



Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Gebruik van werkzame stoffen en de rol van de Europese Farmacopee (Ph.Eur.)

Waar let je op in de dagelijkse praktijk?

Yolanda van Kooij, Roelof Mol

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, team kwaliteit (GMP)



*J. AMSTERDAM.
By Jan ten Hoorn 1686*

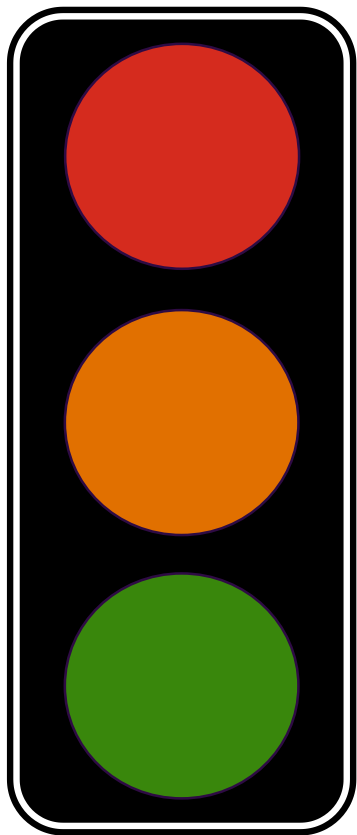


Wie zijn wij?

- › **Yolanda van Kooij** is apotheker en sinds 2019 teammanager van het team Kwaliteit bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Yolanda heeft meerdere functies bekleed als apotheker voordat ze eind in 2003 als inspecteur aan de slag ging. Naast toezicht op productie in ziekenhuisapotheken heeft ze ruime ervaring in het inspecteren van farmaceutische industrie.
- › **Roelof Mol** is GMP-inspecteur. Hij is scheikundige en heeft in zijn 9 jaar in de academische wereld intensief samengewerkt met de farmaceutische industrie op het gebied van bepalen van onzuiverheden in werkzame stoffen en geneesmiddelen. Daarna is hij meer dan 10 jaar in de farmaceutische industrie werkzaam geweest voordat hij in 2018 bij de IGJ kwam. Hij is onder meer dossierhouder 'werkzame stoffen'.
- › Binnen team kwaliteit houden de GMP-inspecteurs toezicht op de houders van fabrikantenvergunningen en API-registraties binnen Nederland, maar ook buiten de EER. Dit betreffen primair bedrijven die werkzame stoffen en geneesmiddelen produceren en/of importeren maar daarnaast ook de ziekenhuisfarmacie en doorleverende apotheken. Yolanda en Roelof zijn beide actief betrokken bij de activiteiten van Nederlandse delegatie van de Europese Farmacopee.
- › Vacature: <https://www.werkenvoornederland.nl/vacatures/senior-inspecteur-good-manufacturing-practices-gmp-VWSI-2022-0041>



Stembriefjes



Stembriefjes op of bij je stoel (graag niet meenemen!)

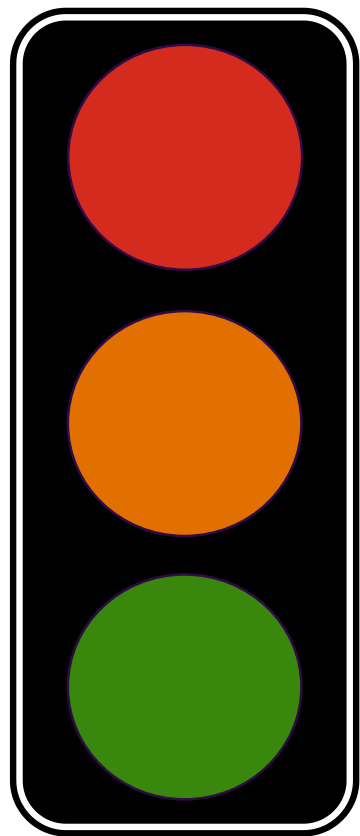
Stellingen met kleurcodes – kleur heeft geen betekenis in zin van goed of slecht!

Helder krijgen hoeveel uitleg er nodig is.

Soms zijn meerdere kleuren mogelijk.



Wie zijn jullie?



Betrokken bij farmaceutische analyse

Beiden, of anders

Betrokken bij bio- of toxicologische analyse

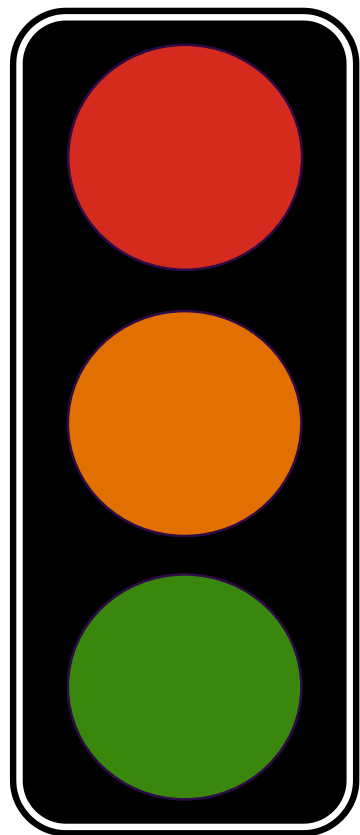


Agenda

- > Wat is de farmacopee/wat is een monografie
- > Hoe komt een monografie tot stand
- > CEP
- > Digitale Ph.Eur.; Waar haal je welke info?
- > Bereiding
- > Praktisch: wat gaat er niet goed...



Waar koop je grondstoffen?



Bij die aardige leverancier die langskomt en ook nog eens heel goedkoop is

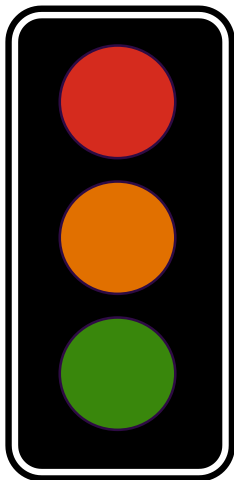
Bij de leverancier die alle onderliggende documentatie die wij eisen kan leveren

Bij de betrouwbare partner die we al lang kennen



Kwaliteit van geneesmiddelen

Stelling: Het gebruik van een geregistreerd geneesmiddel heeft de voorkeur boven een eigen bereiding



Apotheekbereidingen ('eigen bereidingen') zijn kwalitatief gelijkwaardig aan het geregistreerde product

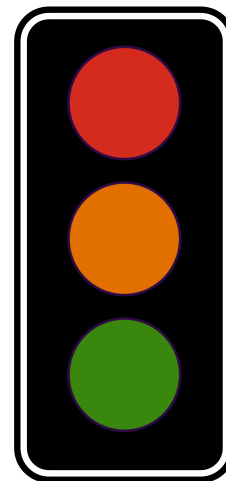
Het is vaak praktisch niet haalbaar om een eigen bereiding te maken die kwalitatief gelijkwaardig is aan het geregistreerde product

Een eigen bereiding verdient altijd de voorkeur vanwege de lagere kosten



Wat is een farmacopee?

- › Een farmacopee (Grieks: pharmacopoeia = bereiding van farmaca) is een verzameling van technische voorschriften (monografieën) hoe geneesmiddelen moeten worden bereid en aan welke technische eisen zij moeten voldoen, gezien de voorgenomen toepassing.
 - het kan altijd zuiverder, maar is dat ook nodig?
 - **glycerine** (dynamiet, orale drank)
 - **medische gassen** (narcose, lassen)



Geneesmiddel meest zuiver

Maakt geen verschil

Technisch meest zuiver



Wettelijke status Ph.Eur. in Nederland

Besluit Geneesmiddelenwet:

- › Artikel 2.: Geneesmiddelen die in een apotheek zijn bereid ... worden slechts ter hand gesteld indien zij voldoen aan de voorschriften van de Europese Farmacopee of, bij ontstentenis daarvan, aan een in een lidstaat officieel in gebruik zijnde farmacopee, dan wel, bij ontstentenis daarvan, aan een in de Verenigde Staten of Japan officieel in gebruik zijnde farmacopee. Voor de samenstelling worden deugdelijke bestanddelen gebruikt.



Doelstellingen Europese Farmacopee (Ph.Eur.)

> **Bescherming volksgezondheid**

- De Ph.Eur. stelt (minimum) kwaliteitseisen aan geneesmiddelen, in relatie met het beoogde gebruik, voor zowel mens als dier.

> **Bevordering vrij handelsverkeer**

- Eenmaal goedgekeurd in 1 deelstaat, wordt de uitslag in alle andere lidstaten geaccepteerd.
- De kwaliteit van een geneesmiddel is eenduidig vastgelegd.
- Dubbele controles zijn niet (meer) nodig. Eerlijkheid in de handel.



Doelstellingen Europese Farmacopee (Ph.Eur.)

> Toetsbare norm bij een dispuut

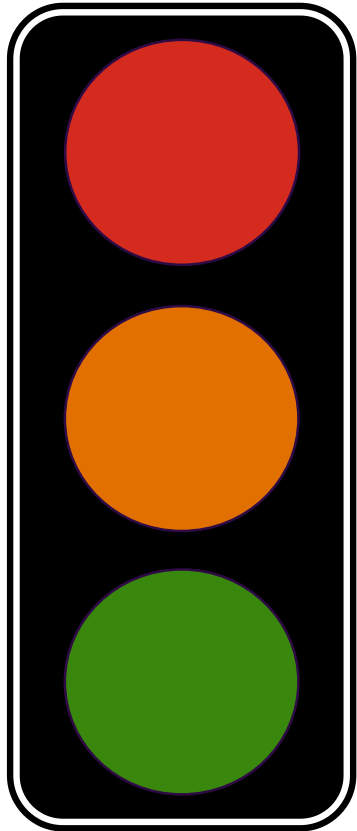
Een monografie beschrijft:

- Specificaties
- Testmethoden
- Referentiestandaarden
- Apparatuur

De Ph.Eur. bevat alle relevante informatie zodat bij een twist tussen twee partijen een derde onafhankelijke partij een beslissende uitspraak kan doen: de grondstof/toedieningsvorm voldoet **ja**, dan wel **nee**.



Voor wie is de farmacopee bestemd?



Handelaren in werkzame stoffen

Apothekers

Anders,...

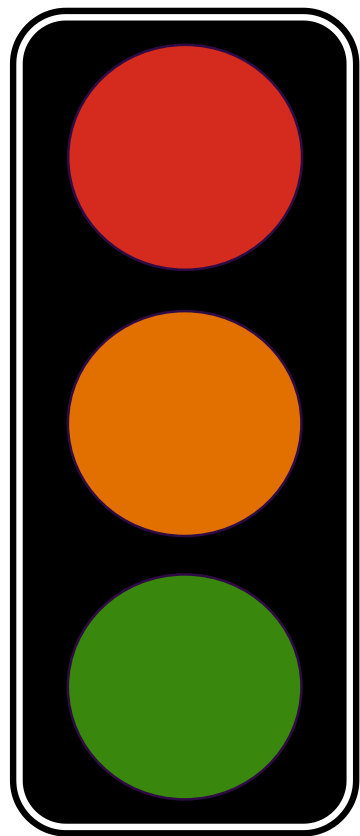


Voor wie is de farmacopee bestemd?

- > Een farmacopee is een **openbare standaard**
 - itt. het gesloten registratie dossier (overheid-industrie)
 - dus: balanceren met vertrouwelijke informatie
- > Farmaceutische industrie
 - Registratiedossier (grondstoffen, toedieningsvorm)
- > Registratie autoriteiten
 - Wettelijk verplichting via EU-richtlijnen
- > Controle laboratoria
 - NB. Geen registratiedossier beschikbaar, toch testen!
 - Particulier/Overheid
- > Bereidende (ziekenhuis) apotheker



Gebruik je wel eens een monografie?



Ja, regelmatig

Wel eens een keertje gezien

Nooit!



Wat is een monografie?

- › Een monografie is een kenmerkende beschrijving van een farmaceutisch attribuut (grondstof, toedieningsvorm) waarin de specificaties en testmethoden zijn vastgelegd, zodat dit attribuut eenduidig is gekarakteriseerd.
- › Een monografie is zodanig opgesteld dat een derde onafhankelijke partij, na onderzoek, eenduidig tot de conclusie kan komen: het attribuut voldoet ja, dan wel nee, aan de beschrijving van de Europese farmacopee.
- › Alle benodigdheden zijn vastgelegd: reagentia, apparatuur, referentiestoffen.
- › Daartoe moeten alle testen uit de monografie worden uitgevoerd; alleen de KENMERKEN zijn niet verplicht (“wit tot nagenoeg wit”).
- › De Europese farmacopee bevat monografieën voor werkzame bestanddelen, hulpstoffen, toedieningsvormen, bestemd voor het gebruik in geneesmiddelen voor mens en dier.

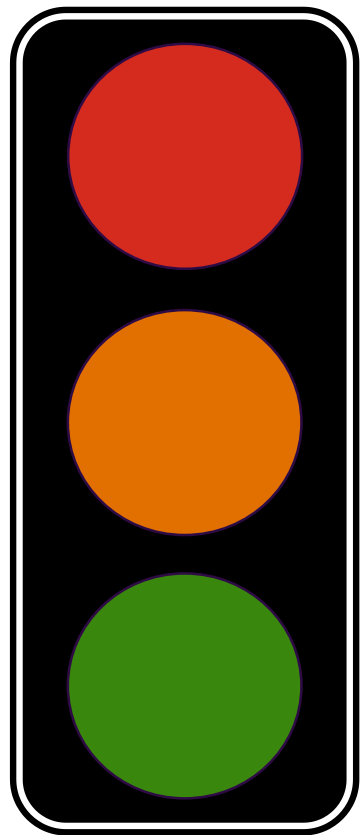


Monografieën – enkele voorbeelden

- > **Werkzame stoffen**
 - diazepam, paracetamol, penicilline, doxycycline, digoxine.....
- > **Hulpstoffen**
 - lactose, methylcellulose, water, alcohol.....
- > **Toedieningsvormen**
 - tablet, capsule, drank, zetpil, injectie, infuus, pleister.....
- > **Vaccins**
 - influenza, hepatitis, mazelen, polio, waterpokken, hondsdolheid.....
- > **Technieken: chromatografie (DLC,HPLC), spectroscopie (IR, UV, Raman, NMR)**



Hoe komt een monografie in de Ph.Eur.?



Bedrijf die de stof en GNM heeft ontwikkeld stelt de monografie op en plaatst deze

Bedrijf die het geneesmiddel wil namaken stelt deze op en plaatst deze

Anders,...



Europese Farmacopee Commissie (EFCie)

- komt 3x per jaar bijeen (mrt, jun, nov)
- Presidium (vz, vice vz (2x), directeur EDQM, Secretaris, Senior scientific officers (biologicals, chemicals))
- Delegaties, waarnemers, voorzitters expertgroepen, secretariaat (scientific officers)
- De EFCie stelt het werkprogramma vast
- De EFCie stelt de monografieën vast
- De EFCie bepaalt de inhoud van de Europese Farmacopee

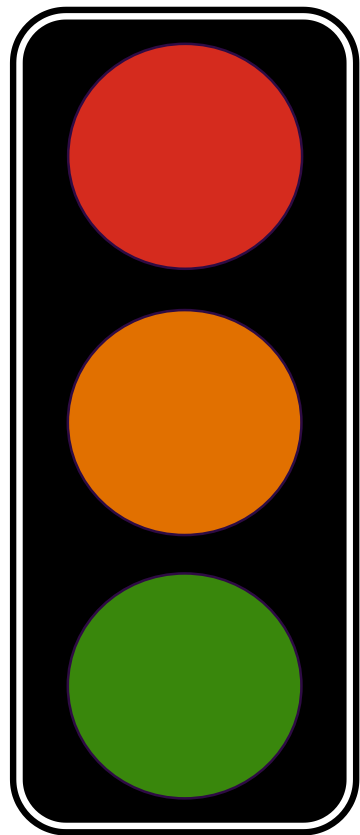


Hoe komt een monografie tot stand?

- › Verzoek nationale delegatie
- › Enquête secretariaat EP Commissie
 - ja/nee/geen interesse
 - toezegging capaciteit en onderzoeksmateriaal
- › Toewijzing aan expertgroep (op basis van productiewijze)
- › **Finale draft -> publicatie in Pharmeuropa (voor ophalen publieke opinie)**
- › Commentaar belanghebbenden en nationale farmacopee autoriteiten (< 6 mnd)
- › Verwerking commentaar in de expertgroep
- › OK? -> presentatie aan de EP Commissie
- › OK? -> publicatie DEF (7 mnd) -> Public Health Committee
- › OK? -> Na 6 mnd van kracht
- › Wijziging/Intrekking: te starten bij een nationale delegatie



Wat is een CEP?



Certificate of Exceptional Product

Certificate of Suitability

Anders...



CEP

- › Certificate of Suitability (CEP): de grondstof is geschikt!
 - Bedrijven (producenten) kunnen een CEP aanvragen (kost geld)
 - Daarvoor dient een CTD ingediend te worden bij de EDQM
 - EDQM beoordeelt of de grondstof geschikt is:
 - daarbij wordt ondermeer gekeken naar de syntheseroute. Levert die geen andere onzuiverheden op dan de grondstof van de originator?
 - Soms voert de EDQM een GMP-inspectie uit bij de faciliteit (door één van de EU inspectiediensten)
 - Een CEP is een marketingtool en geeft bepaalde zekerheid aan de gebruikers

[Certificate of Suitability \(CEP\): New applications | EDQM - European Directorate for the Quality of Medicines](#)



CEP

> Certificate of suitability (CEP)

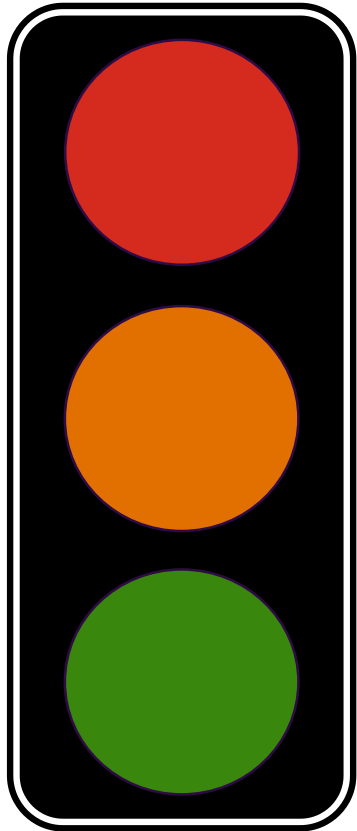
- In de online PhEur kan je zien:
 - Welke bedrijven beschikken over een CEP voor een bepaalde grondstof.
 - Welke bedrijven niet meer beschikken over een CEP
 - Daarnaast staat soms aangegeven welke syntheseroute gebruikt is.

[Monograph Details \(edqm.eu\)](https://www.edqm.eu)





Hoe zie je of een stof een CEP heeft?



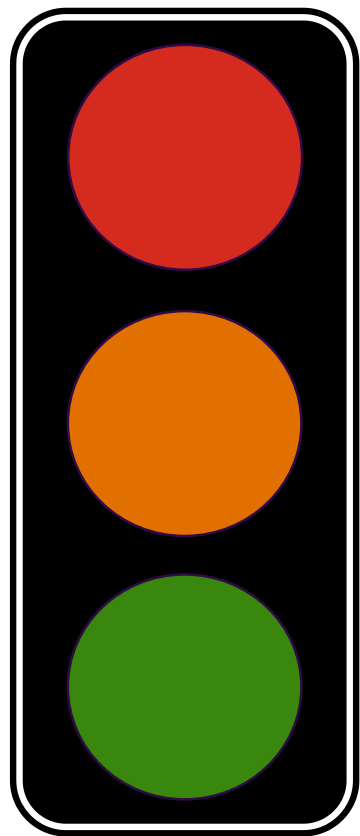
Staat op etiket en het CoA (Ph.Eur)

Dat zegt de leverancier

Dat controleer je in de online Ph.Eur.



Heb je toegang tot de (online) Ph.Eur?



Ja

Nee

Via een collega...



EUROPEAN PHARMACOPOEIA ONLINE



European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare / Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé

HOME 10TH EDITION ARCHIVES

SIGN IN



10 10.8 07/2022

ACCESS

10 10.7 04/2022

ACCESS





EUROPEAN PHARMACOPOEIA 10.7



HOME 10TH EDITION ARCHIVES

ROELOF MOL



- Document en Français
- PDF
- Knowledge Database

General Notices apply to all monographs and other texts. See the information section on general monographs.

Tools



04/2016:0936

MIDAZOLAM

Midazolamum

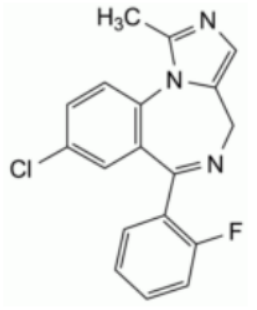


TABLE OF CONTENTS

Detailed view of Midazolamum.

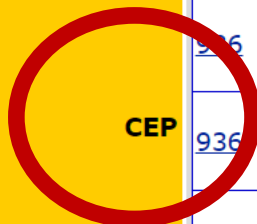
Status	In use														
Monograph Number	00936														
English Name	Midazolam														
French Name	Midazolam														
Latin Name	Midazolamum														
Pinyin Name															
Chinese Name															
Pharmeuropa	16.2														
Published in English Supplement	8.7														
Published in French Supplement	8.7														
Chromatogram	Available														
Additional information	Not available														
History	View history														
Interchangeable (ICH_Q4B)	NO														
Pharmacopoeial harmonisation	NO														
Reference standards	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Available since</th> <th>Cat. No.</th> <th>Name</th> <th>Batch No.</th> <th>Unit Quantity</th> <th>Price</th> <th>SDS Product Code</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>M2200000</td> <td>Midazolam CRS - * psy</td> <td>3</td> <td>50 mg</td> <td>79 EUR</td> <td>201600593</td> </tr> </tbody> </table>	Available since	Cat. No.	Name	Batch No.	Unit Quantity	Price	SDS Product Code		M2200000	Midazolam CRS - * psy	3	50 mg	79 EUR	201600593
Available since	Cat. No.	Name	Batch No.	Unit Quantity	Price	SDS Product Code									
	M2200000	Midazolam CRS - * psy	3	50 mg	79 EUR	201600593									



Available since	Cat. No.	Name	Batch No.	Unit Quantity	Price	SDS Product Code
Reference standards	M2200000	Midazolam CRS - * psy	3	50 mg	79 EUR	201600593
	Y0000562	Midazolam impurity C CRS	4	0.08 mg	79 EUR	201600593
	Y0000599	Midazolam for system suitability CRS - * psy (Midazolam)	4	1 mg	79 EUR	201600593

Test(s)	Brand Name/Information
Related substances	Lichrospher 100 RP-8e

Substance Number	Substance	Certificate Holder	Certificate Number	Issue Date	Status	End date	Type
936	Midazolam	Diosynth BV Oss NL	R0-CEP 1998-114 - Rev 01	12/04/2002	Withdrawn by Holder	12/01/2005	Chemical
936	Midazolam	RA CHEM PHARMA LIMITED Hyderabad IN	R1-CEP 2010-141 - Rev 00	16/02/2017	Valid		Chemical
936	Midazolam	Cambrex Profarmaco Milano S.r.l. Paullo IT	R1-CEP 2006-025 - Rev 03	28/07/2017	Valid		Chemical
936	Midazolam	LAKE CHEMICALS PRIVATE LIMITED Shivaji Nagar IN	R0-CEP 2016-316 - Rev 00	21/03/2018	Valid		Chemical
936	Midazolam	WAVELENGTH ENTERPRISES LTD. Petah Tikva IL	R1-CEP 2006-267 - Rev 05	09/07/2020	Valid		Chemical
936	Midazolam	F.I.S. - FABBRICA ITALIANA SINTETICI S.P.A. Montecchio Maggiore IT	R1-CEP 2012-383 - Rev 00	07/01/2021	Valid		Chemical
936	Midazolam	SUN PHARMACEUTICAL	R1-CEP 2002-050	14/09/2021	Valid		Chemical

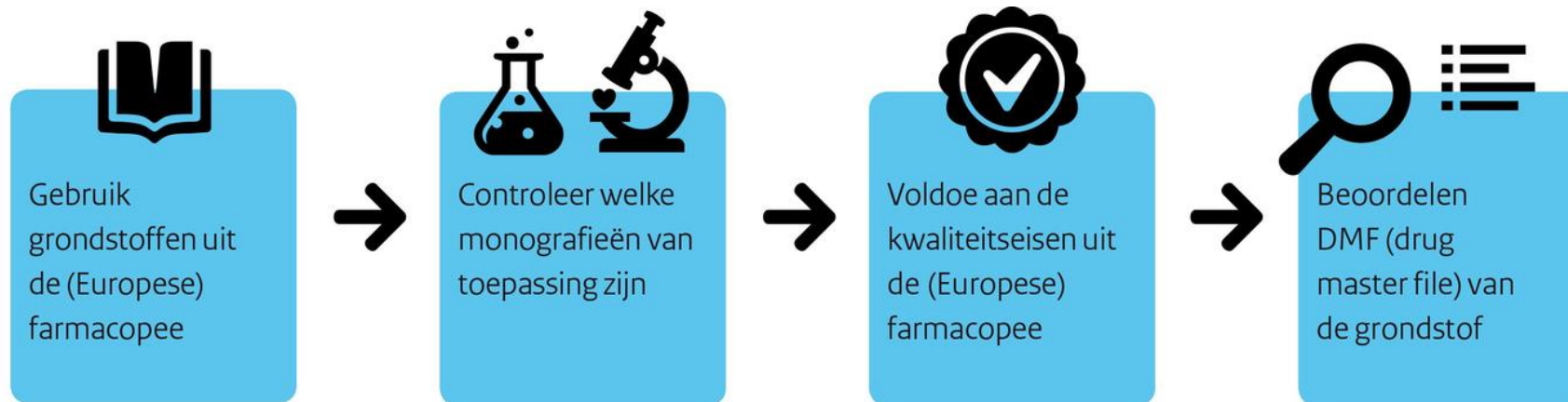




Infographic: bereiden (voor link, zie referenties)

Stap 1

Ga na waaraan een apotheekbereiding moet voldoen



Stap 2

Maak een afweging of een apotheekbereiding de beste keuze is

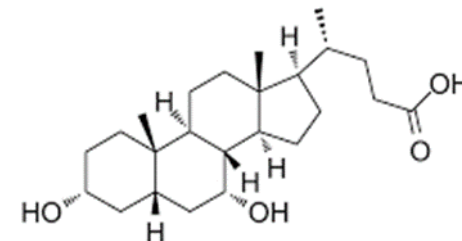


Uitgangspunt:

- Een bereider/apotheek maakt enkel gebruik van grondstoffen met kwalificatie Ph.Eur (CEP). Zo niet, dan moet er een volledige risico-inschatting zijn.



Casus: CDCA



← → ↻ 🏠 🔒 <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/amc-krijgt-twee-waarschuwingen-v>



[nieuws](#) [opinie](#) [kennis & carrière](#) [tijds](#)

nieuws

<https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/amc-krijgt-twee-waarschuwingen-voor-magistrale-bereiding-medicijn.htm>

AMC krijgt twee waarschuwingen voor magistrale bereiding medicijn

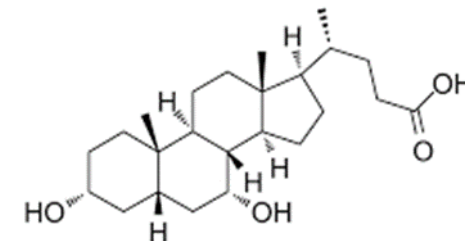
🗨️ 1 reactie

Het Amsterdam UMC heeft de regels bij het magistraal bereiden van het medicijn CDCA niet geheel nageleefd. Het krijgt twee waarschuwingen van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ): vanwege het gebruik van een grondstof die niet aan kwaliteitseisen voldeed en ontoelaatbare onzuiverheden bevatte, en vanwege het maken van reclame voor het betreffende geneesmiddel. Maar magistrale bereiding zoals het AMC dat deed, is wel toegestaan, aldus de

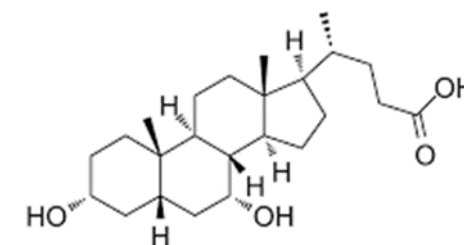
inspectie.



Casus: CDCA – leerpunten 1



- > om vast te stellen of de grondstof voldoet aan de Ph.Eur. moeten alle testen worden uitgevoerd en moet aan alle eisen zijn voldaan. Alleen zijn de kenmerken niet bindend (bijv. "...wit tot nagenoeg wit"...).
- > naast de stofmonografie zijn ook de algemene monografieën **"Substances for pharmaceutical use"** en **"Pharmaceutical Preparations"** van kracht.
- > let ook op de **General Notices**.
- > Check de **Knowledge Database**.
- > let goed op de testresultaten, zeker bij de test op verwante verbindingen.
- > onbekende onzuiverheden moet worden geïdentificeerd en een toxicologische evaluatie ondergaan.



Casus: CDCA – leerpunten 2

- > algemene kennis over de grondstof (herkomst, stabiliteit, chemisch-fysische eigenschappen, enz.) is gewenst.
- > check of de monografie actueel en vigerend is.
- > de synthese route is bepalend voor het onzuiverheidspatroon.
- > een gebruikelijke syntheseroute kan worden gewijzigd. Dit kan gevolgen hebben voor het onzuiverheidspatroon, restanten aan oplosmiddelen en katalysatoren.
- > zoek een betrouwbare grondstofleverancier (levering van een constante kwaliteit met achtergrondinformatie, batch resultaten, herkomst startmateriaal).
- > een CEP (certificaat van geschiktheid) geeft extra waarborgen over de kwaliteit.

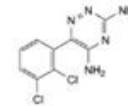


Praktische punten - 1

- ✓ Worden alle verplichte testen uitgevoerd; Check of alle relevante monografieën bij de testspecificaties zijn gebruikt:
 - Stofspecifieke monografie
 - Algemene toedieningsvorm monografie
 - Algemene monografieën
 - General Notices
 - **Substances for Pharmaceutical Use**
 - **Pharmaceutical Preparations.**
- ✓ Op het moment van verwerken van de API in een geneesmiddel moet er tegen de op dat moment geldende versie zijn getest!

LAMOTRIGINE

Lamotriginum



$C_8H_7Cl_2N_3$
[84057-84-1]

DEFINITION

6-(2,3-Dichlorophenyl)-1,2,4-triazine-3,5-diamine.

04/2014:1756 Flow rate: 1.0 mL/min.

Detection: spectrophotometer at 270 nm.

Injection: 10 µL of the test solution, reference solutions (a), (b) and (d) and the blank solution.

Identification of impurities: use the chromatogram supplied with lamotrigine for peak identification CRS and the chromatogram obtained with reference solution (d) to identify the peaks due to impurities A, E and F; use the chromatogram supplied with lamotrigine for system suitability CRS and the chromatogram obtained with reference solution (a) to identify the peak due to impurity G.

M, 256.1

Relative retention with reference to lamotrigine (retention time = about 7 min): impurity G = about 1.1; impurity A = about 1.3; impurity E = about 1.7; impurity F = about 1.8.

System suitability: reference solution (a):



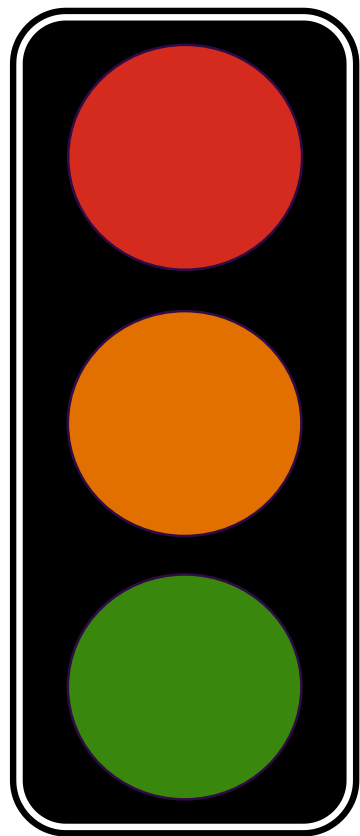
Praktische punten - 2

- ✓ De compendial standaarden (EDQM) zijn de standaard. Primaire en secundaire standaarden mogen worden gebruikt maar moeten worden gekwalificeerd
- ✓ Bij aanpassingen van methodes worden cross-validaties uitgevoerd
- ✓ Er is een systeem om wijzigingen in monografieën te signaleren en in interne processen te verwerken





De analysecertificaten van API's zijn goed



Ja

Nee

Meestal wel goed



Praktische punten - 3

- ✓ Analysecertificaten:
 - ✓ Bevatten die relevante info?
 - ✓ Zijn alle testen uitgevoerd en de resultaten benoemd?
 - ✓ Is een vigerende versie gebruikt en wordt het versienummer van de farmacopee aangegeven?
 - ✓ Soms wordt er gefraudeerd met de versienummer waartegen is getest
 - ✓ Kijk wat meest recente wijziging in monografie is. Blijkt dat uit de CoA?
 - ✓ Kwantitatieve methodes moeten resulteren in een getalsmatige uitslag (niet "conform")

CERTIFICATE OF ANALYSIS			
Product Name	Magnesium Citrate Anhydrous	Manufacturing Date	Aug.25,2017
Batch No.	170825	Expiration Date	Aug.24,2019
Quantity	100kg		
ITEMS	STANDARDS	RESULTS	
Appearance	white or almost white, fine, slightly hygroscopic powder. soluble in water and dilute hydrochloric acid, practically insoluble in ethanol(96%).		
Identification A and B	A: Reaction of Citrates B: Reaction of Magnesium	Conforms	
Content (on dry basic)	97.5-100.5%	99.2%	
	5-9	7.6	



Tekortkomingen 1

- › Meetinstrumenten worden niet tijdig gekalibreerd. Er is sprake van een achterstand van maanden. Afronding van rapportages van de kalibraties heeft een nog veel grotere achterstand (tot ongeveer 1,5 jaar). Het handmatige systeem (met Word en Excel) is ontoereikend om te faciliteren dat kalibraties tijdig uitgevoerd en gerapporteerd worden.
- › SOP Training en kwalificatie van medewerkers schrijft geen GMP training voor en medewerkers, waaronder analisten, hebben nog geen algemene GMP training gehad.



Tekortkomingen 2

- › Een beleid of procedure voor data-integriteit ontbreekt. Er is geen integrale risico-evaluatie uitgevoerd voor elektronische en papieren systemen en data. Hierdoor is niet aantoonbaar dat data zoals analyseresultaten in voldoende mate beveiligd en beschermd is. Gegevens kunnen verwijderd worden via de Windows verkenner. Ook de werkwijze voor toegang tot elektronische systemen garandeert in onvoldoende mate traceerbaarheid van activiteiten door analisten. Er kan geen audit trail gegenereerd van de software voor de rheometer en deeltjesgroottemeter dus is audit van de audit trails niet mogelijk.



Tekortkomingen 3

- › Het is niet vastgelegd hoe de houdbaarheid van chemicaliën en reagentia wordt toegekend.
- › Chemicaliën met de classificatie “store under inert gas” worden niet onder juiste condities opgeslagen.
- › In een koelkast van QC staan materialen die in onvoldoende mate zijn geïdentificeerd en waarvan de vervaldatum onduidelijk is.
- › In een koelkast staan naast oplossingen en monsters ook etenswaren van medewerkers.



Tekortkomingen 4

- › For the stability cabinets alarms that are recorded in the logbook are not specified.
- › Het ongoing stabiliteitsonderzoek is zodanig opgezet dat niet alle producten die binnen een termijn van een jaar met regelmaat geproduceerd worden, op ongoing stabiliteit gezet worden. De justificatie zoals vastgelegd is ondeugdelijk. Het omvangrijke productpakket mag geen reden zijn om deze producten niet jaarlijks op stabiliteit te zetten.



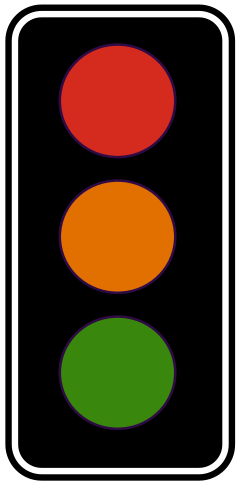
Tekortkomingen 5

- › Er is geen intern beleid voor EP standaarden en werkstandaarden.
- › Een interne procedure voor het beoordelen van wijzigingen in de Europese Farmacopee ontbreekt.
- › Er is geen interne procedure voor het beheer van kwantitatief laboratorium glaswerk.
- › Een beleid op beheer van analytische kolommen ontbreekt.



Kwaliteit van geneesmiddelen

Stelling: Het gebruik van een geregistreerd geneesmiddel heeft de voorkeur boven een eigen bereiding



Apotheekbereidingen ('eigen bereidingen') zijn kwalitatief gelijkwaardig aan het geregistreerde product

Het is praktisch niet haalbaar om een eigen bereiding te maken die kwalitatief gelijkwaardig is aan het geregistreerde product

Een eigen bereiding verdient altijd de voorkeur vanwege de lagere kosten



Samenvattend...

> Wat is een farmacopee?

- Een verzameling monografieën die in een bepaalde regio wettelijk verplicht zijn om gnm te maken.

> Wat is een monografie?

- Een eenduidige beschrijving van de kwaliteit van grondstoffen en toedieningsvormingen wanneer die in een geneesmiddel worden verwerkt.

> Voor wie is de farmacopee bestemd?

- Iedereen die bij de productie en controle van geneesmiddelen betrokken is.

> Hoe komt de Europese Farmacopee tot stand?

- Ph.Eur. Commissie/nationale delegaties/expertgroepen/Pharmeuropa

> Welke grondstoffen kan je gebruiken?

- Alleen grondstoffen waarvoor een CEP beschikbaar is, en die grondig zijn getest. Zo niet dan is een volledige risico-inschatting vereist.

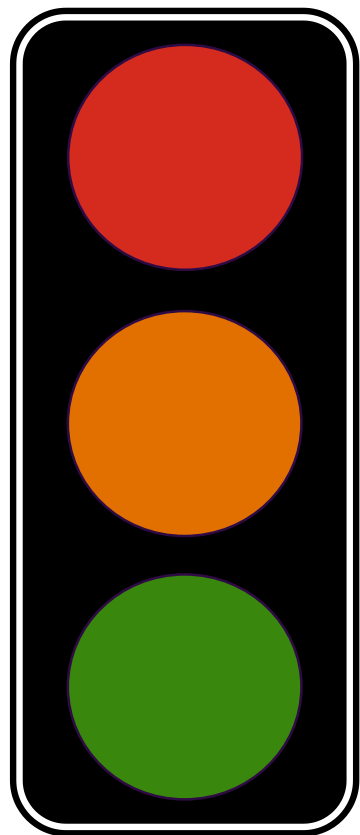


Referenties

- ✓ Secretariaat NL: farmacopee@rivm.nl ;
website: <https://www.rivm.nl/europese-farmacopee>
- ✓ Europese farmacopee;
Website: <https://pheur.edqm.eu>
- ✓ [Pharmeuropa Online \(edqm.eu\)](https://pharmeuropa.edqm.eu)
Website: <https://pharmeuropa.edqm.eu/home>
- ✓ IGJ, eigen bereidingen
Website: [Eigen bereidingen apotheek | Geneesmiddelen | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd \(igj.nl\)](https://www.igj.nl)



Vragen



Nee

Ja, namelijk...