

# Nederlandse apotheker: luis in de pels van de industrie

Nederlanders zijn van oudsher meesters in de magistrale en officinale bereidingen. Tot ongenoegen van buitenlandse farmaceutische bedrijven, die met afgrijzen zagen hoe hun spécialités werden nagemaakt. De softenonaffaire legde de ongebreidelde bereidingen aan banden.

Auteur **Toine Pieters**

Apotheker Paul Harder van de Bavelse Regenboog Apotheek heeft al jaren ruzie met de farmaceutische industrie. De Regenboog Apotheek bereidt onder GMP-condities 20.000 tabletten methylfenidaat met vertraagde afgifte per maand die verstrekt worden aan ongeveer driehonderd patiënten met de indicatie ADHD. Omgerekend is dit 0,25% van de totale patiëntenpopulatie in Nederland die methylfenidaat gebruikt.

Voor het magistraal bereide geneesmiddel is geen handelsvergunning verleend. Evenmin is daarvoor een vergunning verleend als bedoeld in artikel 18, eerste lid, tweede volzin, van de Geneesmiddelenwet. Volgens Eurocept, de Nederlandse distributeur van Medikinet en de inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg (IGZ) overtrad De Regenboog de wet vanwege het onrechtmatig bereiden, verkopen en aanprijzen van het geneesmiddel Methylfenidaat retard Regenboog.

Na een serie van rechtszaken werden op 1 mei 2013 de bezwaren en opgelegde boetes in hoger beroep ongegrond verklaard. De rechter oordeelde op basis van de Genees-

middelenwet dat Harder niet vergunningplichtig is “voor het bereiden, het verdelen en het veranderen van de verpakking of aanbiedingsvorm wanneer deze verrichtingen uitsluitend voor verstrekking in het klein worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek”. Harder kreeg wel een vermaning dat het aanprijzen van formula magistralis en/of officinalis niet geoorloofd is.

De Harder-casus is uitzonderlijk in het huidige landschap van de gezondheidszorg waarin magistrale receptuur nauwelijks meer een rol speelt. Maar dit artikel laat zien dat deze zaak historisch gezien past in een lange traditie van eigen bereiding op het scherp van de snede.

## Artsenijen

Apothekers zagen de opkomst van het industrieel vervaardigde, verpakte merkgeneesmiddel – het spécialité – aan het eind van de negentiende eeuw als een bedreiging voor de artsenijsbereidkunde. Volgens de Groningse hoogleraar Johan F. Eykman had de “groot-industrie ... den apotheker de bereiding zijner artsenijen bijna geheel uit handen genomen”. Niet alleen apothekers maar ook medici voelden zich bedreigd door producenten die zich buiten de artsen om direct tot het publiek richtten. Bovendien maakten de ziekenfondsen zich druk over de groeiende vraag naar de relatief dure spécialités en de daaraan verbonden kosten. Met steun van artsen en ziekenfondsen presenteerden apothekers de aan het individuele recept gekoppelde eigen

## NEDERLANDSE APOTHEKERS INVESTEERDEN OP GROTE SCHAAL IN TABLETTPERSEN

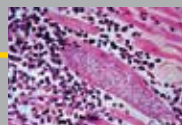
1871



Publicatie van Editio altera van de *Pharmacopoea Neerlandica*. Hierin ligt in hoofdzaak de nadruk op kwaliteitseisen waaraan de opgenomen grondstoffen en geneesmiddelen dienden te voldoen.

1872

1873



Gerhard Hansen ontdekt de leprabacterie.

1874

1875



BEREIDINGSRUIMTE IN DE KELDER VAN  
APOTHEEK DE LIEFDE, GEVESTIGD  
AAN DE VORSTRAAT IN UTRECHT, 1913.  
Foto Utrechts Archief

bereiding van geneesmiddelen als therapeutisch en economisch concurrerend generiek alternatief voor de relatief dure spécialités. Nederlandse apothekers slaagden erin om het beeld van persoonlijk en betaalbaar ‘maatwerk’ tegenover onpersoonlijke en dure ‘confectie’ tot in de jaren zestig met succes uit te dragen. Zij investeerden op grote schaal in apotheekapparatuur voor de eigen bereiding, zoals snelwegers, tablettenpersen, zalmolens, capsulevulapparaten, poedervouwmachines en afsnij-apparaten voor ampullen. Zij waren grootafnemers van farmaceutische grond- en hulpstoffen. Sommige apotheken groeiden uit tot ‘pharmaceutische fabrieken’ zoals Brocades-Stheeman in Meppel en Baljet in Arnhem.

Vanuit het buitenland werd met jaloezie maar ook met afgrijzen gekeken naar de magistrale en officinale bereidingscapaciteit en -kunde van Nederlandse apothekers. Het Franse farmaceutische bedrijf Rhône-Poulenc was er erg op gebrand om al te enthousiaste apothekers die hun spécialités namaakten, op te sporen en met zachte of harde dwang in het gareel te duwen. In de jaren vijftig en zestig hadden ze hiervoor een speciaal persoon gestationeerd in Den Haag bij het hoofdkantoor aan het Hofwijckplein. In diezelfde jaren zestig werd ook de bijl gezet aan de eigen bereiding in de apotheek, met hulp van de softenonaffaire. Eind november 1961 werd internationaal alarm geslagen over een buitengewoon ernstige bijwerking van het slaapmiddel Softenon (thalidomide). Het middel was in 1958 in

de handel gebracht door het Duitse farmaceutische bedrijf Grünenthal. Op grond van uitgebreid laboratoriumonderzoek met proefdieren claimde de producent dat Softenon het veiligste slaapmiddel was dat ooit op de markt was gebracht. Zelfs zodanig dat zelfmoord, waarvoor slaapmiddelen nogal eens werden gebruikt, vrijwel onmogelijk was. In oktober 1960 treffen we een Softenon-advertentie van de firma Grünenthal aan in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* met als bijschrift ‘atoxisch, betrouwbaar en smaakvrij middel voor rust en slaap’.

### Teratogene effecten

Maar er zat een adder onder het gras. Net als bij andere geneesmiddelen was er niet getest op mogelijke teratogene (vruchtbeschadigende) effecten in proefdieren. Door voortreffelijk epidemiologisch spoorwerk van twee doortastende artsen in Duitsland (Lenz) en in Australië (McBride) kon eind 1960 voor het eerst de aandacht gevestigd worden op een ‘epidemische’ toename van een bijzonder ernstige, maar zeldzame aangeboren afwijking, focomelie. Bij deze aandoening blijft tijdens de zwangerschap met name de ontwikkeling van de extremiteiten sterk achter en in sommige gevallen kunnen armen en benen bij geboorte zelfs geheel ontbreken. Beide artsen wezen het geneesmiddel thalidomide aan als de grote boosdoener. Maar het zou nog tot eind 1961 duren – ruim drie jaar na de introductie op de markt – voordat Softenon voorpaginanieuws werd en

1876

Reorganisatie van het onderwijs voor geneeskundigen en apothekers op geleide van de Hoger onderwijswet.

1877

1878

1879

Charles Laveran ontdekt de oorzaak van malaria.



1880



EEN TABLETTEERMACHINE VAN ORGANON, UIT 1947. Fotocollectie MSD

het bedrijf Grünenthal onder grote internationale druk gedwongen werd het product van de markt te halen.

### Schrik

De foto's met misvormde kinderen gingen de wereld rond. Er werden in de media vergelijkingen gemaakt met de watersnoodramp, met de vraag of ook hier niet de dijken verhoogd en versterkt moesten worden. Van de ene op de andere dag stond een nieuwe aangescherpte Wet op de Geneesmiddelenvoorziening bovenaan de Haagse agenda. De schrik zat er bij het grote publiek goed in. Er was sprake van een algehele vertrouwenscrisis. Welke garanties had men dat alle andere geneesmiddelen wel veilig gebruikt konden worden?

De vraag was of het wetsvoorstel wel voldoende bescherming bood. Volgens de gezaghebbende Nijmeegse farmacoloog prof. Everardus Ariëns voorzag de wet niet in de controle op de grote groep van niet-merkartikelen, de zogeheten locogeneesmiddelen. Tot schade van de patiënten en de bonafide geneesmiddelenindustrie kon de grote groep van magistraal en officinaal bereide geneesmiddelen ongecontroleerd door de mazen van de nieuwe wet glijpen. Snerend werd gesproken over de wet van apothekers vóór apothekers. De woordvoerders van de grote farmaceutische bedrijven waren er als de kippen bij om te wijzen op het 'geknoei' door apothekers met de ongeoorloofde productie van geneesmiddelen waarvan het patent nog niet was verlopen.

De combinatie van de invoering van het minimumloon, de 'Good Manufacturing Practice' (GMP)-richtlijnen bij de productie van geneesmiddelen en gerichte prijsconcurrentie door de farmaceutische industrie zorgde voor een dramatische afname van de eigen bereiding; van iets minder dan de helft van de farmaceutische verstrekkingen in 1960, tot 20% in 1985 tot minder dan 5% aan het eind van de vorige eeuw. Ook de ontwikkeling van het FNA (Formularium Nederlandse Apothekers) met gestandaardiseerde bereidingsvoorschriften kon de teruggang niet stoppen. Dit leidde uiteindelijk tot differentiatie in apothekeland met de opkomst van gespecialiseerde bereidingsapotheken, die gebruikmakend van de wetgeving onder GMP-condities en op 'kleine schaal' voor collega-apothekers formula magistralis en/of officinalis bereidden. Het is een ideale broedplaats gebleken voor artsennijbereidkunde-expertise, die in de opleiding tot apotheker steeds minder aan bod komt. Nu we geconfronteerd worden met een groeiende lijst van essentiële geneesmiddelen met leveringsproblemen kunnen de bereidingsapotheken soelaas bieden. De Geneesmiddelenwet biedt net als in het geval van Harder de mogelijkheid om farmaceutisch maatwerk naar individuele behoefte te leveren.

"Ingevolge artikel 40, eerste lid, treffen de lidstaten de dienstige maatregelen om te bewerkstelligen dat voor de vervaardiging, op hun grondgebied, van geneesmiddelen een vergunning is vereist. Deze vergunning is evenwel niet vereist voor het bereiden, het verdelen en het veranderen van de verpakking of aanbiedingsvorm wanneer deze verrichtingen uitsluitend voor verstrekking in het klein worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek." Het ligt voor de hand dat de flexibele wetgeving inzake formula magistralis en officinalis ook in de toekomst zal leiden tot schermutselingen op de geneesmiddelmarkt. Het gaat daarbij om het op kleine schaal bereiden en afleveren van geregistreerde geneesmiddelen die tijdelijk niet leverbaar zijn of waarvan de kostprijs extreem hoog is, maar ook nieuwe beloftevolle moleculen die om commerciële en strategische redenen nog niet beschikbaar zijn in Nederland. Steeds zal daarbij door beleidsmakers, politici en rechters in het oog gehouden moeten worden dat voor farmaceutische zorg op menselijke maat artsennijbereidkunde op individuele maat een *conditio sine qua non* is. ■

Zie voor literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

1881



Louis Pasteur ontwikkelt een vaccin tegen hondsdolheid.

1882

Robert Koch ontdekt de tuberculosebacterie en een jaar later de cholera-bacterie.

1883



1884

## Literatuur

Raad van State, uitspraak 201201373/1/A3 ([http://www.raadvanstate.nl/uitspraken/zoeken-in-uitspraken/tekst-uitspraak.html?id=73794&summary\\_only=&q=bavel](http://www.raadvanstate.nl/uitspraken/zoeken-in-uitspraken/tekst-uitspraak.html?id=73794&summary_only=&q=bavel), bekeken 19-03-2014)

Bierman A. I. (1991) 125 jaar advertenties in het Pharmaceutisch Weekblad. PW 126 (47) 1188-1203

Bierman A. I. (2005) Ontwikkelingen van de Nederlandse Farmacie in de 19<sup>de</sup> en 20<sup>ste</sup> eeuw. In Van Hoogdalem-Hazelzet D. (ed.) *200 jaar Apotheek Allart* (Alphen aan de Rijn)

Pieters T. (2004) Historische trajecten in de farmacie; Medicijnen tussen confectie en maatwerk. Hilversum: Uitgeverij Verloren. (ISBN 9789065508423)

Pieters T. (2010) Tussen controle op afstand en betrokken begeleiding; Historische trajecten in het Staatstoezicht op geneesmiddelen In: Bakker C Th (ed) *Terug naar de Basis; Geschiedenis van het Staatstoezicht voor de inspectie van vandaag*. Utrecht: IGZ Kennis Cahier, 49-59.