van een fabrikantenvergunning. Ongeveer 40% van de doorleverende apotheken scoorde een GMP-onvoldoende in deze periode. Blijkens informatie van IGJ speelt dit vooral bij doorleverende ziekenhuisapotheken. In veel gevallen werd niet voldaan aan de voorwaarde van het aanleggen van een productdossier. Ook bevatten de verplichte productdossiers regelmatig onvoldoende informatie om de houdbaarheid, stabiliteit en veiligheid van de bereiding te kunnen garanderen gedurende de gebruikstermijn van het geneesmiddel.[43]

---

39 Doc. 3787229, p. 11 bij het Woo-besluit met kenmerk 2024.130; 4158112-1085631-DOO, https://open.minvws.nl/dossier/VWS-WOO/4158112-1085631-doo.

40 SFK, 'Data en feiten 2025. Het jaar 2024 in cijfers', 28 augustus 2025, p. 25-26 en 69, www.sfk.nl/sites/sfk-nl/files/2025-09/Data%20en%20feiten%202025%20%281MB%29.pdf.

41 Niet gepubliceerd, aan de auteur verstrekt per e-mail van 30 september 2024.

42 Als een bereidingsapotheek ongeregistreerde geneesmiddelen bereidt en collegiaal levert ('doorlevert') aan een andere apotheek, moet de bereidende apotheek aan de eisen van GMP voldoen. Dit zijn de eisen voor industriële bereiding die ook aan fabrikanten worden gesteld. De GMP-eisen gelden niet als een apotheek voor eigen patiënten bereidt. Ziekenhuisapothekers hebben sommige onderdelen van GMP in hun beroepsrichtlijn GMP-Z overgenomen.

43 Projectplan IGJ, doc. 3787204, p. 1 en 4 bij het Woo-besluit met kenmerk 2024.130;4158112-1085631-DOO,https://open.minvws.nl/dossier/VWS-WOO/4158112-1085631-doo.

Verder heeft IGJ in de periode 1 september 2021 tot en met 1 september 2023 ongeveer 690 kwaliteitsmeldingen ontvangen over geregistreerde en ongeregistreerde geneesmiddelen. 1,7% van deze meldingen betrof een doorgeleverde bereiding. In dezelfde periode hebben in totaal 37 recalls plaatsgevonden; zes hiervan betroffen een doorgeleverde bereiding, oftewel 16% van het totaal. IGJ acht het aandeel van doorgeleverde bereidingen bij recalls relatief hoog, zeker wanneer dit wordt afgezet tegen het percentage meldingen over en het marktaandeel van deze middelen. 50% van de meldingen van kwaliteitsdefecten bij doorgeleverde bereidingen was dusdanig ernstig dat er een recall volgde. IGJ ziet hierin een bevestiging van het beeld dat meldingen die worden gedaan over (doorgeleverde) bereidingen in veel gevallen ernstiger zijn dan meldingen met betrekking tot geregistreerde producten.[44]

In de interne stukken geeft IGJ een aantal concrete voorbeelden van apotheekbereidingen die hebben geleid tot serieuze patiëntrisico's.[45] Maar omdat producten kwaliteitsdefecten geregeld niet worden gemeld bij het Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten, is volgens IGJ sprake van onderrapportage. Dit heeft potentiële risico's voor patiënten, omdat ongeregistreerde bereidingen niet voorafgaand aan het op de markt brengen onafhankelijk worden beoordeeld op kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid.[46]

Uit Woo-stukken komt verder naar voren dat de afgelopen jaren verschillende calamiteiten[47] in verband met apotheekbereidingen bij IGJ zijn gemeld, in het kader van de Wkkgz.[48] Op basis van de beschrijving van de gemelde calamiteiten is mogelijk eveneens sprake van (vermoedelijke) ernstige bijwerkingen in de zin

44 'Overzichtsdocument zorgen kwaliteit doorgeleverde bereidingen', p. 1.

45 Een van de voorbeelden betrof door een doorleverende apotheek bereide bevacizumab ooginjectiespuitjes waarbij door het productieproces plastic deeltjes terecht waren gekomen in de vloeistof bestemd voor injectie in het oog. De bereidende apotheek was hiervan op de hoogte en had de toedienende oogartsen geïnstrueerd dat ze voor gebruik met een loep naar de vloeistof moesten kijken of er deeltjes in zaten. Na een melding bij IGJ heeft de apotheek in overleg met IGJ een recall gedaan.

46 Projectplan IGJ, doc. 3787204, p. 1 bij het Woo-besluit met kenmerk 2024.130; 4158112-1085631-DOO, https://open.minvws.nl/dossier/VWS-WOO/4158112-1085631-doo.

47 Art. 1 lid 1 Wkkgz.

48 Documenten behorend bij het Woo-besluit van 14 april 2025 (kenmerk: 2024.124 4085425-1081308-DOO), https://open.overheid.nl/details/2fcf3ac7-0bbf-43e9-8d56-d94f3190b142.

van de Gnw,[49] waarvoor op grond van de Gnw een afzonderlijke meldingsplicht geldt.[50] De Woo-stukken suggereren dat mogelijk niet altijd eveneens bij Lareb wordt gemeld. De meldingen bij Lareb van ernstige klachten bij zes patiënten na toediening van talksuspensies voor pleurodese[51] die in twee ziekenhuisapotheken bereid waren, lijken een uitzondering. Drie van deze patiënten zijn overleden.[52] Deze casus was de directe aanleiding voor de uitspraak van senior-inspecteurs van IGJ tijdens een bijeenkomst over doorgeleverde bereidingen in juli 2024: 'Er vallen nog steeds doden door bereidingen.'

Tot op heden is slechts beperkte informatie openbaar over ongeregistreerde bereidingen en patiëntrisico's. Voorzichtigheid is dus geboden bij het doen van algemene uitspraken over kwaliteit en veiligheid van apotheekbereidingen. Verder is belangrijk om op te merken dat doorleverende apotheken aan GMP moeten voldoen, maar apotheken die voor eigen patiënten bereiden niet. IGJ heeft in juli 2024 tijdens een bijeenkomst voor bereidingsapotheken bevestigd dat in het geval IGJ weigert om een gedoogverklaring af te geven voor het collegiaal doorleveren,[53] de betreffende (ziekenhuis)apotheek wel nog steeds voor eigen patiënten mag bereiden. De interne analyses van IGJ en de Woo-stukken roepen hoe dan ook de urgente vraag op of er op dit moment mogelijk blinde vlekken zijn als het gaat om de kwaliteit en veiligheid van apotheekbereidingen en andere vormen van *unlicensed use*. Huidige aannames over veiligheid en risico's zouden best wel eens kunnen berusten op een vals gevoel van veiligheid, mede als gevolg van onderrapportage van kwaliteitsdefecten door (ziekenhuis)apotheken en vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen door voorschrijvers en apothekers. Om de kennis hierover te vergroten is meer onderzoek nodig. Dergelijk onderzoek kan helpen signaleren in welke gevallen *unlicensed use* verantwoord en noodzakelijk is, en in

49 Ernstige bijwerking: 'een bijwerking die tot de dood leidt, levensgevaar oplevert, opneming in een ziekenhuis of verlenging van het verblijf in een ziekenhuis vereist, blijvende invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt dan wel zich uit in een geboorteafwijking of -misvorming' (art. 1 lid 1 onderdeel tt Gnw).

50 Art. 78 lid 3 Gnw.

51 Talksuspensies kunnen worden gebruikt voor het samenplakken van beide longvliezen (pleurodese), bijvoorbeeld bij een klaplong of om vochtophoping tussen de longbladen te voorkomen.

52 Lareb, *Talksuspensie bereid in ziekenhuizen na ernstige longklachten uit voorzorg niet gebruikt*, 26 juni 2023, www.lareb.nl/news/talksuspensie-bereid-in-ziekenhuizen-na-ernstige-longklachten-uit-voorzorg-niet-gebruikt#:~:text=Talksuspensies%20kunnen%20gebruikt%20worden%20voor,andere%20wel%20beschikbare%20talksuspensies%20gebruikt.

53 Om collegiaal door te leveren hebben bereidende apotheken per 1 februari 2025 een gedoogverklaring nodig. Zie de Beleidsregel collegiaal doorleveren en ter hand stellen van apotheekbereidingen.

welke gevallen juist minder wenselijk of zelfs onwenselijk. Zeker nu, zoals hierna in paragraaf 3.2 aan de orde zal komen, de geneesmiddelenwetgeving patiënten juist beoogt te beschermen tegen ongewogen risico's. Dergelijk onderzoek zou breder kunnen worden ingezet, zodat ook het gebruik van illegale en vervalste[54] geneesmiddelen en de effectiviteit van het (internationale) toezicht op illegale online aanbieders van geneesmiddelen erbij betrokken kunnen worden.

## 3 Juridisch kader

### *3.1 Inleiding*

De wet- en regelgeving ten aanzien van de zorg met geneesmiddelen is met name nationaal. De kwaliteit van zorg (inclusief zorg met geneesmiddelen) wordt geregeld door de Wkkgz,[55] de Wet BIG en de WGBO. Hoewel de Gnw in hoofdzaak een productwet is, gebaseerd op Europese richtlijnen en verordeningen, bevat deze ook enkele zorginhoudelijke bepalingen. Hierna worden de voor dit preadvies relevante onderdelen uit deze regelgeving besproken aan de hand van de in paragraaf 1 genoemde thema's.

### *3.2 Professionele standaard*

Binnen de 'professionele standaard' zijn twee categorieën normen voor het handelen van zorgverleners/zorgaanbieders te onderscheiden.[56] Deels gaat het om abstracte en algemene normen uit de Wkkgz en de WGBO zoals 'goede zorg'[57] en 'goed hulpverlenerschap',[58] die mede (*ex post*) worden ingevuld aan de hand van *evidence-based* richtlijnen, standaarden en protocollen van de beroepsgroep. Richtlijnen, standaarden en protocollen voor diagnostiek en behandeling laten in beginsel ruimte voor het gemotiveerd individualiseren of afwijken, als dit in het

54 Een vervalst (*counterfeit*) geneesmiddel is een geneesmiddel waarbij een verkeerde voorstelling wordt gegeven over de identiteit (bijv. verpakking, etikettering, naam of samenstelling), oorsprong (o.a. fabrikant, land van productie, land van oorsprong of houder handelsvergunning) of geschiedenis (o.a. registers of documenten met betrekking tot de gebruikte distributiekanalen): art. 1 lid 1 onderdeel u.1 Gnw en art. 1 lid 33 Richtlijn 2001/83/EG.

55 Op grond van art. 2.1 Uitvoeringsbesluit Wkkgz is de wet niet van toepassing op het ter hand stellen van een UAD-geneesmiddel of een AV-geneesmiddel in de zin van art. 1 lid 1 aanhef en onderdelen t en u Gnw.

56 H.J.J. Leenen e.a., *Handboek gezondheidsrecht*, Den Haag: Boom 2024, p. 37-38.

57 Art. 2 Wkkgz.

58 Art. 7:453 BW.

belang van een goede patiëntenzorg is ('pas toe of leg uit' of '*comply or explain*').[59] Daarentegen beschrijven andere algemeen verbindende voorschriften op voorhand (*ex ante*) en concreet hoe normadressaten zich moeten gedragen en is er geen ruimte om af te wijken ('alles of niets' of '*all or nothing*').[60] Bij niet-naleving van dergelijke normen kan tegen de overtreder van de norm handhavend worden opgetreden door een toezichthouder, met het opleggen van een bestuurlijke sanctie (herstelsanctie of bestraffende sanctie) en soms zelfs een strafrechtelijke sanctie. Een voorbeeld is artikel 68 lid 1 Gnw, het tot artsen gerichte verbod om geneesmiddelen buiten de door het CBG geregistreerde indicaties voor te schrijven (behalve als aan bepaalde voorwaarden is voldaan). Bij overtreding van deze bepaling kan een bestuurlijke boete worden opgelegd, tenzij de overtreder met succes een beroep op het evenredigheidsbeginsel doet.[61]

### *3.3 Geneesmiddelenwetgeving: handelsvergunning is de hoofdregel*

#### *3.3.1 De Thalidomideramp*

In de voorgaande paragrafen kwam het begrip 'handelsvergunning' al voorbij. De Thalidomideramp is een belangrijke katalysator geweest voor de introductie van de vergunningplichten. In Nederland staat deze ramp ook wel bekend als het Softenon-schandaal. Eind jaren vijftig en begin jaren zestig van de vorige eeuw waren verschillende geneesmiddelen met thalidomide op de markt als slaapmiddel, kalmeringsmiddel en pijnstiller en tegen zwangerschapsmisselijkheid. Eind 1961 legden een Duitse arts-geneticus en een Australische gynaecoloog los van elkaar het verband tussen het gebruik van thalidomide tijdens de zwangerschap en ernstige aangeboren afwijkingen.[62] Thalidomide bleek zeer teratogeen. Het veroorzaakt

59 Zie bijvoorbeeld *Kamerstukken II* 2009/10, 32402, nr. 3, p. 40; R.P. Wijne, *Aansprakelijkheid voor zorggerelateerde schade*, Den Haag: Boom 2024, p. 347; HR 2 maart 2001, ECLI:NL:PHR:2001:AB0377, *NJ* 2001/649, m.nt. F.C.B. van Wijmen en J.B.M. Vranken (*Protocol-I*); HR 1 april 2005, ECLI:NL:HR:2005:AS6006, *NJ* 2006/377, m.nt. F.C.B. van Wijmen en H.J. Snijders (*Protocol-II*).

60 Vgl. de discussie over *rule-based* en *principle-based* regulering in de financiële regelgeving, bijvoorbeeld C.B. Burgemeestre, J. Hulstijn & Y.H. Tan, 'Rule-Based versus Principle-Based Regulatory Compliance', in: *Legal Knowledge and Information Systems* (JURIX 2009) (Frontiers in Artificial Intelligence and Applications, Vol. 205), Amsterdam: IOS Press 2009, p. 37-46.

61 *Lex mitior*: art. 5:46 Awb. Een beroep op het ontbreken van verwijtbaarheid (art. 5:41 Awb) slaagt zelden. Het zijn van overtreder is doorgaans voldoende om aan te nemen dat sprake is van verwijtbaarheid. Zie T.N. Sanders, *Handboek toezicht, handhaving en invordering*, Den Haag: Boom 2024, p. 319-322.

62 W. Lenz, 'A Short History of Thalidomide Embryopathy', *Teratology* 1988 Sep;38(3):203-215, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/tera.1420380303; F. Vogel, 'Obituary Widukind Lenz', *European Journal of Human Genetics* (3)

ernstige misvormingen bij de foetus, zoals gastro-intestinale misvormingen en ontbrekende of onderontwikkelde ledematen. Eén enkele dosis is al schadelijk.[63] Het is lastig om in te schatten hoeveel kinderen met thalidomideschade zijn geboren, omdat veel kinderen (ongeveer 40%) voor of kort na de geboorte overleden. Over het algemeen wordt aangenomen dat wereldwijd ongeveer 10.000 kinderen zijn geboren met ernstige aangeboren afwijkingen, van wie er 65 jaar later minder dan 3000 nog in leven zijn.[64]

Door de Thalidomideramp ontstond het besef dat het onderzoeken en beoordelen van geneesmiddelen op kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid vóórdat deze op de markt worden geïntroduceerd een belangrijke overheidsverantwoordelijkheid is. Verder realiseerde men zich dat de ontwikkeling van een gemeenschappelijke markt (interne markt) naast voordelen ook risico's met zich meebrengt. De Thalidomideramp is daarmee een belangrijke katalysator geweest voor de ontwikkeling van de internationale wet- en regelgeving over geneesmiddelen en farmaceutische grondstoffen.[65] Zowel de Europese Economische Gemeenschap, de voorloper van de huidige Europese Unie (EU), als de Raad van Europa heeft rond 1965 geneesmiddelenwetgeving vastgesteld, die in de loop der jaren steeds verder is uitgebouwd en met elkaar verweven is geraakt.

### *3.3.2 EU: van Richtlijn 65/65/EEG naar Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004*

Sinds 1965 is uitgebreide Europese wet- en regelgeving ontwikkeld rondom het uitgangspunt van de handelsvergunning, te beginnen met Richtlijn 65/65/EEG.[66]

---

1995, p. 384-387, https://doi.org/10.1159/000472329; W.G. McBride, 'Thalidomide and Congenital Abnormalities', *The Lancet* (278) 1961, nr. 7216, p. 1358, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(61)90927-8.

63 W. Lenz, 'A Short History of Thalidomide Embryopathy', *Teratology* (38) 1988, p. 203-215.

64 The Thalidomide Trust, https://thalidomidetrust.org/about-us/about-thalidomide/ en NESOS, https://softenon.nl/over-softenon/.

65 Europese Commissie, 'Legal Framework Governing Medicinal Products for Human Use in the EU', https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu_en?prefLang=nl. Zie over de totstandkomingsgeschiedenis meer uitgebreid Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, 'Inleidende opmerkingen bij hoofdstuk 1 Gnw', aant. 4 en J.A. Lisman, 'De toelating van geneesmiddelen. Hoe effectief is ons systeem?', in: *Geneesmiddelen en recht. Preadvies 2006* (Vereniging voor Gezondheidsrecht), Den Haag: Sdu Uitgevers 2006, p. 15-133.

66 Richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten.

De werkingssfeer van Richtlijn 65/65/EEG is in de loop der jaren uitgebreid met vele nieuwe richtlijnen en geleidelijke harmonisatie van de eisen en procedures.[67] In 2001 zijn in Richtlijn 2001/83/EG[68] alle richtlijnen bijeengebracht en gecodificeerd in één tekst. Sindsdien is ook deze richtlijn diverse malen gewijzigd. Nederland heeft Richtlijn 2001/83/EG geïmplementeerd in de Gnw. Naast de procedures voor het verlenen van handelsvergunningen door lidstaten is met Verordening (EEG) 2309/93[69] ook een centrale communautaire procedure voor de Europese handelsvergunning geïntroduceerd, die verplicht is voor bepaalde categorieën geneesmiddelen. Verordening (EG) 726/2004[70] heeft Verordening (EEG) 2309/93 vervangen en is sindsdien eveneens verschillende malen gewijzigd. Hierna wordt verwezen naar de geconsolideerde versies van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004, tenzij anders vermeld.

De doelstelling van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening 726/2004 is tweeledig, te weten enerzijds de bescherming van de volksgezondheid en anderzijds het wegnemen van belemmeringen van de handel in geneesmiddelen tussen de lidstaten.[71] Dit is eveneens de doelstelling van de Gnw.[72] Via vergunningenstelsels worden onder meer de markttoelating, de bereiding/productie en de distributie van geneesmiddelen geregeld. Er wordt controle uitgeoefend op de gehele distributieketen.[73]

---

67 Zie voor een overzicht overweging 1 van de considerans bij Richtlijn 2001/83/EG.

68 Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

69 Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling.

70 Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau.

71 Zie overwegingen 2 en 3 van de considerans bij Richtlijn 2001/83/EG; HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*). Zie verder Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, 'Inleidende opmerkingen bij hoofdstuk 1 Gnw', aant. 4 onderdeel b.

72 *Kamerstukken II* 2003/04, 29359, nr. 3, p. 2-3; ABRvS 10 oktober 2018, ECLI:NL:RVS:2018:3298, *JGR* 2018/4, m.nt. C. van Balen, *AB* 2019/27, m.nt. G.J. van Midden en *JB* 2018/202, m.nt. B.A. Beijen (*TEVA*).

73 Zie ook overweging 35 van de considerans bij Richtlijn 2001/83/EG.

Een geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat (in Nederland: het CBG) een handelsvergunning is afgegeven overeenkomstig Richtlijn 2001/83/EG[74] dan wel een Europese handelsvergunning ex Verordening (EG) 726/2004.[75] Voor veel nieuwe geneesmiddelen moet verplicht de centrale procedure worden gevolgd.[76] In dat geval wordt de aanvraag beoordeeld door het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) en besluit de Europese Commissie of een handelsvergunning wordt verleend. Zo'n handelsvergunning geldt voor de gehele EU (en uiteindelijk de EER).[77]

Van geval tot geval moet worden beoordeeld of voor een bepaalde handeling met een specifiek geneesmiddel naast de eis van een handelsvergunning ook andere vergunning- of registratieplichten gelden.[78] Zo zal voor de invoer, het in voorraad hebben en/of afleveren van een ingevoerd geneesmiddel een fabrikantenvergunning vereist zijn[79] en voor het in voorraad hebben, verkopen en/of afleveren van een geneesmiddel met handelsvergunning een groothandelsvergunning.[80]

De bepalingen van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004 hebben geen betrekking op de organisatie van het stelsel van gezondheidszorg of op het financiële evenwicht ervan. De lidstaten blijven bevoegd om de prijzen van geneesmiddelen en de vergoeding van geneesmiddelen door het nationale

74 Richtlijn 2001/83/EG voorziet op het gebied van de handelsvergunning in volledige harmonisatie: HvJ EG 20 september 2007, C-84/06, ECLI:EU:C:2007:535, *NJ* 2009/3, *JGR* 2007/39, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Antroposana*).

75 Art. 6 Richtlijn 2001/83/EG en art. 3 Verordening (EG) 726/2004.

76 Art. 3 lid 1 en bijlage I bij Verordening (EG) 726/2004. Voor meer achtergrondinformatie zie Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, 'Inleidende opmerkingen bij hoofdstuk 4 Gnw', par. 1, aant. 2 en B.J. Visser e.a., 'Hoe bereikt een nieuw geneesmiddel de patiënt?', *NTvG* 2020;164:D4859.

77 De EER brengt de 27 lidstaten van de EU en drie landen van de Europese Vrijhandelsassociatie (EVA) (IJsland, Liechtenstein en Noorwegen) onder in een interne markt waarvoor dezelfde regels gelden. Indien op grond van Verordening (EG) 726/2004 een Europese handelsvergunning wordt verleend, moeten de EVA-lidstaten binnen 30 dagen na het EU-besluit vergelijkbare beslissingen nemen. Zie hoofdstuk XIII van Bijlage II (Technische voorschriften, normen, keuring en certificatie) bij de Overeenkomst betreffende de Europese Economische Ruimte.

78 Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 40 Gnw, aant. 1.

79 Art. 18 lid 1, tweede volzin, Gnw (vgl. art. 40 Richtlijn 2001/83/EG).

80 Art. 18 lid 1, tweede volzin, Gnw (vgl. art. 76 Richtlijn 2001/83/EG).

ziektekostenverzekeringsstelsel vast te stellen op basis van gezondheids-, economische en sociale voorschriften.[81]

Op 11 december 2025 hebben de Raad en het Europees Parlement voorlopige overeenstemming bereikt over een nieuwe richtlijn en een nieuwe verordening ter herziening en vervanging van de bestaande algemene geneesmiddelenwetgeving.[82] De hierna te bespreken hoofdregel van de handelsvergunning blijft gehandhaafd; de uitzonderingen worden mogelijk iets gewijzigd.

### *3.3.3 Raad van Europa: Europese Farmacopee*

Geneesmiddelen, hun grondstoffen, farmaceutische vormen[83] en verpakkingsmaterialen moeten eveneens voldoen aan de monografieën en algemene hoofdstukken van de Europese Farmacopee. Dit volgt uit het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee dat in 1964 door de Raad van Europa is opgesteld. De Raad van Europa is een internationale organisatie die losstaat van de EU. Nederland is een van de verdragsluitende staten en heeft zonder voorbehoud met het Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee (hierna: Verdrag) ingestemd.[84] De Europese Economische Gemeenschap (EEG) is in 1994 formeel tot het Verdrag toegetreden.[85] Thans is de EU partij bij het Verdrag.

Op grond van artikel 1 van het Verdrag verbinden de Verdragsluitende Partijen zich om geleidelijk een Europese Farmacopee samen te stellen die voor alle betrokken partijen gelijk is. De Europese Farmacopee (afgekort: Ph. Eur.) is in feite

81 Art. 4 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG en art. 1, tweede alinea, Verordening (EG) 726/2004; zie voor het spiegelbeeld art. 1 lid 3 Richtlijn 89/105/EEG betreffende de doorzichtigheid van maatregelen ter regeling van de prijsstelling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de opneming daarvan in de nationale stelsels van gezondheidszorg. Zie ook HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*).

82 Zie COM(2023)192 en COM(2023)193 en zie Europees Parlement, 'Deal on Comprehensive Reform of EU Pharmaceutical Legislation', 11 december 2025, www.europarl.europa.eu/news/nl/press-room/20251209IPR32110/deal-on-comprehensive-reform-of-eu-pharmaceutical-legislation. Er is nog geen definitieve tekst van de nieuwe richtlijn en verordening beschikbaar.

83 Dit is de fysieke vorm waarin een geneesmiddel is gebracht met het oog op de toediening of aanwending bij de mens (art. 1 lid 1 aanhef en onderdeel v Gnw). Voorbeelden zijn een capsule, crème, injectieflacon, oordruppels of neusspray.

84 *Trb.* 1966, 115.

85 Protocol to the Convention on the Elaboration of a European Pharmacopeia, *Trb.* 1990, 7.

een verzameling kwaliteitsnormen. Ze geeft onder meer eisen voor grondstoffen (werkzame stoffen, hulpstoffen), eindproducten (de farmaceutische vorm) en de bijbehorende onderzoeksmethoden, reagentia en eisen aan apparatuur. De eisen van de Europese Farmacopee gelden voor zowel geneesmiddelen met een handelsvergunning ('*licensed pharmaceutical preparations*') als geneesmiddelen zonder een handelsvergunning ('*unlicensed pharmaceutical preparations*').[86]

Volgens de considerans van het Verdrag is de doelstelling van het instellen van de Europese Farmacopee het bevorderen van de volksgezondheid en het harmoniseren van nationale regelgeving en voorschriften over geneesmiddelen, met name voor de samenstelling, vervaardiging, verhandeling en wederverkoop daarvan in Europa. Het geleidelijk instellen van één gemeenschappelijke Europese Farmacopee voor de betrokken Europese landen dient als middel om deze harmonisatie en kwaliteitsborging van geneesmiddelen te bereiken.

De Verdragsluitende Partijen zijn verplicht om de noodzakelijke maatregelen te treffen om te waarborgen dat de normen van de Europese Farmacopee de officiële normen binnen hun grondgebied worden.[87] De EU voldoet gedeeltelijk aan de verplichtingen van het Verdrag door in Richtlijn 2001/83/EG te verwijzen naar de Europese Farmacopee en naar de 'farmacopee'.[88] Nederland voldoet eveneens gedeeltelijk aan de verplichtingen van het Verdrag. Voor wat betreft geneesmiddelen die onder de handelsvergunningplicht vallen, is dit geregeld via de implementatie van Richtlijn 2001/83/EG in de Gnw.[89] Voor geneesmiddelen die in een apotheek zijn bereid, niet zijnde geneesmiddelen voor onderzoek, is dit geregeld via het Besluit Geneesmiddelenwet (BGnw).[90] Maar voor veel andere geneesmiddelen die zijn uitgezonderd van de vergunningplichten is dit niet geregeld. Het gaat onder meer om geneesmiddelen die op basis van een artsenverklaring met ontheffing van IGJ worden bereid en geleverd, geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP's) onder de

86 Vgl. de algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* (Ph. Eur. 07/2025:2619).

87 Vgl. art. 1 aanhef en onderdeel b Verdrag inzake de samenstelling van een Europese farmacopee en art. 26 Verdrag van Wenen inzake het verdragenrecht (WVV).

88 Zie bijvoorbeeld art. 1 lid 5 Richtlijn 2001/83/EG (definitie homeopathisch geneesmiddel), art. 3 punt 2 Richtlijn 2001/83/EG (officinale apotheekbereiding), art. 15 Richtlijn 2001/83/EG (toelatingsprocedure voor homeopathische geneesmiddelen), art. 111 Richtlijn 2001/83/EG (inspecties ten behoeve van het verkrijgen van een certificaat van overeenstemming met de monografieën van de Europese Farmacopee) en Annex I Richtlijn 2001/83/EG.

89 De dossiervereisten staan in art. 42 Gnw jo. art. 3.7 RGnw en art. 8, 9, 11 en 12 Richtlijn 2001/83/EG.

90 Art. 66 lid 1 Gnw jo. art. 2 BGnw.

ziekenhuisuitzondering (‘*hospital exemption*’) en geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen (‘*compassionate use*’).

Hoewel de normen van de Europese Farmacopee in de EU en in Nederland officiële, technische normen zijn, is de Europese Farmacopee niet gratis toegankelijk. Alleen met een kostbare licentie kan de Europese Farmacopee worden geraadpleegd.[91] Dit is veel apothekers, onderzoekers[92] en bedrijven een doorn in het oog. In mijn optiek vergt het rechtszekerheidsbeginsel dat de overheid vrije toegang biedt tot de officiële (technische) normen van de Europese Farmacopee, zonder kostbaar abonnement of licentie, zowel aan de normadressaten als aan iedereen die wil kunnen nagaan of de normadressaten deze normen daadwerkelijk naleven.[93]

### *3.3.4 De handelsvergunning, de SmPC en de bijsluiter*

Zowel Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004 als de Europese Farmacopee gaan uit van de hoofdregel van de handelsvergunning.[94] Het systeem van de handelsvergunning houdt een verbod in om een geneesmiddel in een lidstaat te introduceren dat niet vooraf is getoetst op werkzaamheid, kwaliteit en veiligheid.[95] Dit verbod is in Nederland geïmplementeerd in artikel 40 Gnw. Het is verboden om een geneesmiddel in het handelsverkeer te brengen zonder handelsvergunning (lid 1).[96] Zonder handelsvergunning mogen ook geen andere economische handelingen worden verricht op het Nederlands grondgebied, ook niet door andere actoren dan de handelsvergunninghouder (lid 2):[97] het is verboden een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning geldt ‘in voorraad te hebben, te koop aan te bieden, te verkopen, af te leveren, ter hand te stellen, in te

91 Een ‘*individual licence*’ kost momenteel € 650 per jaar, een ‘*university licence*’ € 300 per jaar en een ‘*unlimited user licence*’ € 70.000 per jaar.

92 Medewerkers van de Universiteit Leiden hebben via de Universiteitsbibliotheek bijvoorbeeld geen toegang tot de Europese Farmacopee.

93 Vgl. o.a. HvJ EU 5 maart 2024, C-588/21 P, ECLI:EU:C:2024:201, *RvdW* 2024/808 (*Public.Resource.Org en Right to Know/Commissie e.a.*); conclusie A-G Emiliou 4 september 2025, C-155/24, ECLI:EU:C:2025:652 (*NVWA/Stichting Rookpreventie Jeugd*).

94 Respectievelijk art. 6 Richtlijn 2001/83/EG, art. 3 Verordening (EG) 726/2004 en de algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* (Ph. Eur. 07/2025:2619), waarin staat: ‘The underlying principle of legislation for pharmaceutical preparations is that, subject to specific exemptions, no pharmaceutical preparation may be placed on the market without an appropriate marketing authorisation.’

95 *Kamerstukken II* 2003/04, 29359, nr. 3, p. 7.

96 Zie voor radiofarmaceutische geneesmiddelen art. 40 lid 4 Gnw.

97 *Kamerstukken II* 2016/17, 34694, nr. 3, p. 6.

voeren, uit te voeren of anderszins binnen of buiten het Nederlands grondgebied te brengen'. In lid 2 zijn daarmee alle geïsoleerde handelingen opgesomd waarvoor het verbod geldt.[98] De handeling 'voorschrijven' staat niet in deze opsomming. De handeling 'ter hand stellen' wel. De handeling 'bereiden' wordt geregeld in artikel 18 e.v. Gnw over de fabrikantenvergunning.

De handelsvergunning wordt op aanvraag verleend, op basis van een aanvraagdossier waarin de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel in detail worden beschreven. Hierop bestaat momenteel één uitzondering: in bijzondere gevallen kunnen nationale geneesmiddelenautoriteiten om gegronde volksgezondheidsredenen uit eigen beweging een handelsvergunning verlenen voor een geneesmiddel dat rechtmatig in een andere lidstaat op de markt is, hoewel daar geen aanvraag aan ten grondslag ligt.[99] Maar niemand kan tegen zijn wil als handelsvergunninghouder worden aangewezen.[100] Op grond van de huidige Europese regelgeving kan een handelsvergunninghouder evenmin worden gedwongen om tegen zijn wil de handelsvergunning uit te breiden met nieuwe toepassingen. Dit is begrijpelijk, nu op de aanvrager/handelsvergunninghouder de verplichtingen zullen rusten die de Europese geneesmiddelenwetgeving oplegt aan houders van handelsvergunningen, zoals geneesmiddelenbewaking en voorraad- en meldplichten bij tekorten, maar ook vanwege de significante risico's bij *non-compliance* (onder andere productaansprakelijkheid en boetes) en andere bedrijfseconomische risico's waar Lisman al op heeft gewezen.[101]

De eisen en criteria voor het verlenen van handelsvergunningen zijn volledig geharmoniseerd. Economische of andere overwegingen mogen geen rol spelen bij beslissingen over handelsvergunningen.[102] De handelsvergunning geeft de voorwaarden waaronder het in de handel brengen van een geneesmiddel is toegelaten, en of er (additionele) risicominimalisatiemaatregelen gelden, zoals educatief

98 Dit blijkt eveneens uit het feit dat in de loop der jaren aan het rijtje verboden handelingen bepaalde handelingen zijn toegevoegd, zie bijvoorbeeld *Kamerstukken* 34694.

99 Art. 126 bis Richtlijn 2001/83/EG; vgl. art. 52 Gnw.

100 *Kamerstukken II* 2004/05, 29359, nr. 8, p. 54 en Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 52 Gnw, aant. 1.

101 J.A. Lisman, 'De toelating van geneesmiddelen. Hoe effectief is ons systeem?', in: *Geneesmiddelen en recht. Preadvies 2006* (Vereniging voor Gezondheidsrecht), Den Haag: Sdu Uitgevers 2006, p. 104-105 en art. 16 Handvest van de grondrechten van de Europese Unie (de vrijheid van ondernemerschap).

102 HvJ EG 26 januari 1984, C-301/82, ECLI:EU:C:1984:30 (*Clin-Midy*); HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*). Zie ook M. Dooms & K. Killick, 'Off-Label Use of Medicines: The Need for Good Practice Guidelines', *International Journal of Risk & Safety in Medicine* (29) 2017, p. 20, DOI 10.3233/JRS-170737.

materiaal voor artsen, apothekers en/of patiënten, zwangerschapspreventieprogramma's of gecontroleerde toegangs- of distributieprogramma's.[103] Bij het verlenen van de handelsvergunning wordt de afleverstatus van het geneesmiddel bepaald (bijvoorbeeld uitsluitend recept (UR) of beperkt medisch recept[104]).

Het besluit tot het verlenen van de handelsvergunning houdt ook de goedkeuring in van de SmPC.[105] De SmPC is de basis voor de informatie voor beroepsbeoefenaren over veilig en effectief gebruik van een geneesmiddel, binnen de voorwaarden van de handelsvergunning (het *on-label use*). De bijsluiter en de etikettering moeten met de SmPC in overeenstemming zijn.[106]

De SmPC heeft vaste rubrieken (zie tabel 1 op de volgende pagina).[107]

De handelsvergunning waarborgt dat bij gebruik volgens de SmPC (*on-label use*) sprake is van een positieve balans tussen voordelen en risico's.[108] Het is geen statisch document; de SmPC moet worden geüpdatet als er nieuwe gegevens over de werkzaamheid of veiligheid beschikbaar komen.[109] In de SmPC en op de verpakking wordt ook het aan de handelsvergunning gekoppelde registratienummer vermeld (in Nederland: RVG-nr.; EU: EU-nr.).[110]

---

103 CBG, *Nationale implementatie additionele risicominimalisatie-maatregelen. MEB 45*, juli 2025, www.cbg-meb.nl/documenten/2023/01/01/meb-45.

104 Art. 70 lid 2 onderdeel c en 71 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG. Vgl. art. 57 lid 2 Gnw.

105 Art. 21 Richtlijn 2001/83/EG en art. 46 Gnw (handelsvergunning verleend door het CBG) en art. 10 Verordening (EG) 726/2004 en art. 21 Richtlijn 2001/83/EG (handelsvergunning verleend door de Europese Commissie).

106 Art. 59 en 61 Richtlijn 2001/83/EG, art. 69 Gnw en hoofdstuk 4a RGnw. Het aanvraagdossier moet ook ontwerpen voor de verpakking en de bijsluiter bevatten: art. 8 lid 3 aanhef en onderdeel j en 11 Richtlijn 2001/83/EG.

107 Europese Commissie, 'The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 2C. Notice to Applicants: A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC)', september 2009.

108 Art. 45 Gnw en art. 26 Richtlijn 2001/83/EG.

109 Art. 23 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG en art. 49 Gnw. Zie ook Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 49 Gnw, aant. 3.

110 RVG-nr.: art. 4a.1 RGnw jo. art. 54 onderdeel l Richtlijn 2001/83/EG.

Tabel 1 Belangrijke rubrieken in de SmPC voor het veilig en effectief gebruik

| Rubriek | Inhoud |
|---|---|
| 4.1 | Therapeutische indicaties<br>Hierin worden de indicaties vermeld, wordt de doelziekte of -aandoening gedefinieerd en indien van toepassing de doelpopulatie (incl. evt. leeftijdsgroepen, met vermelding van leeftijdsgrenzen). |
| 4.2 | Dosering en wijze van toediening<br>In deze rubriek staan de gebruiksinstructies voor degene die het geneesmiddel voorschrijft en andere zorgprofessionals die bij de behandeling betrokken zijn. Hieruit blijkt ook of het geneesmiddel aan beperkt medisch recept onderworpen is, d.w.z. of het voor een bepaalde groep specialisten is gereserveerd of alleen in een bepaalde klinische setting mag worden ingezet. |
| 4.3 | Contra-indicaties |
| 4.4 | Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik |
| 4.5 | Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie |
| 4.6 | Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding |
| 4.8 | Bijwerkingen |
| 4.9 | Overdosering |
| 6.6 | Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies<br>Hierin worden bijv. instructies gegeven voor het voor toediening gereedmaken (VTGM) van het geneesmiddel. |

### *3.3.5 Off-label use en de geneesmiddelenwetgeving*

Soms wordt betoogd dat artikel De term '*off-label use*' komt niet terug in Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004, maar wel in de Europese richtsnoeren inzake '*good pharmacovigilance practices*' (GVP). De GVP-richtsnoeren zijn *soft law* en zijn door de Europese Commissie vastgesteld om de uitvoering van de werkzaamheden op het gebied van geneesmiddelenbewaking in de zin van Richtlijn 2001/83/EG te harmoniseren.[111] De 'Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I – Definitions (Rev. 4)' verstaat onder *off-label use*: '[s]ituations where a medicinal product is intentionally used for a medical purpose not in

111 Art. 108 Richtlijn 2001/83/EG.

accordance with the terms of the marketing authorisation'.[112] Aangezien Richtlijn 2001/83/EG verbindend is wat het resultaat betreft (Nederland mag daar dus niet van afwijken) en nu de lidstaten alle algemene en bijzondere maatregelen moeten treffen die geschikt zijn om de nakoming van de uit deze richtlijn voortvloeiende verplichtingen te verzekeren (beginsel van loyale samenwerking),[113] wordt hierna van deze Europese definitie uitgegaan. De 'terms of the marketing authorisation' volgen uit de SmPC.[114] Het gaat bij *off-label use* binnen de context van de Europese geneesmiddelenwetgeving dus om elk gebruik van een geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de SmPC. Artikel 68 lid 1 Gnw ziet op slechts één vorm van *off-label use*, namelijk het buiten de door het CBG geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen (vgl. rubriek 4.1 SmPC). Bij *off-label use* is de balans tussen werkzaamheid en veiligheid dus niet door de geneesmiddelenautoriteiten beoordeeld of was het oordeel negatief en is geen handelsvergunning verleend of is de aanvraag ingetrokken. Dit kan bijvoorbeeld blijken uit het openbaar beoordelingsrapport van het geneesmiddel.

### *3.3.6 Unlicensed use: geneesmiddelen zonder handelsvergunning*

Volgens vaste Europese rechtspraak moeten de uitzonderingen op de vergunningplichten voor geneesmiddelen restrictief worden uitgelegd.[115] Vanuit het perspectief van bescherming van de volksgezondheid is dat goed te begrijpen: een geneesmiddel dat wordt onttrokken aan de voorschriften inzake de handelsvergunning, wordt ook onttrokken aan alle andere voorschriften van de Europese geneesmiddelenwetgeving, zoals die met betrekking tot de beschikbaarheid (voorraadverplichtingen en melden van tekorten), de productinformatie (SmPC, etikettering en bijsluiter) en het Europese geneesmiddelenbewakingssysteem.[116]

Een nationale regeling die betrekking heeft op een gebied dat van de werkingssfeer van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004 is uitgesloten, moet

112 Zie www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-4-superseded_en.pdf.

113 Vgl. art. 288, derde alinea, VWEU en art. 4 lid 3 VEU.

114 Vgl. art. 21 Richtlijn 2001/83/EG en art. 46 Gnw (handelsvergunning verleend door het CBG) en art. 10 Verordening (EG) 726/2004 en art. 21 Richtlijn 2001/83/EG (handelsvergunning verleend door de Europese Commissie).

115 HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*); HvJ EU 16 juli 2015, C-544/13 en C-545/13, ECLI:EU:C:2015:481, *JGR* 2015/17, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Abcur*). Zie in verband met apotheekbereidingen ABRvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, *JGR* 2013/10, m.nt. R.G.T. van Wissen en J.A. Lisman (*Regenboog Apotheek*).

116 Vgl. conclusie A-G Saugmandsgaard 25 juli 2018, C-29/17, ECLI:EU:C:2018:619, *JGR* 2019/5, m.nt. J.A. Lisman (*Novartis*), r.o. 55.

(nog steeds) in overeenstemming zijn met de vereisten die het (algemeen) Unierecht de lidstaten oplegt. In het bijzonder mag de toepassing van een dergelijke nationale regeling de verwezenlijking van de door de richtlijn en de verordening nagestreefde doelen niet in gevaar brengen. Ook moet de toepassing in overeenstemming zijn met de Verdragen, in het bijzonder het vrije verkeer van goederen (art. 34 Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie, VWEU).[117]

In artikel 40 lid 3 Gnw wordt een beperkt aantal uitzonderingen op de verboden in lid 1 en 2 gemaakt.[118] Het gaat onder meer om (magistrale en officinale) apotheekbereidingen,[119] geneesmiddelen op artsenverklaring die met ontheffing van IGJ mogen worden ingevoerd, bereid en ter hand gesteld om te voorzien in een speciale behoefte van (individuele) patiënten ('*named patient*' of '*special needs*'),[120] geneesmiddelen uit een EER-land of het Verenigd Koninkrijk die met een vrijstelling van IGJ mogen worden ingevoerd bij (tijdelijke) geneesmiddelentekorten,[121] ATMP's onder de ziekenhuisuitzondering ('*hospital exemption*')[122] en geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen ('*compassionate use*').[123]

Mits aan alle voorwaarden van de desbetreffende uitzondering wordt voldaan, is voor het betreffende geneesmiddel geen handelsvergunning vereist. In de meeste gevallen volgt expliciet uit de wettelijke voorwaarden voor de desbetreffende uitzondering dan wel uit het samenstel van bepalingen en uit rechtspraak dat het inzetten van de uitzondering alleen is toegestaan als in de handel geen adequaat geregistreerd medicamenteus alternatief verkrijgbaar is.[124] In een aantal geval-

117 Vgl. conclusie A-G Szpunar 9 oktober 2025, C-589/24, ECLI:EU:C:2025:776 (*Almirall*).

118 Zie over de uitzonderingen meer uitgebreid Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 40 Gnw, aant. 4.

119 Art. 3 lid 1 en 2 Richtlijn 2001/83/EG. Zie art. 18 lid 5, 40 lid 3 aanhef en onderdeel a en 66 lid 1 Gnw jo. art. 2 BGnw jo. Ph. Eur. 2619. Zie ook de Beleidsregel collegiaal doorleveren en ter hand stellen van apotheekbereidingen, art. 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG en Ph. Eur. 2619.

120 Art. 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG. Zie art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel c Gnw jo. art. 3.17 RGnw.

121 Art. 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG. Zie art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel c Gnw jo. art. 3.17a RGnw.

122 Art. 3 lid 7 Richtlijn 2001/83/EG, ingevoerd bij Verordening (EG) 1394/2007. Zie art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel d en lid 8 Gnw.

123 Art. 83 Verordening (EG) 726/2004. Zie art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel f Gnw jo. art. 3.18 RGnw.

124 Zie in verband met magistrale, officinale en doorgeleverde bereidingen en ATMP's onder de *hospital exemption* o.a. Ph. Eur. 2619; geneesmiddelen die met een ontheffing van IGJ op artsenverklaring door een fabrikant worden bereid en worden ingezet: art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel a Gnw jo. art. 3.17

len is voor het bereiden van het betrokken geneesmiddel wel een fabrikantenvergunning vereist. Soms is dit expliciet geregeld,[125] in andere gevallen volgt dit uit het samenstel van de relevante bepalingen of uit de omstandigheden van het geval,[126] zoals de aard van het productieproces,[127] de voor de productie vereiste vergunningen en/of investeringen of de aanwezigheid van hoeveelheden farmaceutische grondstoffen die de normale productie van een doorsneeapotheek kennelijk te boven gaan.[128] In enkele gevallen is voor de bereiding van ongeregistreerde geneesmiddelen geen fabrikantenvergunning vereist, zoals bij magistrale en officinale apotheekbereidingen.[129] Dat betekent dat de bekwaamheid van de maker/producent (in dat geval: de apotheker) om dat specifieke type geneesmiddelen te vervaardigen[130] niet vooraf is getoetst door een onafhankelijke autoriteit.

In feite zijn er dus twee categorieën van *unlicensed use*: soms zijn handelingen met een geneesmiddel zonder handelsvergunning bij wijze van uitzondering toegestaan, maar doorgaans niet.

Voor ongeregistreerde geneesmiddelen bestaat geen van overheidswege goedgekeurde SmPC. In het BGnw worden minimale eisen gesteld aan de informatie die op de verpakking (etiket) en in de bijsluiter van een apotheekbereiding moet worden vermeld (zie par. 3.6). Verder bevat de Gnw geen regeling over

---

lid 1 onderdeel b RGnw; vrijstelling invoer bij geneesmiddelentekorten: art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel a Gnw jo. art. 3.17a lid 1 aanhef en onderdeel a RGnw. Zie in verband met op art. 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG gebaseerde regelingen: HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*).

125 Bijvoorbeeld geneesmiddelen die met een ontheffing van IGJ op artsenverklaring door een fabrikant worden bereid en worden ingezet (art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel a Gnw jo. art. 3.17 RGnw); vrijstelling invoer bij geneesmiddelentekorten (art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel a Gnw jo. art. 3.17a RGnw); *compassionate use* (art. 83 jo. art. 6 lid 1 Verordening (EG) 726/2004 jo. art. 8 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG).

126 Bijvoorbeeld ATMP's onder de ziekenhuisuitzondering (art. 3 lid 7, tweede alinea, Richtlijn 2001/83/EG).

127 Bijvoorbeeld radiofarmaceutische geneesmiddelen en ATMP's.

128 Vgl. *Kamerstukken II* 2003/04, 29359, nr. 3, p. 18; *Kamerstukken II* 2004/05, 29359, nr. 6, p. 26.

129 Art. 18 lid 5 Gnw.

130 De fabrikantenvergunning moet zijn verleend voor alle afzonderlijke bereidingshandelingen met geneesmiddelen die de fabrikant wil verrichten, op detailniveau (incl. farmaceutische vormen), en voor sommige producten gelden speciale eisen, zoals antibiotica, radiofarmaceutica en biologische geneesmiddelen. Zie ter illustratie Farmatec, 'Aanvraagformulier voor een fabrikantenvergunning', www.farmatec.nl/documenten/2018/06/01/aanvraagformulier-fabrikantenvergunning.

de afleverstatus van ongeregistreerde geneesmiddelen. Daardoor is onduidelijk of ongeregistreerde geneesmiddelen altijd moeten worden aangemerkt als een UR-geneesmiddel (al wordt daar in de praktijk meestal wel van uitgegaan).

## *3.4 Voorbehouden en verboden handelingen met betrekking tot zorg met geneesmiddelen (voorschrijven, bereiden en ter hand stellen), bekwaamheid en bevoegdheid*

### *3.4.1 Voorschrijven UR-geneesmiddelen: voorbehouden handeling (Wet BIG), beperkte verboden (Gnw)*

De prescriptievrijheid is de vrijheid van de arts om op grond van zijn deskundigheid en verantwoordelijkheid het naar zijn oordeel voor de patiënt optimale geneesmiddel voor te schrijven. Deze vrijheid kan worden beperkt.[131] In de Wet BIG en de Gnw worden verschillende beperkingen gesteld aan het voorschrijven van geneesmiddelen.

Het voorschrijven van UR-geneesmiddelen is op grond van artikel 36 lid 14 Wet BIG een handeling die is voorbehouden aan artsen, tandartsen en onder voorwaarden aan verloskundigen en aangewezen categorieën verpleegkundigen (hierna ook: voorschrijvers).[132] Anderen zijn ter zake dus onbevoegd.[133] Omdat de indeling (afleverstatus) van geneesmiddelen zonder handelsvergunning, zoals apotheekbereidingen, niet in de Gnw is geregeld, is onduidelijk of het voorschrijven ervan een voorbehouden handeling is in de zin van artikel 36 lid 14 Wet BIG. De personen die op grond van artikel 36 lid 14 Wet BIG (geclausuleerd) bevoegd zijn om UR-geneesmiddelen voor te schrijven, zijn daartoe uitsluitend bevoegd voor zover zij redelijkerwijs mogen aannemen dat zij beschikken over de bekwaamheid die vereist is voor het behoorlijk verrichten van die handeling.[134] Op grond van de definitie van 'recept' in de Gnw kunnen de beroepsbeoefenaren die zelfstandig bevoegd zijn tot het voorschrijven van UR-geneesmiddelen, een ander geen opdracht geven tot het opstellen en op eigen naam ondertekenen van een recept.[135]

---

131 Vgl. ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2005/41, m.nt. J.A. Lisman.

132 Zie daarover meer uitgebreid Van Hellemondt, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 36 Wet BIG, aant. 15.

133 *Kamerstukken II* 1985/86, 19522, nr. 3, p. 2.

134 Art. 35a lid 1 Wet BIG.

135 Op grond van Uitvoeringsrichtlijn 2012/52/EU en de definitie van 'recept' in art. 1 lid 1 aanhef en onderdeel pp Gnw moet een recept zijn ondertekend door een beroepsbeoefenaar als bedoeld in art. 36 lid 14 Wet BIG dan wel een daartoe in een andere lidstaat bevoegde voorschrijver. Zie ook Van Hellemondt, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 36 Wet BIG, aant. 15.

De Gnw bevat ook enkele bepalingen die relevant zijn voor het voorschrijven van geneesmiddelen. De handeling 'voorschrijven' wordt niet genoemd in de opsomming van geïsoleerde verboden handelingen in artikel 40 lid 2 Gnw (zie par. 3.3.4). Het voorschrijven van geneesmiddelen zonder handelsvergunning is dus op grond van de Gnw toegestaan. Maar omdat apotheekhoudenden geen ongeregistreerde geneesmiddelen mogen verkopen of ter hand stellen (zie par. 3.4.2), zal dit een impact hebben op het voorschrijven.

Daarentegen wordt het voorschrijven van geneesmiddelen mét handelsvergunning wel in de Gnw aan banden gelegd. Artikel 68 lid 1 Gnw bepaalt:

> 'Het buiten de door het College geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen is alleen geoorloofd wanneer daarover binnen de beroepsgroep protocollen of standaarden zijn ontwikkeld. Als de protocollen en standaarden nog in ontwikkeling zijn, is overleg tussen de behandelend arts en apotheker noodzakelijk.'

Artikel 68 lid 1 Gnw is bij amendement in de wet opgenomen. Volgens de toelichting ziet deze bepaling op het voorschrijven en gebruik 'buiten de registratietekst' van een geneesmiddel voor een behandeling waarbij patiënten baat hebben en waarvoor 'geen alternatief/een minder alternatief' voorhanden is. Het amendement strekt ertoe dat het voorschrijven van geneesmiddelen 'buiten de registratietekst' mogelijk blijft, maar als er standaarden of protocollen bestaan, deze moeten worden gevolgd. Als deze er nog niet zijn, verloopt de keuze voor het geneesmiddel buiten de registratietekst via overleg met de apotheker.[136] De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) stelde in reactie op het amendement dat 'off-label voorschrijven is toegestaan als er medisch en/of wetenschappelijk bewijs is voor de rationaliteit en er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden voorhanden zijn'.[137] Op deze bepaling is veel kritiek en er zijn inmiddels tal van (tucht)uitspraken (zie par. 4.4.2).

### *3.4.2 Bereiden en ter hand stellen van UR-geneesmiddelen: geen voorbehouden handeling (Wet BIG)*

Het bereiden en ter hand stellen van geneesmiddelen zonder handelsvergunning door de apotheker behoort op grond van de Wet BIG tot het deskundigheidsgebied van de apotheker.[138] Dit zijn geen voorbehouden handelingen in de zin van de Wet BIG. De handeling 'het op kleine schaal bereiden van geneesmiddelen

136 *Kamerstukken II* 2005/06, 29359, nr. 57.
137 *Kamerstukken II* 2005/06, 29359, nr. 62, p. 14.
138 Art. 23 Wet BIG.

ten behoeve van terhandstelling in een apotheek'[139] wordt niet genoemd in hoofdstuk IV van de Wet BIG. Voor het bekwaam en bevoegd zijn van apothekers die geneesmiddelen bereiden, kan dus niet worden teruggevallen op artikel 35a Wet BIG, en voor het in opdracht uitvoeren van deze handelingen door bijvoorbeeld apothekersassistenten evenmin.[140] Mogelijk verkeerde de wetgever in de veronderstelling dat deze onderwerpen geregeld worden in de Gnw. Maar dat is niet het geval.

Op grond van artikel 61 lid 1 Gnw is het eenieder verboden UR-geneesmiddelen of UA-geneesmiddelen te koop aan te bieden, te verkopen of ter hand te stellen, met uitzondering van apothekers die hun beroep in een apotheek uitoefenen, apotheekhoudende huisartsen en daartoe bij ministeriële regeling aangewezen personen en instanties.[141] De (BIG-geregistreerde) apothekers die in een apotheek hun beroep uitoefenen, zijn slechts bevoegd tot het ter hand stellen van UR-geneesmiddelen of UA-geneesmiddelen als de leidinggevende apotheker van de apotheek is ingeschreven in het register van gevestigde apothekers van IGJ.[142]

Het verbod voor apotheekhoudenden om ongeregistreerde geneesmiddelen te verkopen of ter hand te stellen volgt uit artikel 40 lid 2 Gnw. Voor het bereiden, in voorraad hebben en te koop aanbieden van ongeregistreerde apotheekbereidingen is geen fabrikantenvergunning vereist als sprake is van het op kleine schaal bereiden van geneesmiddelen ten behoeve van terhandstelling in een apotheek door of in opdracht van een apotheker of apotheekhoudende huisarts en het door hen in voorraad hebben of te koop aanbieden van geneesmiddelen (art. 18 lid 5 Gnw). Omdat geen fabrikantenvergunning nodig is, is de bekwaamheid van de maker/producent (in dat geval: de apotheker) om de specifieke geneesmiddelen te vervaardigen niet vooraf getoetst door een onafhankelijke autoriteit (zie par. 3.3.6). Verder wordt in artikel 40 lid 3 onderdeel a en 18 lid 5 Gnw in algemene termen verwezen naar 'de apotheker'. Dat wil dus zeggen een als artikel-3-beroepsbeoefenaar in het BIG-register ingeschreven apotheker. Het is daarom eens te meer van belang om te weten welke normen, randvoorwaarden en zorgplichten gelden bij het bereiden van ongeregistreerde geneesmiddelen ten behoeve van terhandstelling in de apotheek.

---

139 Vgl. art. 18 lid 5 en 40 lid 3 aanhef en onderdeel a Gnw.

140 Hiervoor kan immers niet worden teruggevallen op art. 35 Wet BIG (opdrachtnemer) en art. 38 Wet BIG (opdrachtgever).

141 Op grond van art. 61 lid 1 aanhef en onderdeel c Gnw kunnen bij ministeriële regeling ook andere personen en instanties worden aangewezen in de in de regeling bedoelde omstandigheden. Het gaat om de personen en instellingen die zijn aangewezen in art. 6.5 en 6.6 RGnw. Dit valt buiten het bestek van dit preadvies.

142 Art. 61 lid 5 Gnw.

In de Gnw wordt niets geregeld ten aanzien van het bekwaam en bevoegd zijn van apothekers die geneesmiddelen zonder handelsvergunning in de apotheek bereiden, of het in opdracht uitvoeren van deze handelingen door de apothekersassistent. In paragraaf 4.4.3 worden de consequenties hiervan geanalyseerd.

### *3.5 Kwaliteit van zorg (onder andere baten-risicoafweging)*

Bij *off-label* en *unlicensed use* zal de kwaliteit van de geboden farmacotherapeutische zorg mede worden bepaald door de veiligheid en werkzaamheid van de beoogde toepassing van het geneesmiddel. Bij het voorschrijven, bereiden en ter hand stellen hebben de voorschrijver en apotheker elk een eigen rol en expertise. Zoals hierna aan de orde komt in paragraaf 3.7, is de apotheker medeverantwoordelijk voor het farmacotherapeutisch resultaat. Een tuchtcollege zal op een zakelijke manier moeten beoordelen of de betrokken beroepsbeoefenaar de zorg heeft verleend die van hem verwacht mocht worden. De norm daarvoor is die van een redelijk bekwaam en redelijk handelende beroepsbeoefenaar. Bij de beoordeling wordt rekening gehouden met de voor de zorgverlener geldende beroepsnormen en andere professionele standaarden. Dat een zorgverlener beter anders had kunnen handelen, is niet altijd genoeg voor een tuchtrechtelijk verwijt.[143]

Als een geneesmiddel *off-label* wordt voorgeschreven, is de baten-risicobalans van deze toepassing niet beoordeeld door een geneesmiddelenautoriteit of mogelijk wel beoordeeld, maar niet goedgekeurd. De SmPC van het geneesmiddel met handelsvergunning kan desalniettemin belangrijke handvatten bieden voor de invulling van 'goede zorg' (Wkkgz) en het 'goed hulpverlenerschap' (WGBO). Zo kan in rubriek 4.2 van de SmPC van een geneesmiddel zijn bepaald dat de behandeling moet plaatsvinden in centra waarin bepaalde faciliteiten en personeel beschikbaar zijn, zoals MRI-apparatuur of reanimatieapparatuur en een professionele zorgverlener getraind in reanimatie. Soms is in deze rubriek opgenomen dat het geneesmiddel niet thuis mag worden toegediend.

De kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen zonder handelsvergunning is evenmin beoordeeld door een geneesmiddelenautoriteit. In paragraaf 3.3.3 kwam al voorbij dat geneesmiddelen moeten voldoen aan de monografieën en algemene hoofdstukken van de Europese Farmacopee. Deze eisen gelden ook voor '*unlicensed pharmaceutical preparations*', tenzij nadrukkelijk anders is bepaald. Onder een '*unlicensed pharmaceutical preparation*' verstaat de algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* een 'medicinal product that is exempt from the need of having a marketing authorisation issued by a competent authority but is made for specific patients' needs according to legislation'.[144] Deze definitie is

143 Zie bijvoorbeeld CTG 16 juli 2025, ECLI:NL:TGZCTG:2025:117 (*baclofen*).
144 Vgl. Ph. Eur. 07/2025:2619.

ruim en omvat niet alleen apotheekbereidingen, maar ook andere geneesmiddelen zonder handelsvergunning, zoals ATMP's onder de *hospital exemption*. In de Gnw is alleen ten aanzien van apotheekbereidingen expliciet bepaald dat deze moeten voldoen aan de eisen van de Europese Farmacopee (zie par. 3.3.3).[145]

De algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* bevat een paragraaf getiteld 'Ethical Considerations and Guidance in the Preparation of Unlicensed Pharmaceutical Preparations' met concrete aanbevelingen voor voorschrijvende artsen en/of bereidende apothekers in verband met de risicobeoordeling die moet worden uitgevoerd. Hierin wordt de hoofdregel van de handelsvergunning benadrukt:

> 'The underlying principle of legislation for pharmaceutical preparations is that, subject to specific exemptions, no pharmaceutical preparation may be placed on the market without an appropriate marketing authorisation.'

Alleen in speciale gevallen mag van die hoofdregel worden afgeweken:

> 'The exemptions from the formal licensing requirement allow the supply of unlicensed products to meet the special needs of individual patients. However, when deciding to use an unlicensed preparation all health professionals involved (e.g. the prescribing practitioners and/or the preparing pharmacists) have, within their area of responsibilities, a duty of care to the patient receiving the pharmaceutical preparation.'

Kortom, ook *unlicensed* geneesmiddelen zijn in een beperkt aantal gevallen toegelaten, uitsluitend onder strikte voorwaarden (par. 3.3.6), om in de speciale medische behoeften van individuele patiënten te voorzien. Voor zover dit al niet expliciet geregeld is (zie par. 3.3.6), veronderstelt dit dat er geen adequaat geregistreerd farmacotherapeutisch alternatief in de handel verkrijgbaar mag zijn.[146] Als wordt besloten om een ongeregistreerd geneesmiddel te gebruiken, hebben alle betrokken beroepsbeoefenaren binnen hun eigen verantwoordelijkheidsgebied een zorgplicht ten opzichte van hun patiënt. Volgens de algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* moet een beoordeling plaatsvinden van de baten-risicobalans, waarbij verder moet worden gekeken dan alleen de individuele patiënt. Onder het kopje 'Production' wordt benadrukt dat '[f]or unlicensed products a risk assessment as outlined in the section "Ethical considerations and guidance in

145 Art. 66 lid 1 Gnw jo. art. 2 BGnw.

146 Vgl. HvJ EU 29 maart 2012, ECLI:EU:C:2012:181, C-185/10, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*).

the preparation of unlicensed pharmaceutical preparations" is of special importance, as these products are not previously assessed by the competent authority'.

Omdat de baten-risicobalans van een *off-label* toepassing of *unlicensed use* van een geneesmiddel niet is beoordeeld/goedgekeurd door een geneesmiddelenautoriteit, zullen de voorschrijver en de apotheker zelf de potentiële baten en risico's in kaart moeten brengen en moeten afwegen. Richtlijnen, standaarden en protocollen kunnen daarbij helpen. Daarbij zullen zij ook moeten meewegen of zij bij het voorschrijven, bereiden en ter hand stellen van het geneesmiddel binnen hun deskundigheidsgebied blijven, en of zij wel bekwaam zijn (zie hiervoor). Dat zal voor de apotheker lastiger zijn als hij de reden van het voorschrijven niet kent.[147] Een en ander is ook relevant in verband met de hierna te bespreken informatieplichten en dossierplicht (par. 3.6) en de relatie voorschrijver-apotheker (par. 3.7).

### *3.6 Informatieplichten en dossierplicht*

De voorschrijver sluit een geneeskundige behandelingsovereenkomst met de patiënt. En de apotheker eveneens. Uit het samenstel van de WGBO, de Wkkgz en de Gnw volgt een aantal informatieplichten. Op grond van de WGBO heeft de hulpverlener een inlichtingenplicht.[148] De Wkkgz bevat eveneens informatieverplichtingen ten aanzien van de aangeboden zorg, waaronder de verplichting om de cliënt te informeren over het al dan niet bestaan van een wetenschappelijk bewezen werkzaamheid van die zorg.[149] Bij informatie over de wetenschappelijk bewezen werkzaamheid moet niet worden gedacht aan een doorwrocht wetenschappelijk betoog; verwijzing naar een richtlijn of een website kan al voldoende zijn.[150] Bij een medicamenteuze behandeling gelden deze inlichtingenplichten niet alleen voor de voorschrijver, maar ook voor de apotheker die het geneesmiddel ter hand stelt. Er bestaat immers een nauw verband tussen het recht op informatie van de patiënt en het toestemmingsvereiste. Een patiënt kan alleen geldig toestemming geven als hij door de hulpverlener adequaat geïnformeerd is en hij die informatie begrepen heeft (informed consent).[151] Voor minderjarigen van 12 tot 16 jaar geldt een regime van dubbele toestemming.[152] Als er risico's zijn, dan zullen deze eveneens met de patiënt moeten worden besproken en zal hetgeen is

147 KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking* (2024), p. 24 en 46, www.knmp.nl/richtlijnen/medicatiebewaking.
148 Art. 7:448 BW.
149 Art. 10 Wkkgz.
150 *Kamerstukken II* 2009/10, 32402, nr. 3, p. 113; *Kamerstukken I* 2013/14, 32402, F, p. 38.
151 Art. 7:450 BW.
152 Sombroek van Doorm & Stolker, in: *T&C BW*, art. 7:450 BW, aant. 2 en 3.

besproken in het dossier moeten zijn vastgelegd.[153] In het dossier zal ook moeten terugkomen dat de patiënt de informatie begrepen heeft.

Als een geregistreerd geneesmiddel *off-label* wordt voorgeschreven, kan niet zonder meer worden volstaan met een verwijzing naar de bijsluiter. De patiënt kan ten opzichte van de bijsluiter aanvullende informatie nodig hebben over de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik. In het geval van *unlicensed use* is er geen officiële bijsluiter. In het BGnw worden minimale eisen gesteld aan de informatie die in de bijsluiter van een apotheekbereiding moet worden vermeld; het is niet verplicht om hierin informatie op te nemen over de indicatie en bijwerkingen.[154] Voorschrijvers moeten zich hiervan bewust zijn. Maar dat wordt dus moeilijk als voorschrijvers niet weten of geneesmiddelen *off-label* of *unlicensed* zijn, zoals eerder aangegeven.

De voorschrijver en de apotheker hebben een eigen rol bij de informatieverstrekking. Als de apotheker de reden van het voorschrijven niet kent, dan zal hij een risicoanalyse moeten maken en op basis daarvan moeten bepalen of het nodig is om deze bij de voorschrijver op te vragen. Niet alleen voor het uitvoeren van medicatiebewaking,[155] maar ook in verband met zijn eigen informatie- en dossierplicht en zijn specifieke deskundigheidsgebied, waar het geven van advies aan de patiënt over het gebruik van het ter hand gestelde geneesmiddel en medicatiebewaking deel van uitmaken.[156]

### *3.7 Rol en relatie voorschrijver-apotheker; dossierplicht en geheimhouding*

In het kader van de wetswijziging waarmee openbare apothekers onder de reikwijdte van de WGBO zijn gebracht,[157] is uitvoerig stilgestaan bij de relatie arts-apotheker. Volgens de totstandkomingsgeschiedenis van de WGBO is de apotheker medeverantwoordelijk voor het farmacotherapeutisch resultaat. Als

153 Art. 7:454 BW.

154 Zie de opsomming in art. 7 BGnw.

155 Medicatiebewaking is een integraal deel van ter hand stellen. Dit is het signaleren, analyseren en afhandelen van farmacotherapiegerelateerde problemen die samenhangen met het beoogde gebruik van een farmaceutisch product of combinatie van producten, rekening houdend met relevante patiëntkenmerken. Zie KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking* (2024), p. 6, www.knmp.nl/richtlijnen/medicatiebewaking.

156 Art. 23 Wet BIG.

157 Wet van 8 februari 2007 tot wijziging van Hoofdstuk III van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening en van afdeling 5 van titel 7 van Boek 7 van het Burgerlijk Wetboek: *Kamerstukken* 28494, *Stb.* 2007, 92 en *Stb.* 2007, 227.

een arts bijvoorbeeld een verkeerd geneesmiddel voorschrijft of een verkeerde dosering, kan de apotheker, indien hij niet ingrijpt, hier net zoals de arts civiel-, straf- of tuchtrechtelijk op worden aangesproken.[158] De apotheker zal daarom als onderdeel van de terhandstelling ook een medicatiebeoordeling en medicatiebewaking moeten uitvoeren.[159] Als een geneesmiddel voor een niet-geregistreerde indicatie wordt voorgeschreven, bevatten de SmPC en de bijsluiter niet de benodigde informatie. Hetzelfde geldt bij andere vormen van *off-label use* en bij *unlicensed use*. Het voorschrift kan daarmee vragen oproepen bij de apotheker en hem in zijn voorlichtende taak belemmeren. In de *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking* wordt beschreven hoe de apotheker in dat geval te werk moet gaan.[160] Bij een contra-indicatie of twijfel over de voorgeschreven dosering, het vermoeden van een (andere) vergissing of een onvolledig recept is de apotheker verplicht om bij de arts te achterhalen of deze zich niet heeft verschreven.[161] In dat geval is het voor de apotheker noodzakelijk dat hij aanvullende informatie van de arts krijgt. Het goed hulpverlenerschap brengt met zich mee dat de arts de door de apotheker gevraagde informatie verschaft.[162] Het voorgaande geldt eveneens voor andere voorschrijvers, zoals tandartsen en verloskundigen.

Vanwege de op de hulpverlener rustende geheimhoudingsplicht[163] ligt voor de hand dat de apotheker onderscheidenlijk de voorschrijver bij het aangaan van de behandelingsovereenkomst aan de patiënt vraagt of hij voortaan instemt met gegevensuitwisseling.[164] De patiënt moet weten dat in bepaalde gevallen zijn toestemming voor informatieverstrekking wordt verondersteld, en dat hij daartegen bezwaar kan maken; daarvan zal hij op de hoogte moeten worden gebracht.[165] Vaak zullen patiënten al toestemming hebben gegeven om hun belangrijkste gegevens te delen via het Landelijk Schakelpunt (LSP).

158 *Kamerstukken II* 2001/02, 28494, nr. 3, p. 11; *Kamerstukken II* 2002/03, 28494, nr. 5, p. 15.

159 *Kamerstukken II* 2001/02, 28494, nr. 3, p. 11.

160 KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking* (2024), p. 24 en 46, www.knmp.nl/richtlijnen/medicatiebewaking.

161 *Kamerstukken II* 2001/02, 28494, nr. 3, p. 11; art. 66 lid 1 Gnw jo. art. 5 lid 2 BGnw.

162 *Kamerstukken II* 2001/02, 28494, nr. 3, p. 11. Zie voor artsen ook KNMG, *KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens* (2024), www.knmg.nl/actueel/publicaties/publicaties-per-onderwerp/omgaan-met-medische-gegevens.

163 Art. 88 Wet BIG; art. 7:457 BW.

164 *Kamerstukken I* 2006/07, 28494, C, p. 3.

165 KNMG, *KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens* (2024), p. 21, www.knmg.nl/actueel/publicaties/publicaties-per-onderwerp/omgaan-met-medische-gegevens.

Indien de apotheker contact opneemt met de voorschrijver, moet de voorschrijver daar een aantekening van maken in het dossier van de patiënt. Als het overleg leidt tot terhandstelling van een ander geneesmiddel dan was voorgeschreven, moet dit niet alleen in het patiëntendossier van de apotheker, maar ook in dat van de voorschrijver worden aangetekend.[166]

Overigens is de arts soms verplicht om proactief informatie te delen met de apotheker. Als een arts een geneesmiddel buiten de door het CBG geregistreerde indicaties voorschrijft, is hij op grond van artikel 68 lid 1 Gnw verplicht om te overleggen met de apotheker van de patiënt als er permissieve protocollen of standaarden in ontwikkeling zijn, of wanneer er geen enkele standaard of protocol (al dan niet in ontwikkeling) bestaat.[167] Verder is een voorschrijver in een aantal gevallen verplicht om de reden van het voorschrijven op het recept te vermelden.[168] De bijlage bij de RGnw bevat momenteel een lijst met 23 categorieën geneesmiddelen waarvoor dit geldt. Het gaat bijvoorbeeld om geneesmiddelen met de werkzame stoffen chloroquine, colchicine, ketoconazol, lithiumcarbonaat of methotrexaat.[169]

### *3.8 Monitoring, melden bijwerkingen, incidenten en calamiteiten*

Goede zorg en goed hulpverlenerschap houden ook in dat de patiënt aan wie een geneesmiddel is voorgeschreven, wordt gemonitord door de voorschrijver en dat er medicatiebewaking plaatsvindt door de apotheker.[170] Farmacotherapiegerelateerde problemen die samenhangen met het beoogde gebruik van een geneesmiddel of combinatie van geneesmiddelen moeten worden gesignaleerd, geanalyseerd en afgehandeld.[171] Dit vergt dus monitoring op het niveau van de individuele patiënt. Het is belangrijk om de baten-risicobalans van geneesmiddelen ook op populatieniveau te monitoren. Het melden van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen[172] helpt om meer informatie te krijgen over de veiligheid en

166 *Kamerstukken I* 2006/07, 28494, C, p. 2.

167 Vgl. o.a. ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2025/41, m.nt. J.A. Lisman.

168 Art. 68 lid 2 Gnw jo. art. 6.11 RGnw en toelichting, *Stcrt.* 2011, 22913, p. 4.

169 Hoewel is aangekondigd dat de bijlage stapsgewijs wordt uitgebreid met geneesmiddelen die voldoen aan alle bepaalde criteria (toelichting, *Stcrt.* 2013, 18918, p. 3-4), is deze lijst sinds juli 2013 niet meer gewijzigd. Het is niet bekend waarom.

170 Vgl. het deskundigheidsgebied van de apotheker: art. 23 Wet BIG.

171 Vgl. KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking* (2024).

172 Onder 'bijwerking' wordt verstaan 'een reactie op een geneesmiddel die schadelijk en onbedoeld is' (art. 1 lid 11 Richtlijn 2001/83/EG; vgl. art. 1 lid 1 aanhef en onderdeel ss Gnw). Een 'ernstige bijwerking' is 'een bijwerking die tot de dood leidt, levensgevaar oplevert, opneming in een ziekenhuis of een

werkzaamheid van een geneesmiddel ná markttoelating. Op grond van artikel 102 onderdeel a Richtlijn 2001/83/EG nemen de lidstaten namelijk alle nodige maatregelen om patiënten, artsen, apothekers en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg ertoe aan te zetten vermoedelijke bijwerkingen aan de nationale bevoegde autoriteit te melden. In de SmPC en bijsluiter en in bronnen zoals het Farmacotherapeutisch Kompas worden beroepsbeoefenaren en patiënten daarom opgeroepen om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Verder zijn beroepsbeoefenaren verplicht om onmiddellijk elke vermoedelijke ernstige bijwerking te melden aan Lareb.[173] Bij deze meldingsplicht wordt geen onderscheid gemaakt tussen geneesmiddelen met en geneesmiddelen zonder handelsvergunning.

## 4 Analyse

### *4.1 Inleidende opmerkingen*

Hierna worden de wet- en regelgeving, standpunten van de beroepsgroep, overheidsinformatie, (tucht)rechtspraak en literatuur over *off-label use* en *unlicensed use* geanalyseerd aan de hand van de hiervoor besproken thema's: de hoofdregel van de handelsvergunning, definities *off-label use* en *unlicensed use*, voorbehouden en verboden handelingen met UR-geneesmiddelen, bekwaamheid en bevoegdheid van voorschrijvers en apothekers, kwaliteit van zorg (baten-risicoafweging), informatieplichten en dossierplicht, rol en relatie voorschrijver-apotheker, en monitoring en melden van bijwerkingen. Uit deze analyse zal blijken dat sinds de invoering van de Gnw in de (tucht)rechtspraak, standpunten van de beroepsgroepen, overheidspublicaties en literatuur de aandacht met name uitgaat naar *off-label use*, artikel 68 lid 1 Gnw en de naleving van verplichtingen uit de WGBO. De vele bijdragen van Lisman over *off-label use* verdienen bijzondere melding.[174]

---

verlenging van een verblijf in een ziekenhuis vereist, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt of een aangeboren afwijking/geboorteafwijking is' (art. 1 lid 12 Richtlijn 2001/83/EG; vgl. art. 1 lid 1 aanhef en onderdeel tt Gnw). Een 'onverwachte bijwerking' wordt gedefinieerd als 'een bijwerking waarvan de aard, de ernst of het gevolg niet verenigbaar is met de samenvatting van de kenmerken van het product' (art. 1 lid 13 Richtlijn 2001/83/EG; vgl. art. 1 lid 1 aanhef en onderdeel uu Gnw).

173 Art. 78 lid 3 Gnw.

174 O.a. J.A. Lisman, 'Mag een geneesmiddel worden voorgeschreven buiten de geregistreerde indicatie?', *TvGR* 1999, p. 150-157; Y.A. Hekster e.a., 'Het voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicatie', *Gebu.* 2000;34(12):139-147; J.A. Lisman, 'Voorbij goed en kwaad. Off-label mag, maar niet zomaar', *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139(26):895-899; CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman; J.A. Lisman, J.R.A. Schoonderbeek & G. Klink, 'Offlabel gebruik van geneesmiddelen: voorwaarden en aansprakelijkheid', *TvGR* 2008/4, p. 244-256; J.A. Lisman, 'Denkt terug aan:

Uit de analyse zal ook blijken dat het juridisch kader en de tuchtrechtspraak vaak verwarrend worden gevonden.[175] Van der Zanden, Schrier en De Wildt hebben daarom in 2021 vanuit hun ervaringen in de kindergeneeskunde een waardevolle eerste aanzet gedaan voor een praktisch stappenplan dat ervoor moet zorgen dat besluiten over *off-label* voorschrijven worden genomen op basis van een bewuste en expliciete afweging van de medische noodzaak en alternatieve behandelstrategieën tegen de mogelijke risico's en baten voor de individuele patiënt. Daarnaast gaat het stappenplan in op de informatievoorziening aan patiënten en het monitoren van effect en veiligheid van *off-label use*.[176]

### *4.2 Hoofdregel: handelsvergunning*

De bekendste en belangrijkste uitspraak over *off-label use* van vóór de inwerkingtreding van de Gnw op 1 juli 2007 is de tuchtuitspraak van 10 februari 1998, over het *off-label* voorschrijven van Adalat® (werkzame stof: nifedipine) als weeënremmer.[177] In deze uitspraak wordt het systeem van de handelsvergunning (zie par. 3.3.4) vooropgesteld. Alleen bij gebruik overeenkomstig de handelsvergunning, zoals blijkend uit de van overheidswege goedgekeurde SmPC, mag redelijkerwijs worden aangenomen dat het middel de gestelde werking heeft en dat de baten groter zijn dan de risico's. In de medische praktijk heeft zich volgens de tuchtrechter dan ook de bestendige gedragslijn ontwikkeld waarbij als hoofdregel geldt dat door artsen slechts geregistreerde geneesmiddelen worden voorgeschreven en dat die voorschriften slechts worden gegeven voor de geregistreerde indicaties van dat product. Van oudsher wordt daarom groot gewicht toegekend aan de handelsvergunning.[178]

---

Centraal Medisch Tuchtcollege 10 februari 1998, "JGR" 2007/42', *JGR* 2024/61; Rb. Midden-Nederland 11 maart 2024, ECLI:NL:RBMNE:2024:1540, *JGR* 2004/15, m.nt. J.A. Lisman (deze noot heeft betrekking op *JGR* 2024/11, *JGR* 2024/12, *JGR* 2024/13, *JGR* 2024/14 en *JGR* 2024/15); CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. Lisman onder *JGR* 2024/15; CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *JGR* 2024/25, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, ECLI:NL:RVS:2025:1030, ECLI:NL:RVS:2025:1032 en ECLI:NL:RVS:2025:1035, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2025/41, m.nt. J.A. Lisman.

175 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

176 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

177 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman.

178 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman (*nifedipine*). Zie in die zin thans ook KNMG, *Standpunt Off-label voorschrijven* (2020).

Het is belangrijk om te onderkennen dat in dat systeem van geneesmiddelenwetgeving spanning kan bestaan tussen de belangen van een individuele patiënt en het algemene belang van bescherming van de volksgezondheid. Tegenover het belang van een individuele patiënt om gezien zijn gezondheidstoestand en prognose toegang te verkrijgen tot een geneesmiddel waarvan de veiligheid en werkzaamheid niet door een onafhankelijke geneesmiddelenautoriteit zijn beoordeeld, staat een algemeen belang om de toegang van patiënten tot ongeregistreerde toepassingen en ongeregistreerde geneesmiddelen te reguleren. Ten eerste om patiënten te beschermen tegen een handelen dat mogelijk schadelijk is voor hun eigen gezondheid en leven. Ten tweede om te verzekeren dat het verbod om geneesmiddelen zonder handelsvergunning op de markt te brengen niet wordt ondergraven en omzeild. Ten derde om te verzekeren dat de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen niet wordt gehinderd door bijvoorbeeld minder deelname van patiënten aan geneesmiddelenonderzoek.[179]

De afgelopen jaren staat de hoofdregel van de handelsvergunning steeds meer onder druk, ook in Nederland. Sommige partijen, zoals de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS), zien *off-label use* en vormen van *unlicensed use*, zoals apotheekbereidingen, als goedkoper alternatief voor kostbare geregistreerde geneesmiddelen en roepen op om het bereiden van ongeregistreerde geneesmiddelen te stimuleren.[180] Den Exter ziet apotheekbereidingen eveneens als panacee voor dure geregistreerde geneesmiddelen en als methode om partijen tot lagere prijzen voor beschikbare geregistreerde geneesmiddelen te dwingen.[181] Zelfs de Minister van VWS stelt dat apotheekbereidingen een alternatief vormen voor geregistreerde geneesmiddelen, ongeacht of er een geregistreerd geneesmiddel in de handel verkrijgbaar is.[182]

---

179 EHRM 13 november 2012, 47039/11 en 358/12, ECLI:CE:ECHR:2012:1113JUD004703911, *NJ* 2014/403 en *EHRC* 2013/74, m.nt. K. van Lessen Kloeke (*Hristozov c.s./Bulgarije*). Zie in vergelijkbare zin ook Hof 's-Gravenhage 31 mei 2001, ECLI:NL:GHSGR:2001:AB1880, *JGR* 2001/27 (*X/Novartis-Staat*), Rb. Amsterdam (vzr.) 13 juli 2011, ECLI:NL:RBAMS:2011:BR1520, *NJ* 2011/609, m.nt. F.C.B. van Wijmen; K. van Lessen Kloeke & J.A. Lisman, 'Juridische haken en ogen met betrekking tot de toegang tot onderzoeksgeneesmiddelen na afloop van het onderzoek', *JGRplus* 2012, p. 35-51.

180 Zie bijvoorbeeld RVS, *Ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen. Beter, sneller, goedkoper* (rapport), bijlage bij *Kamerstukken II* 2017/18, 29477, nr. 453; ACM, 'ACM ziet kansen voor lagere prijzen van dure geneesmiddelen', 19 februari 2019, www.acm.nl/nl/publicaties/acm-ziet-kansen-voor-lagere-prijzen-van-dure-geneesmiddelen.

181 A.P. den Exter, 'FarmaNostra', *AA* 2025, p. 670-672.

182 *Kamerstukken II* 2023/24, 29477, nr. 867, p. 13; *Kamerstukken II* 2023/24, 21501-31, nr. 761, p. 12; *Kamerstukken II* 2024/25, 21501-31, nr. 767, p. 8.

Hoewel deze standpunten ogenschijnlijk misschien sympathiek zijn, betekent dit in feite dat deze partijen bereid zijn om alle waarborgen van het Europese vergunningensysteem opzij te zetten om financiële redenen. Dergelijke voorstellen ondermijnen naar mijn mening het Europese vergunningenstelsel voor geneesmiddelen, dienen niet het belang van de bescherming van de volksgezondheid en doen afbreuk aan het nuttig effect van Verordening (EG) 726/2004, Richtlijn 2001/83/EG en de Gnw. Volgens vaste rechtspraak moeten de uitzonderingen op de vergunningplichten voor geneesmiddelen immers restrictief worden uitgelegd.[183] De uitzonderingen uit Richtlijn 2001/83/EG kunnen in mijn visie niet worden ingezet om een uitzondering te maken op de handelsvergunning die op grond van artikel 3 lid 1 Verordening (EG) 726/2004 vereist is. Dat kan alleen als bij verordening is voorzien in een uitzondering op die verplichting.[184]

Verder heeft het Hof van Justitie van de EU (HvJ EU) in verband met artikel 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG[185] reeds expliciet het argument afgewezen dat het op de markt brengen van een geneesmiddel dat goedkoper is dan het gelijkwaardige geneesmiddel waarvoor een handelsvergunning is afgegeven, kan worden gerechtvaardigd door financiële overwegingen. Artikel 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG heeft geen betrekking op de organisatie van het stelsel van gezondheidszorg of op het financiële evenwicht ervan, maar is een specifieke afwijkende bepaling die strikt moet worden uitgelegd en van toepassing is in uitzonderlijke gevallen waar dient te worden voorzien in speciale behoeften van medische aard. Nationaal prijs- en vergoedingsbeleid staat daar los van, zo blijkt ook uit artikel 4 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG en artikel 1, tweede alinea, Verordening (EG) 726/2004. Artikel 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG kan daarom niet worden ingeroepen ter rechtvaardiging van een op overwegingen van financiële aard gebaseerde uitzondering op het vereiste van een handelsvergunning. Deze argumentatie gaat in mijn optiek evenzeer op voor de uitzondering van artikel 3 lid 1 en 2 Richtlijn 2001/83/EG voor magistrale en officinale apotheekbereidingen, en artikel 3 lid 7

183 HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*); HvJ EU 16 juli 2015, C-544/13 en C-545/13, ECLI:EU:C:2015:481, *JGR* 2015/17, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Abcur*). Zie ook T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 68. Zie in gelijke zin in verband met apotheekbereidingen ABRvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, *JGR* 2013/10, m.nt. R.G.T. van Wissen en J.A. Lisman (*Regenboog Apotheek*).

184 Dat zou dus alleen gelden voor geneesmiddelen voor onderzoek (art. 3 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG jo. Verordening (EU) 536/2004), ATMP's onder de *hospital exemption* (art. 3 lid 7 Richtlijn 2001/83.EG jo. Verordening (EG) 1394/2007), *compassionate use* (art. 83 Verordening (EG) 726/2004) en *named patient*-geneesmiddelen (art. 83 lid 9 Verordening (EG) 726/2004).

185 Vgl. art. 40 lid 3 onderdeel c Gnw.

Richtlijn 2001/83/EG voor ATMP's onder de *hospital exemption*. Net zoals artikel 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG hebben deze uitzonderingen geen betrekking op de organisatie van het stelsel van gezondheidszorg of op het financiële evenwicht ervan. Het gaat om uitzonderingen die strikt moeten worden uitgelegd.[186] Als deze uitzonderingen worden ingezet om geregistreerde geneesmiddelen te vervangen om puur economische redenen, dan wordt afbreuk gedaan aan de doelstellingen van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004, te weten de bescherming van de volksgezondheid en de opheffing van belemmeringen voor de handel in geneesmiddelen binnen de Unie.

Het is zorgelijk dat de partijen die pleiten voor apotheekbereidingen als goedkoper alternatief voor geregistreerde geneesmiddelen steevast voorbijgaan aan een van de voornaamste redenen waarom de handelsvergunning ooit is ingevoerd, namelijk bescherming van de volksgezondheid. Hun standpunten zijn klaarblijkelijk gebaseerd op onjuiste veronderstellingen over de waarborgen voor kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van ongeregistreerde geneesmiddelen. Uit paragraaf 2.2 blijkt dat er te weinig bekend is over de risico's bij ongeregistreerde geneesmiddelen, mede als gevolg van onderrapportage van kwaliteitsdefecten door (ziekenhuis)apotheken en vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen door voorschrijvers en apothekers.

Evenmin hebben deze partijen oog voor de gevolgen voor de duurzame beschikbaarheid van geregistreerde geneesmiddelen. Door grootschalig *unlicensed use* kan de nationale geneesmiddelenmarkt zo onaantrekkelijk worden, dat op termijn ook de beschikbaarheid van geregistreerde alternatieven onder druk komt te staan: deze kunnen van de markt verdwijnen of zelfs niet geïntroduceerd worden. Partijen kunnen de markttoegang van geregistreerde geneesmiddelen ook blokkeren door deze om financiële redenen 'onbeschikbaar' te maken, bijvoorbeeld door te weigeren om deze te vergoeden en alleen 'goedkopere' ongeregistreerde geneesmiddelen te vergoeden. Zwaan e.a. en Dooms en Killick wijzen op vergelijkbare onwenselijke langetermijneffecten bij *off-label use* om financiële redenen.[187] Ook bestaat een risico op postcodegeneeskunde. Als een ongeregistreerde bereiding alleen in een gespecialiseerde faciliteit kan worden gemaakt en niet in

186 Vgl. HvJ EU 16 juli 2015, C-544/13 en C-545/13, ECLI:EU:C:2015:481, *JGR* 2015/17, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Abcur*).

187 T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 75-77; M. Dooms & K. Killick, 'Off-Label Use of Medicines: The Need for Good Practice Guidelines', *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 29 (2017), p. 21-22, DOI 10.3233/JRS-170737.

het gehele land beschikbaar is, kan regionaal ongelijkheid in de behandeling van patiënten optreden.[188]

Bij de meeste uitzonderingen op de hoofdregel van de handelsvergunning volgt dan ook expliciet uit de wet- en regelgeving en beleidsregels dat er geen adequaat geregistreerd medicamenteus alternatief in de handel verkrijgbaar/beschikbaar mag zijn. Dit geldt in elk geval voor magistrale en officinale apotheekbereidingen,[189] doorgeleverde apotheekbereidingen,[190] *named patient*-geneesmiddelen en de invoer van geneesmiddelen bij geneesmiddelentekorten,[191] ATMP's onder de *hospital exemption*[192] en *compassionate use*-geneesmiddelen.[193] Daarbij pleegt onder 'in de handel verkrijgbaar' en 'beschikbaar' te worden verstaan dat het geneesmiddel in de handel verkrijgbaar is, oftewel feitelijk voorhanden, leverbaar.[194] Dit kan bijvoorbeeld blijken uit de vermelding van het geneesmiddel in de G-Standaard.

188 Zie bijvoorbeeld de inbreng namens de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) bij de Adviescommissie Pakket van het Zorginstituut Nederland over de vergoeding van Pluvicto® (lutetium (177Lu)-vipivotide tetraxetan), www.zorginstituutnederland.nl/site/binaries/site-content/collections/documents/2025/02/21/verslag-adviescommissie-pakket-acp-21-februari-2025/verslag-acp-121-dd-21-februari-2025-incl-bijlagen.pdf.

189 Art. 66 lid 1 Gnw jo. art. 2 BGnw en algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* (Ph. Eur. 07/2025:2619); KNMP, *KNMP-richtlijn Ter hand stellen* (2018), p. 8, www.knmp.nl/richtlijnen/ter-hand-stellen; KNMP, *KNMP-richtlijn Bereiden* (2016), p. 3, 5 en 6, www.knmp.nl/richtlijnen/bereiden; NVZA, *GMP-Z Z1 Beoordeling aanvraag en ontwerpkwaliteit van apotheek bereidingen* (2019), p. 2, https://nvza.nl/wp-content/uploads/Z1-Beoordeling-na-TO-IGJ-SEP-2019.pdf.

190 Art. 66 lid 1 Gnw jo. art. 2 BGnw en algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* (Ph. Eur. 07/2025:2619); Beleidsregel collegiaal doorleveren en ter hand stellen van apotheekbereidingen.

191 Art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel c Gnw jo. art. 3.17 lid 1 aanhef en onderdeel b RGnw en HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*).

192 IGJ, 'Vragen en antwoorden over de hospital exemption voor ATMP's': 'Wanneer voldoet de aanvraag voor een hospital exemption aan de criteria van de Geneesmiddelenwet?', www.igj.nl/vraag-en-antwoord/vragen-en-antwoorden-over-de-hospital-exemption-voor-atmp%E2%80%99s; IGJ, presentatie DARE-NL Annual Consortium Meeting, 19 september 2025 (*data on file*).

193 Art. 83 Verordening (EG) 726/2004, art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel f Gnw jo. art. 1.1 aanhef en onderdeel l en 3.18 RGnw.

194 HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*) over art. 5 lid 1 Richtlijn 2001/83/EG.

In de Nederlandse tuchtrechtspraak en in de standpunten van artsen (Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Federatie Medisch Specialisten (FMS) en Nederlands Kenniscentrum voor Farmacotherapie bij Kinderen-Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NKFK-NVK)) en apothekers (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)) en door overheidsinstanties (CBG, IGJ) wordt in mijn optiek daarom terecht uitgegaan van de hoofdregel van de handelsvergunning. Altijd moet eerst door de voorschrijver worden nagegaan of in de zorgvraag van de patiënt kan worden voorzien met een geregistreerd geneesmiddel dat in de handel verkrijgbaar is. Enkel als voor de patiënt geen adequaat geregistreerd medicamenteus alternatief in de handel verkrijgbaar is, kan eventueel worden geopteerd voor een ongeregistreerd geneesmiddel. In dat geval moet aan de hand van de zorgvraag worden nagegaan of een ongeregistreerd geneesmiddel uitkomst kan bieden, op basis van een baten-risicoafweging. Welk risico loopt de patiënt bij niet-beschikbaarheid van het geneesmiddel afgewogen tegen kwaliteitswaarborgen (handelsvergunning, fabrikantenvergunning, productie conform GMP), een minder goed onderbouwde farmacotherapie (biofarmacie, werkzaamheid en veiligheid) en een minder goed onderzocht technisch ontwerp (samenstelling, bereidingsproces en veiligheid van de bereider)? Daarbij moet ook het algemene volksgezondheidsbelang worden meegewogen. Zo mag het inzetten van een uitzondering er niet toe leiden dat de hoofdregel van de handelsvergunning wordt ondergraven en omzeild. Deze verplichtingen rusten ook op de apotheker die het recept verwerkt (zie par. 4.5). *Off-label use* en *unlicensed use* hebben dus alleen een toegevoegde waarde daar waar ze complementair zijn aan de beschikbare geregistreerde geneesmiddelen omdat ze een farmacotherapeutische meerwaarde hebben.

## *4.3 Definities en standpunten off-label use en unlicensed use*

### *4.3.1 CBG, IGJ en Zorginstituut Nederland (Farmacotherapeutisch Kompas)*

Het CBG, IGJ en het Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) hanteren op hun websites verschillende definities van *off-label use*. IGJ geeft de meest beperkte uitleg aan *off-label use*, namelijk uitsluitend het voorschrijven buiten de geregistreerde indicaties.[195] Het Zorginstituut geeft in het hoofdstuk 'Offlabelgebruik van geneesmiddelen' uit het *Farmacotherapeutisch Kompas* (FK) een ruime(re) definitie, te weten het toepassen van een geneesmiddel niet conform de SmPC.[196] Uit de voorbeelden die het CBG op de website geeft, blijkt dat het CBG ook uitgaat van

195 IGJ, *Off-label voorschrijven*, januari 2018, www.igj.nl/documenten/2018/01/13/off-label-voorschrijven.

196 Zie www.farmacotherapeutischkompas.nl/algemeen/offlabel-gebruik-van-geneesmiddelen.

een ruime definitie.[197] Naar mijn mening moet worden uitgegaan van de definitie van *off-label use* uit de Europese GVP-richtsnoeren, te weten elk gebruik van een geneesmiddel dat niet in overeenstemming is met de SmPC. Richtlijn 2001/83/EG is immers verbindend wat het resultaat betreft (Nederland mag daar dus niet van afwijken) en de lidstaten moeten alle algemene en bijzondere maatregelen treffen die geschikt zijn om de nakoming van de uit deze richtlijn voortvloeiende verplichtingen te verzekeren (beginsel van loyale samenwerking).[198] Het Zorginstituut stelt zich in de notitie 'Doelmatigheidsinitiatieven dure geneesmiddelen – Adviezen over off-labelgebruik' op het standpunt dat artikel 68 lid 1 Gnw ziet op *alle* situaties waarbij de arts niet in overeenstemming van de SmPC voorschrijft.[199] Dat is onjuist. Uit de tekst van artikel 68 lid 1 Gnw blijkt duidelijk dat deze op slechts één vorm van *off-label use* ziet, namelijk het buiten de door het CBG geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen (vgl. rubriek 4.1 SmPC). Het is belangrijk dat de normadressaten en het publiek hier duidelijk door de overheid op gewezen worden.

Het CBG, IGJ en het Zorginstituut leggen verder niet uit wat het verschil is tussen *off-label use* en het gebruik van ongeregistreerde geneesmiddelen (*unlicensed use*). Ook wordt niet consequent aansluiting gezocht bij de SmPC of verwezen naar de CBG Geneesmiddeleninformatiebank,[200] zelfs niet door het CBG. De Geneesmiddeleninformatiebank is de officiële Nederlandse databank[201] waarin kan worden nagezocht of voor een geneesmiddel een handelsvergunning is verleend. Hierin kunnen ook de SmPC's, de bijsluiters en openbare beoordelingsrapporten over geregistreerde geneesmiddelen worden geraadpleegd.

De voorbeelden die het FK van *off-label use* geeft, en waarnaar de KNMG ook verwijst in het *Standpunt Off-label voorschrijven*, zijn verwarrend voor de praktijk. Bij de verwijzing naar een eerste-, tweede-, derde- of vierdekeuzemiddel zal een beroepsbeoefenaar eerder denken aan de voorkeursplek die het geneesmiddel volgens behandelrichtlijnen van de beroepsgroep in de therapie inneemt ten opzichte van andere geneesmiddelen met een vergelijkbare (geregistreerde) indicatie. Die voorkeursplek hoeft niet overeen te komen met de wijze waarop de geregistreerde indicaties in rubriek 4.1 van de SmPC geformuleerd zijn. Uit tuchtrechtspraak blijkt dat artsen door deze verwarring soms ten onrechte wordt verweten artikel 68 lid 1 Gnw te hebben geschonden (zie par. 4.3.4).

---

197 CBG, *Standpunt: Off-labelgebruik kan beter*, www.cbg-meb.nl/onderwerpen/over-ons-ons-werk/over-cbg-ons-verhaal/over-cbg-standpunt-off-label-gebruik.

198 Vgl. art. 288, derde alinea, VWEU en art. 4 lid 3 VEU.

199 Zie www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2024/10/08/notitie-off-labelgebruik-bij-doelmatigheidsinitiatieven-dure-geneesmiddelen.

200 Zie www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/.

201 Vgl. art. 106 Richtlijn 2001/83/EG.

### *4.3.2 Beroepsgroepen van voorschrijvers en apothekers*

Nog complexer wordt het doordat binnen de beroepsgroepen van artsen en apothekers eveneens uiteenlopende algemene standpunten over *off-label use* zijn vastgesteld. Het gaat in elk geval om het KNMG-*Standpunt Off-label voorschrijven* (juni 2020), het FMS-*Standpunt Off-Label Use geneesmiddelen* (juni 2016), het NHG-*Standpunt Offlabel voorschrijven in de huisartsenpraktijk* (januari 2018), het *Standpunt veilig off-label voorschrijven* van de NKFK-NVK (Kinderformularium) en de *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking*.[202] Ook in deze standpunten worden verschillende definities gehanteerd. De KNMG gaat uit van de meest beperkte definitie van *off-label use*, namelijk slechts het voorschrijven buiten de geregistreerde indicaties. Het Kinderformularium kijkt om te beoordelen of een geneesmiddel geregistreerd is voor toepassing bij kinderen naar rubriek 4.1 en 4.2 van de SmPC.[203] Het NHG, de FMS en de KNMP beschouwen elk gebruik dat afwijkt van de SmPC als *off-label use*. Deze ruime definitie sluit als gezegd aan bij de definitie die wordt gebruikt in de context van Richtlijn 2001/83/EG en de Gnw in verband met geneesmiddelenbewaking (zie par. 3.3.5). Verder wijzen de KNMG, het NHG, de NKFK-NVK en de KNMP op artikel 68 lid 1 Gnw. In de standpunten wordt *off-label use* niet afgebakend ten opzichte van *unlicensed use*. Alleen het NHG en de FMS verwijzen naar de SmPC. Nergens wordt verwezen naar de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG.

### *4.3.3 (Tucht)rechtspraak*

In de geanalyseerde zaken over *off-label use* en *unlicensed use* blijken tuchtcolleges niet na te gaan of het voorgeschreven geneesmiddel geregistreerd is. Dat leidt ertoe dat het gebruik van een geneesmiddel zonder Nederlandse handelsvergunning (*unlicensed use*) soms wordt gekwalificeerd als *off-label use*. Zo was in de uitspraak van het CTG van 23 oktober 2003 over het gebruik van Pregnyl voor vermagering mogelijk sprake van *unlicensed use* van geneesmiddelen die in Nederland niet geregistreerd waren en uit het buitenland werden ingevoerd.[204]

---

202 KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking* (2024), noot 18, p. 45-46, www.knmp.nl/richtlijnen/medicatiebewaking.

203 Kinderformularium, *Definitie off-label*, www.kinderformularium.nl/definitie-offlabel.

204 CTG 23 oktober 2003, 2003/013. Dat in werkelijkheid sprake was van *unlicensed use*, lijkt te volgen uit Rb. Assen 8 maart 2011, ECLI:NL:RBASS:2011:BP6969, ECLI:NL:RBASS:2011:BP7140, *JGR* 2011/27, m.nt. R.M.V. Claessens. Zie in gelijke zin ook RTG Zwolle 16 oktober 2008, zaaknr. 112/2007 over lipolysebehandeling met ongeregistreerde geneesmiddelen met lecithine die uit het buitenland werden gehaald.

In enkele gevallen merken tuchtcolleges bepaald gebruik ten onrechte aan als *off-label use*, terwijl het volgens de SmPC gaat om *on-label use*. Een recent voorbeeld betreft een tuchtklacht van IGJ over het handelen van een arts werkzaam als arts voor gedetineerden en arrestanten die methadon heeft verstrekt aan een patiënt met acute pijn. IGJ verweet de arts dat hij op onzorgvuldige wijze *off-label* methadon heeft verstrekt aan de patiënt en dat hij geen zorg heeft gedragen voor een zorgvuldige en volledige dossiervorming van de zorg die hij aan de patiënt heeft verleend. De arts verweerde zich dat methadon (ook) kan worden gegeven bij acute pijn en dat het niet geldt als *off-label* medicatie voor pijn. Uit de uitspraak blijkt niet of het tuchtcollege de SmPC's van methadonpreparaten heeft geraadpleegd. Het tuchtcollege noemt wel het KNMG-*Standpunt Off-label voorschrijven*, de *NHG-Standaard Pijn* (2018) en de voorbeelden van *off-label use* die in het FK van het Zorginstituut worden genoemd, in het bijzonder het voorbeeld: 'Het geneesmiddel is geregistreerd voor een indicatie, waarbij het gebruik beperkt is als derde of vierde keuze, en men wil het als eerste- of tweedekeuzemiddel gebruiken.' Het tuchtcollege concludeert dat de arts de aan de patiënt verstrekte methadon gebruikt als eerstekeuzemiddel, terwijl het gebruik ervan volgens de behandelrichtlijnen beperkt was tot derde of vierde keuze. Voor zover in de Geneesmiddeleninformatiebank kan worden nagegaan (in de uitspraak wordt slechts de sterkte van de voorgeschreven methadonpreparaten vermeld), zijn echter verschillende methadon 5 mg- en 20 mg-tabletten geregistreerd voor onder meer de behandeling van matige, hevige en zeer hevige pijnen, waarbij op korte termijn geen causale behandeling mogelijk is.[205] Het tuchtcollege merkt dit gebruik dus waarschijnlijk ten onrechte aan als *off-label* gebruik.[206]

Soms worden het afwijken van rubriek 4.2 van de SmPC en het afwijken van behandelrichtlijnen ten onrechte aangemerkt als het buiten de geregistreerde indicaties voorschrijven in de zin van artikel 68 lid 1 Gnw. In een recente tuchtzaak tegen een internist-hematoloog stelde IGJ dat de arts gedurende lange tijd van de geldende richtlijnen en protocollen afweek. Zo schreef hij, tegen de richtlijnen in, onderhoudsdoseringen voor van oncologische medicatie (rituximab) aan patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL). Blijkens de uitspraak heeft het tuchtcollege de SmPC's van geregistreerde rituximab-preparaten niet geraadpleegd. Omdat onderhoudsdoseringen rituximab volgens de richtlijn Chronische Lymfatische Leukemie/kleincellig lymfocytair lymfoom niet dienen te worden voorgeschreven bij de ziektebeelden van de betreffende patiënten, leidt

205 Zie bijvoorbeeld de SmPC's voor Methadon HCl Aurobindo 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 50 mg, tabletten RVG 118669, RVG 118670, RVG 118671, RVG 118672, RVG 118673, Methadon HCl Sandoz 5 mg, tabletten RVG 105797 en Methadon HCl Sandoz 20 mg, tabletten RVG 108677-108682.

206 RTG Amsterdam 27 juni 2025, ECLI:NL:TGZRAMS:2025:160, *GJ* 2025/94 (*methadon*).

het tuchtcollege hieruit af dat het gaat om het buiten de geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen in de zin van artikel 68 lid 1 Gnw.[207] Dat blijkt niet juist. Uit rubriek 4.1 van de SmPC's van verschillende rituximab-preparaten volgt dat deze middelen wel degelijk zijn geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten met onbehandelde en recidiverende/refractaire CLL.[208] Het voorschrijven van rituximab voor deze indicatie valt dus binnen de geregistreerde indicatie. Het voorschrijven van onderhoudsdoseringen rituximab bij CLL wijkt wel af van rubriek 4.2 van deze SmPC's. Daarmee wordt alleen niet afgeweken van de geregistreerde indicaties. En er is dus ook geen sprake van handelen in strijd met artikel 68 lid 1 Gnw.

Deze drie voorbeelden laten eveneens zien dat in tuchtuitspraken relevante details ontbreken over de geneesmiddelen die zijn voorgeschreven, zoals de naam van het geneesmiddel, de sterkte, de farmaceutische vorm, de geregistreerde indicatie en de dosering. Er wordt door tuchtcolleges niet nagezocht of het voorgeschreven geneesmiddel in Nederland geregistreerd is. Evenmin wordt aan de hand van SmPC's getoetst of al dan niet sprake is van *off-label use*, en zo ja, van welke vorm van *off-label use*.[209] Hier valt winst te behalen. Daardoor wordt het voor andere beroepsbeoefenaren, gezondheidsrechtjuristen en het publiek ook duidelijker aan welke normen en zorgvuldigheidseisen bij de verschillende vormen van *off-label use* en *unlicensed use* moet worden voldaan. Dat is eens te meer van belang nu onderzoek heeft aangetoond dat voorschrijvers zich er niet altijd van bewust zijn dat een voorschrift *off-label* is. Soms wordt een geneesmiddel al zo lang *off-label* gebruikt dat het bijna niet meer herkend wordt als *off-label use*[210] (zie par. 2.1). Uit een tuchtuitspraak van het CTG over het voorschrijven van tobramycine-preparaten voor een niet-geregistreerde indicatie blijkt evenwel dat het tot de verantwoordelijkheid van de arts behoort om het officiële gebruik van voorgeschreven medicatie te kennen, ook wanneer de behandeling volgens de richtlijn van de beroepsgroep een geëigend middel kon zijn en dus niet onzorgvuldig is.[211] Van der Zanden, Schrier en De Wildt merken terecht op dat de beschreven situatie niet uitzonderlijk is en iedere arts kan overkomen. Zij wijzen erop dat bij bijzondere patiëntengroepen, zoals kinderen of zwangere vrouwen, het zelfs

207 RTG 's-Hertogenbosch 3 december 2025, ECLI:NL:TGZRSHE:2025:136 (*rituximab*).

208 Zie bijvoorbeeld de SmPC voor MabThera®.

209 Er zijn maar enkele uitspraken waarin door een arts is gewezen op de SmPC. RTG Zwolle 23 juni 2023, ECLI:NL:TGZRZWO:2023:126 (*enoximon*).

210 M. Weda e.a., *Off-labelgebruik van geneesmiddelen. Verkenning van de complexiteit en problematiek* (RIVM Briefrapport 2017-0110), Bilthoven: RIVM 2018, p. 15.

211 CTG 16 maart 2017, ECLI:NL:TGZCTG:2017:94 en ECLI:NL:TGZCTG:2017:97 (*tobramycine*). Zie ook S. Broersen & A. Rube, 'Longarts wist niet dat hij off-label voorschreef', *Medisch Contact*, 18 oktober 2017.

standaardpraktijk is dat veel geneesmiddelen *off-label* worden voorgeschreven.[212] Het verdient daarom aanbeveling om niet alleen in het FK, maar ook in richtlijnen en op de websites van het CBG, IGJ en in de standpunten van de beroepsorganisaties nadrukkelijk te wijzen op de Geneesmiddeleninformatiebank als de officiële bron voor informatie over geregistreerde geneesmiddelen. En tuchtcolleges zouden in zaken over het voorschrijven van geneesmiddelen moeten nagaan of het betrokken geneesmiddel in Nederland geregistreerd is en hoe de SmPC luidt. Zo nodig kunnen tuchtcolleges zich daarover laten adviseren door ter zake deskundigen, zoals het CBG.

Zorgelijk is dat tuchtcolleges en beroepsbeoefenaren veronderstellen dat het FK een getrouwe weergave is van de officiële productinformatie.[213] Dat is niet juist: het Zorginstituut baseert de FK-teksten over het gebruik van geneesmiddelen onder meer op richtlijnen van de beroepsgroepen en de SmPC's. Maar de preparaatteksten uit het FK komen niet een-op-een met de SmPC's overeen.[214] Een kleine steekproef in preparaatteksten wijst uit dat in het FK niet altijd duidelijk wordt aangegeven of het gaat om *off-label use* of om (doorgeleverde) apotheekbereidingen. De hiervoor genoemde methadon-zaak laat bovendien zien dat beroepsbeoefenaren én tuchtrechters op het verkeerde been kunnen worden gezet door de voorbeelden die het FK geeft van *off-label use*. De tekst over *off-label use* uit het FK en het KNMG-*Standpunt Off-label voorschrijven* zou hierop moeten worden aangepast. Zolang dat niet is gebeurd, moeten beroepsbeoefenaren en tuchtrechters hier zelf extra alert op zijn. Verder moeten beroepsbeoefenaren en het publiek beter worden voorgelicht dat, net zoals het FK, de KNMP Kennisbank en richtlijnen geen exacte weergave van de officiële productinformatie bevatten. Stap 1 in het door Van der Zanden, Schrier en De Wildt voorgestelde stappenplan zou daar ook op moeten worden aangepast.

## *4.4 Voorbehouden en verboden handelingen*

### *4.4.1 Voorschrijven UR-geneesmiddelen: voorbehouden handeling (Wet BIG)*

Het voorschrijven van UR-geneesmiddelen is als gezegd een handeling die op grond van artikel 36 lid 14 Wet BIG is voorbehouden aan artsen, tandartsen en onder voorwaarden aan verloskundigen en aangewezen categorieën verpleegkundigen. In de praktijk wordt niet alleen door artsen, maar ook door tandartsen en verloskundigen *off-label* en *unlicensed* voorgeschreven (zie par. 2). Dit blijft in

212 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.
213 RTG Amsterdam 27 juni 2025, ECLI:NL:TGZRAMS:2025:160 (*methadon*).
214 FK, 'Offlabelgebruik van geneesmiddelen', www.farmacotherapeutischkompas.nl/algemeen/offlabel-gebruik-van-geneesmiddelen.

de literatuur, (tucht)rechtspraak en standpunten van de beroepsgroep vooralsnog onderbelicht.

Een vraag die nog niet beantwoord is, is of het voorschrijven van ongeregistreerde geneesmiddelen eveneens een voorbehouden handeling is. Het is onduidelijk of de geneesmiddelen die onder een van de uitzonderingen van artikel 40 lid 3 Gnw vallen, (altijd) moeten worden aangemerkt als een UR-geneesmiddel (ook al wordt daar in de praktijk meestal wel van uitgegaan).[215] Daardoor is onzeker of het voorschrijven ervan een voorbehouden handeling is in de zin van artikel 36 lid 14 Wet BIG. Dit moet in de Gnw en de Wet BIG worden verduidelijkt. Bijvoorbeeld door na artikel 60 Gnw een nieuw artikel 60a op te nemen, waarin is bepaald dat geneesmiddelen die op grond van artikel 40 lid 3 onderdeel a, b, c, d, f, g of h Gnw zijn uitgezonderd van de verboden van artikel 40 lid 1 en 2 Gnw, worden aangemerkt als UR-geneesmiddel. Een andere oplossing is om artikel 36 lid 14 Wet BIG te wijzigen en hierin na de zinsnede 'Tot het voorschrijven van UR-geneesmiddelen als bedoeld in artikel 1, eerste lid, onder s, van de Geneesmiddelenwet' in te voegen 'en geneesmiddelen in de zin van artikel 40, derde lid, onder a, b, c, d, f, g of h, van de Geneesmiddelenwet' (of iets van die strekking).

Een ander punt dat te weinig aandacht krijgt in de literatuur en standpunten van de beroepsgroep is dat de voorschrijver niet alleen bevoegd moet zijn, maar ook aantoonbaar moet beschikken over de kennis en vaardigheid die noodzakelijk is voor het uitvoeren van de voorbehouden handeling. Ook moet de locatie waar het geneesmiddel wordt gebruikt, voldoen aan de vereisten die bijvoorbeeld in de SmPC worden gesteld. Dit is namelijk ook relevant voor de baten-risicoafweging die de voorschrijver en de apotheker moeten uitvoeren. Het verdient daarom aanbeveling om het bekwaam en bevoegd zijn als stap aan het stappenplan van Van der Zanden, Schrier en De Wildt toe te voegen.

Er zijn enkele tuchtuitspraken over de bekwaamheid van de voorschrijver bij *off-label* én *unlicensed use* van geneesmiddelen. Tuchtcolleges kijken naar de feitelijke werkzaamheden van de voorschrijver, de locatie waar de voorschrijver aan verbonden is, en naar eerdere ervaringen van de voorschrijver met de *off-label* toepassing van het middel in vergelijkbare situaties.[216] Voor de beantwoording van

215 Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 40 Gnw, aant. 4.

216 RTG 's-Gravenhage 27 oktober 2015, ECLI:NL:TGZRSGR:2015:136, *GJ* 2016/8 (*experimentele behandeling met zelf bereide ongeregistreerde geneesmiddelen*); CTG 15 november 2016, ECLI:NL:TGZCTG:2016:336 (*experimentele behandeling met ongeregistreerde geneesmiddelen*); RTG Zwolle 18 april 2019, ECLI:NL:TGZRZWO:2019:63 (*off-label use clonidine*); RTG Amsterdam 26 november 2024, ECLI:NL:TGZRAMS:2024:251 en CTG 16 juli 2025, ECLI:NL:TGZCTG:2025:117 (*off-label baclofen*); RTG Amsterdam 29 november 2024, ECLI:NL:TGZRAMS:2024:252 (*weigering apotheker om off-label Ozempic ter hand te stellen*).

de vraag of een bepaalde beroepsbeoefenaar bekwaam en bevoegd kan worden geacht om de beslissing te nemen om een geregistreerd UR-geneesmiddel voor te schrijven en de behandeling te monitoren, moet in mijn optiek ook acht worden geslagen op de SmPC van het betrokken geneesmiddel. Dat gebeurt nu meestal niet. Uit rubriek 4.2 van de SmPC (dosering en wijze van toediening) kan blijken dat het geneesmiddel voor bepaalde groepen specialisten is gereserveerd en door de registratieautoriteit (EMA, CBG) is ingedeeld in de categorie 'beperkt medisch recept'. Hier kan bijvoorbeeld zijn opgenomen dat de beslissing om het geneesmiddel voor te schrijven, moet worden genomen door een medisch specialist met ervaring met de betrokken aandoening, en dat de behandeling door een medisch specialist gemonitord moet worden. Of dat het geneesmiddel vanwege zijn farmacologische eigenschappen of om redenen van volksgezondheid alleen in een ziekenhuis mag worden ingezet of alleen op een locatie waar bepaalde faciliteiten beschikbaar zijn.[217] Soms wijken Nederlandse behandelrichtlijnen en -protocollen van de gebruiksinstructies uit de SmPC af. In zo'n geval zou in de richtlijn of het protocol deugdelijk moeten worden gemotiveerd waarom deze vorm van *off-label use* desalniettemin als goede zorg kan worden aangemerkt.

### *4.4.2 Voorschrijven geneesmiddelen met handelsvergunning: artikel 68 lid 1 Gnw*

Er is de afgelopen jaren veel te doen geweest over de bestuurlijke boetes die IGJ aan artsen heeft opgelegd voor overtreding van artikel 68 lid 1 Gnw en de wisselende uitspraken van bestuursrechters en tuchtcolleges over deze bepaling. In meerdere uitspraken was de vraag aan de orde of uit de tekst van deze bepaling voldoende duidelijk volgt welke gedraging verboden is (*lex certa*-beginsel).[218] Het CTG heeft in een uitspraak van 14 februari 2024 over het *off-label* voorschrijven van geneesmiddelen als behandeling tegen COVID-19 geoordeeld dat het niet logisch

217 Zie voor meer voorbeelden art. 71 lid 3 Richtlijn 2001/83/EG.

218 Art. 68 lid 1 Gnw is voldoende duidelijk: Rb. Limburg 6 juli 2023, ECLI:NL:RBLIM:2023:3995; Rb. Den Haag 22 januari 2024, ECLI:NL:RBDHA:2024:612; Rb. Zeeland-West-Brabant 12 juli 2024, ECLI:NL:RBZWB:2024:4815; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1030; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1032; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1035. Art. 68 lid 1 Gnw is niet voldoende duidelijk; strijd met het *lex certa*-beginsel: Rb. Zeeland-West-Brabant 19 februari 2024, ECLI:NL:RBZWB:2024:1465, *JGR* 2024/15; Rb. Midden-Nederland 11 maart 2024, ECLI:NL:RBMNE:2024:1540, *JGR* 2024/15, m.nt. J.A. Lisman; Rb. Rotterdam 19 augustus 2024, ECLI:NL:RBROT:2024:8097, *JGR* 2024/37, m.nt. J.A. Lisman; Rb. Noord-Nederland 5 november 2024, ECLI:NL:RBNNE:2024:4446; Rb. Gelderland 20 november 2024, ECLI:NL:RBGEL:2024:8302, *AB* 2025/32, m.nt. A.C. Hendriks; Rb. Midden-Nederland 22 november 2024, ECLI:NL:RBMNE:2024:6416, *JGR* 2025/3; Rb. Oost-Brabant 19 december 2025, ECLI:NL:RBOBR:2025:8381.

is om artikel 68 lid 1 Gnw los te zien van de overige kwaliteitswetgeving in de zorg, welke wetgeving erop is gebaseerd dat met betrekking tot normen inzake de kwaliteit van de zorg een zekere mate van consensus dient te bestaan, blijkend uit richtlijnen of anderszins.[219] Nadien heeft de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State (hierna: Afdeling) vijf uitspraken gedaan inzake bestuurlijke boetes opgelegd aan huisartsen wegens overtreding van artikel 68 lid 1 Gnw.[220]

Uit de vijf uitspraken van de Afdeling blijkt samengevat het volgende. Artikel 68 lid 1 Gnw gaat over het buiten de door het CBG geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen. Op grond van artikel 68 lid 1 Gnw is die vorm van *off-label* voorschrijven van geneesmiddelen alleen onder bepaalde voorwaarden geoorloofd. Het is niet toegestaan geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicaties voor te schrijven wanneer niet aan deze voorwaarden is voldaan. Dit artikel bevat dus een verbodsnorm, overtreding waarvan op grond van artikel 101 lid 1 Gnw met een bestuurlijke boete bestraft kan worden. In artikel 68 lid 1 Gnw spelen medische standaarden en protocollen van de beroepsgroep een doorslaggevende rol. Artikel 68 lid 1 Gnw richt zich tot de in het BIG-register ingeschreven arts die bevoegd is om in Nederland geneesmiddelen voor te schrijven. De beroepsgroep als bedoeld in artikel 68 lid 1 Gnw zal daarom in de eerste plaats de beroepsgroep in Nederland zijn.[221] De medische standaarden en protocollen van de beroepsgroep kunnen permissief zijn, dat wil zeggen het *off-label* voorschrijven van bepaalde geneesmiddelen zonder meer als toelaatbaar aanmerken dan wel – wanneer permissieve standaarden of protocollen nog in ontwikkeling zijn – het voorschrijven ervan als toelaatbaar aanmerken op basis van overleg met de apotheker.[222] Dat betekent volgens de Afdeling in de uitspraak van 5 november 2025 'vanzelfsprekend ook' dat het *off-label* voorschrijven op grond van artikel 68 lid 1 Gnw niet is toegestaan als er standaarden of protocollen zijn die het *off-label* voorschrijven van dit geneesmiddel afraden.[223] Wel merkt de Afdeling op dat

219 CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. Lisman onder *JGR* 2024/15.

220 ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1030; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1032; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1035; ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2025/41, m.nt. J.A. Lisman.

221 ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1030; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1032; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1035.

222 ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1030; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1032; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1035; ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2025/41, m.nt. J.A. Lisman.

223 ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2025/41, m.nt. J.A. Lisman.

de toelichting het toelaatbaar lijkt te achten dat *off-label* voorschrijven ook mogelijk is wanneer er geen enkele standaard of protocol (al dan niet in ontwikkeling) bestaat, als er daarover overleg met de apotheker is geweest. In haar uitspraak van 5 november 2025 verwijst de Afdeling in verband met de protocollen en standaarden ook naar de uitspraak van het CTG van 14 februari 2024.[224] Op basis van de feiten en omstandigheden van het geval komt de Afdeling tot de conclusie dat de tekst van artikel 68 lid 1 Gnw 'in het voorliggende geval voldoende duidelijk is', en dat de appellanten deze bepaling hebben overtreden.[225]

De uitspraken van de Afdeling over artikel 68 lid 1 Gnw geven nog geen antwoord op alle vragen over de uitleg en toepassing van deze bepaling. Het is voorstelbaar dat de *lex certa*-toets in andere zaken, op basis van een ander feitencomplex, anders kan uitpakken. Bijvoorbeeld in een zaak waarin het gaat om een geneesmiddel dat niet nationaal is toegelaten door het CBG, maar via de centrale procedure, na beoordeling door EMA. De bepaling noemt alleen 'het College' (CBG) en houdt dus geen rekening met de centrale procedure van Verordening (EG) 726/2004 en handelsvergunningen verleend door de Europese Commissie.[226] Dat zo'n discussie niet denkbeeldig is, kan worden geïllustreerd aan de hand van de notitie 'Doelmatigheidsinitiatieven dure geneesmiddelen – Adviezen over off-labelgebruik'. In deze notitie gaat het Zorginstituut ervan uit dat het verbod van artikel 68 lid 1 Gnw eveneens betrekking heeft op geneesmiddelen met een Europese handelsvergunning die zijn beoordeeld door EMA.

Ook op andere punten bestaat onduidelijkheid. Volgens de toelichting is artikel 68 lid 1 Gnw bedoeld voor gevallen waarin patiënten baat hebben bij een behandeling en waarvoor 'geen alternatief/een minder alternatief' voorhanden is.[227] De Minister van VWS reageerde daarop dat 'off-label voorschrijven is toegestaan als er medisch en/of wetenschappelijk bewijs is voor de rationaliteit en er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden voorhanden zijn'.[228] Maar dat stemt niet volledig overeen. Verder is de eis dat er geen of een minder alternatief voorhanden is niet in de tekst van artikel 68 lid 1 Gnw opgenomen.[229] Dat hoeft in de praktijk niet

224 CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. Lisman onder *JGR* 2024/15.

225 ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1030; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1032; ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1035.

226 Zie ook P. Rijk, 'De Ozempic afslankhype', *NJB* 2024/1052, p. 1330.

227 *Kamerstukken II* 2005/06, 29359, nr. 57.

228 *Kamerstukken II* 2005/06, 29359, nr. 62, p. 14.

229 Zie in die zin ook T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 65.

direct tot problemen te leiden, omdat deze eis eveneens volgt uit standpunten van de beroepsgroep[230] en tuchtrechtspraak.[231]

De gekozen bewoordingen van artikel 68 lid 1 Gnw zijn ook in andere opzichten niet goed doordacht. Artikel 68 lid 1 Gnw richt zich uitsluitend tot de in het BIG-register ingeschreven arts die bevoegd is om in Nederland geneesmiddelen voor te schrijven. De bepaling sluit dus niet aan bij artikel 36 lid 14 Wet BIG en evenmin bij de praktijk: *off-label use* komt niet alleen voor in de geneeskunde, maar ook in de tandheelkunde en de verloskunde (zie par. 2.1 en 4.4.1).

Verder ziet artikel 68 lid 1 Gnw uitsluitend op één vorm van *off-label use*, te weten het buiten de door het CBG geregistreerde indicaties voorschrijven van geneesmiddelen. Andere vormen van *off-label use*, zoals het voorschrijven van afwijkende doseringen of het voorschrijven bij een contra-indicatie, vallen hier volgens de wettekst niet onder. Desalniettemin vindt het Zorginstituut het verdedigbaar dat artikel 68 lid 1 Gnw ook van toepassing is op het voorschrijven van een andere dosering dan vermeld in de SmPC; jurisprudentie en wet- en regelgeving zouden hier 'geen volledig uitsluitsel' over geven.[232] De suggestie dat artikel 68 lid 1 Gnw ook op andere vormen van *off-label use* ziet, wordt eveneens gewekt in de standpunten van het CBG[233] en de NKFK-NVK,[234] en in beslissingen van de Minister van VWS over de (tijdelijke) opheffing van de sluis voor *off-label* toepassingen van intramurale geneesmiddelen met een Europese handelsvergunning.[235] Naar mijn mening verdraagt die uitleg zich niet met het *lex certa*-beginsel, dat eist dat de wetgever met het oog op de rechtszekerheid op een zo duidelijk mogelijke wijze de verboden gedragingen omschrijft.

Bovendien is het een raadsel waarom de Nederlandse wetgever uitsluitend deze vorm van *off-label use* van geregistreerde geneesmiddelen heeft verboden en het voorschrijven van ongeregistreerde geneesmiddelen niet. Vanuit het perspectief van bescherming van de volksgezondheid valt dit niet uit te leggen. Daar komt bij dat het CTG onduidelijkheid laat bestaan over de verhouding tussen de

230 NKFK-NVK, *Standpunt veilig off-label voorschrijven*, www.kinderformularium.nl/standpunt_off-label. Minder expliciet: FMS, *Standpunt Off-Label Use geneesmiddelen*, https://demedischspecialist.nl/sites/default/files/20160620_%20Standpunt%20off%20label%20use.pdf.

231 O.a. CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman.

232 Zie www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2024/10/08/notitie-off-labelgebruik-bij-doelmatigheidsinitiatieven-dure-geneesmiddelen.

233 Zie www.cbg-meb.nl/onderwerpen/over-ons-ons-werk/over-cbg-ons-verhaal/over-cbg-standpunt-off-label-gebruik.

234 Zie www.kinderformularium.nl/standpunt_off-label.

235 Zie bijvoorbeeld *Stcrt.* 2024, 33232 (ipilimumab).

verplichtingen uit artikel 68 lid 1 Gnw en de verplichtingen uit andere wet- en regelgeving, door te overwegen dat uit artikel 68 lid 1 Gnw 'enkele aanvullende zorgvuldigheidseisen voortvloeien, waaronder een verzwaarde informatie- en dossierplicht voor de arts en diens plicht om de patiënt na toediening van het geneesmiddel te monitoren'.[236] Dit zijn evenwel verplichtingen die voortvloeien uit de WGBO en niet uit de Gnw. Het CBG wekt op zijn website vergelijkbare verwarring: 'Vanuit de Geneesmiddelenwet geldt bij off-label voorschrijven een aantal voorwaarden waar de arts aan moet voldoen, zoals het informeren van de patiënt en het vastleggen van zijn/haar toestemming voor het off-label gebruik, het volgen van behandelrichtlijnen waarin de toepassing wetenschappelijk is onderbouwd en zo nodig afstemming zoeken met de apotheker.'[237] Ook in de literatuur worden interpretaties aan artikel 68 lid 1 Gnw gegeven die niet uit de tekst van deze bepaling volgen.[238]

Zwaan e.a. stellen voor om artikel 68 lid 1 Gnw te wijzigen en hierin op te nemen dat *off-label use* alleen is toegestaan wanneer is voldaan aan de volgende voorwaarden:

a. medische noodzaak (dus geen alternatieve reguliere (geregistreerde) behandelingsmogelijkheden voorhanden);
b. wetenschappelijk bewijs voor de rationaliteit, blijkend uit richtlijnen en protocollen (eventueel, bij ontbreken daarvan, bevestigd door een apotheker);
c. adequate en volledige informatie aan en uitdrukkelijke toestemming van de patiënt; en
d. monitoring en rapportage van bijwerkingen.[239]

De door Zwaan e.a. voorgestelde voorwaarden zijn in feite een nadere invulling van reeds bestaande normen uit de Wkkgz, Wet BIG en WGBO over het handelen van voorschrijvers.

Lisman stelt daarentegen dat een bepaling over het handelen van artsen niet thuishoort in een productwet zoals de Gnw. De kwaliteit van het voorschrijfbeleid

236 CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. J.A. Lisman (*off-label bij COVID-19*); CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *JGR* 2024/25, m.nt. J.A. Lisman en *GJ* 2024/81, m.nt. E.R. Lam (*quetiapine*).

237 CBG, *Standpunt: Off-labelgebruik kan beter*, www.cbg-meb.nl/onderwerpen/over-ons-ons-werk/over-cbg-ons-verhaal/over-cbg-standpunt-off-label-gebruik.

238 Zie bijvoorbeeld P. Rijk, 'De Ozempic afslankhype', *NJB* 2024/1052; J.L. Smeehuijzen & J. Smids, 'Toediening van puberteitsremmers aan minderjarigen met genderdystrofie en de Geneesmiddelenwet', *TvGR* 2024/6, p. 517-530.

239 T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 77.

van een arts hoort thuis in de Wet BIG en/of de WGBO. Hij noemt het *off-label* voorschrijven een natuurlijk gevolg van het systeem van de beoordeling van geneesmiddelen op populatieniveau. Hierdoor biedt het geregistreerde geneesmiddelenarsenaal volgens hem geen oplossing voor een substantieel deel van de noodzakelijke behandelingen. Verder meent Lisman dat artikel 68 lid 1 Gnw niet slaagt in het doel de kwaliteit van het voorschrijven te bevorderen. De criteria van de bepaling zijn namelijk gebaseerd op het voorschrijven voor een indicatie waarvoor de handelsvergunning geldt dan wel conform protocol en standaard. Beide criteria zijn volgens Lisman gebaseerd op het gemiddelde effect van een geneesmiddel in een populatie, meestal in een klinisch onderzoek. De rationale van het (*off-label*) voorschrijven moet op individueel niveau worden beoordeeld.[240] Lisman, Schoonderbeek en Klink wijzen er ook op dat de wetgever geen rekening houdt met de gevallen dat *off-label* gebruik nooit tot een standaardbehandeling zal worden, al was het maar omdat de categorie mogelijke patiënten te klein is om een protocol voor te ontwerpen.[241]

Aan deze – mijns inziens zeer terechte – kritiek kan worden toegevoegd dat de dwingende bepaling van artikel 68 lid 1 Gnw (een 'alles of niets'-bepaling) zich slecht verhoudt tot het principe dat behandelrichtlijnen, protocollen en standaarden geen dwingende regels inhouden voor het medisch handelen in individuele gevallen. Dit zijn richtlijnen waarvan een arts in individuele gevallen kan of zelfs moet afwijken, mits deugdelijk gemotiveerd op medisch-inhoudelijke gronden ('pas toe of leg uit').[242] Het CTG gaat daar ook van uit in zijn uitspraak van 17 april 2024 over het *off-label* voorschrijven van quetiapine.[243] Het is belangrijk om te benadrukken dat in de situatie dat een afwijking van richtlijnen, standaarden en protocollen in een individueel geval op medisch-inhoudelijke gronden kan worden gerechtvaardigd, vanuit bestuursrechtelijk perspectief nog steeds sprake is van een overtreding van het verbod van artikel 68 lid 1 Gnw. Het bestuursrecht biedt in dat geval weliswaar de ruimte om op grond van het evenredigheidsbeginsel te

240 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman; Rb. Midden-Nederland 11 maart 2024, ECLI:NL:RBMNE:2024:1540, *JGR* 2024/15, m.nt. J.A. Lisman (deze noot heeft betrekking op *JGR* 2024/11, *JGR* 2024/12, *JGR* 2024/13, *JGR* 2024/14 en *JGR* 2024/15).

241 J.A. Lisman, J.R.A. Schoonderbeek & G. Klink, 'Offlabel gebruik van geneesmiddelen: voorwaarden en aansprakelijkheid', *TvGR* 2008/4, p. 249.

242 HR 2 maart 2001, ECLI:NL:HR:2001:AB0377, *NJ* 2001/649, m.nt. J.B.M. Vranken en F.C.B. van Wijmen (*Medisch protocol I, Trombose-arrest, MC Leeuwarden/In 't Hout*); HR 1 april 2005, ECLI:NL:HR:2005:AS6006, *NJ* 2006/377, m.nt. H.J. Snijders en F.C.B. van Wijmen (*Protocol-II*). Zie ook F.S. Weller e.a., 'Hoe zwaar wegen richtlijnen in oordeel tuchtcollege? Een analyse van gegrond verklaarde tuchtzaken', *NTvG* 2025;169:D8577.

243 CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *JGR* 2024/25, m.nt. J.A. Lisman en *GJ* 2024/81, m.nt. E.R. Lam (*quetiapine*).

besluiten om geen of een lagere straf voor deze overtreding op te leggen.[244] Maar de (vermeende) overtreder zal dan wel zelf een beroep op het evenredigheidsbeginsel moeten doen en zelf de relevante omstandigheden moeten aanvoeren en aannemelijk moeten maken. Wat daar ook van zij, de vraag moet worden gesteld waarom in een situatie waarin er géén tuchtrechtelijk verwijt kan worden gemaakt, toch sprake kan zijn van overtreding van artikel 68 lid 1 Gnw en in beginsel een bestuurlijke boete kan worden opgelegd. Dit alles maakt de toepassing van de normen rondom *off-label* voorschrijven onnodig complex. Kortom, er zijn diverse belangrijke redenen waarom een brede discussie moet worden gevoerd over de toegevoegde waarde van artikel 68 lid 1 Gnw binnen het geheel van de kwaliteitswetgeving ten aanzien van beroepsuitoefening van voorschrijvers en apothekers. De hiervoor genoemde punten pleiten er eerder voor om artikel 68 lid 1 Gnw te schrappen.

### *4.4.3 Bereiden en ter hand stellen van UR-geneesmiddelen: geen voorbehouden handeling (Wet BIG)*

Soms moet het voorgeschreven ongeregistreerde geneesmiddel door of in opdracht van een apotheker in een apotheek worden bereid. Het kan gaan om zowel apotheekbereidingen[245] als *named patient*-geneesmiddelen.[246]

De Wet BIG rekent het bereiden van geneesmiddelen tot het deskundigheidsgebied van de apotheker.[247] Volgens de uitzonderingen in de Gnw voor het bereiden van geneesmiddelen door of in opdracht van de apotheker is voldoende dat het om een BIG-geregistreerde apotheker gaat. Deze apotheker moet dus de juiste opleiding hebben. Maar in de Wet BIG wordt niet geregeld dat de apotheker die zelf geneesmiddelen vervaardigt aantoonbaar de actuele kennis, vaardigheden en ervaring bezit om het bereiden van het betreffende ongeregistreerde geneesmiddel veilig uit te kunnen voeren. Het bereiden en ter hand stellen van geneesmiddelen zonder handelsvergunning door de apotheker is als gezegd geen voorbehouden handeling in de zin van de Wet BIG (zie par. 3.4.2). Voor de bekwaamheid en de bevoegdheid tot het bereiden van ongeregistreerde geneesmiddelen kan dus niet worden teruggevallen op artikel 35a Wet BIG. De bekwaamheid van apothekers wordt evenmin geregeld in de Gnw. Dit is een belangrijke omissie. Het kan in de praktijk om handelingen gaan die mogelijk risicovol zijn voor patiënten, hun

244 Art. 5:46 lid 2 Awb.
245 Art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel a en 18 lid 5 Gnw en de Beleidsregel collegiaal doorleveren en ter hand stellen van apotheekbereidingen.
246 Art. 40 lid 3 onderdeel c Gnw jo. art. 3.17 RGnw. Nota bene: zoals ook blijkt uit de bewoordingen van art. 3.17 RGnw kunnen *named patient*-geneesmiddelen ook door een fabrikant worden bereid.
247 Art. 23 Wet BIG.

verzorgers én medewerkers van de apotheek (denk bijvoorbeeld aan het bereiden van oncolytica of antibiotica). Doelstelling van de Wet BIG is nu juist om de kwaliteit van de beroepsuitoefening te bewaken en bevorderen, en de patiënt te beschermen tegen ondeskundig en onzorgvuldig handelen.

Er is eveneens sprake van een belangrijke lacune in de regelgeving voor de apothekersassistent. In de praktijk van de (ziekenhuis)apotheker zijn apothekersassistenten onmisbaar bij de bereiding en terhandstelling van geneesmiddelen. Alleen in de uitzondering voor apotheekbereidingen wordt verwezen naar het 'door of in opdracht van een apotheker of een [apotheekhoudend] huisarts' bereiden van geneesmiddelen. De apothekersassistent wordt in dat verband niet genoemd. De voorwaarden waaronder apothekersassistenten opdrachten van een apotheker mogen uitvoeren, worden niet geregeld in de Wet BIG of de Gnw. Het spiegelbeeld daarvan is evenmin geregeld. Een voorwaardelijk verbod, zoals in artikel 35 Wet BIG, kent de Gnw niet. Het overdragen of in opdracht uitvoeren van bereidingshandelingen in verband met ongeregistreerde geneesmiddelen is dus niet geregeld. De periodieke herregistratie als apotheker biedt waarschijnlijk onvoldoende waarborg. Voor continuering van opname in het BIG-register als apotheker zijn er namelijk geen eisen op het gebied van nascholing.[248]

Artikel 11 van de nieuwe *Code van apothekers* bepaalt dat de apotheker kritisch moet blijven ten opzichte van zijn eigen verantwoordelijkheid en deskundigheid, evenals die van anderen. Bij de overdracht van taken moet de apotheker erop letten dat andere (zorg)professionals over de benodigde deskundigheid beschikken, zodat de kwaliteit van zorg is gewaarborgd.[249] Desalniettemin kan deze code de geschetste lacunes in de Wet BIG en de Gnw niet opvullen. Deze lacunes kunnen potentieel grote consequenties hebben voor de kwaliteit van zorg en de bescherming van de volksgezondheid in algemene zin, en voor de effectiviteit van het toezicht daarop.

Ongeregistreerde bereidingen van apotheken vallen onder een aanzienlijk lichter regulatoir regime dan geregistreerde geneesmiddelen en brengen aanzienlijk minder verplichtingen voor apotheken met zich mee (geen fabrikantenvergunning, geneesmiddelenbewaking, up-to-date houden van registratiedossiers op straffe van verlies van de handelsvergunning, geneesmiddelentekorten, etc.). Er vinden geen of nauwelijks inspecties plaats om de *compliance* gedurende de 'levenscyclus' van een apotheekbereiding te controleren. Voor zover deze inspecties wel plaatsvinden, staat de beperkt beschikbare capaciteit van IGJ niet toe dit systematisch te doen bij alle apotheken en hun bereidingen. Bij apotheekbereidingen vindt er

248 KNMP, 'Eisen periodieke registratie Wet BIG', www.knmp.nl/beroepsontwikkeling/registratie-en-herregistratie/eisen-periodieke-registratie-wet-big.
249 Zie www.knmp.nl/code.

geen beoordeling van het product vooraf plaats door de bevoegde autoriteiten (EMA, CBG) en de (rechts)persoon die verantwoordelijk is voor de bereiding van het product (Minister van VWS, IGJ). IGJ kan alleen tot op zekere hoogte achteraf toezicht houden op de bereidingsactiviteiten van een apotheek. Maar lang niet alle apotheken zullen intensief worden getoetst en hun producten evenmin. Bovendien, als IGJ besluit om een inspectie uit te voeren, dan zal dat – anders dan bij een incident of calamiteit – systeemgebaseerd zijn en niet productgebaseerd: IGJ zal geen producten beoordelen die door de apotheek in kwestie zijn gemaakt. Verder zijn de mogelijkheden beperkt om in te kunnen grijpen als een apotheek stelselmatig onder de maat presteert bij het bereiden. Anders dan onder de Wet op de geneesmiddelenvoorziening (WOG) (oud) het geval was, voorziet de Gnw niet in de mogelijkheid om de inschrijving van de gevestigd apotheker in te trekken, bijvoorbeeld als de apothekers/apotheken niet voldoen aan de bij of krachtens de Gnw gestelde eisen.[250] En een bevel tot sluiting van een apotheek is een zeer verstrekkende maatregel, die alleen kan worden opgelegd indien niet de nodige waarborgen aanwezig zijn voor een veilige opslag, bereiding of terhandstelling van geneesmiddelen.[251]

Het verdient daarom aanbeveling om in de Wet BIG te regelen dat het bereiden van geneesmiddelen in de zin van artikel 40 lid 3 aanhef en onderdelen a en c Gnw door de apotheker ten behoeve van terhandstelling in een apotheek een handeling is die is voorbehouden aan apothekers en aan de in artikel 61 lid 1 onderdeel b Gnw bedoelde apotheekhoudende huisartsen. Daarmee is meteen gewaarborgd dat apothekers en apotheekhoudende huisartsen uitsluitend daartoe bevoegd zijn voor zover zij redelijkerwijs mogen aannemen dat zij beschikken over de bekwaamheid die vereist is voor het behoorlijk verrichten van die handelingen.[252] En op die manier is ook het in opdracht uitvoeren van deze voorbehouden handelingen door de apothekersassistent geborgd.[253] Door deze overheidsregulering is beter geborgd dat risicovolle bereidingshandelingen alleen mogen worden verricht door een op grond van artikel 3, althans artikel 34 Wet BIG geregistreerde beroepsbeoefenaar, die ter zake bekwaam en bevoegd is.

250 Op grond van de bestuursrechtspraak onder de WOG (oud) is voor de intrekking van de registratie van de gevestigd apotheker een wettelijke basis nodig: AGRvS 22 augustus 1990, ECLI:NL:RVS:1990:AN1214, *AB* 1990/587.

251 Van Lessen Kloeke, in: *T&C Gezondheidsrecht*, art. 115 Gnw, aant. 4.

252 Art. 35a lid 1 Wet BIG.

253 Art. 35 en 38 Wet BIG.

### *4.5 Kwaliteit van zorg: baten-risicoafweging en wetenschappelijke onderbouwing*

De KNMG, de FMS, het NHG, de NKFK-NVK, de KNMP, het FK en IGJ stellen in hun standpunten allemaal in iets andere bewoordingen als voorwaarde dat de voorschrijver en de apotheker nagaan of er een andere acceptabele behandeling mogelijk is met een geneesmiddel dat geregistreerd is voor de specifieke klachten. En dat er een goede afweging wordt gemaakt tussen het nut en eventuele risico's van het *off-label* geneesmiddel.[254] Vergelijkbare overwegingen komen terug in de tuchtrechtspraak.[255] De NKFK-NVK adviseert om op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur in een multidisciplinaire setting een afweging te maken tussen de te verwachten effecten en risico's. Deze afweging wordt gedocumenteerd. Wanneer de afweging tussen werkzaamheid en risico's is gemaakt door de redactie van het Kinderformularium of in de context van richtlijnontwikkeling door de beroepsgroep, kan de voorschrijver volstaan met het volgen van het Kinderformularium of de richtlijn. Wanneer de toepassing niet is beschreven in het Kinderformularium of de richtlijn, dient de voorschrijver zichzelf te vergewissen van een positieve balans van werkzaamheid en risico's en deze te documenteren.[256]

In de visie van Zwaan e.a. zijn er drie aanvaardbare redenen waarom wordt gekozen voor een *off-label* voorschrift. Ten eerste *off-label use* in uitzonderlijke klinische omstandigheden, oftewel rug-tegen-de-muur-situaties. Ten tweede innovatief *off-label use*, bijvoorbeeld in gevallen waarin een wetenschappelijke grond bestaat om aan te nemen dat een bepaalde therapie voordelen voor de patiënt heeft, maar het middel hiervoor geen geregistreerde indicatie heeft. En ten derde *off-label use* gerechtvaardigd door hoogwaardig bewijs van werkzaamheid en veiligheid. Daarbij moet worden gedacht aan gevallen waarin uitgebreide literatuur beschikbaar is (waaronder data uit klinische studies), maar de indicatie nog niet in de handelsvergunning van een geneesmiddel opgenomen is.[257] Volgens hen moet de voorschrijver zich bij de behandeling van een patiënt laten leiden door de individuele zorgvraag van de patiënt, tegen de achtergrond van een aantal omstandigheden, zoals de urgentie en ernst van de situatie, de onderbouwing

254 KNMG, *Standpunt Off-label voorschrijven*; FMS, *Standpunt Off-label Use geneesmiddelen*; NHG, *Standpunt Offlabel voorschrijven in de huisartsenpraktijk*; NKFK-NVK, *Standpunt veilig off-label voorschrijven*; KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking*, p. 45; FK, *Offlabelgebruik van geneesmiddelen*.

255 RTG Amsterdam 4 november 2019, ECLI:NL:TGZRAMS:2019:221, *GJ* 2019/156 (*pregabaline en gabapentine*).

256 NKFK-NVK, *Standpunt veilig off-label voorschrijven*.

257 T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 65-66.

(*evidence-based* of *opinion-based*) en patiëntspecifieke factoren.[258] Als stap 2 in hun stappenplan stellen Van der Zanden, Schrier en De Wildt voor dat wordt nagegaan of *off-label* gebruik de beste behandeloptie voor de patiënt is. In hun visie betekent dit overigens niet dat eerst alle geregistreerde behandelopties geprobeerd moeten worden. Het garandeert alleen dat alle beschikbare behandelopties in overweging zijn genomen. Als stap 3 moeten de veronderstelde baten en mogelijke risico's van de *off-label* toepassing in kaart worden gebracht op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur, bij voorkeur in een multidisciplinaire setting. Zij wijzen erop dat deze afweging al heeft plaatsgevonden als een *off-label* toepassing wordt aanbevolen door een *evidence-based* richtlijn of formularium van de beroepsgroep.[259]

Indachtig de rechtspraak van onder meer het Europees Hof voor de Rechten van de Mens (EHRM) over experimentele behandelingen,[260] verdient het aanbeveling om bij de beoordeling van de baten-risicobalans niet alleen te kijken naar de omstandigheden van de individuele patiënt, maar breder te kijken en ook de risico's die het *off-label use* kan hebben voor een bepaalde groep patiënten en de volksgezondheid in het algemeen mee te wegen.

Het voorgaande lijkt ook goed toepasbaar bij *unlicensed use*. Op grond van de algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* uit de Europese Farmacopee hebben bij de beslissing om een ongeregistreerd geneesmiddel te gebruiken dat door een apotheek wordt bereid, alle betrokken beroepsbeoefenaren (bijvoorbeeld de voorschrijvende arts en/of de bereidende apotheker) een eigen verantwoordelijkheid en zorgplicht ten opzichte van de patiënt die het geneesmiddel krijgt. Deze zorgplicht moet worden ingevuld aan de hand van een passende risicobeoordeling op chemisch-farmaceutisch vlak (kritische productkenmerken en kritische processtappen) én een beoordeling van de risico's die het preparaat kan hebben voor een bepaalde groep patiënten.[261] Bij de beoordeling van de baten-risicobalans van

258 T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 66-67.

259 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

260 EHRM 13 november 2012, 47039/11 en 358/12, ECLI:CE:ECHR:2012:1113JUD004703911, *NJ* 2014/403 en *EHRC* 2013/74, m.nt. K. van Lessen Kloeke (*Hristozov c.s./Bulgarije*); Hof 's-Gravenhage 31 mei 2001, ECLI:NL:GHSGR:2001:AB1880, *JGR* 2001/27 (*X/Novartis-Staat*); Rb. Amsterdam (vzr.) 13 juli 2011, ECLI:NL:RBAMS:2011:BR1520, *NJ* 2011/609, m.nt. F.C.B. van Wijmen; K. van Lessen Kloeke & J.A. Lisman, 'Juridische haken en ogen met betrekking tot de toegang tot onderzoeksgeneesmiddelen na afloop van het onderzoek', *JGRplus* 2012, p. 35-51.

261 Ph. Eur. 07/2025:2619.

ongeregistreerde geneesmiddelen moet dus ook op grond van de Europese Farmacopee verder worden gekeken dan alleen de individuele patiënt.

Vervolgens is de vraag welke eisen worden gesteld aan het niveau van het beschikbare bewijs.

Het volgen van medische richtlijnen ondersteunt voorschrijvers bij het bieden van consistente en *evidence-based* zorg. Dit draagt bij aan betere patiëntuitkomsten. Maar richtlijnen, standaarden en protocollen zijn bedoeld als hulpmiddel. Ze laten in beginsel ruimte voor het gemotiveerd individualiseren of afwijken, als dit in het belang van een goede patiëntenzorg is ('pas toe of leg uit' of '*comply or explain*') (zie par. 3.2). Artikel 68 lid 1 Gnw verwijst ook naar protocollen en standaarden. Maar de formulering van artikel 68 lid 1 Gnw laat geen ruimte voor afwijken (zie par. 4.4.2).

Smeehuijzen en Smids lezen in artikel 68 lid 1 Gnw de eis dat de protocollen en standaarden volgens 'de regelen der kunst' tot stand zijn gekomen en dat bij de totstandkoming van dergelijke protocollen en standaarden een gedocumenteerde afweging tussen werkzaamheid en risico's moet hebben plaatsgevonden.[262] In de tekst van artikel 68 lid 1 Gnw wordt zo'n eis niet gesteld. En de toelichting op artikel 68 lid 1 Gnw is ruimer. Volgens de totstandkomingsgeschiedenis is 'off-label voorschrijven (…) toegestaan als er medisch en/of wetenschappelijk bewijs is voor de rationaliteit en er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden voorhanden zijn'.[263] Tromp en De Wildt stellen vast dat in de praktijk regelmatig geneesmiddelen *off-label* worden voorgeschreven waar weinig over bekend is, bijvoorbeeld aan kritisch zieke kinderen. Dat gebeurt met als enige overweging het belang van de patiënt en wordt gezien als een experimentele behandeling. Zij pleiten ervoor om ook voor dergelijk 'experimenteel' handelen richtlijnen op te stellen die een goed gedocumenteerde rationale voor zowel de keuze en dosis van het geneesmiddel als monitoring van het effect eisen.[264] Weller e.a. wijzen er in een recente publicatie terecht op dat veel aanbevelingen in richtlijnen zijn gebaseerd op beperkt bewijs of consensus binnen de richtlijnwerkgroep. En dat ook het strikt volgen van een richtlijn zonder oog voor veranderende patiëntomstandigheden kan leiden tot tuchtrechtelijk verwijtbaar handelen. In hun optiek zou het tuchtrecht ruimte

262 J.L. Smeehuijzen & J. Smids, 'Toediening van puberteitsremmers aan minderjarigen met genderdystrofie en de Geneesmiddelenwet', *TvGR* 2024/6, p. 517-530.

263 *Kamerstukken II* 2005/06, 29359, nr. 62, p. 14.

264 K. Tromp & S.N. de Wildt, 'Ethische aspecten van geneesmiddelenonderzoek bij kritisch zieke kinderen', *NTvG* 2015;159:A8824, p. 4.

moeten bieden voor het eigen klinisch oordeel, mits goed onderbouwd en gedocumenteerd, en in overleg met en in het belang van de patiënt.[265]

Desalniettemin zijn er wisselende uitspraken van tuchtrechters over het niveau van bewijsvoering voor een *off-label* toepassing. Daarbij kan onderscheid worden gemaakt tussen tuchtzaken van vóór en na de invoering van artikel 68 lid 1 Gnw.

Volgens de *nifedipine*-zaak is het voorschrijven van een geregistreerd geneesmiddel voor een niet-geregistreerde indicatie aanvaardbaar wanneer dat geschiedt op basis van verantwoord en voldoende grootschalig onderzoek, waarvan de resultaten door publicatie toetsbaar zijn gemaakt en waaruit blijkt dat er therapeutisch voordeel ten opzichte van op dat moment gebruikelijke alternatieven verkregen kan worden door dit *off-label* gebruik.[266] Daarentegen oordeelde het CTG in de *Pregnyl*-zaak dat het geen uitspraak kon doen over de algemene vraag in hoeverre het *off-label* voorschrijven van geneesmiddelen buiten de gevallen dat er sprake is van internationaal geaccepteerde effectieve en wetenschappelijk gefundeerde behandeling, tuchtrechtelijk verwijtbaar is. Dat gaat de rechtsvormende taak van de tuchtrechter te boven.[267]

Inmiddels is soms een andere lijn zichtbaar in de tuchtrechtspraak. In enkele zaken over artikel 68 lid 1 Gnw hebben tuchtcolleges geoordeeld dat hetgeen als kwalitatief goede zorgverlening wordt beschouwd, de zogenoemde professionele standaard, wordt bepaald door richtlijnen (*guidelines*) opgesteld door de beroepsgroep. Deze richtlijnen zijn gebaseerd op het hoogste niveau van wetenschappelijke bewijsvoering (*evidence-based medicine*): gecontroleerde klinische onderzoeken van goede kwaliteit, voldoende omvang en consistentie (bewijsniveau 1).[268] Sommige lagere bestuursrechters verwijzen in boetezaken over artikel 68 lid 1 Gnw ook naar deze uitspraken.[269] De Afdeling heeft deze lijn (nog) niet gevolgd. En in andere zaken over *off-label use* komen tuchtcolleges niet terug op het bewijsniveau. Maar lang niet in alle geanalyseerde tuchtuitspraken over *off-label use* en *unlicensed use* wordt deze lijn toegepast. Terughoudendheid lijkt mij reeds hierom

265 F.S. Weller e.a., 'Hoe zwaar wegen richtlijnen in oordeel tuchtcollege? Een analyse van gegrond verklaarde tuchtzaken', *NTvG* 2025;169:D8577.

266 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman.

267 CTG 23 oktober 2003, 2003/013 (*Pregnyl*).

268 RTG Eindhoven 18 november 2022, ECLI:NL:TGZREIN:2022:66, *JGR* 2023/10, m.nt. J.A. Lisman; RTG Zwolle 23 juni 2023, ECLI:NL:TGZRZWO:2023:126; CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. J.A. Lisman.

269 Rb. Midden-Nederland 11 maart 2024, ECLI:NL:RBMNE:2024:1540, *JGR* 2024/15, m.nt. J.A. Lisman; Rb. Overijssel 8 november 2024, ECLI:NL:RBOVE:2024:5790.

geboden bij de toepassing van deze lijn uit de tuchtrechtspraak. Eens te meer omdat het hanteren van dergelijke vergaande eisen bij zeldzame ziekten en bij bijzondere patiëntengroepen zoals kinderen of zwangere vrouwen tot grote problemen zal leiden, eenvoudigweg omdat er geen resultaten beschikbaar zijn uit grootschalig dubbelblind gerandomiseerd onderzoek en dergelijk onderzoek ook niet praktisch uitvoerbaar of zelfs onethisch is. Ook een laag niveau van *evidence* (*case reports* of expertopinie van de beroepsgroep) kan leiden tot een sterke aanbeveling om een geneesmiddel wel toe te passen, bijvoorbeeld bij kinderen.[270] Dit is bijvoorbeeld het geval wanneer geregistreerde middelen ontbreken of wetenschappelijke onderbouwing beperkt is, maar er wel een dringende medische noodzaak bestaat om een kind te behandelen.

### *4.6 Informatieplichten*

Bij *off-label* en *unlicensed use* moet ook worden voldaan aan de regels voor informed consent (art. 7:448 en 7:450 Burgerlijk Wetboek (BW)) en de informatieverplichtingen uit de Wkkgz (onder andere art. 10). In uitspraken over *off-label use* en *unlicensed use* wordt soms expliciet verwezen naar de relevante bepalingen uit de WGBO, maar vaak alleen impliciet. Er wordt niet gewezen op de verplichtingen van artikel 10 Wkkgz.

Volgens de totstandkomingsgeschiedenis van artikel 68 lid 1 Gnw[271] en vaste tuchtrechtspraak geldt bij *off-label use* in beginsel een verzwaarde informatieplicht.[272] Daarbij moet rekening worden gehouden met de informatie in de bijsluiter, zeker als deze informatie verwarring en onzekerheid bij de patiënt zou kunnen

270 Vgl. NKFK-NVK, *Standpunt veilig off-label voorschrijven*.

271 *Kamerstukken II* 2005/06, 29359, nr. 62, p. 14.

272 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman (*nifedipine*); CTG 12 juli 2005, zaaknr. 2004/086 (off-label behandeling bij CVS); CTG 29 juni 2006, zaaknr. 2005/070; CTG 19 januari 2010, ECLI:NL:TGZCTG:2010:YG0032 (*lipolysebehandeling*); CTG 20 januari 2011, ECLI:NL:TGZCTG:2011:YG0862 (*unlicensed use Exjade*); RTG 's-Gravenhage 27 oktober 2015, ECLI:NL:TGZRSGR:2015:136, *GJ* 2016/8 (*zelfbereiding oncolytica door arts*); CTG 16 maart 2017, ECLI:NL:TGZCTG:2017:94 en ECLI:NL:TGZCTG:2017:97 (*tobramycine*); RTG Zwolle 18 april 2019, ECLI:NL:TGZRZWO:2019:63 (*clonidine*); RTG Amsterdam 4 november 2019, ECLI:NL:TGZRAMS:2019:221, *GJ* 2019/156 (*pregabaline en gabapentine*); RTG Eindhoven 18 november 2022, ECLI:NL:TGZREIN:2022:66, *JGR* 2023/10, m.nt. J.A. Lisman (*HCQ, azitromycine en zinkorotaat*); CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. J.A. Lisman (*ivermectine en HCQ*); CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *JGR* 2024/25, m.nt. J.A. Lisman en *GJ* 2024/81, m.nt. E.R. Lam (*quetiapine* – afwijking toegestaan); RTG Zwolle 24 juni 2025, ECLI:NL:TGZRZWO:2025:69 (*ivermectine*); RTG Amsterdam 27 juni 2025, ECLI:NL:TGZRAMS:2025:160, *GJ* 2025/94 (*methadon*).

veroorzaken.[273] In het geval van *unlicensed use* is er geen officiële bijsluiter. In het BGnw worden minimale eisen gesteld aan de informatie die in de bijsluiter van een apotheekbereiding moet worden vermeld; het is niet verplicht om hierin informatie op te nemen over de indicatie en bijwerkingen.[274] Het op hoofdlijnen informeren met behulp van schriftelijke informatie, en alleen mondeling wijzen op mogelijke bijwerkingen en nalaten te noemen dat geneesmiddelen niet voor de betrokken indicaties geregistreerd zijn, acht het CTG doorgaans onvoldoende.[275] Verder moet het *informed consent* zorgvuldig in het patiëntendossier worden gedocumenteerd.[276] Alleen in uitzonderlijke gevallen worden door de tuchtrechter wel eens afwijkingen toegestaan, zoals in een rug-tegen-de-muur-situatie.[277] Maar op die lijn is ook kritiek mogelijk.[278] Uit internationaal onderzoek blijkt juist dat patiënten informatie over het wel of niet geregistreerd zijn van een geneesmiddel relevant vinden voor het nemen van geïnformeerde beslissingen over hun behandeling. Er bestaat een risico dat een patiënt de behandeling weigert. Zo laat onderzoek zien dat sommige ouders de behandeling van hun kind met een ongeregistreerd geneesmiddel weigeren of alleen daarmee instemmen als er geen geregistreerd alternatief beschikbaar is.[279] Diverse auteurs benadrukken dat patiënten desalniettemin deugdelijk moeten worden geïnformeerd over de rationale achter

273 CMT 10 februari 1998, *JGR* 2007/42, m.nt. J.A. Lisman. Zie ook T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 67.

274 Zie de opsomming in art. 7 BGnw.

275 CMT 10 februari 1998, JGR 2007/42, m.nt. J.A. Lisman (*nifedipine*); CTG 12 juli 2005, zaaknr. 2004/086.

276 CTG 16 maart 2017, ECLI:NL:TGZCTG:2017:94 (*tobramycine*); RTG Zwolle 18 april 2019, ECLI:NL:TGZRZWO:2019:63 (*clonidine*); RTG Amsterdam 4 november 2019, ECLI:NL:TGZRAMS:2019:221, *GJ* 2019/156 (*pregabaline en gabapentine*); RTG Eindhoven 18 november 2022, ECLI:NL:TGZREIN:2022:66 (*hydroxychloroquine, azitromycine en zinkorotaat*); CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42; RTG Amsterdam 26 november 2024, ECLI:NL:TGZRAMS:2024:251 (*Baclofen*); RTG Amsterdam 27 juni 2025, ECLI:NL:TGZRAMS:2025:160 (*methadon*); RTG Zwolle 24 juni 2025, ECLI:NL:TGZRZWO:2025:69 (*ivermectine*); RTG Amsterdam 27 juni 2025, ECLI:NL:TGZRAMS:2025:160 (*methadon*).

277 CTG 29 juni 2006, zaaknr. 2005/070; CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *JGR* 2024/25, m.nt. J.A. Lisman en *GJ* 2024/81, m.nt. E.R. Lam (*quetiapine*).

278 CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *GJ* 2024/81, m.nt. E.R. Lam.

279 Zie bijvoorbeeld C. Lenk & G. Duttge, 'Ethical and Legal Framework and Regulation for Off-label Use: European Perspective', *Therapeutics and Clinical Risk Management* 10 (2014), p. 537-546; A. Sutherland & S. Waldek, 'It Is Time to Review How Unlicensed Medicines Are Used', *European Journal of Clinical Pharmacology* 71 (2015), p. 1029-1035.

*off-label use* en *unlicensed use*, inclusief (in lekentaal) het wetenschappelijk bewijs voor de behandeling.[280]

Zoals Van Gelder en Engelaer in hun commentaar op het stappenplan van Van der Zanden, Schrier en De Wildt opmerken, levert de eis om de patiënt expliciet om toestemming te vragen voordat een geneesmiddel *off-label* wordt toegepast en het documenteren van de verkregen toestemming in het patiëntendossier in de praktijk weerstand op.[281] Het NHG en FMS stellen in hun standpunten over *off-label use* dat de huisarts/medisch specialist niet verplicht zou zijn om de patiënt over het *off-label* karakter te informeren als de arts voorschrijft volgens een NHG-richtlijn of een richtlijn van medisch specialisten. In dat geval zou ook geen statusvermelding in het dossier plaats hoeven te vinden.[282] In het *off-label* standpunt van de NKFK-NVK en in stap 4 van het stappenplan van Van der Zanden, Schrier en De Wildt wordt gesteld dat in het geval een *off-label* toepassing wordt beschreven in een (multidisciplinaire) *evidence-based* richtlijn van de beroepsgroep, impliciete, mondelinge toestemming volstaat.[283] Deze standpunten zijn naar mijn mening niet volledig in overeenstemming met artikel 7:448, 7:450 en 7:454 BW, artikel 10 lid 2 Wkkgz en vaste tuchtrechtspraak. Het recht op informatie van patiënten wordt hierdoor ondermijnd en het heeft ook als nadeel dat het niet verifieerbaar en lastig hanteerbaar is. Het is niet voldoende om, zoals in het NHG-standpunt wordt geadviseerd, aan de patiënt uitleg te geven wanneer de indicatie niet duidelijk in de bijsluitertekst staat. Er zijn immers ook andere vormen van *off-label use* dan het voorschrijven buiten de geregistreerde indicatie, zoals het voorschrijven bij een contra-indicatie of het voorschrijven van een andere dosering. Bij *unlicensed use* zal door de voorschrijver en de apotheekhoudende eens te meer rekening moeten worden gehouden met de zeer beperkte informatie die via het etiket en de bijsluiter aan de patiënt wordt verstrekt.[284] Als er risico's zijn, dan zullen deze eveneens met de patiënt moeten worden besproken en zal hetgeen is besproken in

280 A. Sutherland & S. Waldek, 'It Is Time to Review How Unlicensed Medicines Are Used', *European Journal of Clinical Pharmacology* 71 (2015), p. 1029-1035; M. Colombo, A. Plebani & M. Agosti, 'Beyond the Label: Ethical and Clinical Implications of Off-label Drug Use in Pediatric Emergency Care', *Italian Journal of Pediatrics* (2025). Zie in die zin ook E.R. Lam in haar annotatie bij CTG 17 april 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:72, *GJ* 2024/81 (*quetiapine*).

281 T. van Gelder & F.M. Engelaer, 'Off-label voorschrijven verplicht vastleggen in het patiëntendossier?', *NTvG* 2021;165:D6150.

282 FMS, *Standpunt Off-label Use geneesmiddelen*; NHG, *Standpunt Offlabel voorschrijven in de huisartsenpraktijk*.

283 NKFK-NVK, *Standpunt veilig off-label voorschrijven*; T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-label-gebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

284 Zie in die zin ook *Kamerstukken II* 2001/02, 28494, nr. 3, p. 11.

het dossier moeten zijn vastgelegd.[285] In het dossier zal ook moeten terugkomen dat de patiënt de informatie begrepen heeft.

### *4.7 Rol en relatie voorschrijver-apotheker*

Als in de geanalyseerde uitspraken aandacht wordt besteed aan de rol van de apotheker, dan is dat in de context van *off-label* voorschrijven door artsen.[286] Op grond van artikel 68 lid 1 Gnw moet er overleg met de apotheker plaatsvinden als er permissieve protocollen of standaarden in ontwikkeling zijn of wanneer er geen enkele standaard of protocol (al dan niet in ontwikkeling) bestaat.[287] Dat overleg moet gaan over de patiënt waarop het recept betrekking heeft. In dat overleg kan volgens het CTG recht worden gedaan aan de te onderscheiden verantwoordelijkheden van arts en apotheker.[288]

Er is een voorbeeld waarin is geklaagd over een apotheker die weigerde om Ozempic mee te geven naar aanleiding van een via de app Rx Whizz voorgeschreven en uitgeprint recept. In die zaak oordeelde het tuchtcollege dat de apotheker om meerdere redenen terughoudend mocht zijn bij het uitgeven van de medicatie. Onder andere omdat het ging om een uitgeprint en via deze app voorgeschreven recept, de voorschrijvend arts werkzaam is als cosmetisch arts en het recept zag op Ozempic, dat vaak *off-label* wordt gebruikt voor gewichtsverlies, waardoor een tekort aan het middel is ontstaan. Het tuchtcollege acht de handelwijze van de apotheker om klager te vragen naar een elektronisch voorgeschreven recept via zijn huisarts, verdedigbaar. De apotheker had aan de patiënt uitgelegd waarom hij het papieren recept niet heeft geaccepteerd en op constructieve wijze getracht met klager te zoeken naar een adequate oplossing.[289]

Als de reden van het voorschrijven niet op het recept wordt vermeld, kan de apotheker vaak uit het voorschrift afleiden dat sprake is van *off-label use* of *unlicensed use* en kan hij meedenken over het nut en de risico's. Ook kan *off-label* gebruik vaak worden gesignaleerd door middel van consultvoering met de patiënt. Als

---

285 Art. 7:454 BW.

286 CTG 16 maart 2017, ECLI:NL:TGZCTG:2017:94 en ECLI:NL:TGZCTG:2017:97 (*tobramycine*).

287 Vgl. o.a. ABRvS 12 maart 2025, ECLI:NL:RVS:2025:1028, *JGR* 2025/14, m.nt. J.A. Lisman; ABRvS 5 november 2025, ECLI:NL:RVS:2025:5349, *JGR* 2025/41, m.nt. J.A. Lisman.

288 CTG 14 februari 2024, ECLI:NL:TGZCTG:2024:42, *JGR* 2024/13, m.nt. J.A. Lisman. Zie ook Rb. Zeeland-West-Brabant 12 juli 2024, ECLI:NL:RBZWB:2024:4815.

289 RTG Amsterdam 29 november 2024, ECLI:NL:TGZRAMS:2024:252, *AB* 2025/33, m.nt. A.C. Hendriks.

de apotheker niet bekend is met de reden van voorschrijven, moet hij een risicoanalyse maken en op basis daarvan bepalen of het nodig is om deze op te vragen.[290] Bij mij roept dit de vraag op waarom de reden van het voorschrijven niet standaard op het recept wordt vermeld. Zeker nu dit in een aantal gevallen al verplicht is.[291] Dat hoeft niet wettelijk te worden geregeld. Voorschrijvers en apothekers zouden in een multidisciplinaire richtlijn kunnen opnemen dat de reden van het voorschrijven standaard op het recept wordt vermeld, en de elektronische voorschrijfsystemen zouden daar ook op kunnen worden ingericht. Indachtig de *KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens* lijkt mij verdedigbaar dat toestemming voor het delen van informatie mag worden verondersteld, zeker als patiënten al toestemming hebben gegeven om hun belangrijkste gegevens te delen via het LSP. Het recept zou kunnen worden gezien als een verwijzing naar een andere hulpverlener, in de praktijk de apotheek van de keuze van de patiënt. De verwijzende arts mag dan veronderstellen dat de patiënt ook instemt met het verstrekken van informatie die nodig is voor de goede uitvoering van de farmaceutische zorg- en dienstverlening op basis van dat recept, zoals de reden van het voorschrijven.[292] De patiënt zal ervan op de hoogte moeten worden gebracht dat in bepaalde gevallen zijn toestemming voor informatieverstrekking wordt verondersteld en dat hij daartegen bezwaar kan maken.[293]

### *4.8 Monitoring, melden bijwerkingen, incidenten en calamiteiten*

In de literatuur en de tuchtrechtspraak wordt regelmatig het grote belang van monitoring van de *off-label* of *unlicensed* behandeling genoemd. De voorschrijver zal de ervaringen nauwkeurig moeten volgen en evalueren. Hij moet extra alert zijn op werkzaamheid en bijwerkingen. In het patiëntendossier moet dit goed worden gedocumenteerd.[294] Deze zorgvuldigheidseis wordt kennelijk afgeleid uit het goed hulpverlenerschap en de dossierplichten uit de WGBO. Deze eis wordt niet expliciet vermeld in de *off-label* standpunten van de KNMG, het NHG en de FMS. Opvallend is dat alleen het NHG-standpunt oproept om bijwerkingen te

290 KNMP, *KNMP-richtlijn Medicatiebewaking*, p. 46.

291 Art. 68 lid 2 Gnw jo. art. 6.11 RGnw.

292 Vgl. de regeling over verwijzing en terugkoppeling uit de *KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens* (2024) en hetgeen hierin wordt gezegd over de veronderstelde toestemming van de patiënt om bij een doorverwijzing gegevens te delen met de medisch specialist.

293 KNMG, *KNMG-richtlijn Omgaan met medische gegevens* (2024), p. 21, www.knmg.nl/actueel/publicaties/publicaties-per-onderwerp/omgaan-met-medische-gegevens.

294 T. Zwaan e.a., 'Off-label gebruik: principes of pecunia? Mogen geneesmiddelenkosten een rol spelen bij off-label gebruik?', *JGRplus* 2008, p. 67; CTG 20 januari 2011, ECLI:NL:TGZCTG:2011:YG0862 (*unlicensed use Exjade*); RTG 's-Gravenhage 27 oktober 2015, ECLI:NL:TGZRSGR:2015:136, *GJ* 2016/8 (*zelfbereiding*

melden bij Lareb. Het melden van vermoedelijke ernstige en niet-ernstige bijwerkingen door beroepsbeoefenaren is van groot belang om de baten-risicobalans van geneesmiddelen ook na markttoelating op populatieniveau te monitoren. Ook na goedkeuring zijn handelsvergunninghouders daarom verplicht om alle nieuwe kennis over een geneesmiddel aan de geneesmiddelenautoriteiten voor te leggen. Sommige bijwerkingen worden pas ontdekt wanneer veel verschillende mensen een geneesmiddel gebruiken en bijwerkingen gemeld worden. Aan de start van de Internationale Bijwerkingenweek in november 2025 hebben Lareb en het CBG extra aandacht gevraagd voor het belang van het melden van bijwerkingen, niet alleen door beroepsbeoefenaren, maar ook door patiënten. Het aantal meldingen van mogelijke bijwerkingen neemt namelijk steeds meer af. Dat is zorgelijk.[295] Beroepsbeoefenaren moeten worden gewezen op hun wettelijke plicht om onmiddellijk elke vermoedelijke ernstige bijwerking te melden aan Lareb.[296] Deze verplichting bestaat náást de wettelijke verplichtingen uit de Wkkgz in verband met het melden van incidenten en calamiteiten. Extra aandacht is nodig voor de melding van vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen van ongeregistreerde geneesmiddelen (zie par. 2.2).

## 5 Conclusies en aanbevelingen

Dit preadvies heeft als gezegd tot doel om inzichtelijk te maken welke normen, randvoorwaarden en zorgplichten gelden bij *off-label use* en *unlicensed use* voor beroepsbeoefenaren (artsen, apothekers), farmaceutische bedrijven en overheid. Uit de Europese en Nederlandse wet- en regelgeving over geneesmiddelen en de individuele gezondheidszorg, standaarden/richtlijnen en (tucht)rechtspraak kunnen de volgende normen en beginselen worden afgeleid inzake *off-label use* en *unlicensed use*.

*Off-label use* en *unlicensed use* komen in de praktijk veelvuldig voor (par. 2). Uit paragraaf 3 en 4 blijkt dat daarbij in beginsel de volgende verplichtingen/normen gelden:

---

*ongeregistreerde geneesmiddelen*); CTG 16 maart 2017, ECLI:NL:TGZCTG:2017:94 en ECLI:NL:TGZCTG:2017:97 (*tobramycine*); RTG Eindhoven 18 november 2022, ECLI:NL:TGZREIN:2022:66; RTG Zwolle 23 juni 2023, ECLI:NL:TGZRZWO:2023:126 (*enoximon*); RTG Amsterdam 26 november 2024, ECLI:NL:TGZRAMS:2024:251 en CTG 16 juli 2025, ECLI:NL:TGZCTG:2025:117 (*baclofen*); RTG Zwolle 24 juni 2025, ECLI:NL:TGZRZWO:2025:69.

295 CBG, 'Aantal meldingen van mogelijke bijwerkingen neemt steeds meer af', 3 november 2025, www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2025/11/03/aantal-meldingen-van-mogelijke-bijwerkingen-neemt-steeds-meer-af.

296 Art. 78 lid 3 Gnw.

- Als hoofdregel is het verboden om zonder handelsvergunning een geneesmiddel op de markt te brengen.[297] Alleen bij gebruik overeenkomstig de handelsvergunning, zoals dat blijkt uit de SmPC, mag redelijkerwijs worden aangenomen dat het middel de gestelde werking heeft en dat de baten groter zijn dan de risico's.
- Het onderscheidende element tussen *on-label use*, *off-label use* en *unlicensed use* is de handelsvergunning. *On-label use* en *off-label use* zien op het gebruik van een geneesmiddel met handelsvergunning. Bij *off-label use* wijkt dat gebruik af van de goedgekeurde SmPC. Volgens de Europese definitie van *off-label use* gaat het daarbij niet uitsluitend om het voorschrijven buiten de geregistreerde indicaties (rubriek 4.1 SmPC), maar om elk gebruik dat niet in overeenstemming is met de SmPC. Bij *unlicensed use* is sprake van gebruik van een geneesmiddel zonder handelsvergunning (ongeregistreerd geneesmiddel).
- Er gelden slechts beperkte uitzonderingen op de hoofdregel van de handelsvergunning, die restrictief worden uitgelegd.[298] In feite zijn er twee categorieën van *unlicensed use*: soms zijn bepaalde handelingen met een geneesmiddel zonder handelsvergunning op grond van de (Europese) geneesmiddelenwetgeving bij wijze van uitzondering toegestaan mits aan alle gestelde voorwaarden wordt voldaan,[299] maar doorgaans niet.
- Het voorschrijven van geneesmiddelen zonder handelsvergunning is toegestaan (art. 40 lid 2 Gnw). Daarentegen wordt het door de arts voorschrijven van geneesmiddelen buiten de door het CBG geregistreerde indicaties aan banden gelegd (art. 68 lid 1 Gnw).
- Artikel 68 lid 1 Gnw is een verbodsbepaling en laat geen ruimte voor het gemotiveerd individualiseren of afwijken van richtlijnen, protocollen of standaarden, als dit in het belang van een goede patiëntenzorg is. Bij overtreding van artikel 68 lid 1 Gnw kan een bestuurlijke boete worden opgelegd, tenzij de overtreder met succes een beroep op het evenredigheidsbeginsel doet.
- De voorschrijver en de apotheker die het geneesmiddel ter hand stelt, sluiten allebei een geneeskundige behandelingsovereenkomst met de patiënt (art. 7:446 BW).

297 Art. 3 lid 1 Verordening (EG) 726/2004, art. 6 Richtlijn 2001/83/EG en art. 40 lid 1, 2 en 4 Gnw.

298 HvJ EU 29 maart 2012, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, *JGR* 2012/14, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Commissie/Polen*); HvJ EU 16 juli 2015, C-544/13 en C-545/13, ECLI:EU:C:2015:481, *JGR* 2015/17, m.nt. M.D.B. Schutjens (*Abcur*). Zie in gelijke zin in verband met apotheekbereidingen ABRvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, *JGR* 2013/10, m.nt. R.G.T. van Wissen en J.A. Lisman (*Regenboog Apotheek*).

299 Art. 3 en 5 Richtlijn 2001/83/EG, art. 83 Verordening (EG) 726/2004 en art. 18 lid 5, 6 en 7, en 40 lid 3 en 8 Gnw.

- De zorg met geneesmiddelen moet voldoen aan de eisen van goede zorg (art. 2 en 3 Wkkgz) en goed hulpverlenerschap (art. 7:453 BW).
- Het voorschrijven van UR-geneesmiddelen is een handeling die is voorbehouden aan artsen, tandartsen en onder voorwaarden aan verloskundigen en aangewezen categorieën verpleegkundigen ('voorschrijvers') (art. 36 lid 14 Wet BIG).
- De personen die op grond van artikel 36 lid 14 Wet BIG (geclausuleerd) bevoegd zijn om UR-geneesmiddelen voor te schrijven, zijn daartoe uitsluitend bevoegd voor zover zij redelijkerwijs mogen aannemen dat zij beschikken over de bekwaamheid die vereist is voor het behoorlijk verrichten van die handeling (art. 35a lid 1 Wet BIG).
- De apotheker is medeverantwoordelijk voor het farmacotherapeutisch resultaat. Als een voorschrijver bijvoorbeeld een verkeerd geneesmiddel voorschrijft of een verkeerde dosering, kan de apotheker, indien hij niet ingrijpt,[300] hier net zoals de arts civiel-, straf- of tuchtrechtelijk op worden aangesproken.
- Het bereiden en ter hand stellen van geneesmiddelen zonder handelsvergunning behoort op grond van de Wet BIG tot het deskundigheidsgebied van de apotheker (art. 23).
- Het bereiden van ongeregistreerde geneesmiddelen door de apotheker is geen voorbehouden handeling in de zin van de Wet BIG.
- Enkel als voor de patiënt geen adequaat geregistreerd medicamenteus alternatief in de handel verkrijgbaar/beschikbaar is (dat wil zeggen: feitelijk voorhanden is), kan eventueel worden geopteerd voor *off-label use* of *unlicensed use* van een geneesmiddel. In dat geval moet aan de hand van de zorgvraag worden nagegaan of een ongeregistreerd geneesmiddel uitkomst kan bieden, op basis van een baten-risicoafweging. Welk risico loopt de patiënt bij niet-beschikbaarheid van het geneesmiddel afgewogen tegen kwaliteitswaarborgen (handelsvergunning, fabrikantenvergunning, productie conform GMP), een minder goed onderbouwde farmacotherapie (biofarmacie, werkzaamheid en veiligheid) en een minder goed onderzocht technisch ontwerp (samenstelling, bereidingsproces en veiligheid van de bereider)? Daarbij moet ook het algemene volksgezondheidsbelang worden meegewogen. Het inzetten van een uitzondering mag er niet toe leiden dat de hoofdregel van de handelsvergunning wordt ondergraven en omzeild.
- Goede zorg en goed hulpverlenerschap houden in dat er een goede afweging wordt gemaakt tussen de baten en eventuele risico's van het *off-label* geneesmiddel. Bij *unlicensed use* moet op grond van de algemene monografie *Pharmaceutical Preparations* (Ph. Eur. 07/2025:2619) de zorgplicht van de voorschrijver en de apotheker worden ingevuld aan de hand van een passende risicobeoordeling op chemisch-farmaceutisch vlak (kritische productkenmerken en

300 Zie bijvoorbeeld art. 66 lid 1 Gnw jo. art. 5 lid 2 BGnw.

kritische processtappen) én een beoordeling op de risico's die het ongeregistreerde geneesmiddel kan hebben voor een bepaalde groep patiënten.
- Bij *off-label use* en *unlicensed use* geldt in beginsel een verzwaarde informatieplicht. Het op hoofdlijnen informeren met behulp van schriftelijke informatie (bijvoorbeeld in de bijsluiter), alleen mondeling wijzen op mogelijke bijwerkingen en nalaten te noemen dat geneesmiddelen niet voor de betrokken indicaties geregistreerd zijn, is op grond van artikel 7:448 BW en artikel 10 Wkkgz onvoldoende. Als er risico's zijn, dan zullen deze eveneens met de patiënt moeten worden besproken en zal hetgeen is besproken in het dossier moeten zijn vastgelegd (art. 7:454 BW). In het dossier zal ook moeten terugkomen dat de patiënt de informatie begrepen heeft (art. 7:450 BW). Alleen in zeer uitzonderlijke gevallen worden door de tuchtrechter afwijkingen toegestaan, zoals in een rug-tegen-de-muur-situatie.
- Goede zorg en goed hulpverlenerschap houden in dat de patiënt aan wie een geneesmiddel is voorgeschreven, wordt gemonitord door de voorschrijver en dat er medicatiebewaking plaatsvindt door de apotheker.
- Beroepsbeoefenaren zijn verplicht om onmiddellijk elke vermoedelijke ernstige bijwerking te melden aan Lareb (art. 78 lid 3 Gnw). Deze verplichting bestaat náást de wettelijke verplichtingen uit de Wkkgz in verband met het melden van incidenten en calamiteiten.

Verder zijn in paragraaf 2 en 4 een aantal problemen, tekorten en knelpunten gesignaleerd. Wet- en regelgeving, professionele standaarden/richtlijnen en (tucht)rechtspraak blijken op een aantal punten niet juist of onvolledig, en kunnen worden verbeterd:
- Er worden wisselende definities van *off-label use* en *unlicensed use* gebruikt.
- Tot op heden is slechts beperkte informatie openbaar over ongeregistreerde bereidingen en patiëntrisico's. Interne analyses van IGJ en de Woo-stukken roepen de urgente vraag op of er op dit moment mogelijk blinde vlekken zijn als het gaat om de kwaliteit en veiligheid van apotheekbereidingen en andere vormen van *unlicensed use*. Huidige aannames over veiligheid en risico's kunnen berusten op een vals gevoel van veiligheid, mede als gevolg van onderrapportage van kwaliteitsdefecten door (ziekenhuis)apotheken (bij IGJ) en vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen door voorschrijvers en apothekers (bij Lareb en IGJ).
- In tuchtuitspraken ontbreken relevante details over de geneesmiddelen die zijn voorgeschreven, zoals de naam van het geneesmiddel, de sterkte, de farmaceutische vorm, de indicatie en de dosering. Tuchtcolleges blijken niet in de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG na te gaan of het voorgeschreven geneesmiddel geregistreerd is, en zo ja, hoe de SmPC luidt. Dat leidt ertoe dat het gebruik van een geneesmiddel zonder Nederlandse handelsvergunning (*unlicensed use*) soms wordt gekwalificeerd als *off-label use*. Evenmin

wordt aan de hand van SmPC's getoetst of al dan niet sprake is van *off-label use*, en zo ja, van welke vorm van *off-label use*.
- Volgens tuchtrechtspraak behoort het tot de verantwoordelijkheid van de arts om het officiële gebruik van voorgeschreven medicatie te kennen, ook wanneer de behandeling volgens de richtlijn van de beroepsgroep een geëigend middel kon zijn en dus niet onzorgvuldig is. Maar uit onderzoek blijkt dat veel Nederlandse artsen niet weten of een voorschrift *off-label* is.
- In de (tucht)rechtspraak, standpunten van de beroepsgroepen, overheidspublicaties en literatuur gaat de aandacht met name uit naar artikel 68 lid 1 Gnw en de naleving van enkele verplichtingen uit de WGBO. In de praktijk worden zowel in standpunten van de beroepsgroep en de overheid als in tuchtrechtspraak en de literatuur onder artikel 68 lid 1 Gnw ten onrechte ook andere vormen van *off-label use* gebracht dan het voorschrijven buiten de door het CBG geregistreerde indicaties. Soms wordt het afwijken van behandelrichtlijnen ten onrechte als een schending van artikel 68 lid 1 Gnw aangemerkt.
- Problematisch is ook dat in de praktijk geen duidelijk onderscheid wordt gemaakt tussen verplichtingen die voortvloeien uit artikel 68 lid 1 Gnw en verplichtingen of zorgvuldigheidseisen die voortvloeien uit andere regelgeving, zoals de WGBO, Wkkgz en de Wet BIG. Het juridisch kader en tuchtrechtspraak over *off-label use* worden dan ook terecht verwarrend gevonden.[301]
- Uit de analyse van de standpunten van de beroepsgroepen (KNMG, NHG, FMS, Kinderformularium), het CBG, IGJ en het Zorginstituut over *off-label use* blijkt dat deze op meerdere onderdelen niet volledig zijn. Veel van de standpunten zijn al vrij oud en niet geüpdatet naar aanleiding van de meest recente uitspraken van het CTG en de Afdeling over artikel 68 lid 1 Gnw en andere vormen van *off-label use*. Ook blijven in deze standpunten relevante aspecten, zoals de definities van *off-label use* en *unlicensed use*, voorbehouden handelingen, bekwaamheid en bevoegdheid, de risicobeoordeling en andere wettelijke verplichtingen zoals het melden van (ernstige) bijwerkingen bij Lareb onderbelicht. Bovendien ontbreken (duidelijke) breedgedragen standpunten over de normen, richtlijnen en standaarden bij *unlicensed use*.
- De Europese Farmacopee bevat de officiële, technische normen voor *unlicensed pharmaceutical preparations*, maar deze bron is niet gratis toegankelijk.
- Er is belangrijke kritiek op artikel 68 lid 1 Gnw. Over sommige aspecten bestaat nog steeds onduidelijkheid. De gekozen bewoordingen van artikel 68 lid 1 Gnw zijn niet goed doordacht en sluiten bijvoorbeeld niet aan bij artikel 36 lid 14 Wet BIG.
- De afleverstatus van geneesmiddelen zonder handelsvergunning is niet geregeld in de Gnw. Zolang onduidelijk is of het om UR-geneesmiddelen gaat, is

301 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

onzeker of het voorschrijven ervan een voorbehouden handeling in de zin van artikel 36 lid 14 Wet BIG is.
- Onder meer uit interne analyses van IGJ blijkt dat het bereiden en ter hand stellen van ongeregistreerde geneesmiddelen handelingen zijn die mogelijk zeer risicovol zijn voor patiënten, hun verzorgers én medewerkers van de apotheek. Maar het bereiden van een geneesmiddel zonder handelsvergunning door of in opdracht van een apotheker in een apotheek (apotheekbereidingen[302] en *named patient*-geneesmiddelen[303]) is geen voorbehouden handeling in de zin van de Wet BIG. De voorwaarden waaronder apothekersassistenten opdrachten van een apotheker mogen uitvoeren, worden evenmin geregeld in de Wet BIG en ook niet in de Gnw.
- De reden van het voorschrijven wordt nu niet standaard op het recept vermeld. Dat maakt het voor de apotheker lastiger om met de voorschrijver mee te denken over het nut en de risico's van het voorschrift. Het bemoeilijkt hem mogelijk ook in de uitvoering van zijn taken, zoals medicatiebewaking en zijn eigen informatie- en dossierplicht.
- Zorgelijk is verder dat verschillende partijen *off-label use* en vormen van *unlicensed use*, zoals apotheekbereidingen, zien als goedkoper alternatief voor kostbare geregistreerde geneesmiddelen en zelfs oproepen om het bereiden van ongeregistreerde geneesmiddelen te stimuleren. Deze standpunten zijn klaarblijkelijk gebaseerd op onjuiste veronderstellingen over de (juridische) waarborgen voor kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van ongeregistreerde geneesmiddelen. Als uitzonderingen op de hoofdregel van de handelsvergunning worden ingezet om geregistreerde geneesmiddelen te vervangen om puur economische redenen, dan wordt afbreuk gedaan aan de doelstellingen van Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) 726/2004, te weten de bescherming van de volksgezondheid en de opheffing van belemmeringen voor de handel in geneesmiddelen binnen de Unie. De volksgezondheidsrisico's zijn niet denkbeeldig; uit informatie van onder meer IGJ blijkt dat er te weinig bekend is over de risico's bij ongeregistreerde geneesmiddelen, mede als gevolg van onderrapportage van kwaliteitsdefecten door (ziekenhuis)apotheken en vermoedelijke (ernstige) bijwerkingen door voorschrijvers en apothekers.

Op basis hiervan zijn in paragraaf 2 en 4 ook verschillende concrete aanbevelingen geformuleerd:
- Om de kennis over de kwaliteit en veiligheid van *unlicensed use* te vergroten, is meer onderzoek nodig. Dergelijk onderzoek kan helpen signaleren in welke gevallen *unlicensed use* verantwoord en noodzakelijk is, en in welke gevallen juist minder wenselijk of zelfs onwenselijk. Daarbij zou breder kunnen

302 Art. 40 lid 3 aanhef en onderdeel a en 18 lid 5 Gnw en de Beleidsregel collegiaal doorleveren en ter hand stellen van apotheekbereidingen.

303 Art. 40 lid 3 onderdeel c Gnw jo. art. 3.17 RGnw.

worden gekeken, zodat ook het gebruik van illegale en vervalste geneesmiddelen en de effectiviteit van het (internationale) toezicht op illegale online aanbieders van geneesmiddelen erbij betrokken kunnen worden.
- Het verdient aanbeveling om niet alleen in het FK, maar ook in richtlijnen en op de websites van het CBG, IGJ en in de standpunten van de beroepsorganisaties nadrukkelijk te wijzen op de Geneesmiddeleninformatiebank als de officiële bron voor informatie over geregistreerde geneesmiddelen.
- Het is aanbevelenswaardig om één uniforme multidisciplinaire richtlijn op te stellen. De beroepsverenigingen zouden hiervoor het voortouw moeten nemen. Daarbij zouden niet alleen artsen (onder andere de KNMG, het NHG, de FMS en de NKFK-NVK), maar ook de andere beroepsbeoefenaren die op grond van artikel 36 lid 14 Wet BIG bevoegd zijn tot het voorschrijven van UR-geneesmiddelen betrokken moeten worden, evenals de apothekers. Daarbij kan ook worden voortgebouwd op het stappenplan van Van der Zanden, Schrier en De Wildt.[304]
- Tuchtrechtspraak kan worden verbeterd door in uitspraken meer details te geven over de geneesmiddelen die zijn voorgeschreven, zoals de naam van het geneesmiddel, de sterkte, de farmaceutische vorm, de geregistreerde indicatie en de dosering. Het verdient aanbeveling om via de Geneesmiddeleninformatiebank van het CBG het voorgeschreven geneesmiddel op te zoeken, en aan de hand van de SmPC (bij een geregistreerd geneesmiddel) na te gaan of sprake is van *off-label use*, en zo ja, van welke vorm van *off-label use*. Om verwarring over de toepasselijke normen te voorkomen, zou in tuchtuitspraken duidelijker moeten worden verwezen naar de relevante wettelijke bepalingen uit de Gnw, WGBO, Wet BIG en de Wkkgz. Ook moet een helder onderscheid worden gemaakt tussen verplichtingen die daadwerkelijk voortvloeien uit artikel 68 lid 1 Gnw en verplichtingen of zorgvuldigheidseisen uit hoofde van andere wet- en regelgeving.
- Het rechtszekerheidsbeginsel vergt dat de overheid vrije toegang biedt tot de officiële (technische) normen van de Europese Farmacopee, zonder kostbaar abonnement of licentie, zowel aan de normadressaten als aan iedereen die wil kunnen nagaan of de normadressaten deze normen daadwerkelijk naleven.
- Bij de beoordeling van de baten-risicobalans van *off-label use* en *unlicensed use* moet niet alleen worden gekeken naar de omstandigheden van de individuele patiënt. Er moet breder worden gekeken, ook naar de risico's die gebruik kan hebben voor een bepaalde groep patiënten, mogelijke onbedoelde langetermijneffecten en de volksgezondheid in het algemeen.
- In de Gnw moet de afleverstatus van ongeregistreerde geneesmiddelen worden geregeld, zodat duidelijk is of het voorschrijven ervan een voorbehouden handeling in de zin van artikel 36 lid 14 Wet BIG is.

304 T.M. van der Zanden, L. Schrier & S.N. de Wildt, 'Een stappenplan voor verantwoord off-labelgebruik', *NTvG* 2021;165:D5203.

– Het verdient aanbeveling om in de Wet BIG te regelen dat het bereiden van geneesmiddelen in de zin van artikel 40 lid 3 aanhef en onderdelen a en c Gnw door de apotheker ten behoeve van terhandstelling in een apotheek een handeling is die is voorbehouden aan apothekers en aan de in artikel 61 lid 1 onderdeel b Gnw bedoelde apotheekhoudende huisartsen. Daarmee is meteen ook via de Wet BIG geregeld dat de bereidende en terhandstellende apotheker bekwaam moet zijn. En is ook het in opdracht uitvoeren van deze voorbehouden handelingen door de apothekersassistent geborgd.[305]
– Tot slot is het tijd om artikel 68 lid 1 Gnw opnieuw tegen het licht te houden. Er moet een brede discussie worden gevoerd wat nou precies de toegevoegde waarde van deze bepaling is binnen het geheel van de kwaliteitswetgeving ten aanzien van beroepsuitoefening van voorschrijvers en apothekers. De gekozen bewoordingen van artikel 68 lid 1 Gnw zijn niet goed doordacht en er liggen nog steeds *lex certa*-discussies op de loer. Het valt niet uit te leggen waarom uitsluitend het buiten de geregistreerde indicaties voorschrijven verboden is, maar andere (eveneens potentieel risicovolle) vormen van *off-label use* en het voorschrijven van ongeregistreerde geneesmiddelen niet. Verder verhoudt de dwingende bepaling van artikel 68 lid 1 Gnw (een 'alles of niets'-bepaling) zich slecht tot het principe dat behandelrichtlijnen, protocollen en standaarden geen dwingende regels inhouden voor het medisch handelen in individuele gevallen en uitgaan van het 'pas toe of leg uit'-principe.

305 Art. 35 en 38 Wet BIG.

# Deel 3

# Toegang tot dure geneesmiddelen, maar wel tegen een redelijke prijs

André den Exter*

* Mr. dr. A.P. den Exter is als universitair hoofddocent verbonden aan de Erasmus Law School van de Erasmus Universiteit Rotterdam. Hij is tevens verbonden aan de adviesraad van stichting Farma ter Verantwoording. Met dank aan de meelezers voor hun waardevolle opmerkingen.

## 1 Inleiding

Volgens de recente landenstudie van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OECD 2024) presteert de Nederlandse gezondheidszorg ten opzichte van andere Europese landen (boven)gemiddeld wat betreft de uitgaven, toegankelijkheid, kwaliteit en gezondheidsuitkomsten.[1] Desondanks zijn er zorgen over de toenemende jaarlijkse stijging van de zorgkosten in het algemeen en de geneesmiddelenzorg in het bijzonder.[2] Daarbij is de grootste kostenpost, de zogenaamde dure geneesmiddelen, verantwoordelijk voor ruim 50 procent van de farmaceutische zorgkosten.[3] Hoewel de farmaceutische zorgkosten slechts een klein deel vormen van het totale zorgbudget – ruim 8 miljard van de 109 miljard in 2023 – is de toenemende kostenstijging van ruim zeven procent in 2024 voor dure geneesmiddelen een zorgelijke ontwikkeling.[4] Uitgaande van een beschikbaar macrobudget betekent de kostenstijging onvermijdelijk een verschuiving van beschikbare middelen en dat zal leiden tot verdringing van zorg. Er komt immers minder budget beschikbaar voor andere typen zorg (geestelijke gezondheidszorg, wijkverpleegkundige zorg etc.) dan farmaceutische zorg. De stijging van zorgkosten in het algemeen en farmaceutische zorg in het bijzonder noopt de overheid en veldpartijen tot het nemen van maatregelen om de betaalbaarheid en daarmee de financiële toegankelijkheid van geneesmiddelen te waarborgen. Een aanzet daartoe wordt gegeven in het Integraal Zorgakkoord, een serie afspraken tussen het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en veldpartijen om de zorg toegankelijk en betaalbaar te houden (waaronder de inzet op preventie, afremmen medicalisering, digitalisering, verduurzaming etc.).[5] Daarnaast ligt ingrijpen (in de tarieven van geneesmiddelen) voor de hand, gelet op

1 OECD, *Health at a Glance 2024: Europe 2024. State of Health in the EU Cycle*, Parijs: OECD Publishing, 2024, p. 143, 159, 175 en 185.

2 De totale farmaceutische zorgkosten (ten laste van de Zvw) stegen van ruim € 5 miljard (2021) naar € 6 miljard (2025), bron: zorgcijferdatabank, bijgewerkt op 18 juni 2025, geraadpleegd op 27 juni 2025 via zorgcijferdatabank.nl. Ruim de helft van de kosten bedraagt zogenaamde 'dure' geneesmiddelen (€ 2,6 miljard in 2023).

3 NZa, *Kerncijfers intramurale dure geneesmiddelen. Periode 2018 t/m 2022 en voorlopige cijfers over 2023*, update 9 oktober 2024, p. 5.

4 Het betreft de kosten van zowel intra- als extramuraal verstrekte geneesmiddelen ten laste van de Zvw, bron: www.farmacotherapeutischkompas.nl/algemeen/kosten, geraadpleegd op 27 juni 2025.

5 Integraal Zorgakkoord 'Samenwerken aan gezonde zorg', 16 september 2022, p. 106-107.

de nodige aandacht voor extreme prijsstelling van innovatieve geneesmiddelen (waaronder immunotherapieën).[6]

Als er al ingegrepen moet worden, en dat lijkt onvermijdelijk, dan is het de vraag door wie (overheid, beroepsgroepen, de mededingingsautoriteit en/of de rechter) en op welke wijze de toegang tot met name dure geneesmiddelen het beste gewaarborgd kan worden (rantsoeneren (par. 2), een 'redelijke' prijs (par. 3), een buitencontractuele zorgplicht (par. 4) en/of magistrale bereiding (par. 5)).[7] Die vraag staat centraal in dit preadvies en zal vanuit verschillende invalshoeken worden belicht, waaronder het mensenrechtenrecht (met name het recht op gezondheid en non-discriminatie), het mededingingsrecht (misbruik van machtspositie), het aansprakelijkheidsrecht (buitenwettelijke zorgplicht) en het octrooirecht. Buiten beschouwing blijven – hoe interessant ook – bijkomende problemen, waaronder de medicijntekorten[8] en het gebrek aan innovaties (*evergreening*),[9] die mogelijk een kostenopdrijvend effect hebben.

## 2 Toegang tot geneesmiddelen als mensenrecht

De toegang tot noodzakelijke geneesmiddelen ('essential medicines') vormt onderdeel van het recht op gezondheid, een algemeen erkend mensenrecht, ook

6 Zie onder meer: IKNL, *Kerncijfers dure geneesmiddelen*, juni 2024, https://iknl.nl/dure-geneesmiddelen; Amsterdam UMC, 'Prijzen geneesmiddelen voor zeldzame ziekten blijven hoog door gebrek aan concurrentie', 14 mei 2025, www.amsterdamumc.org/nl/vandaag/prijzen-geneesmiddelen-voor-zeldzame-ziekten-blijven-hoog-door-gebrek-aan-concurrentie.htm; S. van den Berg e.a., 'Twenty-Four Years after the Launch of the EU Orphan Regulation: Analyzing Dutch Price Dynamics, Biosimilars, and Generics for Orphan Medicinal Products', *Value Health* 2025, afl. 5, p. 692-698; NZa, *Van patent tot concurrentie – Analyse uitgaven en gebruik 7 dure geneesmiddelen bij ziekenhuisbehandelingen*, 10 april 2025; Zorginstituut Nederland, 'Horizonscan Geneesmiddelen: forse groei gecombineerde behandelingen en meer signalen "evergreening"', 4 juni 2025.

7 Onder dure geneesmiddelen worden hier begrepen zogenaamde sluisgeneesmiddelen: het betreffende geneesmiddel kost meer dan € 50.000 per patiënt per jaar én het totaal loopt per jaar op tot meer dan € 10 miljoen.

8 Gupta Strategics, *Grip op toenemende geneesmiddeltekorten. Onderzoek naar aard, omvang en oplossingsrichtingen*, Amsterdam, 3 oktober 2024, www.zn.nl/app/uploads/2024/11/Gupta-Rapport-Geneesmiddeltekorten.pdf.

9 Zie onder meer SiRM, *(N)evergreening. Analyse evergreening en beleidsopties Zorginstituut*, december 2023, www.sirm.nl/publicaties/analyse-evergreening-van-geneesmiddelen-en-beleidsopties-zorginstituut.

wel geduid als het recht van eenieder op toegang tot gezondheidszorgvoorzieningen.[10] Deze interpretatie van dit recht wordt algemeen erkend in de internationale literatuur.[11] Wat verstaan wordt onder 'essential medicines' wordt bepaald door de belangrijkste gezondheidsbehoeften in het betreffende land, aan de hand van de prevalentie van de ziekte en relevantie voor de volksgezondheid, bewijs van werkzaamheid en veiligheid en vergelijkende kosteneffectiviteit.[12] Gelijktijdig moet een dergelijke lijst van geneesmiddelen voldoen aan de voorwaarden zoals verwoord in General Comment nr. 14, namelijk: beschikbaarheid (*Availability*), toegankelijkheid (*Accessibility*), algemeen geaccepteerd (*Acceptability*) en van goede kwaliteit (*Quality*), ofwel de AAAQ.[13]

### *2.1 Toegang en schaarste*

De toegang tot geneesmiddelen als onderdeel van het mensenrecht op gezondheid is niet onbegrensd. Het betreft een aanspraak op toegelaten (geregistreerde) geneesmiddelen die in Nederland zijn opgenomen in het Besluit, respectievelijk de Regeling zorgverzekering, de zogenaamde 'positieve lijst'.[14] Alleen medicij-

10 Zie bijvoorbeeld art. 12 lid 2 sub d IVESCR en meer specifiek het bijbehorende 'General Comment No. 14 on Health' (hierna: GC14), CESCR General Comment No. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (Art. 12) Adopted at the Twenty-second Session of the Committee on Economic, Social and Cultural Rights, on 11 August 2000 (E/C.12/2000/4); 'The creation of conditions which would assure to all medical service and medical attention in the event of sickness. This includes (…) the provision of essential drugs (…)', GC14, par. 17. Het General Comment betreft een gezaghebbende uitleg van de verdragsbepaling door het verdragscomité. Het recht op gezondheid is in diverse mensenrechtenverdragen te vinden in verschillende bewoordingen. Specifiek voor kinderen is het geregeld in art. 24 IVRK.

11 Zie o.a. J. Tobin, *The Right to Health in International Law*, Oxford: OUP, 2012; B. Toebes (red.), *The Right to Health: A Multi-Country Study of Law, Policy and Practice*, Den Haag: Asser Press, 2014; P. Hunt, 'Interpreting the International Right to Health in a Human Rights-Based Approach to Health', *Health and Human Rights* 2016, afl. 2, p. 109-130; E. Arenas Catalán, *The Human Right to Health. Solidarity in the Era of Healthcare Commercialization* (Elgar Studies in Health and the Law), Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 2021; M.P. Sombroek-van Doorm & T. Liefaard, 'Het recht op gezondheid vanuit internationaal kinderrechtelijk perspectief', in: *De jeugd, de zorg en het recht* (preadvies Vereniging voor Gezondheidsrecht), Den Haag: Boom juridisch, 2023, p. 15-22.

12 World Health Organization, *The Selection and Use of Essential Medicines 2023. Report of the 24th WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines*, Genève, 24-28 april 2023.

13 Zie noot 10, GC14, par. 12-13.

14 Bijlage 1, art. 2.5 Regeling zorgverzekering.

nen die op deze lijst staan vermeld, komen voor vergoeding op grond van de Zorgverzekeringswet (Zvw) in aanmerking (verzekerde aanspraken). Het gevolg is dat de toegang tot nieuwe, innovatieve geneesmiddelen niet door medische behoefte, maar vooral door expliciete (en vaak terughoudende) overheidskeuzen wordt begrensd.[15]

De besluitvorming rond de bekostiging van verzekerde aanspraken en de verdeling van schaarse middelen was het thema van het Preadvies van de Vereniging voor Gezondheidsrecht uit 2024. In dat preadvies pleitten de economen Schut en Varkevisser voor het maken van scherpere keuzen om de gezondheidszorg op lange termijn beheersbaar te houden.[16] Op macroniveau is het maken van scherpere keuzen een verdelingsvraagstuk en heeft mede betrekking op het aanbod van geneesmiddelen in het verstrekkingenpakket. Het zal niet verbazen dat de preadviseurs vooral hebben gekeken naar de kosteneffectiviteit van geneesmiddelen.

### *2.2 Schaarste vanuit mensenrechtenperspectief*

Juristen daarentegen kijken bij verdelingsvraagstukken vooral naar de procedurele aspecten van het besluitvormingsproces (formele bevoegdheden, transparantie etc.). Begrijpelijk, maar dat neemt niet weg dat materiële (mensenrechtelijke) uitgangspunten eveneens betrokken dienen te worden in de besluitvorming, zoals verwoord in GC14 (geleidelijke verwezenlijking, non-discriminatie, burgerparticipatie). Niet dat de toetsing noodzakelijkerwijs tot andere resultaten zal leiden, maar wel tot een juridisch evenwichtiger besluit.[17] Neem het voorbeeld van Aucatzyl, een nieuw geneesmiddel tegen leukemie.[18] Gezien de beperkte klinische meerwaarde (levensverlenging in plaats van genezen) en hoge kosten (meer dan € 50.000 per patiënt op jaarbasis) ligt opname in het verstrekkingenpakket niet direct voor de hand. Ervan uitgaande dat de besluitvorming procedureel zorgvuldig is geweest, is het de vraag of een dergelijk besluit verenigbaar is met

15 Buiten die positieve lijst blijft toegang mogelijk als onderdeel van intramurale zorg.

16 F.T. Schut & M. Varkevisser, 'Schaarste in de zorg: een economisch perspectief', in: *Juridische aspecten rondom schaarste in de zorg* (preadvies Vereniging voor Gezondheidsrecht), Den Haag: Boom, 2024.

17 Zie tevens de oratie van Sombroek van Doorm, die een pleidooi houdt voor een integrale, interdisciplinaire benadering van maatschappelijke vraagstukken in de zorg, zoals keuzen in de zorg: M.P. Sombroek van Doorm, *De steen van Antoine de Saint-Exupéry: bouwen aan de samenwerking tussen recht en gezondheid* (oratie Leiden), 26 april 2024, https://scholarlypublications.universiteitleiden.nl/access/item%3A3736374/view.

18 Aucatzyl (celtherapie), Sluisadvies CMHP 9 juli 2025.

het recht op toegang tot zorg. Procedurele juistheid sluit immers niet uit dat de uitkomst, gemeten aan het recht op gezondheid, problematisch kan zijn.

Desondanks leidt het onderscheid tussen procedurele en materiële zorgvuldigheid niet tot een andere uitkomst. Het verdragsuitgangspunt van geleidelijke verwezenlijking erkent de beperkte (financiële) middelen van staten, waardoor niet alle innovatieve geneesmiddelen vergoed hoeven te worden.[19] Bepalend is of de te nemen maatregelen om het recht op gezondheidszorg te realiseren, *weloverwogen*, *concreet* en *doelgericht* zijn genomen (GC14, par. 43). Zonder de extreem dure medische technologieën, maar met een stapsgewijze verbetering van toegang tot bijvoorbeeld specialistische ggz en ouderenzorg wordt wel degelijk voldaan aan het vereiste van de geleidelijke verwezenlijking. Noodzakelijk is dat die verbetering spoedig wordt gerealiseerd en effectief is.[20] Zo wordt de ruime beleidsvrijheid van staten bij de invulling van het verstrekkingenpakket en de gemaakte keuzen erkend.

Hoewel het nemen van pakketbeperkende maatregelen – waaronder de invoering van eigen bijdragen en uitsluiting van vergoeding van bepaalde geneesmiddelen – haaks staat op het uitgangspunt van geleidelijke verwezenlijking, kunnen dergelijke maatregelen mogelijk alsnog worden gerechtvaardigd met verwijzing naar het totaalpakket van sociale rechten opgenomen in het IVESCR (waaronder sociale zekerheid, bijstand, onderwijs etc.) en de maximaal beschikbare middelen.[21] Met andere woorden, het uitsluiten van bepaalde behandelmethoden of geneesmiddelen van vergoeding kan, gegeven het beschikbare budget, worden 'gecompenseerd' door andere (verruimende) maatregelen. Daarbij ligt de bewijslast van de noodzaak van dergelijke regressieve maatregelen bij de verdragsstaat. Het Verdragscomité CESCR toetst daarbij aan algemene criteria, waaronder (1) het ontwikkelingsniveau van het land en de huidige economische situatie van het land (bijvoorbeeld een economische recessie), (2) de ernst van de vermeende schending, en (3) het bestaan van andere ernstige aanspraken op de beperkte

19 Zoals erkend in General Comment No. 3: The Nature of States Parties' Obligations (Art. 2, Par. 1, of the Covenant), CESCR, 14 december 1990 (Document E/1991/23), par. 9.

20 GC14, par. 31: 'to move as expeditiously and effectively as possible towards the full realization of article 12'.

21 Non-regressie of het verbod op het nemen van beperkende maatregelen, 'any deliberately retrogressive measures in that regard would require the most careful consideration and would need to be fully justified by reference to the totality of the rights provided for in the Covenant and in the context of the full use of the maximum available resources', GC3, par. 9 en GC14, par. 32.

middelen van de verdragsluitende staat, bijvoorbeeld als gevolg van een recente natuurramp of een recent intern of internationaal gewapend conflict.[22]

Maar betekent de uitsluiting van immunotherapie of het stellen van een plafond voor de kosten van een interventie per Quality-Adjusted Life Year (QALY) dan geen schending van het non-discriminatiebeginsel, gezien de uitsluiting van bepaalde categorieën patiënten?[23] Niet noodzakelijkerwijs, het Verdragscomité erkent immers dat ongelijke behandeling wel degelijk toelaatbaar kan zijn voor zover de 'justification for differentiation is reasonable and objective'.[24] Verder 'there must [be] a clear and reasonable relationship of proportionality between the aim sought to be realised and the measures or omissions and their effects', hetgeen betekent dat het beoogde doel van de maatregel in redelijke verhouding moet staan tot het effect ervan.[25] Ten slotte is relevant dat 'a failure to remove differential treatment based on the lack of available resources is not an objective and reasonable justification *unless* every effort has been made to use all resources that are at the State Party's disposal to address and eliminate the discrimination, as a matter of priority'.[26] Het is aan het Verdragscomité of er inderdaad sprake is van een valide 'objective and reasonable justification', en het is aan de betreffende staat om aannemelijk te maken dat alle redelijke inspanningen zijn verricht om beschikbare middelen optimaal in te zetten.

Kortom, waar extreem dure behandelmethoden de financiële houdbaarheid en feitelijke toegankelijkheid van andere gezondheidszorgvoorzieningen voor eenieder in gevaar brengen, én er alternatieve opties beschikbaar zijn, kan uitsluiting van behandeling van bepaalde patiëntengroepen op niet-medische gronden wel degelijk gerechtvaardigd zijn. Niet alleen ten aanzien van het

22 CESCR, *An Evaluation of the Obligation to Take Steps to the 'Maximum of Available Resources' under an Optional Protocol to the Covenant*, E/C.12/2007/1, 21 september 2007, par. 10.

23 Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, *Zinnige en duurzame zorg*, Zoetermeer, 2006. Ook in het MAUG-rapport (maatschappelijk aanvaardbare uitgaven geneesmiddelen), *Naar maatschappelijk aanvaardbare prijzen voor dure geneesmiddelen*, 15 oktober 2025, staat gezondheidswinst (maximale kosteneffectiviteit) centraal, namelijk € 80.000 voor de hoogste ziektelastcategorie per QALY, www.maug.nl, p. 28.

24 CESCR, General Comment (GC) No. 20: Non-Discrimination in Economic, Social and Cultural Rights, E/C12/GC/20, 2 juli 2009, par. 13.

25 '[T]here must be a clear and reasonable relationship of proportionality between the aim sought to be realised and the measures or omissions and their effects', GC20, par. 13. Meer over de redelijkheidstoets, zie J. Allers, 'Bezuinigingen in het licht van sociale grondrechten', *NTM/NJCM-bull.* (40) 2015, afl. 3, voetnoot 25.

26 GC20, par. 13.

non-discriminatiebeginsel, maar zeker ook vanuit het recht op gezondheid.[27] Daarbij moet die uitsluiting worden bezien vanuit het totaalpakket aan verdragsrechten, zoals vermeld, en bijbehorende verplichtingen.

### *2.3 Rantsoeneren en gerechtvaardigde keuzen in de zorg*

Wil de uitsluiting van behandelmethoden waaronder geneesmiddelen vanuit mensenrechtenperspectief gerechtvaardigd zijn, dan moet dat besluit voldoen aan de voorwaarden zoals verwoord door het Verdragscomité. Welnu, in het licht van de Horizonscan,[28] de voortdurende jaarlijkse kostenstijging van geneesmiddelen, de beperkte effecten van gevoerde prijsonderhandelingen, de toepassing van de geneesmiddelensluis en beschikbare (ofschoon minder effectieve) alternatieven kan uitsluiting en daarmee rantsoenering van schaarse gezondheidszorgvoorzieningen gerechtvaardigd zijn.

Burgerparticipatie ('democratic deliberation')[29] in de besluitvorming is daarbij eveneens van belang. Het vergroot immers de democratische legitimering van veelal controversiële besluiten. Randvoorwaarden daarvoor zijn: (1) toegang tot informatie en (2) transparantie in de besluitvorming rond vergoeding van dure geneesmiddelen en het beschikbare zorgbudget. Burgers moeten voldoende worden geïnformeerd en toegang hebben tot relevante informatiebronnen.[30] Een recent voorbeeld is het Burgerforum, bedoeld om inzage te krijgen in de overwegingen die voor burgers een rol spelen bij het bepalen van de maatschappelijke

27 Zie tevens het Draaiboek 'Triage op basis van niet-medische overwegingen voor ic-opname ten tijde van fase 3 in de COVID-19 pandemie', 4 januari 2021, tevens besproken in: A. den Exter, 'View. The Dutch Critical Care Triage Guideline on Covid-19: Not Necessarily Discriminatory', *European Journal of Health Law* 2021, afl. 5, p. 495-498.

28 De Horizonscan geeft een integraal overzicht van innovatieve geneesmiddelen die op de markt worden verwacht en de mogelijke impact hiervan, www.horizonscangeneesmiddelen.nl/over-horizonscan-geneesmiddelen/over-horizonscan-geneesmiddelen.

29 Zoals betoogd door L.M. Fleck, *Just Caring: Health Care Rationing and Democratic Deliberation*, New York: Oxford University Press, 2009, hoofdstuk 5 en L.M. Fleck, 'Just Caring: Health Care Rationing, Terminal Illness, and the Medically Least Well Off', *Journal of Law, Medicine & Ethics* 2011, afl. 2, p. 156-171, op p. 164.

30 Het transparantievereiste komt tevens terug in de World Health Assembly-resolutie 'Improving the transparency of markets for medicines, vaccines, and other health products', WHA72.8, 28 mei 2019.

aanvaardbaarheid van prijzen van en uitgaven aan geneesmiddelen.[31] Dit forum liet zien dat burgers bereid zijn complexe afwegingen te maken tussen algemene en individuele belangen, duidelijke voorkeuren hebben, waar nodig 'nee' zeggen en dit ook van de overheid verwachten. Die weigering van burgers betreft dure geneesmiddelen die onvoldoende effectief zijn of waarvan de prijs maatschappelijk onaanvaardbaar is.[32]

De randvoorwaarden 'toegang tot informatie' en 'transparantie in de prijsvorming van dure geneesmiddelen' (ontwikkelingskosten, productie en marketingkosten, octrooistatus en subsidies) hebben het risico in zich dat fabrikanten de Nederlandse geneesmiddelenmarkt mogelijk zullen gaan mijden. Immers, transparantie in de kostenposten geeft inzicht in de winstmarge, hetgeen vanuit bedrijfsmatig oogpunt ongewenst is, met uitsluiting van levering als gevolg. Beperkte openheid over de prijsvorming van dure geneesmiddelen richting het Zorginstituut in de adviesrol over de verzekerde prestaties (pakketadvies, art. 66 Zvw) is dan een alternatief.[33] Die exclusieve informatieplicht richting het Zorginstituut geldt dan voor prijselementen, dus de ontwikkelingskosten, productie- en marketingkosten, octrooistatus en subsidies, en voor een bepaalde periode. De Adviescommissie Pakket (ACP) van het Zorginstituut kan dan vertrouwelijk het bestaande argumentenkader inclusief de prijselementen beoordelen.[34] Deze prijselementen maken deel uit van het complete dossier dat de geneesmiddelenfabrikant het Zorginstituut aanlevert. Burgerfora worden dan op hoofdlijnen geïnformeerd over het advies en argumentenkader.

Houdbare zorg betekent dat kiezen onvermijdbaar is.[35] Een rechtvaardig en maatschappelijk beleid ten aanzien van dure geneesmiddelen vereist een combinatie van rantsoeneren en burgerparticipatie, transparantie over de besluitvorming rond vergoeding van geneesmiddelen en vertrouwelijke beoordeling van

31 Radboud UMC, *'Niet tegen elke prijs'. Burgerraadpleging Dure Geneesmiddelen*, juni 2025. Hoewel deelnemers een zo breed mogelijke afspiegeling vormen van de in Nederland wonende bevolking, blijven kwetsbare groepen veelal buiten beeld, https://open.overheid.nl/documenten/d78d0671-3dd7-4d68-8998-73fb0c58bc6b/file.

32 Radboud UMC, *'Niet tegen elke prijs'. Burgerraadpleging Dure Geneesmiddelen*, juni 2025, p. 8, https://open.overheid.nl/documenten/d78d0671-3dd7-4d68-8998-73fb0c58bc6b/file.

33 Geopperd door stichting Farma ter Verantwoording, zie Kamervragen van de leden Ellemeet en Westerveld aan de minister, maar afgewezen, *Aanhangsel Handelingen II* 2022/23, nr. 2575, p. 4.

34 Zorginstituut Nederland, *Balanceren tussen publieke waarden. Argumentenkader dure geneesmiddelen*, Adviescommissie Pakket, februari 2024.

35 Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid, *Kiezen voor houdbare zorg. Mensen, middelen en maatschappelijk draagvlak*, Den Haag: WRR 2021.

prijselementen, binnen een maatschappelijk toetsingskader (gevormd door het non-discriminatiebeginsel en het recht op gezondheid). Alleen zo veranker je de legitimiteit van te maken keuzen.

## 3 Dure geneesmiddelen en misbruik van machtspositie

De noodzaak tot het maken van moeilijke keuzen in de gezondheidszorg betreft met name dure geneesmiddelen. Met een aandeel van 50 procent in de farmaceutische zorgkostenstijging is dat niet vreemd.[36] Uitsluiten van deze dure geneesmiddelen als verzekerde aanspraak, zoals geadviseerd door het Burgerforum, heeft verstrekkende consequenties, waaronder het onthouden van levensverlengende medicatie. Zou het niet beter zijn om terug te vallen op het bestaande instrumentarium om de kosten voor farmaceutische zorg te beheersen?

Die bestaande mogelijkheden hebben betrekking op onder meer de geneesmiddelensluis, prijsonderhandelingen, maximumprijzen, gezamenlijke geneesmiddeleninkoop, dwanglicenties, magistrale bereiding, parallelimport en rechterlijke toetsing aan het mededingingsrecht. Alternatieve opties hebben betrekking op het transparantievereiste en due diligence, een (buiten)wettelijke zorgplicht en maatschappelijk licentiëren. Al met al een spectrum van mogelijkheden om de prijzen van dure geneesmiddelen te drukken.

In een eerdere bijdrage zijn enkele instrumenten en de beperkingen reeds besproken.[37] In dit preadvies wordt volstaan met de bespreking van de betekenis van het (Europees) mededingingsrecht voor de geneesmiddelenmarkt, toegespitst op misbruik van machtspositie alsook de buitenwettelijke zorgplicht (par. 4) en de magistrale bereidingsoptie (par. 5).

### *3.1 Wat voorafging:* Pharmaceutical Sector Inquiry

'Overall it is indeed a conclusion that there is something rotten in the [pharmaceutical] state', was de conclusie van toenmalig Eurocommissaris Neelie Kroes bij de presentatie van het 'Pharmaceutical Sector Inquiry Report' in 2009.[38] Zij verwees daarbij naar de verboden marktafspraken in de farmaceutische sector. Sindsdien houdt de Europese Commissie toezicht op marktverstorende praktijken in de

36 Zie noot 3.

37 A. den Exter, 'Improving Access to Orphan Medicines: Towards a Pharmaceutical Duty of Care', *European Health & Pharmaceutical Law Review* 2025, afl. 2, p. 78-83.

38 Europese Commissie, *Pharmaceutical Sector Inquiry Report* (samenvatting), COM(2009)351 final, Brussel, 8 juli 2009, met verwijzing naar Shakespeares *Hamlet*, Marcellus, Act I.

geneesmiddelenmarkt, waaronder *pay for delay*-afspraken tussen octrooihouders en generieke producenten om tegen betaling het generieke geneesmiddel (nog) niet op de markt te laten verschijnen. Op basis van deze Commissieonderzoeken zijn inmiddels verschillende farmaceuten veroordeeld wegens overtreding van de mededingingsregels, met name het kartelverbod (art. 101 Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie, VWEU).[39] In het licht van de onderzoeksvraag ziet dit preadvies vooral op een ander mededingingsinstrument: misbruik van machtspositie (art. 102a VWEU/art. 24 Mededingingswet (MW)) bij het op de markt brengen van dure geneesmiddelen.

### *3.2 Misbruik van machtspositie*

Volgens artikel 102 sub a VWEU is het 'onverenigbaar met de interne markt en verboden, voor zover de handel tussen lidstaten daardoor ongunstig kan worden beïnvloed, (…) dat een of meer ondernemingen misbruik maken van een machtspositie op de interne markt of op een wezenlijk deel daarvan. Dit misbruik kan bestaan in: het rechtstreeks of zijdelings opleggen van onbillijke aan- of verkoopprijzen of van andere onbillijke contractuele voorwaarden; (…).'[40]

Deze bepaling, die over het algemeen wordt opgevat als het innemen van een dominante positie (monopolie) door de ontwikkeling van een innovatief geneesmiddel of vaccin, is niet per se problematisch. Echter, het vaststellen van onredelijke prijzen of prijsvoorwaarden voor een dergelijk geneesmiddel of vaccin kan worden beschouwd als misbruik van een dominante positie en dus als een schending van het mededingingsrecht, aldus het Hof van Justitie van de Europese Unie (hierna: Hof).[41]

In de zaak *AstraZeneca* oordeelde het Hof voor het eerst dat het misleiden van octrooiautoriteiten met als doel generieke concurrenten uit te sluiten van de markt voor de behandeling van maagzweren wordt beschouwd als misbruik van machtspositie.[42] Het uitoefenen van de rechten van de octrooihouder kan dus zowel de nationale als de Europese mededingingswetgeving aantasten. Een benadering die ook relevant is in gevallen van het bestrijden van buitensporige prijzen

39 Waaronder: *Generics UK*, HvJ EU 30 januari 2020, C-307/18, ECLI:EU:C:2020:52 (*pay for delay*); *Lundbeck*, HvJ EU 25 maart 2021, C-591/16, ECLI:EU:C:2021:243; *Teva*, HvJ EU 27 juni 2024, C-198/19 P, ECLI:EU:C:2024:551; *Servier*, HvJ EU 27 juni 2024, C-176/19 P, ECLI:EU:C:2024:549.

40 In vergelijkbare bewoordingen art 24 lid 1 Mw: Het is ondernemingen verboden misbruik te maken van een economische machtspositie.

41 Zaak 27/76 (*United Brands/Europese Commissie*), HvJ EG 14 februari 1978, ECLI:EU:C:1978:22 (hierna besproken).

42 Zaak C-457/10 P, HvJ EU 6 december 2012, ECLI:EU:C:2012:770.

van geneesmiddelen, omdat excessieve prijzen eveneens marktverstorend kunnen werken en daarmee het consumentenbelang (lees: patiëntenbelang) kunnen ondermijnen.

Toch is de Europese Commissie terughoudend om vermeende hoge prijzen van ondernemingen met een machtspositie te beoordelen op grond van artikel 102a VWEU.[43] Dat standpunt moge juist zijn in een vrije en concurrerende markt waar het 'ontbreken van toetredingsdrempels en hoge prijzen normaliter nieuwkomers moet aantrekken'[44] en de markt zichzelf zal corrigeren, maar dat is anders als het gaat om (innovatieve) geneesmiddelen, die het resultaat zijn van langdurig onderzoek en toelatingsprocedures, en waarbij alternatieven veelal ontbreken. Gegeven de toetredingsdrempels en het belang voor de volksgezondheid is die aarzeling tot ingrijpen mijns inziens onterecht, vooral omdat levensreddende geneesmiddelen anders ontoegankelijk blijven, hetgeen moeilijk te rijmen valt met het recht op gezondheid(sbescherming) zoals opgenomen in het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie (art. 35).

### *3.3 Buitensporige prijzen: de* United Brands*-test*

Verwijzend naar de jurisprudentie van het Hof, is een prijs buitensporig wanneer deze niet in verhouding staat tot de economische waarde van het geleverde product (*United Brands*).[45] Bijgevolg kunnen alleen 'onevenredige' of 'exorbitante' prijzen in strijd zijn met artikel 102a VWEU.[46] Bepaling van de buitensporige prijs (stap 1) vindt plaats door de verkoopprijs te vergelijken met de productiekosten (de *cost-plus*-benadering), aangezien dit de hoogte van de winstmarge zou onthullen. Dit *cost-plus*-model omvat tevens een redelijke winst en marketingkosten opgenomen als productiekosten (directe en indirecte kosten), een benadering die werd bevestigd in latere uitspraken van het Hof.[47] Een alternatieve benadering gaat uit van prijsvergelijking met concurrerende geneesmiddelen, of met referentielidstaten, geselecteerd op basis van objectieve, geschikte en verifieerbare criteria.[48]

43 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 3.
44 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 3.
45 Zaak 27/76 (*United Brands/Europese Commissie*), HvJ EG 14 februari 1978, ECLI:EU:C:1978:22, par. 250-252; zaak C-242/95 (*GT-Link/DSB*), HvJ EG 17 juli 1997, ECLI:EU:C:1997:376, par. 39.
46 Zaak C-323/93 (*Centre d'Insémination de la Crespelle*), HvJ EG 5 oktober 1994, ECLI:EU:C:1994:368, par. 19 en 21, genoemd door A-G Wahl, *supra* noot 43.
47 Zaak C-177/16 (*AKKA/LAA*), HvJ EU 14 september 2017, ECLI:EU:C:2017:689, par. 59; zaak C-372/19 (*SABAM*), HvJ EU 25 november 2020, ECLI:EU:C:2020:959, par. 31-32.
48 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 18 en 19.

Het Hof laat de mededingingsautoriteiten een zekere beoordelingsmarge met betrekking tot de economische methode om buitensporige prijzen vast te stellen, maar elke methode heeft haar eigen zwakke punten.[49] A-G Wahl heeft terecht geconcludeerd dat de juiste aanpak erin bestaat om, waar mogelijk, verschillende methoden te combineren om het risico op fouten te vermijden.[50] Ondanks dat het *cost-plus*-model uit *United Brands* het meest gangbaar is, blijft het moeilijk om de grens te bepalen tussen een redelijk hoge en een onredelijk hoge prijs.[51]

Zodra de prijs als buitensporig is gekwalificeerd, moet worden bepaald of die prijs tevens onredelijk is, of om objectieve redenen kan worden gerechtvaardigd (stap 2). De 'redelijkheidstest' vereist een analyse van de economische redenen voor het prijsbeleid.[52] De economische reden voor buitensporige prijzen die doorgaans wordt gegeven, zijn de hoge kosten van onderzoek en ontwikkeling (O&O) van nieuwe geneesmiddelen. Onderzoek wordt duurder en complexer. Bovendien kan het vele jaren duren voordat een nieuw geneesmiddel al dan niet wordt goedgekeurd om op de markt te komen. Hoge prijzen zijn dus noodzakelijk om de investeringskosten te dekken en toekomstige innovatie te stimuleren. Het is tegelijkertijd moeilijk om betrouwbare informatie te krijgen over de werkelijke prijzen van geneesmiddelen en de investeringskosten. Transparantie in O&O-uitgaven en de methoden die ten grondslag liggen aan de berekeningen kan de mededingingsautoriteit helpen om te beoordelen of een geneesmiddelenprijs redelijk is, maar deze economische parameters zijn vertrouwelijk. Alleen ingeval er geen rationele economische verklaring is voor de hoge prijs, kan deze worden aangemerkt als misbruik onder artikel 102a VWEU.[53]

In de praktijk worstelen nationale mededingingsautoriteiten met onderzoeken naar buitensporige prijzen voor farmaceutische producten. Dergelijke onderzoeken zijn complex, tijdrovend, en de resultaten zijn divers. Toonaangevende zaken

49 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 251.
50 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 43, middeling van de uitkomsten zou dan een indicatie kunnen zijn voor een redelijke prijs.
51 D. Chalmers, G. Davies & G. Monti, *European Union Law* (2de druk), Cambridge: CUP, 2010, p. 1002.
52 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 118.
53 Conclusie A-G Wahl 6 april 2017, C-177/16, ECLI:EU:C:2017:286, par. 131.

zijn *Aspen* (Italië),[54] *CD Pharma* (Denemarken),[55] *Pfizer/Flynn* (Verenigd Koninkrijk),[56] en recent *Leadiant*,[57] gevolgd door het onderzoek van de Europese Commissie naar buitensporige prijsstelling van een zestal (niet-geoctrooieerde) kankergeneesmiddelen door farmaceut Aspen, een onderzoek dat in 2018 van start ging.[58]

In de *Aspen*-zaak sloot de Commissie aan op de redelijkheidstest ('onredelijk op zichzelf') zoals uitgevoerd door andere mededingingsautoriteiten. In de beoordeling hiervan ging de Commissie terecht voorbij aan het investeringsargument van Aspen, dat dergelijke excessieve winsten nodig zijn voor O&O. Immers, het *cost-plus*-model voorziet reeds in een redelijke winstmarge. Het betrof overigens de overname van een bestaand medicijn (geen echte innovatie en met beperkte risico's), waarvoor geen vergelijkbaar alternatief beschikbaar was.

Verder voerde Aspen gedurende een zekere periode een agressieve onderhandelingsstrategie ('take it or leave it'), die doelbewust het maximumprijsbeleid van lidstaten ondermijnde door te dreigen met het uit de markt halen van het geneesmiddel.[59] Zo bezien is er geen objectieve rechtvaardiging voor de onredelijk hoge

54 In de AGCM Decision van 29 september 2016 (*Aspen*), zaak A-480 (gehandhaafd in beroep door het Lazio Regional Administrative Tribunal, nr. 8948/2017, 26 juli 2017), werd een 'cost-plus'-methode toegepast (verschil verkoop- en kostprijs) om de buitensporigheid van de prijs te bepalen, en geoordeeld dat Aspen Italië inderdaad misbruik maakte van diens dominante marktpositie door onredelijke prijzen te vragen.

55 Danish Competition Authority (DCC), *CD Pharma*, persbericht, 31 januari 2018 ('cost-plus'-methode). DCC vond geen rechtvaardiging voor een prijsverhoging van ruim 2000 procent van Syntocinon, een geneesmiddel buiten octrooi.

56 In beroep verwierp het CAT (Competition Appeal Tribunal) de methode zoals toegepast door de mededingingsautoriteit (Competition and Markets Authority, CMA), 'as it identified important errors in its legal test' (par. 310). CAT benadrukte dat 'a finding of abuse through excessive pricing should rely on proper evidence and analysis, taking into account the real world' (par. 318), en 'using a range of methods for setting a benchmark price and establishing the excess' (par. 443(1)), besluit [2018] CAT 11, 7 juni 2018.

57 Rb. Rotterdam 13 februari 2025, ECLI:NL:RBROT:2025:1811 (hoger beroep ingesteld).

58 Besluit van de Commissie, *Aspen*, zaak AT.40394, 10 februari 2021.

59 Zo luidde de instructie aan Aspens distributeurs: 'Again: the message is simple: The price is to be increased to the German level [that is, list price]. Take it or leave it. No other alternative. If the local MoH [Ministry of Health] doesn't accept the new price, we will either sell with no reimbursement or not supply at all. No place for negotiations. No time for reference to the other countries', Besluit van de Commissie, *Aspen*, zaak AT.40394, 10 februari 2021, p. 17-18.

prijs, aldus de Commissie.[60] En dus wordt Aspen een maatregel opgelegd die onder meer resulteert in een prijsdaling van het medicijn van 73 procent en een leveringsplicht voor een periode van tien jaar.[61]

### *3.4 Effectiviteit toetsing van excessieve prijzen*

In het verleden werd gesteld dat het kwalificeren van de prijs als buitensporig een 'ontmoedigende, zo niet, onmogelijke taak' is.[62] Weliswaar is het aantal succesvolle zaken bij de mededingingsautoriteiten en het Hof beperkt, maar de recente *Aspen*-zaak maakt duidelijk dat de Commissie wel degelijk afspraken kan afdwingen met een prijsdrukkend effect. Tevens wordt duidelijk dat de beoordelingsnormen zoals getoetst (buitensporige en onredelijke prijs) en het toegepaste economische model (*cost-plus*-benadering) bruikbare instrumenten vormen in de beoordeling van misbruik van machtspositie.[63]

Mogelijke twijfel of mededingingsautoriteiten wel toegerust zijn voor een functie die dichter bij de bevoegdheden van een sectorale toezichthouder ligt,[64] is met de *Aspen*-zaak weggenomen. In *Aspen Italië*, *CD Pharma* (Denemarken) en *Pfizer/Flynn* (Verenigd Koninkrijk) was het nota bene de sectorale toezichthouder (geneesmiddelenprijsautoriteit) die de nationale mededingingsautoriteit

60 Besluit van de Commissie, *Aspen*, zaak AT.40394, 10 februari 2021, p. 38.

61 Besluit van de Commissie, *Aspen*, zaak AT.40394, 10 februari 2021, p. 39.

62 D.S. Evans & A.J. Padilla, 'Excessive Prices: Using Economics to Define Administrative Legal Rules', *Journal of Competition Law and Economics* 2005, p. 97-122, op p. 118.

63 Die urgentie wordt ook bevestigd door Eurocommissaris Vestager, die benadrukt dat 'where companies face no competition and exploit the lack of alternatives, it is our role as European competition authorities to intervene', en 'excessive prices for medicines will not be tolerated', quote aangehaald door H. Mische, 'The EU Aspen Decision: The European Commission's First Excessive Pricing Decision in the Pharmaceutical Market', in: W. Sauter, M. Canoy & J. Mulder (red.), *EU Competition Law and Pharmaceuticals*, Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 2022, p. 171.

64 Voor zover die aanwezig is, zie C. Calcagno, A. Chapsal & J. White, 'Economist's Note. Economics of Excessive Pricing: An Application to the Pharmaceutical Industry', *Journal of European Competition Law & Practice* 2019, afl. 3, p. 166-171, op p. 171, verwijzend naar de *Flynn/Pfizer*-uitspraak (CAT), 'competition authorities should be wary of casting themselves in the role of price regulators. Generally, price control is better left to sectoral regulators, where they exist, and operated prospectively; ex post price regulation through the medium of competition law presents many problems', par. 462.

informeerde over het vermoeden van excessieve prijzen.[65] Met andere woorden, sectoraal toezicht (voor zover aanwezig) sluit de rol van de mededingingsautoriteit niet uit.[66] Juist op een sterk gereguleerde geneesmiddelenmarkt waar de sectorspecifieke toezichthouder/wetgever faalt, kan de inzet van het mededingingsrecht met bijbehorende bevoegdheden (informatieverzoeken, bedrijfsbezoeken, medewerkingsplicht) wel effectief sturen op prijsaanpassing.

Als tegemoetkoming aan de moeilijke bewijspositie van de mededingingsautoriteit pleiten Monti en Hancher voor omkering van de bewijslast, waarbij de beklaagde farmaceut aannemelijk moet maken dat er geen sprake is van een excessieve prijs, dan wel het verlichten van de bewijsstandaard voor machtsmisbruik door de rechter.[67] Van omkering kan sprake zijn indien een globale analyse van het handelen van de farmaceut en de economische omstandigheden wijzen op een verstoring van de mededinging (*prima facie*-beoordeling).[68] Hiermee draagt de beklaagde, bij uitstek de partij met de beste toegang tot de kosteninformatie, de bewijslast ter rechtvaardiging van de excessieve prijs (*proximity of evidence*-beginsel).[69]

Aanpassing van de bewijsstandaard ten nadele van de overtreder kan een rol spelen indien het efficiencyverweer wordt gevoerd, dat wil zeggen dat de farmaceut een objectieve rechtvaardigingsgrond aanvoert (ter financiering van toekomstige

65 B. Kianzad, 'The Limits of Control: Competition Law versus Sector Regulation in the Wake of the European Commission Excessive Pricing Decision in Aspen', *European Competition and Regulatory Law Review* 2022, afl. 3, p. 207-221, op p. 217.

66 B. Kianzad, 'The Limits of Control: Competition Law versus Sector Regulation in the Wake of the European Commission Excessive Pricing Decision in Aspen', *European Competition and Regulatory Law Review* 2022, afl. 3, p. 217, met verwijzing naar zaak C-280/08 P (*Deutsche Telecom AG v Europese Commissie*) [2010] ECR I-09555; M. Giannino, 'Enforcement of Excessive Price Competition Provisions in the Airport Sector: An Overview', *SSRN Electronic Journal*, juni 2012; zaak AT.39816 (*Upstream gas supplies in Central and Eastern Europe (Gazprom)*), Final decision, 24 mei 2018.

67 G. Monti & L. Hancher, 'Excessive Pricing in Pharmaceutical Perspectives from EU Antitrust and Regulation', in: W. Sauter, M. Canoy & J. Mulder (red.), *EU Competition Law and Pharmaceuticals*, Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 2022, p. 263-269, op p. 263-265.

68 Monti en Hancher, verwijzend naar *Generics e.a./Competition and Markets Authority*, zaak C-318/07, 20 januari 2020, par. 105-107 en *Google LLC and Alphabet Inc./Commissie*, zaak T-612/17, 10 november 2021, par. 179. Overigens, vond deze omkering plaats in de context van art. 101 VWEU.

69 E. van Damme & W. Sauter, 'Annotatie. Bestaat er zoiets als een onbillijke prijs? Zaak C-177/16 (AKKA/LAA)', *M&M* 2018, afl. 5, p. 200-211, op p. 209.

O&O-innovaties). Volgens het Hof mogen dergelijke *efficiencies* (investeringen) zich uitsluitend richten op dezelfde relevante markt (bijvoorbeeld leukemiebehandeling) waar de mededingingsverstoring plaatsvindt.[70] Voor andere innovaties wordt de farmaceut geacht afdoende financiering te kunnen verwerven.[71] De inperking van het *efficiency*-verweer geldt dan als een verlichting van de bewijsstandaard voor mededingingsinbreuken.[72]

Zo bezien biedt het (Europees) economisch ordeningsrecht, het misbruik-van-machtspositie-leerstuk, een bruikbaar instrument om prijsaanpassing en daarmee de toegang tot dure geneesmiddelen te realiseren.

## 4 Een buitencontractuele zorgplicht jegens derden

Naast het mededingingsrecht biedt het civiele aansprakelijkheidsrecht mogelijk ook een optie om excessieve prijzen van geneesmiddelen te matigen. Uitgaande van een bijzondere zorgplicht kan de farmaceutische industrie worden aangesproken op onredelijke dan wel onbillijke beprijzing van medicijnen. Onderzocht wordt de mogelijke juridische grondslag van een dergelijke zorgplicht, de betekenis en de reikwijdte daarvan.

### *4.1 Geen wettelijke zorgplicht*

Van een wettelijke zorgplicht is geen sprake. Anders dan zorgaanbieders vallen farmaceutische bedrijven niet onder het tarieventoezicht van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) op grond van de Wet marktordening gezondheidszorg (Wmg). Er is immers geen sprake van 'beroeps- of bedrijfsmatige zorgverlening', waardoor niet gesproken kan worden van een wettelijke zorgplicht.[73] Een andere conclusie zou betekenen dat de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz)

70 *GlaxoSmithCline Services Unlimited/Commissie*, zaak C-501/06, 6 oktober 2009, par. 95P.

71 G. Monti & L. Hancher, 'Excessive Pricing in Pharmaceutical Perspectives from EU Antitrust and Regulation', in: W. Sauter, M. Canoy & J. Mulder (red.), *EU Competition Law and Pharmaceuticals*, Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 2022, p. 269.

72 Dat een dergelijke tegemoetkoming in de bewijspositie van de mededingingsautoriteit tot een hausse aan schadevergoedingsclaims zal leiden, is niet aannemelijk, gezien het beperkt aantal vorderingen rond excessieve prijzen, G. Monti & L. Hancher, 'Excessive Pricing in Pharmaceutical Perspectives from EU Antitrust and Regulation', in: W. Sauter, M. Canoy & J. Mulder (red.), *EU Competition Law and Pharmaceuticals*, Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 2022, p. 269.

73 Zie Kamervragen van de leden Ellemeet en Westerveld, *Aanhangsel Handelingen II* 2022/23, nr. 2575, p. 6.

van toepassing is, hetgeen onjuist is, omdat producenten van geneesmiddelen immers geen zorg verlenen zoals bedoeld in de Wkkgz. Weliswaar kent de Wmg een mogelijkheid om bij algemene maatregel van bestuur bepaalde werkzaamheden die 'geheel of gedeeltelijk op het gebied van de gezondheidszorg liggen of (…) ten behoeve van de gezondheidszorg worden verricht' onder de reikwijdte van de Wmg te brengen (art. 2 lid 1),[74] maar tariefregulering voor de farmaceutische sector onder de Wmg is niet aannemelijk, daarvoor geldt immers al de Wet geneesmiddelenprijzen.

### *4.2 Buitencontractuele zorgplicht?*

Geen wettelijke zorgplicht dus voor farmaceuten, maar mogelijk bestaat er wel een *buitenwettelijke* zorgplicht, meer specifiek tegenover derden. Schending van deze bijzondere zorgplicht kan leiden tot een vordering uit onrechtmatige daad (gebaseerd op de plicht om geen schade te veroorzaken, *neminem laedere*).[75] De farmaceut heeft niet alleen de plicht rekening te houden met de gerechtvaardigde belangen van contractspartijen (zijnde zorgverzekeraars en ziekenhuizen), maar onder bepaalde omstandigheden ook met die van derden. Derden, niet zijnde afnemers, zijn dan mogelijke patiënten die gedupeerd worden door de buitensporige prijs van een geneesmiddel. Die bijzondere zorgplicht jegens derden is een uitzondering op de hoofdregel dat overeenkomsten gelden tussen partijen. Een farmaceut die zijn bijzondere zorgplicht schendt, loopt niet alleen het risico door contractspartijen (zorgverzekeraars en ziekenhuizen) te worden aangesproken, maar in bepaalde gevallen ook door patiënten.

De ongeschreven zorgplicht volgt uit het befaamde *Kelderluik*-arrest, waar betrokkene bij een gevaarsituatie een zorgplicht heeft geschonden die voortvloeit uit ongeschreven zorgvuldigheidsnormen (redelijkheid en billijkheid).[76] De bijzondere zorgplicht *tegenover derden* werd aangenomen bij banken (*MeesPierson/Ten Bos* en *Safe Haven*) en andere financiële instellingen (vermogensbeheerders,

74 Een dergelijke verruiming heeft vooralsnog alleen betrekking op de tariefstelling van donatie of transplantatie van weefsel of organen, zie Besluit uitbreiding en beperking werkingssfeer Wmg (*Stb.* 2006, 431).

75 In deze bijdrage staat de civielrechtelijke zorgplicht centraal, anders dan de mensenrechtelijke zorgplicht van bedrijven, de 'corporate responsibility to respect human rights', UN Framework of Business and Human Rights. UN Special Representative on Business and Human Rights, 'Protect, Respect and Remedy: A Framework for Business and Human Rights', A/HRC/8/5 (7 april 2008).

76 HR 5 november 1965, ECLI:NL:HR:1965:AB7079, *NJ* 1966/136.

beleggingsadviseurs),[77] maar ook bij accountants (*Jachthavencomplex*), notarissen (*THB-arresten*)[78] en advocaten (commanditaire vennoten), voor zover die betrekking heeft op de uitvoering van niet-wettelijke taken.[79,80] Die zorgplicht ziet dan op een informatieplicht, waarschuwingsplicht en onderzoeksplicht ten opzichte van derden.[81] Een bijzondere zorgplicht van farmaceuten is in de jurisprudentie tot op heden niet bevestigd.[82] Betoogd kan worden dat farmaceutische bedrijven met hun specifieke deskundigheid, net als banken en beleggingsmaatschappijen, een bijzondere positie innemen in de maatschappij. Weliswaar vervullen zij geen wettelijke functie, maar farmaceuten spelen een cruciale rol in de ontwikkeling, productie en levering van sterk gereguleerde geneesmiddelen, waarop octrooi rust (feitelijk monopolie), waardoor er sprake is van een sterke afhankelijkheid, een kennisachterstand en zorgbehoefte bij derden.[83] Die zorgbehoefte kan levensreddende of -verlengende (wees)geneesmiddelen betreffen, waarvoor geen vergelijkbaar alternatieve behandeling beschikbaar is. Onder dergelijke omstandigheden, en afgezien van hun contractuele verplichtingen jegens hun afnemers,

77 HR 9 januari 1998, ECLI:NL:HR:1998:ZC2536, *JOR* 1998/116 (*MeesPierson/Ten Bos*) en HR 23 december 2005, ECLI:NL:HR:2005:AU3713, *NJ* 2006/289 (*Safe Haven*); HR 17 januari 2020, ECLI:NL:HR:2020:61, beschreven door onder meer E.J.A.M. van den Akker, *Beroepsaansprakelijkheid ten opzichte van derden* (diss. Tilburg), Den Haag: Boom Juridische uitgevers 2001; J.E. Brink van der Meer, *Accountantsaansprakelijkheid* (diss. Amsterdam VU), Deventer: Wolters Kluwer, 2018, par. 3.3; K.W.G. Heesterbeek & F.R.H. van der Leeuw, 'Zorgplicht van banken tegenover derden', *MvV* 2024, afl. 2, p. 52-63.

78 HR 23 december 1994, ECLI:NL:HR:1994:AD2277, *NJ* 1996/627-628 (*Curatoren THB/Notaris V.*).

79 HR 22 september 2017, ECLI:NL:HR:2017:2444.

80 Ook andere rechtsstelsels zijn bekend met deze rechtsfiguur, maar dan gebaseerd op 'Drittschutzwirkung auf Grund der Vertragsauslegung', zie onder meer F. Müller, *Auskunftshaftung nach deutschem und englischem Recht. Eine rechtvergleichende Untersuchung der dogmatischen Grundlagen der Haftung gegenüber Dritten für fahrlässig verursachte primäre Vermögensschäden*, Berlijn: Duncker & Humblot, 1995, p. 78-82; H. Rey, *Ausservertragliches Haftplichtrecht*, Zürich: Schulthess, 2003 (Zwitserland); G. Schmaranzer, *Der Vertrag mit Schutzwirkung zugunsten Dritter. Inwieweit finden Schutzwirkungen zugunsten Dritter in Österreich rechtlichen Nährboden?*, Wenen: Linde Verlag, 2006.

81 Asser/Hartkamp & Sieburgh *6-IV* 2015/61: 68.7.

82 Ofschoon wel gesteld in *Farma ter Verantwoording/Abbvie*, waarover later meer.

83 Aanvullend kan worden betoogd dat die bijzondere positie van farmaceuten tevens ziet op het participeren in prijsonderhandelingen en pakketadviesprocedures, waarmee zij de afstemming tussen markt, zorgverzekeraars en overheid faciliteren. Met andere woorden, farmaceuten vervullen een aanpalende functie binnen het zorgstelsel: hun activiteiten sluiten aan bij bestaande beleids- en reguleringskaders en versterken daarmee de beschikbaarheid van geneesmiddelen. Met dank aan de meelezers.

heeft de farmaceutische industrie een bijzondere buitencontractuele zorgplicht, waarbij rekening moet worden gehouden met de belangen van derden, niet zijnde klanten of investeerders.

### *4.3 De zorgstandaard vergeleken*

Ervan uitgaande dat een dergelijke ongeschreven zorgplicht bestaat ten opzichte van patiënten, wat is dan de vereiste zorgstandaard? De gedragsnorm voor de bijzondere zorgplicht kan worden afgeleid uit de zorgplicht van banken: de bank is bekend met de belangen van derden en weet dat deze belangen worden blootgesteld aan onaanvaardbare risico's als gevolg van de handelingen of diensten van de bank (voorzienbaarheid van de schade).[84]

De parallel tussen het bankwezen en de farmaceutische industrie is de volgende: gegeven de beschikbaarheid van een uniek levensreddend geneesmiddel is een analyse van het prijsbeleid op de beschikbaarheid voor patiënten noodzakelijk. Een impactanalyse op de beschikbaarheid van levensreddende, dure geneesmiddelen vormt dan onderdeel van het prijsbeleid van de farmaceut en maakt daarmee deel uit van de bijzondere zorgplicht (onderzoeksplicht). De achterliggende gedachte is dat een buitensporige prijs van een geneesmiddel vaak een bedreigend en dus onaanvaardbaar risico vormt voor patiënten(groepen). Immers, een excessieve prijs zet de toegankelijkheid en betaalbaarheid van medisch-specialistische zorg als zodanig onder druk, en kan zelfs leiden tot verdringing van andere zorg en mogelijk uitsluiting tot verzekerde zorg.[85,86] Betoogd kan worden dat de farmaceut redelijke zorgvuldigheid moet betrachten om anderen te beschermen

84 K.W.G. Heesterbeek & F.R.H. van der Leeuw, 'Zorgplicht van banken tegenover derden', *MvV* 2024, afl. 2, p. 52-63.

85 Verdringing wordt omschreven als 'een proces, een geheel van beslissingen en daaruit voortvloeiende gevolgen die worden genomen in afwachting van, gelijktijdig met of na, de introductie van een kostenverhogende technologie, met een netto negatief effect op de gezondheid als gevolg van de introductie van de nieuwe technologie'. J. Wammes e.a., 'Case-Studies of Displacement Effects in Dutch Hospital Care', *BMC Health Services Research* (20) 2020/263, p. 1-12, op p. 2.

86 De NZa benadert verdringing op macroniveau en komt tot een verdringingseffect van dure geneesmiddelen van 2,2 procentpunt. Dit komt overeen met ongeveer € 554 miljoen (prijspeil 2021). Terwijl vaak niet duidelijk is of dure geneesmiddelen meer waarde toevoegen dan andere medisch-specialistische zorg. Bron: NZa, 'Standpunt verdringing van zorg', kenmerk: 0512200/1689248, 16 april 2025.

tegen gezondheidsschade als gevolg van uitsluiting van verzekerde zorg.[87] Dat kan uiteindelijk betekenen dat een neerwaartse prijsaanpassing noodzakelijk is (onthoudingsplicht).

Uit de impactanalyse van het prijsbeleid volgt dat de farmaceut bekend kan zijn met de financiële risico's van het betreffende geneesmiddel voor de doelgroep. Immers, het betreft in dit geval dure (sluis)geneesmiddelen die mogelijk buiten het verzekerde pakket vallen (redelijkerwijs voorzienbaar risico).[88] Bij weesgeneesmiddelen is bovendien de doelgroep beperkt en veelal bekend (kenbaarheidsvereiste).[89] Derden zijn dan geen willekeurige patiënten, maar een afgebakende patiëntengroep die gedupeerd wordt door de buitensporige prijs van een specifiek geneesmiddel. Daarmee is de groep potentieel gelaedeerden aanzienlijk beperkt.

Met kennis van de (omvang van de) doelgroep en de maximale begrenzing per QALY dient een farmaceut redelijke zorgvuldigheid te betrachten om anderen te beschermen tegen gezondheidsschade. Concreet betekent dit voorgaande dat tariefonderhandelingen (bij weesgeneesmiddelen) de maximumbegrenzing niet mogen overstijgen, anders volgt uitsluiting als verzekerde zorgaanspraak.[90] Zo bezien moet het respecteren van bovengenoemde zorgvuldigheidsnormen

87 In het Engelse recht staat deze zorgplicht jegens derden bekend als de 'neighbour-test', verwoord door Lord Atkin als: '(…) the lawyer's question, Who is my neighbour? Receives a restricted reply. You must take reasonable care to avoid acts or omissions which you can reasonably foresee would be likely to injure your neighbour. Who, then, in law, is my neighbour? The answer seems to be persons who are so closely and directly affected by my act that I ought reasonably to have them in contemplation (…) when acting.' Aangehaald in: G. van Maanen e.a., 'The Dutch "Cellar Hatch" Judgment as a Landmark Case for Tort Law in Europe: A Brief Comparison with English, French and German Law with a Law and Economics Flavour', *European Review of Private Law* 2008, afl. 5, p. 871-889, op p. 884.

88 Gegeven de vergoedingscriteria is het risico van uitsluiting voor de farmaceut redelijkerwijs voorzienbaar.

89 Weesgeneesmiddelen zijn medicijnen voor zeldzame, vaak ernstige aandoeningen, bijvoorbeeld Exa-cel, een vorm van autologe celtherapie voor patiënten met thalassemie. Het betreft een eenmalige behandeling waarvoor circa 60 patiënten in Nederland in aanmerking komen. De kosten van behandeling van alle 69 patiënten in Nederland bedragen € 131 miljoen. Advies Zorginstituut 31 juli 2025, www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2025/07/31/pakketadvies-sluisgeneesmiddel-exagamglogene-autotemcel-casgevy-voor-de-behandeling-van-erfelijke-bloedarmoede.

90 Die maximumgrens is overigens niet in steen gegoten, maar kan variëren binnen een nader te bepalen bandbreedte.

leiden tot prijsmatiging. Zo niet, en wordt voldaan aan de andere voorwaarden ((gezondheids)schade, toerekenbaarheid, causaliteit en relativiteit), dan is schadeplichtigheid van de farmaceut op grond van onrechtmatige daad jegens patiënten niet ondenkbaar. Een vordering tot prijsmatiging overeenkomstig art. 24 lid 1 Mw/art. 102a VWEU (misbruik van machtspositie) ligt dan in de rede.

### *4.4 De* AbbVie*-casus: een gemiste kans*

Tot op heden heeft de Nederlandse rechter zich niet uitgelaten over het bestaan van een dergelijke buitencontractuele zorgplicht voor farmaceutische bedrijven. In de rechtszaak aangespannen door stichting Farma ter Verantwoording (FtV) tegen geneesmiddelenfabrikant AbbVie werd tevergeefs betoogd dat hij zijn maatschappelijke zorgplicht heeft geschonden door de verkoop van het medicijn Humira tegen een buitensporige en onbillijke prijs.[91] Door die zorgplicht te negeren werden patiënten volgens FtVde stichting blootgesteld aan onaanvaardbare risico's, namelijk verdringing van zorg. Immers, door de hoofdprijs te betalen voor Humira (noodzakelijk en effectief geneesmiddel) wordt het resterende macrobudget beschikbaar voor andere gezondheidszorgvoorzieningen aanzienlijk beperkt, wat leidt tot een nettoverlies aan gezondheidsvoordelen op bevolkingsniveau. Daarnaast leidde de excessieve prijs tot een hogere premielast per verzekerde, aldus de stichting.

Door het niet-ontvankelijk verklaren van de stichting in de WAMCA-procedure is de rechtbank niet toegekomen aan een inhoudelijke beoordeling van die zorgplicht.[92] Dat de stichting deze collectieve actie had ingesteld ten behoeve van alle wettelijk verzekerden was onvoldoende belang voor deze collectieve actie (r.o. 5.5). Opmerkelijk, omdat in het tussenvonnis diezelfde rechter nog wel uitging van een mogelijk belang.[93]

Voor een 'kale' verklaring van recht had tevens een eis tot genoegdoening of erkenning van onrechtmatig handelen moeten worden gesteld, en die ontbrak, aldus de rechtbank (r.o. 5.7). Mocht er geen hoger beroep worden ingesteld, dan is het aan direct belanghebbenden, namelijk zorgverzekeraars en ziekenhuizen die

91 Rb. Amsterdam 9 juli 2025, ECLI:NL:RBAMS:2025:4738 (niet-ontvankelijk). Weliswaar betrof het hier geen weesgeneesmiddel, maar een zeer effectief middel, Humira, voor de behandeling van verschillende chronische aandoeningen. Volgens FtV was de exorbitante winst (ruim € 1 miljard over de periode 2004-2018 in Nederland, en wereldwijd € 113 miljard) onrechtmatig en zou dit tevens misbruik van een economische machtspositie opleveren.

92 Wet afwikkeling massaschade in collectieve actie (WAMCA) als bepaald in art. 3:305a Burgerlijk Wetboek (BW).

93 Rb. Amsterdam 17 juli 2024, ECLI:NL:RBAMS:2024:4255.

Humira tegen een onredelijk hoge prijs inkochten, om geleden schade te verhalen op AbbVie.[94]

Mogelijk krijgt de rechtsvraag rond de buitencontractuele zorgplicht nog een vervolg, maar dan in België. Daar speelt een soortgelijke kwestie, aangespannen door een vergelijkbare stichting als FtV, maar met een ander excessief geprijsd kankergeneesmiddel, ingekocht door Belgische zorgverzekeraars. Anders dan bij de *Humira*-zaak wordt bij die voorgenomen collectieve actie wel een (symbolische) eis tot schadevergoeding overwogen.[95]

Al met al vormt een schending van een buitencontractuele zorgplicht om toegang tot dure geneesmiddelen af te dwingen een onzeker, maar niet op voorhand uitgesloten rechtsmiddel om via de rechter een redelijke prijs af te dwingen.

## 5 Laatste redmiddel: magistrale bereiding

In dit preadvies stond de financiële toegankelijkheid van dure geneesmiddelen centraal. Maar wat nu als rantsoeneren en prioriteren, het mededingingsrecht en de buitencontractuele zorgplicht, net als prijsonderhandelingen, de geneesmiddelensluis en de Horizonscan, geen of onvoldoende soelaas bieden, wat dan?

Naast de farmaceutische industrie, zorgverzekeraars en de overheid hebben ook apothekers invloed op de beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen, al zal dat niet voor alle dure geneesmiddelen gelden. Hier biedt de 'apothekersvrijstelling' (ook bekend als 'compounding' of magistrale bereiding) mogelijk uitkomst. Het betreft een vrijstelling, waardoor apothekers op kleine schaal een geneesmiddel onder octrooi voor individuele patiënten mogen bereiden.[96] Cruciaal is dat de bereiding plaatsvindt voor de therapeutische behoeften van een specifieke patiënt of kleine groep patiënten.[97]

94 Waarbij betwist kan worden of zorgverzekeraars überhaupt wel schade hebben geleden, nu de excessieve prijs is doorberekend in de premiestelling (doorberekeningsverweer), zie HR 8 juli 2016, ECLI:NL:HR:2016:1483 (*TenneT c.s./ABB c.s.*).

95 Informatie beschikbaar bij stichting FtV.

96 Volgens art. 54c sub e Rijksoctrooiwet (ROW) zijn de uit een octrooi voortvloeiende rechten niet van toepassing op: 'de bereiding van geneesmiddelen voor direct gebruik voor individuele gevallen op medisch voorschrift in apotheken, of handelingen betreffende de aldus bereide geneesmiddelen'.

97 Art. 18 lid 5 en art. 40 lid 3 sub a Gnw. Brief van de Minister voor Medische Zorg, 'Geneesmiddelenbeleid', *Kamerstukken II* 2018/19, 29477, nr. 569, met een getalscriterium 50/150 patiënten per maand. Zie tevens de conclusie van A-G Szpunar bij het HvJ EU, die stelt dat EU-recht zich niet verzet tegen het getalscriterium, *Almirall*, zaak C-589/24, 9 april 2025.

De octrooibeperking kan ook tot doel hebben om de bereiding van buitensporig dure octrooigeneesmiddelen aan banden te leggen (om redenen van volksgezondheid). Een recent voorbeeld is de *Leadiant*-casus. Vanwege de extreme prijsverhoging van een reeds bestaand medicijn (CDCA) is de ziekenhuisapotheek overgegaan tot de eigen bereiding.[98] Na aanpassing van een aantal geconstateerde tekortkomingen mocht het ziekenhuis alsnog op beperkte schaal het geneesmiddel bereiden en afleveren aan de eigen patiëntengroep.[99] Vervolgens heeft de Autoriteit Consument en Markt (ACM) deze zaak onderzocht wegens vermeend misbruik van machtspositie (par. 3) en geoordeeld dat Leadiant zonder deugdelijke onderbouwing een buitensporige prijsverhoging had doorgevoerd van € 46 naar € 13.090 per verpakking.[100] De onderbouwing en opgelegde boete werden door de rechter in beroep bevestigd.[101]

De CDCA-apothekersbereiding heeft geresulteerd in een aanzienlijke prijsdaling van het geneesmiddel, en daarmee is de (financiële) toegankelijkheid van CDCA gewaarborgd. CDCA-Leadiant is er een uit een reeks van te dure (wees)geneesmiddelen waar de apothekersbereiding een alternatief biedt.[102] Een vergelijkbaar voorbeeld dat zich binnenkort aandient betreft Tiratricol, een 'herontdekt' oud medicijn dat beschikbaar komt voor patiënten met het Allan-Herndon-Dudley-syndroom, een ernstige, zeldzame aandoening. Voorafgaand aan de vergoedingsbeslissing wordt het in Nederland gratis ter beschikking gesteld door de Zweedse farmaceut Egetis.[103] Met de nieuwe weesgeneesmiddelenstatus zal de oorspronkelijke prijs (€ 0,60) uitkomen op € 256 per pilletje en de behandeling per patiënt op jaarbasis tussen de € 288.000 en € 550.000 bedragen, op basis van

98 'AMC zet farmaceut buitenspel met eigen medicijn (CDCA)', *NOS Nieuws* 5 april 2018, https://nos.nl/artikel/2225894-amc-zet-farmaceut-buitenspel-met-eigen-medicijn.

99 Rb. Den Haag 14 juli 2022, ECLI:NL:RBDHA:2022:6830.

100 ACM-besluit 19 juli 2021, www.acm.nl/nl/publicaties/acm-beboet-fabrikant-leadiant-voor-excessieve-prijs-geneesmiddel-cdca.

101 Rb. Rotterdam 13 februari 2025, ECLI:NL:RBROT:2025:1811, waarvan hoger beroep bij het CBb is ingesteld.

102 Onder zorgverzekeraars circuleert een lijst van enkele tientallen geneesmiddelen die gezien de prijsstelling mogelijk voor een apothekersvrijstelling in aanmerking komen. Eerder adviseerde het Zorginstituut de minister het geneesmiddel mexiletine (Namuscla) niet op te nemen in de GVS-bijlage vanwege de onnodig hoge prijsstelling, maar wel de apothekersbereiding te vergoeden. Zorginstituut Nederland, GVS-advies mexiletine, 13 januari 2021, opgevolgd in een brief naar de Tweede Kamer, zie *Kamerstukken II* 2020/21, 29477, nr. 713.

103 Antwoord van minister Danielle Jansen (VWS), 15 augustus 2025, *Aanhangsel Handelingen II* 2024/25, nr. 2836.

de tarieven die in Duitsland gangbaar zijn.[104] Mogelijk weet de minister met prijsonderhandelingen een lagere prijs te bedingen, maar dan nog is de prijsopdrijving enorm. Om die reden zou apothekersbereiding van dit weesgeneesmiddel voor de hand liggen, temeer omdat het een relatief oud geneesmiddel betreft (1950): magistrale bereiding ter bescherming van de toegang tot weesgeneesmiddelen tegen een redelijke prijs.

Dat het Erasmus MC destijds bij de exclusieve licentieovereenkomst met Egetis geen redelijke prijs heeft bedongen en naar verluidt tien procent van de wereldwijde opbrengsten van Tiratricol zal ontvangen,[105] is – zacht uitgedrukt – opvallend. Mochten die vermoedens hierover juist zijn, dan is dat een gemiste kans.

## 6 Conclusie

Toegang tot noodzakelijke geneesmiddelen als onderdeel van een algemeen erkend mensenrecht op gezondheid. Dat uitgangspunt is het startpunt van dit preadvies, met als centrale vraag door wie en op welke wijze de toegang van dure geneesmiddelen het beste gewaarborgd kan worden. Duidelijk is dat die toegang begrensd wordt tot hetgeen is opgenomen in het verstrekkingenpakket. De vergoedingsdiscussie rond dure geneesmiddelen maakt daarmee onderdeel uit van het verdelingsvraagstuk in de zorg: gegeven de oneindige zorgvraag, wie krijgt welke zorg en wanneer? Eerder werd betoogd dat, gezien de verwachte kostenstijging van de gezondheidszorg, rantsoenering in de zorg noodzakelijk is. Prioritering van behandeling en zelfs uitsluiting van vergoeding zijn dan aan de orde, ook wat betreft dure geneesmiddelen.

Vanuit mensenrechtelijk perspectief is betoogd dat rantsoenering van dure geneesmiddelen gerechtvaardigd is en daarmee de inperking tot toegang van veelal levensverlengende behandelingsmethoden. Die rechtvaardiging vindt haar grondslag in de gezaghebbende uitleg van artikel 12 IVESCR, verwoord in GC14 in combinatie met het non-discriminatiebeginsel. Van belang daarbij is dat de genoemde randvoorwaarden worden gerespecteerd. Legitimering van te maken keuzen vereist minimaal een wettelijke grondslag van de uitsluitingscriteria, een zorgvuldige toetsing aan het besproken mensenrechtenkader en randvoorwaarden, en de inbreng van burgerparticipatie.

Rantsoenering van zorg is controversieel, maar noodzakelijk om de toegankelijkheid van geneesmiddelen op termijn te waarborgen. Daarnaast biedt de toetsing

104 Zie www.ftm.nl/artikelen/na-erasmus-onderzoek-maakt-farmabedrijf-oud-medicijn-onbetaalbaar.

105 Kamervragen, zie noot 103, en recentelijk het antwoord van minister Bruijn (VWS), 9 september 2025, *Aanhangsel Handelingen II* 2024/25, nr. 3063.

aan het mededingingsrecht bij een vermoeden van misbruik van machtspositie mogelijkheden om een redelijke prijs voor dure geneesmiddelen af te dwingen. De *cost-plus*-benadering en redelijkheidstest, zoals toegepast in de *Aspen*-zaak, bieden de mededingingsautoriteit mogelijkheden om effectief op te treden tegen marktverstoringen door farmaceutische bedrijven. Zeker als daarbij de bewijspositie van de ACM wordt versterkt. Zo kan het economisch ordeningsrecht dienen om de toegang tot dure geneesmiddelen te waarborgen.

Afgezien van het mededingingsrecht biedt het civiele aansprakelijkheidsrecht een andere mogelijkheid om de prijs van dure geneesmiddelen te matigen. Dat farmaceutische bedrijven een belangrijke bijdrage leveren aan de ontwikkeling van en toegang tot geneesmiddelen wordt algemeen erkend. Die unieke positie in het maatschappelijk verkeer brengt bepaalde verantwoordelijkheden respectievelijk verplichtingen met zich mee ten aanzien van bepaalde patiëntengroepen. Deze buitencontractuele zorgplicht vloeit voort uit de maatschappelijke zorgvuldigheidsnorm, waarbij men met gepaste voorzorgsmaatregelen zo veel mogelijk tracht de nadelige gevolgen voor de ander te beperken. Een van die maatregelen betreft een analyse van het prijsbeleid op de beschikbaarheid van patiënten(groepen) (impactanalyse). Immers, een buitensporige prijs voor een levensreddend geneesmiddel kan een gevaarzetting opleveren voor patiënten en daarmee een schending van de maatschappelijke zorgvuldigheidsnorm, zonder dat die norm door specifieke regels wordt voorgeschreven. Of in strijd wordt gehandeld met de maatschappelijke zorgvuldigheidsnorm is afhankelijk van allerlei factoren. De ernst van de dreiging van een bepaald gevaar, de bijdrage aan het ontstaan van het gevaar en de mogelijkheid een bijdrage te leveren aan de bestrijding van het gevaar zijn factoren die in aanmerking moeten worden genomen. Meer duidelijkheid omtrent die maatschappelijke zorgvuldigheidsnorm door de rechter is dringend gewenst. De aanzet daartoe moet vooral komen van zorgverzekeraars en zorginstellingen als meest voor de hand liggende belanghebbenden, al dan niet via een WAMCA-procedure.

Ten slotte biedt de magistrale-bereidingsoptie apothekers de mogelijkheid op beperkte schaal geneesmiddelen onder octrooi te bereiden. Voor dure geneesmiddelen kan deze optie als drukmiddel fungeren om een redelijke prijs af te dwingen en daarmee de toegankelijkheid voor bepaalde patiëntengroepen te waarborgen.

# PREADVIEZEN (1968-2025) VAN DE VERENIGING VOOR GEZONDHEIDSRECHT

Jaarlijks publiceert de Vereniging voor Gezondheidsrecht (VGR) een preadvies waarin een of meer auteurs een belangwekkend gezondheidsrechtelijk thema bespreken. Vanaf 2023 vindt publicatie van het jaarlijkse VGR-preadvies uitsluitend nog digitaal plaats. VGR-leden ontvangen direct na het verschijnen van het preadvies een speciale link en hebben kosteloos de beschikking over een digitale versie van het VGR-preadvies van dat kalenderjaar. Een half jaar na het verschijnen van het preadvies is het document via de VGR-website vrij te downloaden.

Het jaarlijkse preadvies is (vanaf 2023) na verschijningsdatum in boekvorm te bestellen via www.boom.nl/juridisch/gezondheidsrecht.

De fysieke VGR-preadviezen 2019-2022 zijn te koop bij de Sdu klantenservice (070-378 98 80) of via www.sdu.nl/shop/juridisch/gezondheidsrecht.html.

Alle uitgebrachte VGR-preadviezen (1968-2025) kunt u digitaal raadplegen op de VGR-website. Deze zijn te vinden op www.verenigingg ezondheidsrecht.nl/index.php?page=overige-preadviezen.

**Word VGR-lid!**
Tot het lidmaatschap van de VGR kunnen worden toegelaten personen (juristen en anderen, dus ook studenten) met belangstelling voor het gezondheidsrecht (zie art. 3 Statuten). De hoogte van de contributie wordt jaarlijks in de jaarvergadering vastgesteld. Na de jaarvergadering krijgt u een verzoek om de contributie te voldoen. Als tegenprestatie organiseert het bestuur een tweetal wetenschappelijke vergaderingen per jaar en ontvangt u een digitaal exemplaar van het jaarlijks uit te brengen preadvies.

Voor aanmelding van het VGR-lidmaatschap en de actuele hoogte van de contributie zie www.verenigingg ezondheidsrecht.nl/index.php?page=lidmaatschap.