



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Efficiency en uitkomst van onaangekondigde GMP-inspecties bij farmaceutische bedrijven

RIVM rapport 360006002/2012

I. Hegger | A.M. Akkermans | K. Notenboom |
B. de Vries



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Efficiency en uitkomst van onaangekondigde GMP-inspecties bij farmaceutische bedrijven

RIVM rapport 360006002/2012

Colofon

© RIVM 2012

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

I. Hegger
A.M. Akkermans
K. Notenboom
B. de Vries

Contact:
Ingrid Hegger
Centrum voor Geneesmiddelen en Medische Technologie
ingrid.hegger@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, programma 8.

Rapport in het kort

Efficiency en uitkomst van onaangekondigde GMP-inspecties bij farmaceutische bedrijven

Als farmaceutische bedrijven onaangekondigd worden geïnspecteerd verschillen de bevindingen niet van inspecties die vooraf worden aangekondigd. Dit komt waarschijnlijk doordat het systeem voor kwaliteitscontrole voor deze bedrijven heel strikt is georganiseerd. Dit blijkt uit onderzoek van het RIVM, in opdracht van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). De bevindingen zijn gebaseerd op een steekproef onder zestig farmaceutische bedrijven.

Onaangekondigde inspecties hebben voor de inspectie als voordeel dat het minder tijd kost om ze te plannen en inspecteurs flexibeler met hun tijd kunnen omgaan. Daarom kunnen onaangekondigde inspecties van farmaceutische bedrijven als een aanvulling op de inspectiemethoden van de IGZ worden beschouwd. Een nadeel van onaangekondigde inspecties is dat een inspecteur voor niets kan komen als relevante medewerkers afwezig zijn of activiteiten bij het bedrijf zijn gestaakt.

Ook is onderzocht hoe zowel de inspecteurs als de geïnspecteerde bedrijven de onaangekondigde inspecties beleven. De inspecteurs ervaren geen wezenlijke verschillen bij onaangekondigd inspecteren. Ze zijn positief over onaangekondigde inspecties als inspectie-instrument. Wel willen ze, afhankelijk van de verwachte risico's, zelf kunnen bepalen of de inspectie aangekondigd dan wel onaangekondigd zal plaatsvinden. De farmaceutische bedrijven staan neutraal tegenover onaangekondigde inspecties: ze vinden het geen probleem, maar het heeft ook niet duidelijk hun voorkeur.

De IGZ controleert één keer in de drie jaar of een farmaceutisch bedrijf de wettelijke eisen naleeft die hun kwaliteitssysteem vereist (zogenoemde GMP-inspecties). In Nederland gaat het in totaal om circa driehonderd van deze bedrijven. Het verzoek van de IGZ om het onderzoek uit te voeren past in de recente ontwikkeling om methoden van inspectietoezicht wetenschappelijk te onderbouwen.

Trefwoorden:

Onaangekondigd, GMP-inspectie, IGZ, farmaceutische bedrijven

Abstract

Efficiency and outcome of unannounced GMP-inspections of pharmaceutical manufacturers

The findings of unannounced inspections of pharmaceutical manufacturers do not differ from those that have been announced beforehand. The reason for this is most likely due to the quality control system of these companies being very strictly organized. This was the conclusion of a study carried out by the RIVM, by order of the Dutch Health Care Inspectorate (Inspectie voor de Gezondheidszorg, IGZ). The findings are based on random spot checks of 60 pharmaceutical manufacturers.

The advantages of unannounced inspections in terms of the inspection process itself are that less time is required to plan the inspections and inspectors can manage their time in a more flexible manner. Consequently, unannounced inspections of pharmaceutical manufacturers can be viewed as complementary to the inspection methods of the IGZ. A disadvantage of unannounced inspections is that there is always the possibility that management/employees germane to the inspection and/or manufacturing processes are absent at the time of the inspection or that the manufacturing processes for inspection have been stopped or are not in process at that time.

In this study, the RIVM also surveyed the experiences of the inspectors as well as the inspected manufacturers with respect to unannounced inspections. The inspectors have a positive opinion of unannounced inspections as an inspection tool and have no experience of the findings from unannounced and announced inspections being different. However, the inspectors do consider that, dependent on the risk associated with the inspection, they should be able to decide for themselves whether the inspection should be announced or unannounced. The viewpoint of pharmaceutical manufacturers is more neutral: while they have no problem with unannounced inspections, this is clearly not their preferred inspection procedure. Each pharmaceutical manufacturer in the Netherlands is inspected once in 3 years by the IGZ to determine whether the manufacturer complies with the applicable legal and regulatory requirements relating to the quality control system (the so-called GMP-Inspection). There are approximately 300 such companies in the Netherlands for which such GMP-Inspections need to be carried out. The request by the IGZ for this study is in line with the recent development to provide a scientific basis to inspection supervision methods.

Key words: Unannounced, GMP-Inspections, IGZ, Pharmaceutical manufacturers

Inhoud

	Samenvatting—9
	Afkortingen—11
	Definities—13
1	Inleiding—15
2	Doel en vraagstelling van het onderzoek—17
3	Methode—19
3.1	Kader van het onderzoek—19
3.2	Onderzoekspopulatie—19
3.3	Steekproeven—19
3.4	Vergelijking aangekondigde en onaangekondigde inspecties—21
3.4.1	Uitvoering van de inspecties uit de steekproeven—21
3.4.2	Analyse van het inspectieoordeel—21
3.4.3	Vergelijking type tekortkomingen—22
3.4.4	Totale inspectietijd—22
3.4.5	Beleving door inspecteurs—23
3.4.6	Beleving door onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven—23
4	Resultaten—25
4.1	Verloop van het onderzoek—25
4.2	Analyse van het inspectieoordeel—26
4.3	Totale inspectietijd—29
4.4	Beleving van onaangekondigde inspecties door inspecteurs—31
4.5	Beleving door onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven—35
5	Conclusie en discussie—39
5.1	Uitkomst van de inspecties—39
5.2	Efficiency—39
5.3	Beleving door inspecteurs—40
5.4	Beleving door bedrijven—41
5.5	Methode—41
5.6	Eindconclusie—42
	Literatuur—43
	Dankwoord—45
	Bijlage 1. Protocol dichte deur onaangekondigde inspectie—47
	Bijlage 2. Tekortkomingen in grafieken—49
	Bijlage 3. Formulier dataverzameling—61
	Bijlage 4. Topiclist interviews inspecteurs—67

Bijlage 5. Web-based enquête—69

Bijlage 6. Resultaten web-based enquête: totale respons—73

Bijlage 7. Resultaten web-based enquête: verdeling respons naar
omvang bedrijf—85

Samenvatting

Bedrijven die geneesmiddelen bereiden, laten bereiden of invoeren, hebben volgens de Geneesmiddelenwet hiervoor een fabrikantenvergunning nodig. In het kader van de vergunningverlening verricht de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) inspecties bij farmaceutische bedrijven. Bij deze inspecties wordt de naleving van Good Manufacturing Practices (GMP) getoetst. De GMP-inspectie wordt iedere drie jaar herhaald en omdat Nederland rond driehonderd vergunninghouders kent, betreft het jaarlijks ongeveer honderd inspecties. De IGZ wil dit aanzienlijke aantal routine GMP-inspecties zo efficiënt mogelijk uitvoeren zonder de inspectie-uitkomst nadelig te beïnvloeden.

Op dit moment is de standaardprocedure dat de IGZ routine GMP-inspecties vooraf aankondigt bij het te inspecteren farmaceutische bedrijf. In het eerste kwartaal van 2010 heeft de IGZ bij wijze van experiment vijftien geplande onaangekondigde GMP-inspecties bij farmaceutische bedrijven uitgevoerd. Bij geplande onaangekondigde inspecties worden de inspecties wel intern bij de IGZ gepland maar niet aangekondigd bij het inspectieobject. Een interne evaluatie leverde op dat deze werkwijze door de inspecteurs als positief en efficiënt is ervaren. Deze positieve beoordeling was echter nog niet onderbouwd met data.

In opdracht van de IGZ heeft het RIVM daarom onderzoek verricht naar het effect van onaangekondigd inspecteren bij farmaceutische bedrijven. Het onderzoek richtte zich op de efficiency en de uitkomst van onaangekondigde GMP-inspecties ten opzichte van aangekondigde routine GMP-inspecties. Hierbij werd tevens de beleving van onaangekondigd inspecteren door inspecteurs en geïnspecteerde bedrijven meegenomen.

Dit onderzoek past binnen de doelstelling van de IGZ om het effect van inspectietoezicht te onderzoeken om de methoden van inspectietoezicht te onderbouwen.

Uit de inspecties die in de periode tweede kwartaal 2011 tot en met eerste kwartaal 2012 uitgevoerd moesten worden, werd een steekproef van GMP-inspecties ad random verdeeld in een groep inspecties die onaangekondigd en een groep inspecties die aangekondigd werden uitgevoerd. Beide categorieën inspecties zijn met elkaar vergeleken op de volgende aspecten:

- uitkomst van de inspectie;
- benodigde tijd voor de inspectie.

Daarnaast is de beleving van onaangekondigde inspecties bij zowel onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven als inspecteurs onderzocht. Onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven zijn bevraagd door middel van een web-based enquête. De beleving van inspecteurs is onderzocht door ervaringen per inspectie schriftelijk te verzamelen en door een aantal inspecteurs te interviewen.

Uit het onderzoek blijkt dat de uitkomsten van onaangekondigde GMP-inspecties gelijk zijn aan de uitkomsten van aangekondigde inspecties

uitgedrukt in een voldoende/onvoldoende GMP-oordeel en in aantal en type geconstateerde tekortkomingen.

De planning van onaangekondigde inspecties kost minder tijd dan van aangekondigde inspecties. Onaangekondigde inspecties bieden ook flexibiliteit in de agenda's van de inspecteurs. Een nadeel van onaangekondigde inspecties is het risico op afwezigheid van medewerkers of gestaakte activiteiten, waardoor de inspecteur voor niets komt.

De inspecteurs ervaren geen wezenlijke verschillen bij onaangekondigd inspecteren ten opzichte van aangekondigd inspecteren. Ze zijn positief over onaangekondigde inspecties als inspectie-instrument, maar willen wel een gerichte, risicogestuurde inzet van dit instrument.

De farmaceutische bedrijven stonden neutraal tegenover het onaangekondigd inspecteren: een onaangekondigde inspectie is geen probleem, maar heeft ook geen duidelijke voorkeur. De grotere bedrijven zien meer organisatorische bezwaren dan de kleinere bedrijven.

Op basis van de bevindingen uit dit onderzoek wordt geconcludeerd dat onaangekondigde GMP-inspecties een nuttige aanvulling op de inspectiemethoden van de IGZ zijn en kunnen bijdragen aan een efficiëntere werkwijze.

Afkortingen

API	Active Pharmaceutical Ingredients
DMS	Deficiency Measurement System
EMA	European Medicines Agency, Londen
GDP	Good Distribution Practices
GMP	Good Manufacturing Practices
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, UK
PIF	inspectie Planning Informatie Farmaceuten
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
UK	United Kingdom

Definities

Begrip	Definitie
Effectieve inspectietijd	Tijd (in uren) die tijdens een inspectiebezoek kan worden besteed aan het inspecteren van het inspectieobject.
Fabrikantenvergunning	Vergunning voor het geheel of gedeeltelijk bereiden, laten bereiden of invoeren van geneesmiddelen.
Geplande aangekondigde inspecties	Inspecties die worden gepland conform het inspectieregistratiesysteem én worden aangekondigd bij het inspectieobject.
Geplande onaangekondigde inspecties	Inspecties die wel worden gepland conform het inspectieregistratiesysteem maar niet worden aangekondigd bij het inspectieobject.
GDP (Good Distribution Practice)	Het onderdeel van de kwaliteitszorg van een farmaceutisch bedrijf dat waarborgt dat voor een geneesmiddel het kwaliteitsniveau zoals gespecificeerd in de handelsvergunning in het gehele distributienetwerk gehandhaafd blijft.
GMP (Good Manufacturing Practice)	Het onderdeel van de kwaliteitszorg van een farmaceutisch bedrijf dat waarborgt dat geneesmiddelen steeds overeenkomstig de kwaliteitsnormen en volgens de vereisten van de handelsvergunning worden geproduceerd en gecontroleerd. Het is wettelijk verplicht volgens de principes van GMP-geneesmiddelen te produceren.
GMP-certificaat	Een formele verklaring van de Inspectie voor de Gezondheidszorg dat de vergunninghouder voldoet aan de principes van GMP.
Totale inspectietijd	Totale benodigde tijd (in uren) voor het uitvoeren van een routine GMP-inspectie bij een farmaceutisch bedrijf, inclusief planning, voorbereiding, inspectiebezoek en rapportage. Hierbij worden de uren van alle betrokken IGZ-medewerkers opgeteld.
Inspectieobject	Houder van een fabrikantenvergunning conform de Geneesmiddelenwet.
Naleving	Voldoen aan de norm GMP.
Routine GMP-inspecties	Inspecties die worden uitgevoerd ter controle van de bestaande houders van een fabrikantenvergunning conform de Geneesmiddelenwet. Deze inspecties worden eenmaal per twee tot drie jaar uitgevoerd.
'Vergunningen'-inspecties	Inspecties die worden uitgevoerd ter verkrijging van een nieuwe vergunning of een uitbreiding van de bestaande vergunning doordat er significante wijzigingen optreden ten aanzien van de faciliteiten, productieapparatuur, processen, het productiepakket, et cetera.

1 Inleiding

De productie van geneesmiddelen is sterk gereguleerd door Europese richtlijnen. De regelgeving schrijft voor dat houders van een fabrikantenvergunning voor de bereiding van geneesmiddelen iedere drie jaar worden geïnspecteerd op de naleving van Good Manufacturing Practices (GMP). In Nederland is het domein Geneesmiddelen en Medische Technologie van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) hiervoor verantwoordelijk. Dit betekent dat de IGZ jaarlijks honderd van de driehonderd bedrijven met een fabrikantenvergunning moet inspecteren. Deze activiteit vergt een grote inspanning van de IGZ en de wens bestaat om de werkwijze zo efficiënt mogelijk uit te voeren zonder de inspectie-uitkomst nadelig te beïnvloeden.

De IGZ plant de routine GMP-inspecties volgens het systeem 'Inspectie Planning en Informatie Farmaceuten (PIF)' en kondigt de inspectie ongeveer drie maanden van te voren aan bij het inspectieobject. Ieder inspectieobject is toegewezen aan een accounthouder. Dit is één van de GMP-inspecteurs die het bedrijf kent en het benodigde inspectieteam samenstelt. Een administratieve medewerker plant vervolgens de inspectie in overleg met een contactpersoon van het te inspecteren bedrijf.

In het eerste kwartaal van 2010 heeft de IGZ een pilot van vijftien geplande onaangekondigde GMP/GDP-inspecties bij farmaceutische bedrijven uitgevoerd (1). Bij geplande onaangekondigde inspecties worden de inspecties wel intern gepland maar niet aangekondigd bij het inspectieobject. De vijftien bedrijven, die gepland onaangekondigd werden geïnspecteerd, werden geselecteerd vanwege het feit dat ze volgens het planningssysteem aan de beurt waren. Andere selectiecriteria werden niet toegepast. Deze werkwijze is eind maart 2010 door de IGZ geëvalueerd. Daarbij heeft de IGZ besloten om door te gaan met gepland onaangekondigd inspecteren omdat de inspecteurs de werkwijze als positief hebben ervaren (1). De positieve indruk is echter nog niet onderbouwd met empirische data voor dit domein van de IGZ.

De IGZ heeft het RIVM daarom opdracht gegeven een onderzoek te verrichten naar het effect van onaangekondigd inspecteren ten opzichte van aangekondigd inspecteren op de uitkomst van en de benodigde tijd voor routine GMP-inspecties. De vraag was of gepland onaangekondigd inspecteren een andere uitkomst van de inspectie oplevert dan gepland aangekondigd inspecteren en of onaangekondigd inspecteren efficiënter is voor de IGZ dan aangekondigd inspecteren. Hierbij diende tevens de beleving door inspecteurs en geïnspecteerde bedrijven van onaangekondigd inspecteren meegenomen te worden.

2 Doel en vraagstelling van het onderzoek

De Inspectie voor de Gezondheidszorg wil de capaciteit voor routine GMP-inspecties zo efficiënt mogelijk inzetten. Verwacht wordt dat onaangekondigd inspecteren minder tijd kost voor de inspecteur en de ondersteunende medewerkers dan aangekondigd inspecteren. Met het onderzoeksresultaat moet duidelijk worden of onaangekondigd inspecteren kan bijdragen aan vermindering van de werklast per GMP-inspectie en of het inspectieresultaat van aangekondigd en onaangekondigd inspecteren gelijk is. Op basis van het onderzoeksresultaat kan de IGZ bepalen of onaangekondigde routine GMP-inspecties aan het pakket toezichtarrangementen kunnen worden toegevoegd.

Daarnaast draagt de uitvoering van dit onderzoek bij aan de opbouw van de expertise van de IGZ ten aanzien van het effect van inspectietoezicht.

De vraagstelling van het onderzoek is:

Welke invloed heeft onaangekondigd inspecteren op de uitkomst van en de benodigde tijd voor routine GMP-inspecties van farmaceutische bedrijven in het kader van de fabrikantenvergunning en de verlenging van GMP-certificaten en hoe ervaren inspecteurs en geïnspecteerde bedrijven onaangekondigde inspecties?

Bij deze onderzoeksvraag horen de volgende deelvragen:

- Welke invloed heeft onaangekondigd inspecteren op de uitkomst van GMP-inspecties uitgedrukt in een voldoende/onvoldoende GMP-oordeel?
- Welke invloed heeft onaangekondigd inspecteren op het type en aantal geconstateerde tekortkomingen?
- Welke invloed heeft onaangekondigd inspecteren op de totale inspectietijd en doorlooptijd van GMP-inspecties?
- Hoe ervaren de inspecteurs onaangekondigde inspecties vergeleken met aangekondigde inspecties?
- Hoe ervaren farmaceutische bedrijven onaangekondigde GMP-inspecties?

3 Methode

3.1 Kader van het onderzoek

Om de onderzoeksvragen te beantwoorden was onderzoek binnen de dagelijkse praktijk van de Inspectie voor de Gezondheidszorg noodzakelijk. Om het onderzoek in te passen in de dagelijkse werkzaamheden werd het volgende kader met de opdrachtgever afgesproken:

- Voor het onderzoek werd gedurende een jaar een random genomen steekproef van aangekondigde en onaangekondigde inspecties uitgevoerd door de IGZ.
- De inspecteurs worden door de IGZ als volledig inwisselbaar beschouwd: het resultaat van een routine GMP-inspectie uitgedrukt in een voldoende/onvoldoende GMP-oordeel is volgens de IGZ onafhankelijk van de inspecteur die de inspectie uitvoert. Dit uitgangspunt is gebaseerd op een interne evaluatie van de IGZ en werd tijdens dit onderzoek gehandhaafd.
- Een deel van de data werd verzameld door de IGZ. Het betreft de data over de bevindingen tijdens de inspecties en de benodigde tijd tijdens de inspecties.

3.2 Onderzoekspopulatie

Uit de inspecties die in de periode tweede kwartaal 2011 tot en met eerste kwartaal 2012 uitgevoerd moesten worden is een populatie van routine GMP-inspecties vastgesteld. Op basis van een uitdraai uit het IGZ-planningssysteem PIF d.d. 5 november 2010 is vastgesteld welke inspecties geschikt waren om te worden opgenomen in het onderzoek naar onaangekondigde GMP-inspecties. Als exclusiecriteria voor inspecties in het PIF-overzicht zijn gehanteerd:

- GDP-inspecties: andere inspectiecategorie dan GMP-inspecties.
- Inspecties in het buitenland: inspecties zijn niet onaangekondigd uit te voeren.
- Inspecties Active Pharmaceutical Ingredient (API): inspecties worden op verzoek uitgevoerd.
- Veterinaire inspecties: mogen niet onaangekondigd worden uitgevoerd.

De overige zestig routine GMP-inspecties waren geschikt voor het onderzoek.

Tabel 1. Routine GMP-inspecties 2011/2012

Kwartaal	Aantal GMP-inspecties dat voldoet aan inclusie-criteria
2 (2011)	12
3 (2011)	29
4 (2011)	10
1 (2012)	9
Totaal	60

3.3 Steekproeven

Uit de populatie routine GMP-inspecties in het tweede kwartaal van 2011 tot en met het eerste kwartaal van 2012 (n=60) zijn

steekproeven voor onaangekondigde en aangekondigde inspecties getrokken.

Bij het vaststellen van de steekproefgrootte was het streven naar een

- zo hoog mogelijke statistische power;
- zo klein mogelijke grootte van het betrouwbaarheidsinterval.

Voor de berekening van de benodigde omvang van de steekproeven is statistisch berekend hoe het onderzoek het grootste onderscheidende vermogen (power) zal hebben. Hiertoe is, uitgaande van het vaststaand totaal aantal metingen, de optimale verdeling van metingen over beide methoden (aangekondigd versus onaangekondigd) bepaald. Bij statistisch onderscheid tussen de inspectiemethoden overlappen de betrouwbaarheidsintervallen van de metingen elkaar niet. De kans hierop is het grootst bij zo klein mogelijke betrouwbaarheidsintervallen per inspectiemethode. Dit wordt maximaal bereikt bij gelijke random steekproefgrootte. De populatie van routine GMP-inspecties is daarom verdeeld in twee even grote groepen ($n=30$). Als significantiegrens zal 95% zekerheid ($p<0,05$) gehanteerd worden.

Tabel 2. Omvang steekproeven

Steekproef	Inspectiemethode	Aantal inspecties
n1	aangekondigd	30
n2	onaangekondigd	30

Inspectieobjecten worden bij de IGZ toegewezen aan een accounthouder; een inspecteur die als vaste contactpersoon fungeert. De accounthouder vormt per inspectie een inspectieteam waar hij/zij ook aan deelneemt. Het hangt van de vergunningstermijn van een bedrijf af in welke periode de inspectie plaatsvindt. Hierdoor zijn de inspecties die in een bepaalde periode afgehandeld moesten worden ongelijkmatig verdeeld over de accounthouders.

Bij het bepalen van de steekproeven is met een gelijkmatige verdeling van aangekondigde en onaangekondigde inspecties over de accounthouders rekening gehouden. De inspecties werden per accounthouder ad random gelijk verdeeld over de twee steekproeven. Omdat sommige accounthouders een oneven aantal accounts heeft werd er rekening mee gehouden dat het totale aantal accounts ook zo mogelijk gelijkmatig verdeeld was over beide steekproeven. Voor een viertal inspecties was de accounthouder nog niet vastgesteld: deze vier inspecties werden eveneens ad random verdeeld in twee aangekondigde en twee onaangekondigde inspecties en werden na start van het onderzoek door de IGZ bij een accounthouder ondergebracht.

Tabel 3. Initiële verdeling routine GMP-inspecties 2011/2012 over accounthouders

Accounthouder	Onaangekondigde inspecties	Aangekondigde inspecties	Totaal
1	6	6	12
2	3	3	6
3	5	5	10
4	3	2	5
5	3	4	7
6	3	3	6
7	3	3	6
8	2	2	4
Rest	2	2	4
Totaal			60

3.4 Vergelijking aangekondigde en onaangekondigde inspecties

De aangekondigde en onaangekondigde inspecties werden met elkaar vergeleken op de volgende aspecten:

- uitkomst van de inspectie;
- benodigde tijd voor de inspectie.

Daarnaast werden ook de ervaringen met onaangekondigde inspecties onderzocht van zowel inspecteurs als bedrijven.

3.4.1 Uitvoering van de inspecties uit de steekproeven

De aangekondigde inspecties werden in overleg met de contactpersoon van het farmaceutische bedrijf gepland door een administratief medewerker van de IGZ. Conform de standaardprocedure werd de inspectie met een brief formeel aangekondigd.

De onaangekondigde inspecties werden eveneens gepland door de administratief medewerker van de IGZ maar niet aangekondigd bij het farmaceutische bedrijf. Voor het geval de inspecteur bij een onaangekondigde inspectie een dichte deur bij het bedrijf zou aantreffen werd een protocol opgesteld hoe te handelen, (zie Bijlage 1).

3.4.2 Analyse van het inspectieoordeel

De IGZ registreert, classificeert en analyseert in het 'Deficiency Measurement Systeem' (DMS) de gevonden tekortkomingen uit de GMP-inspecties zoals vermeld in de inspectierapporten. Ook de eindoordelen van GMP-inspecties worden hierin opgenomen.

Met behulp van data uit het (DMS) van de IGZ werden de volgende beoordelingsaspecten tussen aangekondigde en onaangekondigde inspecties uit de steekproef vergeleken:

- voldoende/onvoldoende GMP-oordeel;
- aantal 'kritische', 'belangrijke' en 'overige' tekortkomingen;
- het type tekortkomingen.

Tabel 4. Criteria GMP/GDP oordeel

GMP/GDP-oordeel	Kritisch	Belangrijk	Opmerkingen
Voldoende	0	4 - 5	Met 4-5 belangrijke tekortkomingen is het aan het inspectieteam te beslissen of het resultaat voldoende dan wel onvoldoende is.
Onvoldoende	1 of	6	Eén kritische tekortkoming geeft direct een onvoldoende resultaat onafhankelijk van het aantal belangrijke tekortkomingen. Ook 6 of meer belangrijke tekortkomingen geeft een onvoldoende resultaat.

3.4.3 *Vergelijking type tekortkomingen*

Het classificatiesysteem DMS van de IGZ is gebaseerd op de systematiek, die ontwikkeld is door de Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, UK) en die ook gehanteerd wordt door de European Medicines Agency (EMA)¹. De tekortkomingen worden hierbij ingedeeld in acht inspectieonderwerpen met subcategorieën op basis van de herkomst van de tekortkoming, (zie Bijlage 2). Het gemiddelde aantal tekortkomingen per inspectieonderwerp werd voor aangekondigde en onaangekondigde inspecties op basis van deze classificatie vergeleken.

3.4.4 *Totale inspectietijd*

Om de totale inspectietijd (benodigde tijd voor planning, de effectieve inspectietijd en afhandeling) te kunnen bepalen werden data per inspectie verzameld. Hiervoor werd in overleg met de IGZ een formulier ontwikkeld, (zie 3).

De uitkomsten voor beide categorieën inspecties werden vergeleken op een aantal kengetallen.

Tabel 5. Kengetallen

Kengetal	Bron
Benodigde tijd planning	Registratie administratieve ondersteuning IGZ
Effectieve inspectietijd	Registratie door inspecteur
Tijd voor afhandeling en rapportage	Registratie door betrokken IGZ-medewerkers

¹ Good Manufacturing Practice: An analysis of regulatory inspection findings in the centralised procedure; Ref. EMEA/INS/GMP/23022/2007; EMA, London, 18 January 2007

3.4.5 *Beleving door inspecteurs*

De ervaringen met en de meningen over onaangekondigd inspecteren van de betrokken GMP-inspecteurs werden kwalitatief onderzocht.

Om data te verkrijgen over de beleving van onaangekondigd inspecteren door inspecteurs werd op het dataformulier per inspectie een aantal vragen schriftelijk gesteld. De genoteerde opmerkingen van de inspecteurs werden verzameld en geanalyseerd, samen met de bevindingen uit interviews met een aantal inspecteurs.

Nadat alle onaangekondigde inspecties uit de steekproef verricht waren, werden vier bij de steekproef betrokken inspecteurs geïnterviewd. De inspecteurs werden willekeurig benaderd op basis van beschikbaarheid. De interviews werden semi-gestructureerd uitgevoerd aan de hand van een topic list. Er werd saturatie met betrekking tot de topics bereikt. Tijdens de interviews werd ingegaan op de verschillen tussen onaangekondigd en aangekondigd inspecteren, zoals de benodigde tijd voor de voorbereiding, het verloop van de inspectie, de benodigde tijd voor de afhandeling van de inspectie en de houding van het geïnspecteerde bedrijf. De inspecteurs werd gevraagd naar de voor- en nadelen van onaangekondigd inspecteren en hun persoonlijke voorkeur op basis van de huidige ervaring met onaangekondigd inspecteren, (zie Bijlage 4).

De interviews werden opgenomen met een voicerecorder en getranscribeerd ad verbatim. De transcripten werden gecodeerd en geanalyseerd.

3.4.6 *Beleving door onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven*

De beleving van onaangekondigde inspecties door de bedrijven werd onderzocht met behulp van een web-based enquête. Alleen de farmaceutische bedrijven uit de steekproef, die onaangekondigd waren geïnspecteerd, kregen een enquête toegezonden. Omdat alle farmaceutische bedrijven ook ervaring hebben met aangekondigd inspecteren, kunnen ze de vergelijking met aangekondigd inspecteren maken. De enquête bestond uit elf stellingen waaraan de bedrijven een score konden geven, (zie Bijlage 5).

De web-based enquête werd in overleg met de IGZ opgesteld door het RIVM, waarbij gebruik is gemaakt van de vragenlijst die gehanteerd is in het IGZ-onderzoek *Effect onaangekondigd toezicht* van programma 6 van de IGZ (2). De web-based enquête werd opgesteld met de software QuestBack. De respondent, een farmaceutisch bedrijf dat onaangekondigd was geïnspecteerd, ontving kort na de onaangekondigde inspectie per e-mail een link naar de enquête van het RIVM. Omdat de enquête anoniem werd afgenomen, ontving iedere respondent twee weken na uitsturen van de enquête een e-mail met een reminder. De respondenten kregen de volgende waarborgen:

- De enquête was gegarandeerd anoniem.
- De individuele uitslagen van de enquête per respondent werden niet naar de IGZ gecommuniceerd.
- De verkregen gegevens werden niet betrokken bij de afhandeling van de inspectie.

4 Resultaten

4.1 Verloop van het onderzoek

De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft onder andere als doelstelling onderzoek te verrichten naar de effectiviteit van het toezicht. Bij dit type onderzoek is nauwe samenwerking met inspecteurs noodzakelijk en de dagelijkse gang van zaken bij de IGZ heeft invloed op het verloop van het onderzoek. Het verloop van het onderzoek en de opgedane ervaring wordt daarom beschreven ten behoeve van toekomstig onderzoek.

De inspecties uit de steekproef waren onderdeel van de dagelijkse werkzaamheden van de IGZ en daardoor onderhevig aan de organisatorische omstandigheden bij de IGZ. Zo liep de planning van de inspecties uit. Na overleg kon dit beperkt blijven tot drie maanden.

In de loop van het onderzoek heeft de IGZ een aantal accounts herverdeeld vanwege personele wisselingen. Hierdoor veranderde verdeling over de accounthouders en veranderde bij sommige accounthouders de verdeling tussen aangekondigde en onaangekondigde inspecties. De uitkomst van een inspectie is echter onafhankelijk van de inspecteurs (uitgangspunt van het onderzoek) en iedere inspecteur voerde zowel aangekondigde als onaangekondigde inspecties uit als accounthouder of als lid van een inspectieteam. Daarom is de herverdeling geen probleem voor het onderzoek.

Tabel 6. Uiteindelijke verdeling routine GMP-inspecties 2011/2012 over accounthouders

Accounthouder	Onaangekondigde inspecties (incl. uitval)	Aangekondigde inspecties	Totaal
1	7	6	13
2	4	1	5
3	1	1	2
4	3	4	7
5	3	2	5
6	2	6	8
7	5	6	11
8	2	2	4
9	2	2	4
10	0	1	1

(Accounthouder 1, 5, 7 en 8 zijn geïnterviewd over de beleving van onaangekondigde inspecties)

Gedurende het onderzoek werd een aantal inspecties anders uitgevoerd dan gepland. Uit de steekproef 'onaangekondigd' werd een aantal inspecties niet onaangekondigd uitgevoerd. De door de IGZ aangegeven oorzaken hiervoor zijn:

- vergissing bij de planning door de IGZ waardoor de inspectie toch is aangekondigd (n=2);

- gevoeligheden bij het bedrijf waardoor onaangekondigd inspecteren niet gewenst was (oordeel inspecteur), (n=2);
- combinatie met een Good Clinical Practice-inspectie die niet onaangekondigd kon worden uitgevoerd (oordeel inspecteur), (n=2);
- aanvraag uitbreiding vergunning waardoor onaangekondigd inspecteren geen optie is, (n=1);
- faillissement bedrijf waardoor de inspectie vervalt, (n=1).

Ook bij de inspecties, die gepland waren om aangekondigd uitgevoerd te worden, vond een aantal wijzigingen plaats:

- Een inspectie werd onaangekondigd uitgevoerd. De reden was dat de inspectie urgent was in verband met het verstrijken van de vergunningstermijn van het bedrijf, (n=1).
- Inspecties vervielen wegens het niet continueren van de vergunningaanvraag door het bedrijf, (n=2).

Uiteindelijk bestond de steekproef uit:

- 23 onaangekondigde inspecties;
- 34 aangekondigde inspecties;
- 3 vervallen inspecties.

4.2

Analyse van het inspectieoordeel

De steekproef omvatte in totaal 60 inspecties. Over 45 inspecties uit de steekproef kwamen gegevens voor het onderzoek beschikbaar uit het 'Deficiency Measurement Systeem' van de IGZ. In dit systeem worden de geobserveerde GMP-afwijkingen zoals vermeld in de inspectierapporten door de inspectie geregistreerd en geclassificeerd. Van de 45 inspecties waren 20 onaangekondigd en 25 aangekondigd uitgevoerd. De 45 inspecties zijn nader geanalyseerd om de uitkomsten voor de onaangekondigde en aangekondigde inspecties te vergelijken.

GMP-oordeel

Van de 45 inspecties kregen 39 inspecties een voldoende GMP-beoordeling. Bij drie inspecties was het GMP-oordeel onvoldoende. De drie overige inspecties (twee onaangekondigde en één aangekondigde) werden afgebroken omdat er geen activiteit in het bedrijf plaatsvond. De onaangekondigde inspecties leverden geen onvoldoende GMP-oordeel op: de bevindingen tijdens een onaangekondigde inspectie zijn niet zodanig verschillend van een aangekondigde inspectie dat het GMP-oordeel eerder onvoldoende is. De bevindingen die tot de onvoldoende GMP-oordelen tijdens de aangekondigde inspecties hebben geleid zijn geanalyseerd. Daaruit blijkt dat deze bevindingen ook tijdens een onaangekondigd inspectiebezoek naar voren gekomen zouden zijn. Het is dus niet te verwachten dat deze inspecties onaangekondigd uitgevoerd tot een ander resultaat zouden leiden. De verkregen resultaten bevestigen de resultaten uit de pilot van 2010: de uitkomst van een inspectiebezoek is onafhankelijk van het al of niet aankondigen van een inspectie. De GMP-compliance in de bedrijven blijkt niet anders dan verwacht te zijn wanneer onaangekondigd geïnspecteerd wordt.

Tabel 7. GMP-oordeel

Type inspectie	Voldoende GMP	Onvoldoende GMP	Geen oordeel
Onaangekondigd	18	0	2
Aangekondigd	21	3	1

Aantal en type tekortkomingen

Tijdens de 45 inspecties werden in totaal 259 tekortkomingen (deficiëncies) geconstateerd. Deze tekortkomingen kunnen worden ingedeeld in minor deficiencies, major deficiencies en critical deficiencies, (zie Tabel 8). Alle tekortkomingen werden door de IGZ bovendien geclassificeerd op inspectieonderwerp, (zie Tabel 9).

Tabel 8. Totaal aantal tekortkomingen (45 inspecties)

	Aantal
Minor deficiencies	212
Major deficiencies	45
Critical deficiencies	2
Totaal aantal tekortkomingen	259

Tabel 9. Classificatie van tekortkomingen

Inspectieonderwerp	Totaal aantal	% van totaal
Quality management	61,5	24
Regulatory Compliance	11,0	4
Personnel	26,0	10
Premises and Equipment	20,0	8
Quality Control	12,5	5
Manufacturing	64,0	25
Materials Management	51,0	20
Validation	13,0	5
Totaal	259	

Vergelijking aantal en type tekortkomingen

Om de aantallen tekortkomingen bij onaangekondigde inspecties te kunnen vergelijken met de aantallen bij aangekondigde inspecties, is gecorrigeerd voor het aantal inspecties. In Tabel 10 worden deze gecorrigeerde waarden weergegeven.

Tabel 10. Gecorrigeerd aantal tekortkomingen per inspectie

Aantal	Onaangekondigde inspecties	Aangekondigde inspecties
Tekortkomingen / inspectie	6,89	5,17
Critical deficiencies / inspectie	0,00	0,07
Major deficiencies / inspectie	1,18	1,23
Minor deficiencies / inspectie	5,71	3,88

De geobserveerde afwijkingen blijken niet sterk afhankelijk van het wel of niet aankondigen van de inspectie. Bij onaangekondigd inspecteren lijken er meer 'minor' observaties te zijn dan bij aangekondigd (5,71 ten opzichte van 3,88). Dit verschil is echter niet significant ($p > 0,05$).

In Tabel 11 wordt voor de verschillende inspectieonderwerpen het gemiddelde aantal tekortkomingen per inspectie vergeleken. De waarden tussen de twee inspectiemethoden komen in orde van grootte overeen. Hoewel een aantal waarden voor onaangekondigde inspecties hoger liggen, zijn deze verschillen niet significant. Zo is voor de categorie 'Premises and Equipment' de gecorrigeerde waarde meer dan twee keer zo groot als bij onaangekondigde inspecties. Dit verschil is echter niet significant, ($p=0,09$).

Tabel 11. Vergelijking tekortkomingen ingedeeld op inspectieonderwerp

Inspectieonderwerp	Onaangekondigd	Aangekondigd
	Tekortkomingen/inspectie	Tekortkomingen/inspectie
Quality management	1,3	1,4
Regulatory Compliance	0,1	0,3
Personnel	0,9	0,5
Premises and Equipment	0,7	0,3
Quality Control	0,3	0,3
Manufacturing	1,8	1,3
Materials Management	1,6	1,0
Validation	0,3	0,2

Bovenstaande resultaten geven geen verschil tussen aangekondigde en onaangekondigde inspecties. In het DMS van de IGZ worden de tekortkomingen per inspectieonderwerp nog verder onderverdeeld in gecodeerde inspectieonderwerpen, (zie Bijlage 2). De aantallen tekortkomingen per gecodeerd inspectieonderwerp zijn echter zeer klein waardoor statistisch vergelijken niet mogelijk is. Om na te gaan of op dit niveau eventueel een verschil waarneembaar is, is grafisch weergegeven hoe de verdeling in critical, major en minor deficiencies was binnen ieder gecodeerd inspectieonderwerp voor aangekondigde en onaangekondigde inspecties, (zie Bijlage 2). Kwalitatief kan vergeleken worden of toch verschillen naar voren komen bij inspectieonderwerpen waar een effect van onaangekondigde inspecties te verwachten is.

Voor een aantal gecodeerde inspectieonderwerpen lijkt het aantal tekortkomingen licht verhoogd bij onaangekondigd inspecteren, (zie Tabel 12). Het betreft vooral minor deficiencies, maar uiteraard is het verschil niet significant. Geconcludeerd kan worden dat onaangekondigd inspecteren geen effect heeft op het inspectieresultaat.

Tabel 12. Vergelijking tekortkomingen voor aantal inspectieonderwerpen

Inspectieonderwerp	Code	Critical aan	Critical onaan	Major aan	Major onaan	Minor aan	Minor onaan
Self Inspection	Q9	0	0	1	0	1	5
Design and maintenance of Premises	PE1	0	0	0	0	1	3
Environmental Control	PE3	0	0	0	1	0	2
Contamination chemical/physical - potential for	M3	0	0	0	0	1	4
Line clearance - segregation and potential for mix ups	M6	0	0	0	0	1	4

4.3 Totale inspectietijd

Zoals eerder vermeld in hoofdstuk 3 *Methode* was de dataverzameling voor de tijdsbesteding van de inspecteurs en andere IGZ-medewerkers logistiek lastig en duurde langer dan voorzien. Tijdens de onderzoeksperiode is aan de betrokken inspecteurs, programmamedewerkers en administratieve medewerkers gevraagd na de uitvoering van een aangekondigde of aangekondigde inspectie uit de steekproef hun ervaring en tijdsbesteding te registreren op formulieren. Niet alle formulieren zijn ingevuld opgestuurd aan de onderzoekers. Er zijn negentien formulieren over de onaangekondigde inspecties en zestien formulieren van aangekondigde inspecties ingeleverd.

De opmerkingen van de inspecteurs per inspectie waren informatief en vulden de informatie uit de interviews over de beleving van de inspecties aan. Dit onderdeel van het formulier was voor iedere inspectie ingevuld.

De formulieren bleken weinig consistent ingevuld wat betreft de benodigde tijdsbesteding: vaak ontbraken gegevens. De benodigde tijd voor aspecten als dossiervorming en rapportage leek vaak een standaard tijdsduur die achteraf voor een aantal inspecties tegelijk werd ingevuld. Voor twee inspecties ontvingen de onderzoekers twee ingevulde formulieren met data over tijdsbesteding. Hoewel de data verschillend waren, was de ingevulde tijdsbesteding wel in dezelfde orde van grootte. Voor deze twee inspecties werd het formulier dat het eerste ontvangen was geïncludeerd in het onderzoek.

Op basis van de ontvangen gegevens werd per onderdeel de gemiddelde tijdsbesteding bepaald, (zie Tabel 13).

Tabel 13. Tijdsbesteding per type inspectie

	Aangekondigd		Onaangekondigd	
	Gemiddeld	n=	Gemiddeld	n=
Planning				
Planning inspectiebezoek (min)	46	16	28	19
Dossieraanleg / Samenstellen inspectiedossier (min)	114	16	111	19
Voortgangsbewaking planning (min)	30	8	34	4
Afhandeling				
Rapportagetijd inspecteur (min)	240	9	203	8
Overleg inspecteurs onderling (min)	37	6	38	4
Rapportagetijd PMW (min)	38	13	35	17
Overleg PMW-inspecteur (min)	16	5		
Dossieraanleg (min)	18	9	15	12
Voortgangsbewaking rapportage (min)	21	10	16	15
Inspectiebezoek				
Inspectieduur (min)	406	13	300	17

De totale tijdsbesteding blijkt niet betrouwbaar te bepalen op basis van de data. Voor de onderdelen, waarvoor geen tijd ingevuld was op de formulieren, was namelijk niet duidelijk of dit betekende dat de benodigde tijd nul minuten was of dat de benodigde tijd niet vastgelegd is. Zo werd op meerdere formulieren geen tijd voor de rapportage door de inspecteur ingevuld. Omdat altijd een inspectierapport wordt opgemaakt, is het onwaarschijnlijk dat hier geen tijd aan besteed is. Voor overleg tussen inspecteurs of inspecteur en medewerker kan een ontbrekende waarde betekenen dat er geen overleg is geweest of dat de benodigde tijd niet genoteerd is. Vanwege de ontbrekende data is alleen per onderdeel het gemiddelde van de ingevulde formulieren berekend.

Uit de gegevens in Tabel 13 blijkt dat er geen grote verschillen waarneembaar zijn in de tijdsbesteding bij onaangekondigde en aangekondigde routine GMP-inspecties. De data over de benodigde tijd voor het plannen zijn voor alle ingeleverde inspectie geleverd. Hieruit blijkt dat de tijd voor het plannen van een onaangekondigde inspectie korter is. De gemiddelde tijd benodigd voor het plannen van een onaangekondigde inspectie is berekend op 28 minuten. Voor een aangekondigde inspectie blijkt gemiddeld per inspectie 46 minuten besteed te zijn.

De benodigde tijdsduur voor afhandeling van onaangekondigde inspecties wijkt niet af van de aangekondigde inspecties. De inspectieduur van de aangekondigde inspecties was gemiddeld langer op basis van deze data. De duur van een inspectie wordt bepaald door de grootte van het bedrijf en ook de rapportagetijd van de inspecteur zal samenhangen met de lengte van het inspectiebezoek. Het verschil in rapportagetijd tussen aangekondigde en onaangekondigde inspecties

kan daarom mogelijk verklaard worden door het verschil in inspectieduur.

4.4 Beleving van onaangekondigde inspecties door inspecteurs

In vervolg op de gehouden onaangekondigde inspecties uit de steekproef werden vier betrokken inspecteurs geïnterviewd (accounthouder 1, 5, 7 en 8 uit Tabel 6). De interviews werden afgenomen op basis van de volgende onderwerpen:

- eigen ervaring van de inspecteur;
- reactie van het bedrijf;
- beeldvorming tijdens een onaangekondigd inspectiebezoek;
- efficiency van de inspectie;
- mening van de inspecteur.

De bevindingen uit de interviews, gecombineerd met de opmerkingen uit de formulieren voor dataverzameling, worden hieronder per topic samengevat.

Ervaring van de inspecteurs

De inspecteurs hebben doorgaans geen wezenlijke verschillen ervaren bij onaangekondigd inspecteren ten opzichte van aangekondigd inspecteren. De benodigde tijd voor de voorbereiding is beperkter en als voordeel wordt genoemd dat vooral planningsproblemen worden voorkomen.

Inspecteur: *"Het is voornamelijk gemakkelijk voor de planning. Dat je niet het gedoe hebt van bedrijven die dingen af willen zeggen."*

Inspecteur: *"Het geeft je ruimte in je agenda omdat je nu ten minste een half jaar van tevoren je agenda vol plant."*

De start van een inspectie, het moment waarop de inspecteur zich meldt bij het bedrijf, wordt door de inspecteurs steeds specifiek benoemd en als lastig ervaren. Het is een hindernis die genomen moet worden en een moment waaraan de inspecteur speciale aandacht moet geven.

Inspecteur: *"Als je ziet hoe zo'n dag eruitziet dan is dat niet anders dan een gewone aangekondigde inspectie. Behalve dat eerste stukje natuurlijk. Het bedrijf schrikt, dat is de eerste reactie en dan heel kort is er een paniekmoment. En dan is het vrij snel geaccepteerd."*

Inspecteur: *"Het blijft een raar moment dat je mensen overvalt en maar verwacht dat ze in één keer beschikbaar zijn."*

Inspecteur: *"De ballast is dat je je afvraagt of je ergens welkom bent, en of de mensen die je wilt spreken aanwezig zijn."*

Na het verwerken van de verrassing door een bedrijf is het verloop van de inspectie meestal gelijk aan een aangekondigde inspectie. Na het regelen van ruimte en oproepen van de benodigde mensen kan een volwaardige inspectie worden uitgevoerd. De inspecteurs gaven aan dat de onaangekondigde inspecties prettig verliepen.

Reactie van bedrijf

Alle geïnspecteerde bedrijven reageerden verrast op het onaangekondigde inspectiebezoek. De inspecteurs gaven aan dat het van belang is het bedrijf gerust te stellen en de tijd te gunnen om zich op de situatie in te stellen.

Inspecteur: *"In het begin is er schrik, een paniekmoment. Daar ligt de taak van de inspecteurs om mensen toch op hun gemak te stellen en aan te geven dat... Wat heel snel duidelijk gemaakt moet worden is dat er geen aanleiding is voor die onaangekondigde inspectie."*

Na de eerste schrik reageerden de bedrijven neutraal tot positief en zonder weerstand op het onverwachte inspectiebezoek. Bedrijven geven aan zich te realiseren dat ze altijd inspectiegereed moeten zijn volgens GMP. Sommige bedrijven lieten merken dat ze het een voordeel vinden dat de voorbereiding, die bij een aangekondigde inspectie altijd plaatsvindt, bij een onaangekondigde inspectie vervalt.

Inspecteur: *"Ze zeggen: 'Groot gelijk dat jullie dat doen want wij moeten altijd gereed zijn voor een inspectie.'"*

Inspecteur: *"Eentje heeft wel gezegd: 'Nu hebben we de stress van de voorbereiding niet.'"*

Tijdens de inspectie bleken bedrijven de onaangekondigde inspectie soms zelfs als extra positief te ervaren, omdat nu aangetoond werd dat ze inderdaad aan de eisen kunnen voldoen, ook zonder specifieke voorbereiding.

Inspecteur: *"Dat soort bedrijven zei: 'Het gaat toch wel lekker'. Dat ze er een boost van kregen. Ook de kwaliteitsafdeling naar de directie toe. Dat is vaak gezegd."*

Beeldvorming tijdens onaangekondigd inspectie bezoek

In de meeste gevallen gaf de onaangekondigde inspectie geen ander beeld van het bedrijf dan de inspecteur verwachtte. Het onverwacht inspecteren leidde meestal niet tot een onverwacht inspectieresultaat. Daarbij wordt wel aangetekend dat de inspecteurs de bedrijven al goed kennen, omdat het hier GMP-inspecties voor verlenging van de vergunning betreft.

Omdat de bedrijven onvoorbereid waren, werden kleine afwijkingen van GMP eerder opgemerkt. Ook kon het iets langer duren dan bij een aangekondigde inspectie voordat de juiste documentatie beschikbaar was.

Inspecteur: *"En nu zie je in een hoekje nog wat dozen met rotzooi. Dat zijn geen dramatische dingen hoor, dat niet. Maar het glimt net allemaal minder hard dan het anders doet."*

Inspecteur: *"Af en toe wel eens een document, contract dat er nog niet was of zo. Dat het er, als we wel aangekondigd waren gekomen, wel zou zijn geweest."*

De inspecteurs vonden dat ze een objectiever beeld kregen van het bedrijf. In een enkel geval bleken zaken niet op orde, waardoor de inspecteurs de onaangekondigde inspectie zeer nuttig vonden. Het tegenovergestelde deed zich ook voor: bij een bedrijf waarvan de inspecteur een lage verwachting had, bleken de zaken juist wel op orde. Een onaangekondigde inspectie met een goed resultaat versterkt het vertrouwen van de inspecteur in het bedrijf meer dan bij een aangekondigde inspectie.

Opmerking uit formulier: *"Ik ben ze meer gaan vertrouwen, twijfels zijn weggenomen."*

Inspecteur: *"Ja, je krijgt er meer vertrouwen in, als het inderdaad goed blijkt te zijn."*

Efficiency van de inspectie

De voorbereiding van een onaangekondigde inspectie kost de inspecteurs minder tijd dan een aangekondigde. Op de inspectiedag zelf kost een onaangekondigde wel meer tijd: de inspectiedag duurt langer. Bij aanvang moet het bedrijf tijd gegund worden zich in te stellen op de onverwachte inspectie. Daarna verloopt de inspectie hetzelfde als anders. Ook de afhandeling van de inspectie, zoals het rapporteren, verloopt hetzelfde als een aangekondigde inspectie en kost niet meer tijd.

Inspecteur: *"Nou je moet gewoon even geduldig zijn. Ze moeten gewoon even de kans hebben om eventueel mensen te bellen of te zorgen dat er mensen komen. Spulletjes en documentatie moeten er komen. Je weet dat dat gewoon wat meer tijd kost."*

Inspecteur: *"Soms moest je even wachten maar zelfs dat viel nog reuze mee. Nee, vanuit de bedrijven en het verloop van de inspectie heb ik bij de bedrijven waar ik geweest ben geen verschil gezien."*

Inspecteur: *"Het zit meer in de aanlooptijd voor die bedrijven. Even organiseren en mensen bij elkaar trekken en dan loopt dat wel."*

Inspecteur: *"Ik heb me nergens beperkt gevoeld, van dit hebben we niet kunnen doen omdat het onaangekondigd is."*

Mening inspecteurs

In de interviews gaf de meerderheid van de inspecteurs aan onaangekondigde inspecties nuttig te vinden naast de standaard aangekondigde inspecties. De inspecteurs vonden het nut van onaangekondigde inspecties dat de inspectie het signaal geeft dat bedrijven altijd hun zaken op orde moeten hebben en daarnaast dat een objectiever beeld van het bedrijf verkregen kan worden.

Als nadeel van onaangekondigd inspecteren werd genoemd dat niet altijd de juiste medewerkers van het bedrijf aanwezig zijn of dat een inspectie niet kan worden uitgevoerd omdat het bedrijf de activiteiten van de vergunning heeft gestaakt. Dit laatste zou bij een aangekondigde inspectie al duidelijk geworden zijn tijdens de planning.

Inspecteur: *"Bijvoorbeeld ik ben er bij één geweest daar zijn we onverrichter zaken weer weggegaan omdat daar in tweeënhalf jaar niet geproduceerd was. En het was vier uur rijden enkele reis en dat vond ik een beetje zonde. Terwijl als je één telefoontje had gedaan, had je dat ook kunnen afchecken."*

In dit onderzoek werden de onaangekondigde inspecties ad random uitgevoerd. De inspecteurs vonden dat een random verdeling ongewenst is en dat onaangekondigde inspecties risicogestuurd ingezet moeten worden. Een bepaald percentage onaangekondigde inspecties wordt als nuttig gezien om een permanente inspectiedruk te creëren.

Inspecteur: *"En het is ook goed dat de hele sector weet dat dit een van onze tools is. Ik denk dat dat ook een positief effect heeft."*

Inspecteur: *"Maar ik zou het onaangekondigd willen doen op het moment dat je daar een meerwaarde in ziet en niet lukraak op basis van een steekproef.
Als je vermoedens hebt dat je van het bedrijf geen objectief beeld krijgt of dat er misschien dingen best wel anders zouden gaan omdat je het aankondigt. Of bij bedrijven die heel veel weerstand hebben bij het maken van een afspraak. Gebruiken als instrument.
Random vind ik bezwaarlijk. Maar het instrument op zich niet."*

Inspecteur: *"Ja, ik heb een voorkeur voor onaangekondigd hoor. Toch meer pressie dat de mensen weten dat je kunt komen. Nu is het gedaan op de termijn tweeënhalf, drie jaar. Tussendoor een keer of een jaartje later bijvoorbeeld. Als ze het niet echt verwachten. Nu kunnen ze het verwachten. Niet dat ze zich voorbereid hebben of zo maar..."*

Inspecteur: *"Ik zou het gericht willen doen op basis van een risicomodel.
Ik denk dat het gewoon ingebed moet worden.
Ik zou het prima vinden om er 10% uit te pikken."*

Er werd verschillend gedacht over de inzet van onaangekondigde inspecties bij productiebedrijven. Enerzijds wordt een onaangekondigde inspectie voor dit type bedrijven minder geschikt gevonden omdat dit type bedrijven werkt volgens een strakke planning en vaste routine waardoor het risico op onregelmatigheden kleiner is. Anderzijds werd

juist voor productiebedrijven een hoge inspectiedruk van belang gevonden wegens het inherent hogere risico indien er afwijkingen van GMP zijn.

Inspecteur: *"Je moet wel toezicht houden maar daar vinden wij over het algemeen ook veel minder tekortkomingen dan bij bedrijven die op bijna dagelijkse basis besluiten wat ze die dag gaan doen. Die moeten ook hun omzet draaien en omzet binnenhalen. Die opdrachten zijn vaak heel verschillend. Het is allemaal wat minder standaard wat ze doen. En daar denk ik dan zijn de risico's ook wat groter."*

Inspecteur: *"Productiebedrijven staan wel bovenaan."*

4.5 Beleving door onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven

De web-based enquête is verstuurd naar de 23 bedrijven die onaangekondigd geïnspecteerd zijn. Er kwam respons van 20 bedrijven (87%). Deze respons is voldoende om een indruk te krijgen van de beleving van de geïnspecteerde bedrijven. De resultaten van de enquête worden weergegeven in de Bijlagen 6 en 7: in bijlage 6 wordt de respons voor de totale groep bedrijven grafisch weergegeven en in bijlage 7 de respons verdeeld naar omvang van de bedrijven. De bedrijven konden een toelichting op de antwoorden geven. De toelichtingen zijn verwerkt in de analyse van de resultaten hieronder.

De bedrijven vonden het geen probleem dat de inspectie niet voorbereid kon worden, op een enkel bedrijf na (vraag 2; 11). Bij uitsplitsing van de respons naar bedrijfsgrootte blijkt dat de grotere bedrijven sterker aangeven de voorbereiding te missen. Uit de toelichting op de antwoorden kwam vooral naar voren dat de bedrijven het lastig vinden de kans te lopen dat de juiste personen niet aanwezig zijn op de dag van het onaangekondigde inspectiebezoek.

"De juiste personen waren nu beschikbaar, had ook anders kunnen zijn."

"QP was niet aanwezig."

"Per toeval waren alle benodigde betrokkenen die dag aanwezig maar dat had ook anders kunnen zijn. Bij een aangekondigde inspectie kunnen we ervoor zorgen dat alle medewerkers die betrokken kunnen worden die dag aanwezig zijn."

De grotere bedrijven geven ook sterker aan dat de onaangekondigde inspectie de dagelijkse gang van zaken meer verstoorde dan aangekondigde inspecties (vraag 3). Uit de toelichting op de antwoorden blijkt dat ook hier de beschikbaarheid van medewerkers een rol speelt. Kleinere bedrijven zijn mogelijk meer flexibel in de bedrijfsvoering en de werknemers meer allround. Bij de grote bedrijven vindt meer complexe productie van geneesmiddelen plaats volgens een strakke planning en zijn medewerkers niet zonder meer beschikbaar.

"Er kon niet worden gezorgd voor vervanging van de QP's die bij de audit betrokken waren."

"Alle betrokkenen hebben dagelijkse meetings die door de inspectie verschoven moeten worden. Bij een geplande inspectie kan die dag vrijgehouden worden."

"Voor een aangekondigd bezoek worden extra mensen achter de schermen ingezet, deze waren niet inzetbaar tijdens de onaangekondigde inspectie."

Een onaangekondigde inspectie kost de bedrijven niet meer tijd dan een aangekondigde inspectie (vraag 5). Er kan op basis van de antwoorden op de enquête niet geconcludeerd worden dat een onaangekondigde inspectie minder tijd kost. Uit de toelichtingen op deze vraag komt dit echter wel naar voren: doordat de inspectie niet expliciet voorbereid wordt, kost deze in totaal minder tijd.

"Scheelt voorbereidingstijd en naar verwachting zelfde afhandelingstijd."

"Aan een aangekondigd bezoek wordt meer tijd besteed omdat dan vooraf met de betrokkenen de komende inspectie voorbereid/voorgesproken wordt."

"Aangekondigd betekent alles onderhanden nemen... dus meer voorbereiding."

"De voorbereidingstijd is het meeste werk van de inspectie. Deze was niet van toepassing bij de onaangekondigde inspectie."

Tijdens de inspectie ervaren de bedrijven weinig verschil met een aangekondigd inspectiebezoek. De meeste bedrijven vinden niet dat er minder afdelingen worden geïnspecteerd (vraag 4). Volgens de bedrijven letten de inspecteurs niet op andere GMP-aspecten bij onaangekondigde inspecties (vraag 7) en zijn ze ook niet minder streng dan bij een aangekondigde inspectie (vraag 8).

"Zoals gebruikelijk zijn aselekt een aantal onderwerpen getoetst."

"Inspectieaspecten zijn hetzelfde als bij een aangekondigd inspectiebezoek."

De bedrijven reageren vooral neutraal op de stelling dat het eindoordeel positief beïnvloed wordt door onaangekondigd inspecteren (vraag 6).

"Het eindoordeel van de inspectie wordt voor een belangrijk deel gevormd aan de hand van aantoonbare documentatie. Documentatie blijft gelijk, het maakt niet uit of de inspectie al dan niet is aangekondigd. Enkel de toelichting op rapporten is mogelijk moeilijker omdat een uitvoerend persoon mogelijk niet aanwezig is."

"Ik ga ervan uit dat de inspecteurs hun mening baseren op de feiten. Die zouden niet afhankelijk moeten zijn van het wel of niet aankondigen."

De bedrijven vinden dat een goed beeld van het eigen bedrijf wordt verkregen tijdens een onaangekondigde inspectie (vraag 9). Ze stemmen ook in met de stelling dat een onaangekondigde inspectie de inspecteur een beter beeld geeft van de dagelijkse praktijk in farmaceutische bedrijven (vraag 12).

De bedrijven reageren heel verschillend op de stelling dat onaangekondigde inspecties de voorkeur verdienen: hier is de spreiding in antwoorden het grootst (vraag 10). Er is echter een verschil tussen de kleinere en grotere bedrijven. De kleinere bedrijven hebben meer voorkeur voor onaangekondigde inspecties dan grote bedrijven. De grotere bedrijven geven ook hier weer het probleem van de beschikbaarheid van medewerkers als reden.

"Mee oneens vanwege het risico dat niet alle benodigde betrokkenen die dag beschikbaar zijn, waardoor de kans bestaat dat de inspectie niet optimaal verloopt. Er wordt binnen ons bedrijf veel gereisd door diverse medewerkers dus dit is voor ons bedrijf een hoog risico."

"In verband met aanwezigheid van de verantwoordelijken zou ik het in ieder geval graag paar dagen of een week van tevoren weten, zodat we kunnen zorgen dat er dan iemand is en voor dringende zaken die dag iets anders geregeld kan worden."

"In verband met beschikbaarheid van medewerkers /ruimte/ documentatie op centrale plek samenbrengen voor inspectie."

De kleinere bedrijven vinden het voordeel van onaangekondigde inspecties dat de inspecteur een representatief beeld van het bedrijf krijgt. Een combinatie van aangekondigde en onaangekondigde inspectievormen wordt ook gesuggereerd.

"Feitelijk moet jouw bedrijf elke dag op orde zijn. Vanuit die invalshoek geeft onaangekondigde bezoeken een representatief beeld."

"Men kan redelijk op de vragen ingaan wanneer het bedrijf de zaken op orde heeft. Echter lopende zaken geven een minder helder beeld omdat gegevens verspreid kunnen liggen in het bedrijf en de laatste stand van zaken niet eenduidig helder hoeft te zijn."

"Wellicht beide soorten inspecties voortzetten?"

"Een combinatie lijkt me preferabel"

5 Conclusie en discussie

De Inspectie voor de Gezondheidszorg voert inspecties meestal aangekondigd uit. In de samenleving bestaat echter ongerustheid over de kwaliteit van zorg. Hierdoor is de laatste jaren maatschappelijke druk op de overheid ontstaan om onaangekondigde inspecties op te nemen in het instrumentarium van inspectiediensten. Voorstanders van deze werkwijze verwachten dat de inspectie bij onaangekondigde inspecties meer misstanden zal opsporen en dat een realistischer beeld van de kwaliteit van de zorg wordt verkregen (3).

In 2010 is door de IGZ een onderzoek uitgevoerd naar het effect van onaangekondigde inspecties in verpleeg- en verzorgingshuizen bij het reguliere gefaseerde toezicht. In dit domein verlopen onaangekondigde inspecties anders dan aangekondigde inspecties. Onaangekondigd toezicht leidde echter wel tot hetzelfde oordeel over risicoaspecten in de zorg als aangekondigd toezicht. Ook bleek dat geïnspecteerde zorginstellingen meestal positief zijn over onaangekondigde inspecties terwijl de inspecteurs ambivalent tegenover deze werkwijze stonden (3).

Farmaceutische bedrijven vallen evenals zorginstellingen ook onder het toezicht van de IGZ, maar zijn een heel andere categorie inspectieobjecten. Farmaceutische bedrijven moeten werken volgens een uiterst gedetailleerd kwaliteitssysteem gebaseerd op de principes van Good Manufacturing Practices. Hierdoor verlopen GMP-inspecties bij farmaceutische bedrijven zeer gestandaardiseerd volgens internationale afspraken. Aangekondigde en onaangekondigde inspecties worden op gelijke wijze uitgevoerd en afgehandeld. De uitkomst van het onderzoek bij zorginstellingen kan daarom niet zonder meer van toepassing worden verklaard op GMP-inspecties bij farmaceutische bedrijven. De uitkomst van dit onderzoek laat echter toch een aantal overeenkomsten zien.

5.1 Uitkomst van de inspecties

De uitkomsten van onaangekondigde GMP-inspecties zijn gelijk aan de uitkomsten van aangekondigde inspecties uitgedrukt in een voldoende/ onvoldoende GMP-oordeel en in aantal en type geconstateerde tekortkomingen. De GMP-compliance in farmaceutische bedrijven is zodanig dat de inspectie geen ander beeld krijgt bij een onaangekondigde inspectie dan bij een aangekondigde inspectie. Wel kan verwacht worden dat de mogelijkheid van een onaangekondigd inspectiebezoek de druk op bedrijven verhoogt om te allen tijde aan GMP te voldoen.

5.2 Efficiency

De planning van onaangekondigde inspecties kost minder tijd dan van aangekondigde inspecties. Onaangekondigde inspecties bieden ook flexibiliteit in de agenda's van de inspecteurs. Daar staat tegenover dat bij een onaangekondigde inspectie het risico bestaat dat medewerkers afwezig zijn of activiteiten gestaakt zijn, zodat de inspecteur voor niets komt. Dergelijke inefficiënties van onaangekondigde inspecties kunnen

mogelijk voorkomen worden door een enigszins gewijzigde aanpak van onaangekondigde inspecties. Bij een aangekondigde inspectie wordt een actuele versie van de site master file van het bedrijf opgevraagd ten behoeve van de voorbereiding door de inspecteur. Om dezelfde voorbereiding te kunnen doen bij een onaangekondigde inspectie kunnen jaarlijks alle site master files opgevraagd worden van de bedrijven die in de loop van dat jaar geïnspecteerd moeten worden. Een bedrijf heeft dan alle informatie verstrekt, maar weet niet of het aangekondigd of onaangekondigd wordt bezocht. Een andere optie is dat onaangekondigde inspecties kort van tevoren aangekondigd worden (short-notice inspecties) zodat afwezigheid van medewerkers of gestaakte activiteiten duidelijk worden voordat de inspecteurs naar het bedrijf reizen.

De overige benodigde tijd voor een inspectie verschilt niet voor aangekondigde en onaangekondigde GMP-inspecties. In dit onderzoek is de nazorg van de inspecties niet onderzocht omdat de doorlooptijd van het onderzoek hierdoor te lang werd. Theoretisch zou een onaangekondigde inspectie andere nazorg kunnen vergen, vooral wanneer er meer tekortkomingen worden geconstateerd. Omdat de uitkomsten van onaangekondigde en aangekondigde inspecties gelijk zijn, is echter niet te verwachten dat er verschil in benodigde tijd voor nazorg is.

5.3 Beleving door inspecteurs

Doorgaans ervaren de inspecteurs geen wezenlijke verschillen bij onaangekondigd inspecteren ten opzichte van aangekondigd inspecteren. De benodigde tijd voor de voorbereiding is beperkter en vooral planningsproblemen worden voorkomen. Na het verwerken van de verrassing door een bedrijf is het verloop van de inspectie meestal gelijk aan een aangekondigde inspectie. Na het regelen van ruimte en oproepen van de benodigde mensen kan een volwaardige inspectie worden uitgevoerd. De geïnspecteerde bedrijven reageren verrast maar niet negatief op het onverwachte inspectiebezoek. Tijdens de inspectie blijken sommige bedrijven de onaangekondigde inspectie zelfs als positief te ervaren.

Naast de logistieke voordelen biedt het opnemen van de het instrument van onaangekondigd inspecteren ook een drukmiddel om bedrijven nadrukkelijk tussen inspecties 'bij de les te houden'. Bedrijven geven tijdens de inspecties niet aan dit als negatief te ervaren.

Geen van de inspecteurs ziet bezwaren in het toepassen van onaangekondigd inspecteren buiten de nu gehanteerde random steekproef onderzoeksofstelling. Alle inspecteurs zeggen voordelen te zien in onaangekondigd inspecteren. Bij enkelen heeft dit zelfs de voorkeur, anderen zien het als nuttig inspectie-instrument. Een beperkte hoeveelheid onaangekondigde inspecties (door enkelen is 10% genoemd) gebaseerd op een risico-evaluatie lijkt voor alle inspecteurs aanvaardbaar. Grootte van een bedrijf, de verrichte activiteiten door het bedrijf en eerdere ervaringen met een bedrijf kunnen de basis zijn voor het kiezen van de situaties waarbij aangekondigd inspecteren de voorkeur heeft boven onaangekondigd inspecteren of omgekeerd.

5.4 Beleving door bedrijven

De farmaceutische bedrijven stonden neutraal tegenover het onaangekondigd inspecteren: een onaangekondigde inspectie is geen probleem, maar heeft ook geen duidelijke voorkeur. De grotere bedrijven zien meer organisatorische bezwaren dan de kleinere bedrijven. Het gaat daarbij met name om het risico van afwezigheid of niet beschikbaar zijn van medewerkers. De bedrijven vinden niet dat het verloop van de inspectie en het uiteindelijke inspectieoordeel beïnvloed wordt door het al dan niet aankondigen van de inspectie. Wel zijn ze van mening dat een onaangekondigde inspectie een goed beeld van het bedrijf geeft. De farmaceutische bedrijven hebben in de enquête opgemerkt dat een onaangekondigde inspectie minder tijd kost omdat de voorbereiding ontbrak.

Geconcludeerd kan worden dat bedrijven geen problemen hebben met onaangekondigde GMP-inspecties zoals uitgevoerd in de opzet van het onderzoek: een aselechte steekproef van bedrijven die onaangekondigd worden geïnspecteerd in de periode dat de fabrikantenvergunning moet worden verlengd. Vanuit de bedrijven is genoemd dat een combinatie van aangekondigd en onaangekondigd inspecteren een goede werkwijze zou kunnen zijn.

Opgemerkt wordt dat het hierboven beschreven standpunt van de bedrijven is gebaseerd op de werkwijze in dit onderzoek: de schrik van een bedrijf bij een onaangekondigde inspectie werd weggenomen door de uitleg dat de onaangekondigde inspectie onderdeel was van een random steekproef in een onderzoek. De inspecteurs hebben aangegeven het onaangekondigde inspecteren meer risicogestuurd te willen toepassen en eventueel ook buiten de periode dat de fabrikantenvergunning verlengd moet worden. Bij een risicogestuurde werkwijze zal de beleving van onaangekondigd inspecteren af kunnen hangen van het type risico dat bepaalt of een bedrijf als hoog risico wordt beschouwd. Wanneer het gaat om intrinsieke risico's van farmaceutische bedrijven, waarbij bepaalde categorieën bedrijven als risicovoller worden gewaardeerd, zal de houding van het bedrijf waarschijnlijk niet beïnvloed worden. Dit kan bijvoorbeeld aan de orde zijn voor bedrijven die complexe productieprocessen hebben. In dat geval betekent een onaangekondigde inspectie alleen dat het bedrijf tot een bepaalde categorie behoort, maar niet dat er een verdenking op voorhand is dat het bedrijf niet op orde is.

Wanneer bij een risicogestuurde werkwijze geselecteerd wordt op basis van indicatoren dat het bedrijf niet op orde is, kan de houding van een bedrijf anders worden. In een dergelijk geval zal een onaangekondigde inspectie als maatregel overkomen. Het vergt dan ook nader onderzoek om na te gaan welk effect een risicogestuurde aanpak van onaangekondigde inspecties op de houding van bedrijven heeft.

5.5 Methode

In dit onderzoek werd een steekproef van zestig inspecties onderzocht. De gelijke verdeling tussen aangekondigde en onaangekondigde inspecties veranderde tijdens het onderzoek ten gevolge van de dagelijkse realiteit bij de inspectie. Een volledige random toepassing van onaangekondigd inspecteren lijkt daarom niet realistisch in de dagelijkse praktijk.

Door ontbrekende data kunnen geen kwantitatieve uitspraken over de benodigde inspectietijd worden gedaan. Om betrouwbare data te verkrijgen is een systeem van tijdregistratie, dat geïntegreerd is in het werk van de inspectie, noodzakelijk.

Het DMS-systeem van de IGZ levert bruikbare data over de uitkomsten van de inspecties. De doorlooptijd binnen de inspectie was echter langer dan voorzien, waardoor ten tijde van deze rapportage nog niet alle data van de inspecties uit de steekproef beschikbaar waren. De gecorrigeerde uitkomsten bevestigen echter het beeld dat er geen verschil is in de uitkomsten van onaangekondigde en aangekondigde inspecties.

De interviews met vier inspecteurs, aangevuld met de opmerkingen uit de formulieren, gaven saturatie voor de onderwerpen op de topic list. Er kwam een eenduidig beeld van de beleving en verloop van onaangekondigde inspecties naar voren. Alle inspecteurs vinden onaangekondigde inspecties een nuttig instrument, al wordt op detailniveau wel verschillend aangekeken tegen de wijze waarop de onaangekondigde inspecties het beste toegepast kunnen worden. De respons van de farmaceutische bedrijven op de web-based enquête was hoog. De optie 'geen mening' werd weinig gekozen. Met de interviews en de enquête is een betrouwbaar beeld van de beleving van de onaangekondigde inspecties verkregen.

5.6 Eindconclusie

Onaangekondigde GMP-inspecties kunnen een nuttige aanvulling zijn op de inspectiemethoden van de IGZ. Ze hebben dezelfde uitkomst als aangekondigde inspecties. Door de kortere planningstijd en de flexibiliteit kunnen ze bijdragen aan een efficiëntere werkwijze van de IGZ. De inspecteurs zijn positief over onaangekondigde inspecties als inspectie-instrument, maar willen wel een gerichte, risicogestuurde inzet van dit instrument. De bedrijven staan neutraal tegenover onaangekondigde inspecties: ze hebben er geen problemen mee, maar hebben er ook geen voorkeur voor.

Literatuur

- 1 Korte evaluatie onaangekondigd inspecteren, Programma 8; S. Jellema, 2010
- 2 Projectplan Effect Onaangekondigd toezicht versie 2; C. Ketelaars, IGZ; 20-4-2010
- 3 Unannounced, compared with announced inspections: a systematic review and exploratory study in nursing homes (2012, submitted for publication); Klerks, M.C.J.L., Ketelaars, C.A.J., Robben, P.B.M.

Dankwoord

De auteurs willen de medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg danken voor hun welwillende medewerking aan dit onderzoek, in het bijzonder:

Drs. M.M. Moester
Prof. dr. P.B.M. Robben
Mw. dr. C.A.J. Ketelaars
Drs. O. Jellema
Mw. G. Debisarun
Mw. K. Baun
Dhr. F. Hossainkhan

Bijlage 1. Protocol dichte deur onaangekondigde inspectie

Effectmeting inspectieoptreden Onderzoek onaangekondigde GMP-inspecties, maart 2011

Protocol bij dichte deur bij een onaangekondigde inspectie

1. Telefonisch contact met vergunninghouder met verzoek te komen.
2. Telefonisch contact komt niet tot stand: brief in de bus dat de IGZ geweest is en dat men alsnog een inspectie kan verwachten.
3. Bij telefonisch contact en weigering/onmogelijkheid te komen: dezelfde brief als onder 2 in de bus.

Protocol bij afwezigheid van sleutelfunctionarissen bij een onaangekondigde inspectie

1. Vervangingsregeling laten gelden.
2. Bij probleem: verzoek om oproepen sleutelfunctionaris.
3. Oproepen niet mogelijk: verzoek om technische oplossing (teleconferentie o.i.d.).
4. Wanneer dit alles niet mogelijk is: afhankelijk van de situatie beslist de inspecteur wat te doen.

Standaardbrief bij dichte deur onaangekondigde inspectie:

Onderwerp: onaangekondigd inspectiebezoek

Geachte mevrouw, mijnheer

Vandaag [datum bezoek] heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg een onaangekondigd inspectiebezoek aan uw bedrijf gebracht in het kader van de fabrikantenvergunning conform de Geneesmiddelenwet.

Omdat uw bedrijf gesloten was, ook na telefonisch contact, kon geen inspectie worden uitgevoerd. Dit betekent dat u op korte termijn door de inspectie wordt benaderd voor een afspraak voor een inspectiebezoek.

Hoogachtend,

xxx
inspecteur

Bijlage 2. Tekortkomingen in grafieken

Verklaring gebruikte codes: indeling in inspectieonderwerpen en sub-inspectieonderwerpen

Quality Management	Q0	Quality Management General
	Q1	Batch Release
	Q2	Complaint and Product Recall
	Q3	Risk management
	Q4	Deviation/OOS management and CAPA
	Q5	Investigation of anomalies
	Q6	Change Control
	Q7	Document management
	Q8	Product Quality Review
	Q9	Self Inspection
Regulatory Compliance	Q10	Management Review
	RC0	Regulatory Compliance – General
	RC1	Failure to address previous deficiencies
	RC2	Non-compliance Manufacturing/Wholesale Authorisation
	RC3	Non-compliance Marketing Authorisation
Personnel	RC4	Unauthorised activity
	P0	Personnel – General
	P1	Duties of key personnel
	P2	Hygiene and clothing
	P3	Training and education
Premises and Equipment	PE0	Premises and Equipment – General
	PE 1	Design and maintenance of Premises

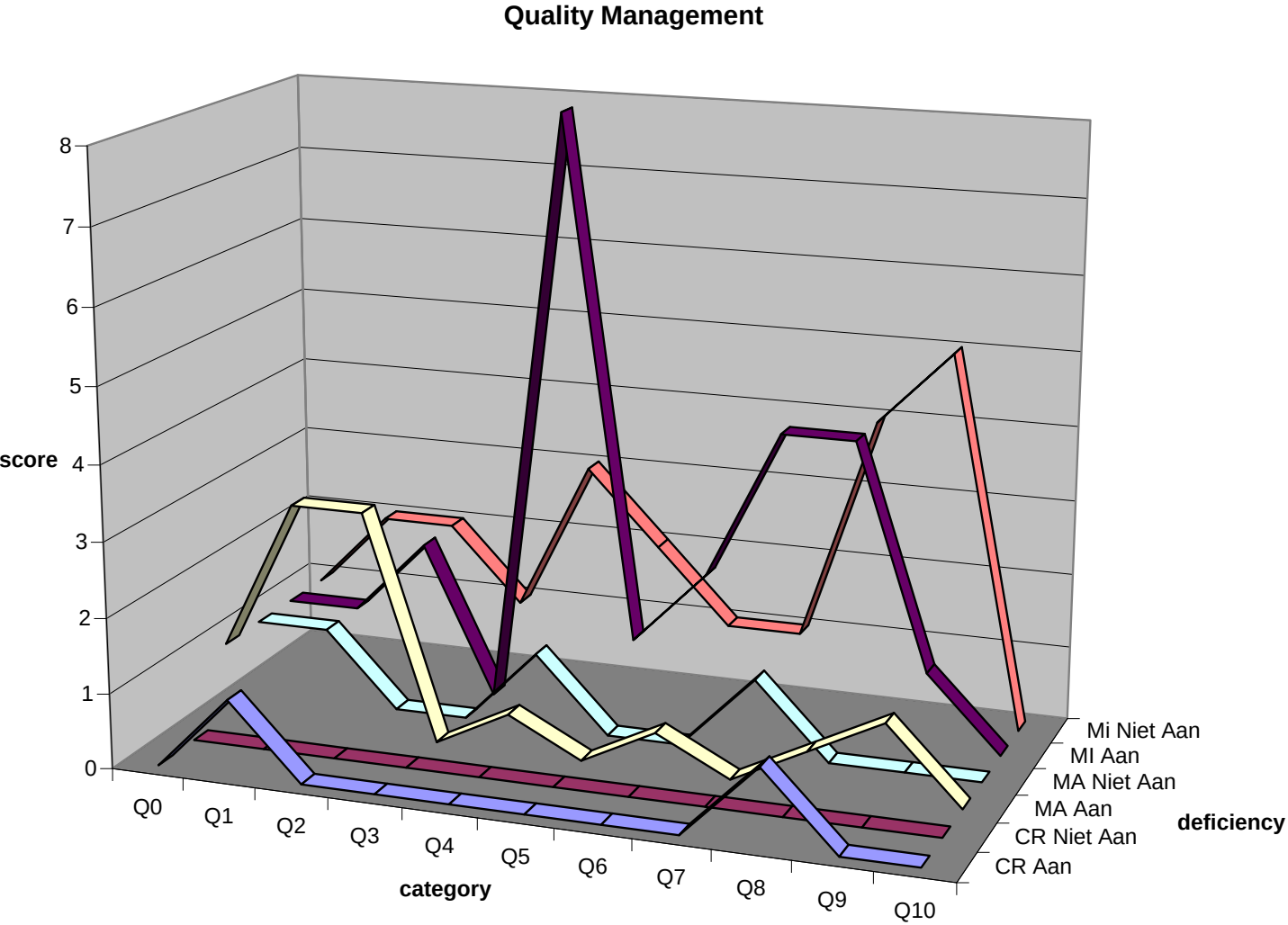
Quality Control	PE2	Design and maintenance of Equipment
	PE3	Environmental Control
	PE4	Calibration of Equipment
	PE5	Documentation, instructions and logging
	QC0	Quality Control – General
	QC1	Sampling procedures and sampling facilities
	QC2	Retention and retain samples
	QC3	Documentation, Specifications and testing
	QC4	Starting material & packaging component testing
	QC5	Computerised Systems:Data Manipulation
	QC6	Finished Product testing
	QC7	Calibration of Reference Materials/reagents
Manufacturing	QC8	(On-going) Stability
	M0	Manufacturing – General GMP
	M1	IPC and monitoring of production ops
	M2	Sterility Assurance
	M3	Contamination chemical/physical, potential for
	M4	Contamination microbial, potential for
	M5	Documentation, manufacturing
	M6	Line clearance, segregation and potential for mix ups
	M7	Housekeeping, cleanliness and tidiness
	M8	Handling and control of packing components
	M9	Environmental Monitoring, physical
	M10	Environmental Monitoring, clean room,viabiles and non viabiles
Materials Management	M11	Water Monitoring
	M12	Status Labelling, Work In Process, Facilities, Equipment
	MM0	Materials management – General

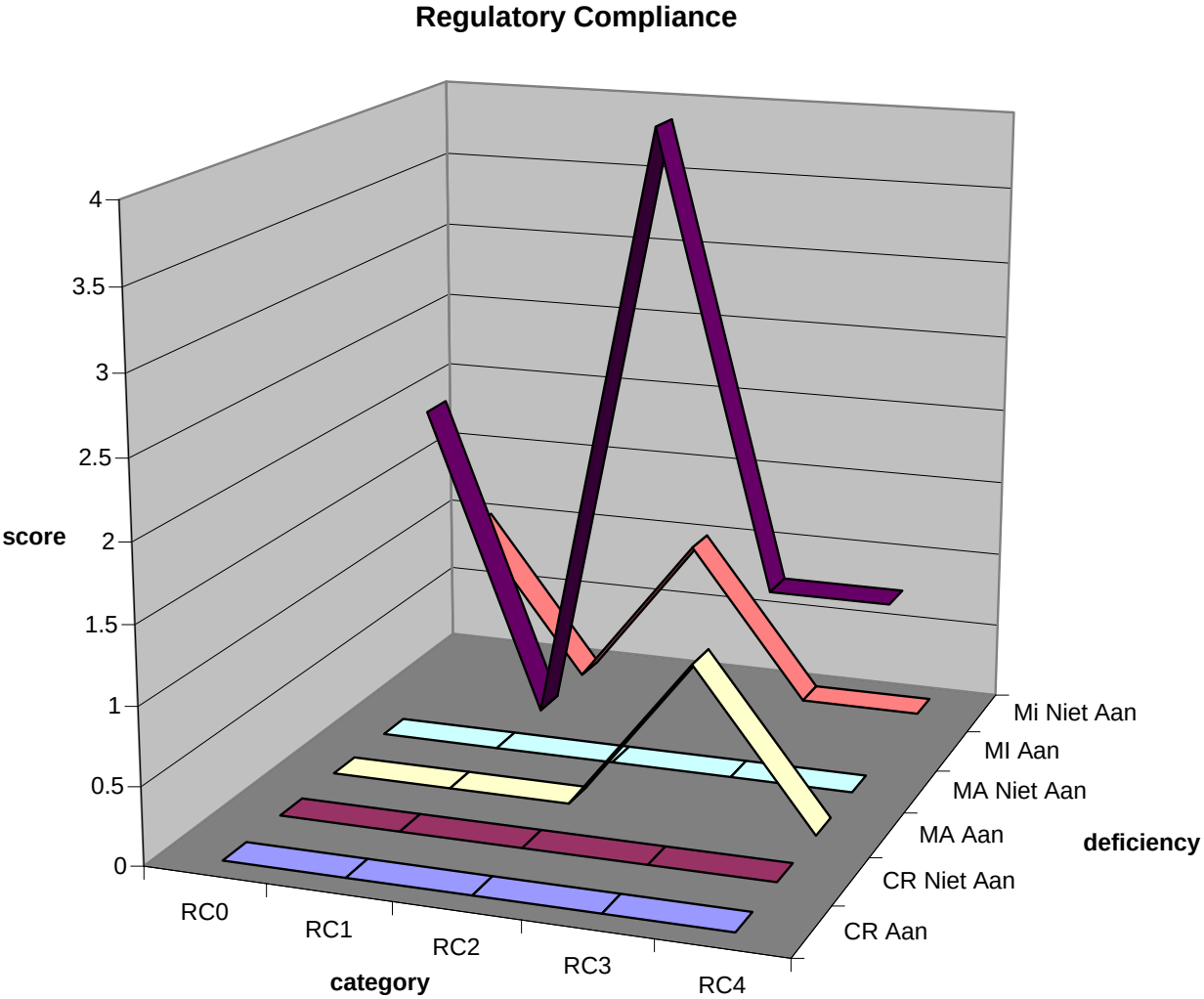
Validation	MM1	Supplier and contractor audit and qualification
	MM2	Compliance with TSE guidelines
	MM3	Warehouse and Distribution Activities
	MM4	Starting Materials-API compliance with GMP
	MM5	Supplier and contractor Technical Agreements
	V0	Validation – General
	V1	VMP and Documentation
	V2	Equipment Validation
	V3	Computerised Systems – documentation
	V4	Computerised Systems – Validation GAMP
	V5	Process Validation
	V6	Analytical Validation
	V7	Cleaning Validation

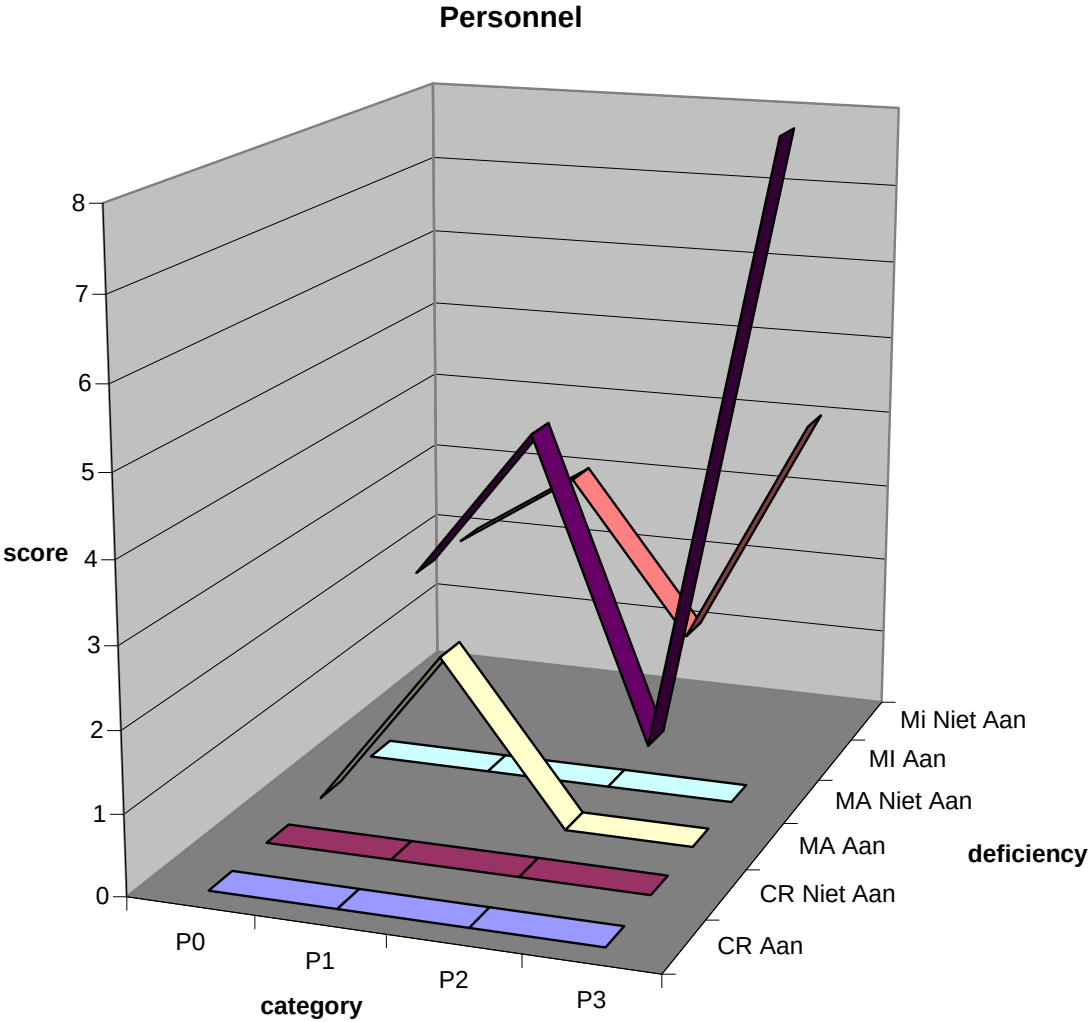
Hierna volgen grafieken waarin per inspectieonderwerp de verdeling van de tekortkomingen per sub-inspectieonderwerp wordt weergegeven. Hierbij wordt de verdeling bij aangekondigde (**Aan**) en onaangekondigde inspecties (**Niet Aan**) vergeleken.

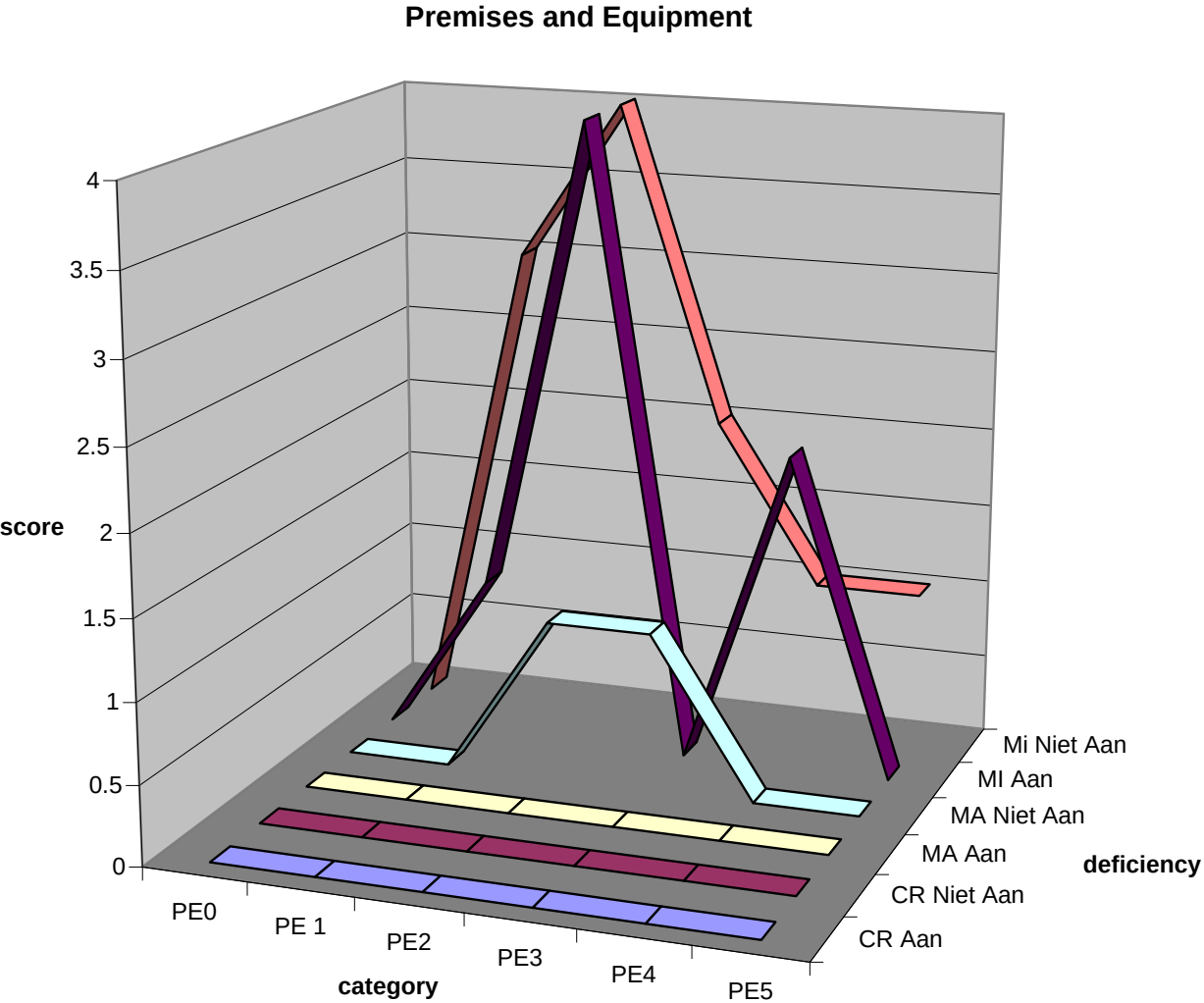
Per sub-inspectieonderwerp wordt weergegeven :

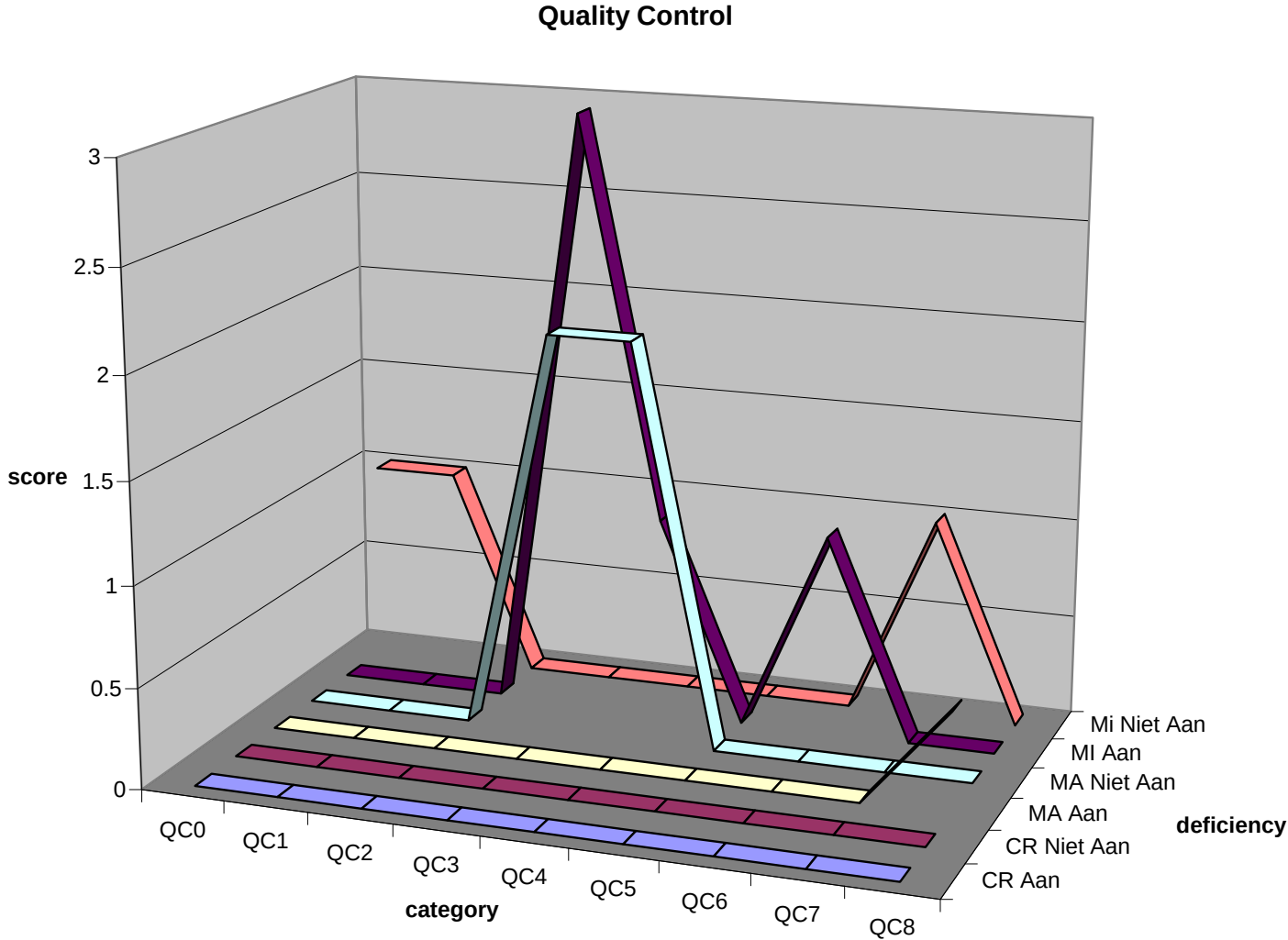
- totaal aantal kritische tekortkomingen: critical deficiencies (**CR**);
- totaal aantal belangrijke tekortkomingen: major deficiencies (**MA**);
- totaal aantal overige tekortkomingen: minor deficiencies (**MI**).

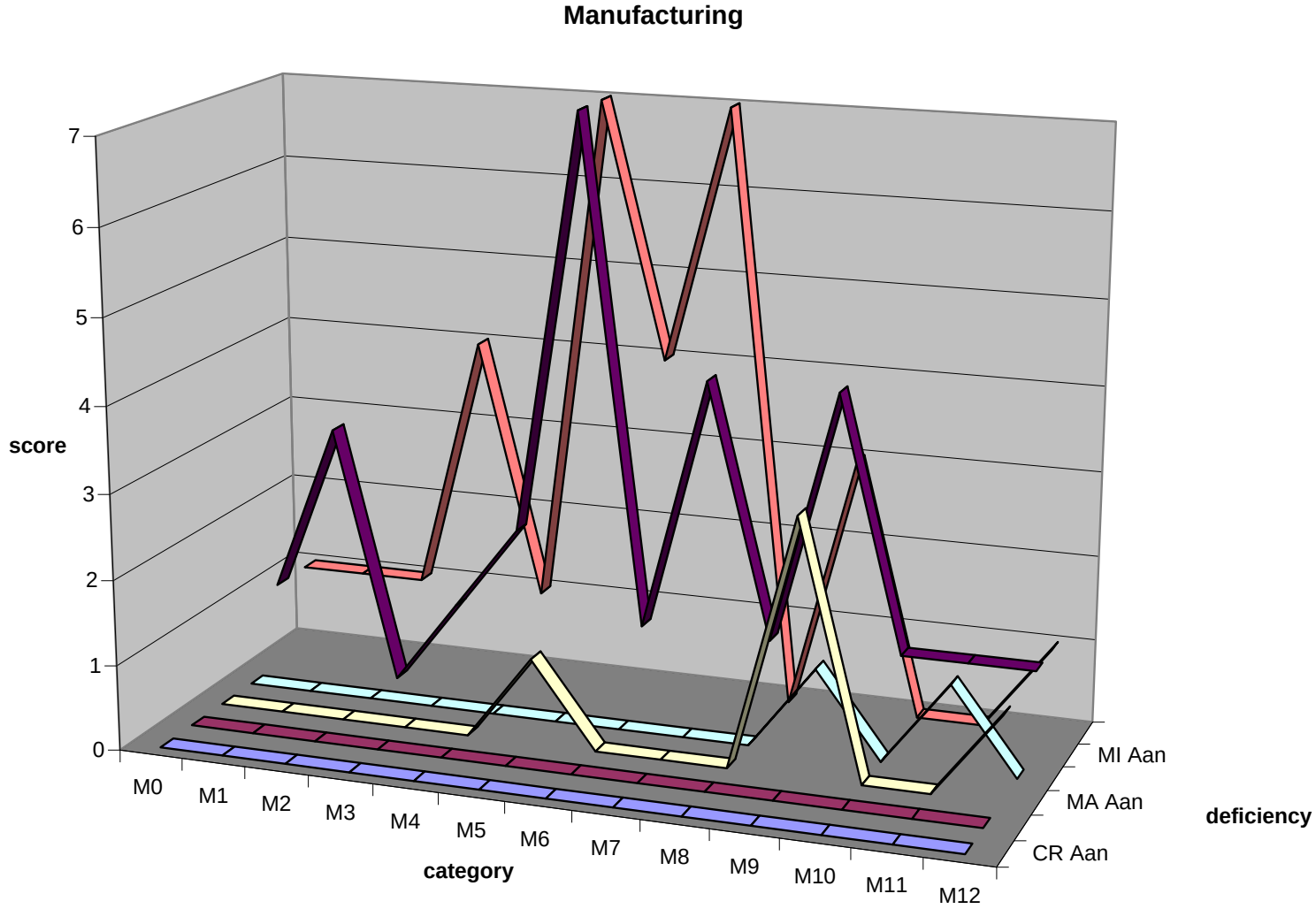


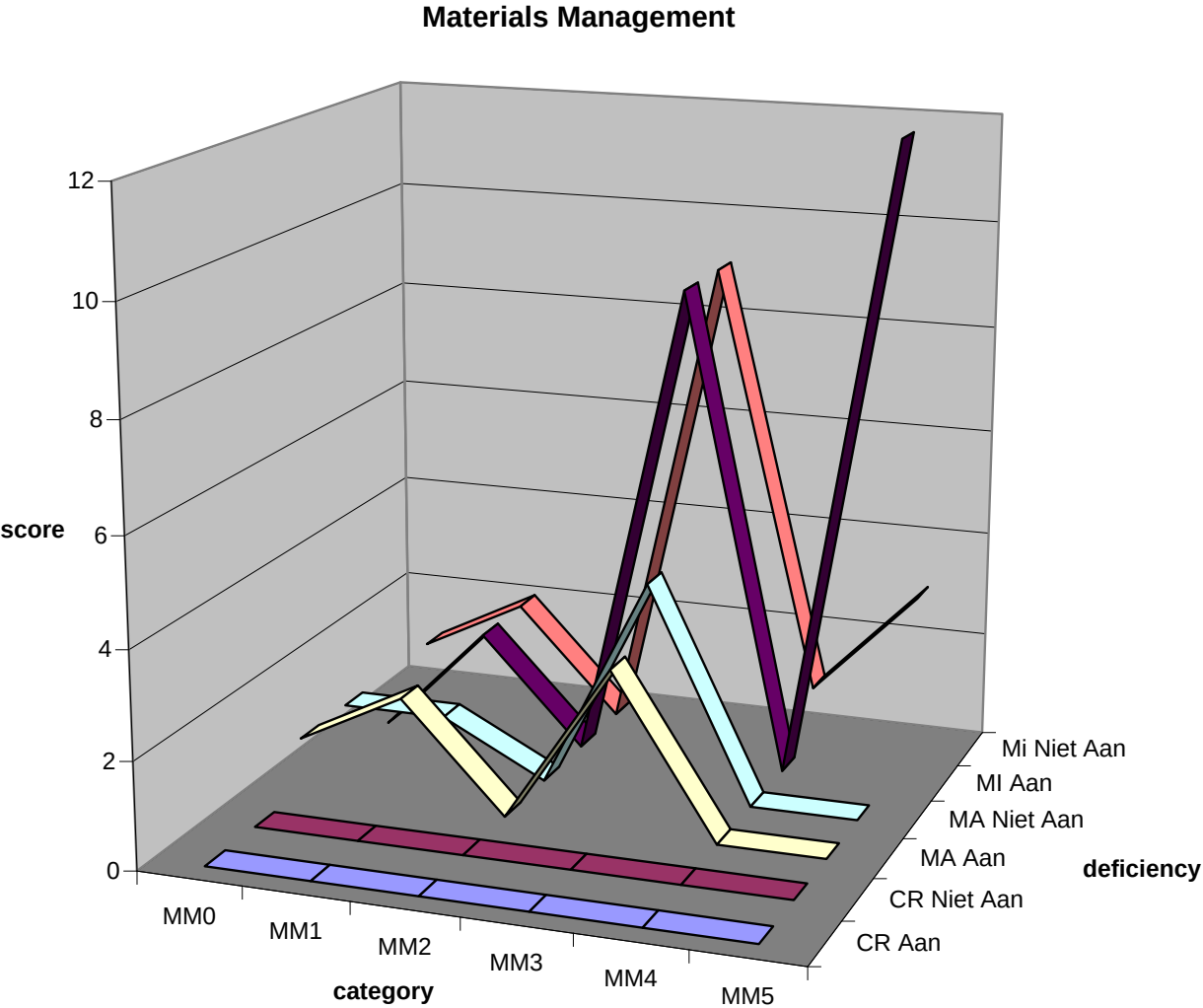


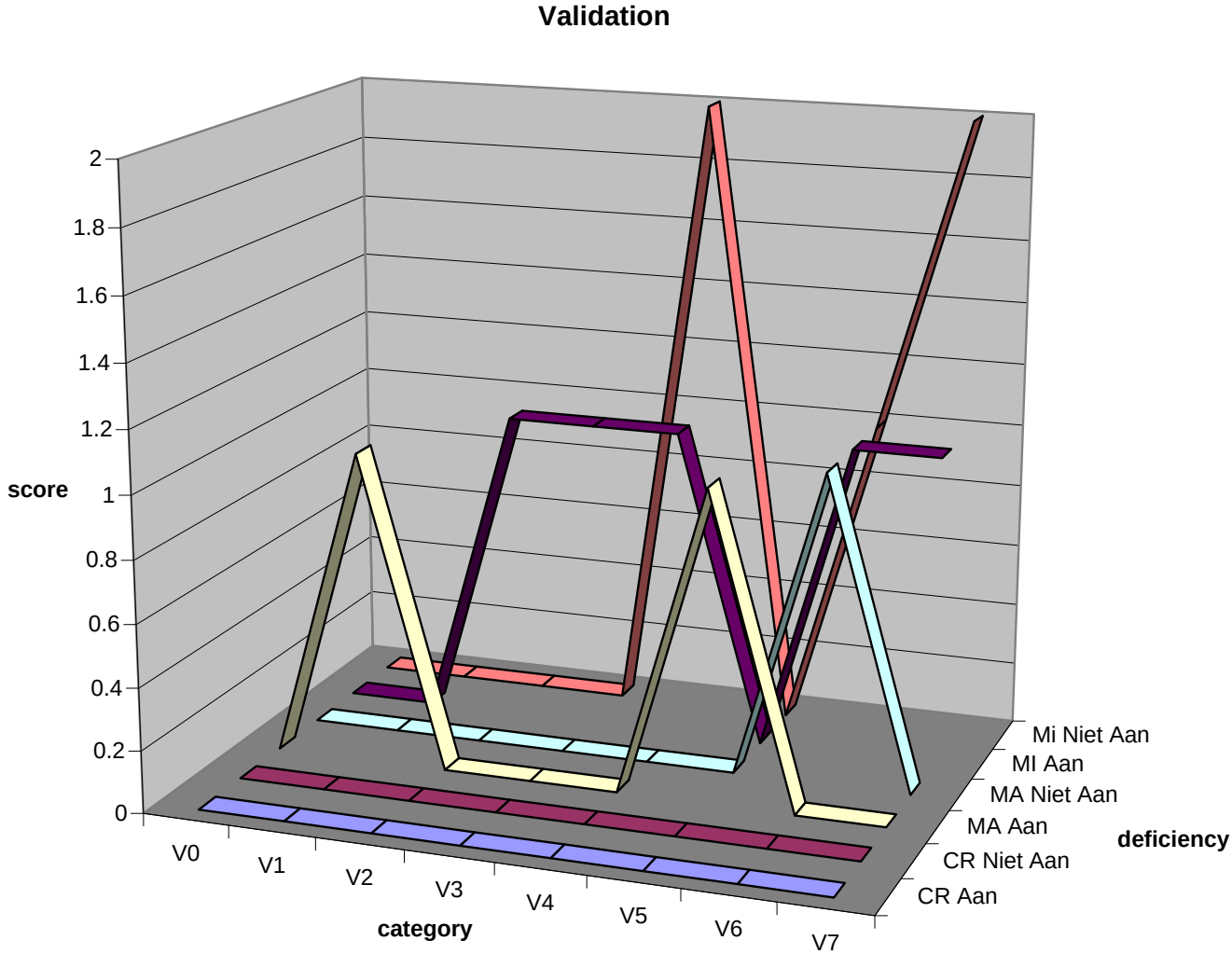












Bijlage 3. Formulier dataverzameling

Effectmeting inspectieoptreden

Dit formulier is samengesteld om data te verzamelen ten behoeve van het project

Effectmeting inspectieoptreden.

Inspectienaam:

Inspectiedatum:

Type inspectie: aangekondigd / onaangekondigd

Planning van het inspectiebezoek

U wordt verzocht de tijd in minuten weer te geven. Indien herhaaldelijk aan een onderwerp gewerkt wordt dan kunt u de benodigde tijd opsommen. Eventuele niet genoemde handelingen kun u vermelden onder de paragraaf 'overig'.

Planning inspectiebezoek:

.....

Dossieraanleg:

Samenstellen dossier voor inspecteur:

Voortgangsbewaking:

Overig:

.....

.....

Effectmeting inspectieoptreden

Dit formulier is samengesteld om data te verzamelen ten behoeve van het project *Effectmeting inspectieoptreden*.

Inspectie

Inspecteurs:

Type inspectie: aangekondigd / onaangekondigd

Verantwoording indien afgeweken is van de steekproef:

.....

.....

.....

Begin- en eindtijd inspectie:

Op de volgende pagina volgt een korte vragenlijst naar uw ervaringen tijdens het inspectiebezoek. De door u ingevulde vragenlijsten zullen u verstrekt worden voorafgaand aan het interview dat na de onderzoeksperiode afgenomen zal worden.

De inspecteurs wordt gevraagd om onafhankelijk van elkaar een vragenlijst in te vullen.

Effectmeting inspectieoptreden

Dit formulier is samengesteld om data te verzamelen ten behoeve van het project *Effectmeting inspectieoptreden*.

Vragenlijst inspecteur 1

(De inspecteurs wordt gevraagd om onafhankelijk van elkaar een vragenlijst in te vullen)

Inspecteur:

Hoe was de reactie van de medewerkers van de vergunninghouder bij uw aankomst en de bejegening tijdens het bezoek?

.....
.....

Kunt u een schatting geven van de tijd die geïnspecteerden nodig hadden om medewerkers en/of documentatie te verzamelen? Het gaat hierbij om tijd die u niet anders heeft kunnen invullen en die daarmee ten koste is gegaan van de inspectietijd.

.....
.....
.....

Hebt u, indien het een onaangekondigd bezoek betreft, observaties gedaan die u bij een aangekondigd bezoek niet verwacht? Zo ja, welke?

.....
.....
.....

Hebt u tijdens het onaangekondigde inspectiebezoek een ander beeld van de vergunninghouder gekregen? Zo ja, welk?

.....
.....
.....

Overige opmerkingen:

.....
.....
.....

Effectmeting inspectieoptreden

Dit formulier is samengesteld om data te verzamelen ten behoeve van het project *Effectmeting inspectieoptreden*.

Vragenlijst inspecteur 2

(De inspecteurs wordt gevraagd om onafhankelijk van elkaar een vragenlijst in te vullen)

Inspecteur:

Hoe was de reactie van de medewerkers van de vergunninghouder bij uw aankomst en de bejegening tijdens het bezoek?

.....
.....

Kunt u een schatting geven van de tijd die geïnspecteerden nodig hadden om medewerkers en/of documentatie te verzamelen? Het gaat hierbij om tijd die u niet anders heeft kunnen invullen en die daarmee ten koste is gegaan van de inspectietijd.

.....
.....
.....

Hebt u, indien het een onaangekondigd bezoek betreft, observaties gedaan die u bij een aangekondigd bezoek niet verwacht? Zo ja, welke?

.....
.....
.....

Hebt u tijdens het onaangekondigde inspectiebezoek een ander beeld van de vergunninghouder gekregen? Zo ja, welk?

.....
.....
.....

Overige opmerkingen:

.....
.....
.....

Effectmeting inspectieoptreden

Dit formulier is samengesteld om data te verzamelen ten behoeve van het project *Effectmeting inspectieoptreden*.

Follow-up van het inspectiebezoek

U wordt verzocht de tijd in minuten weer te geven. Indien herhaaldelijk aan een onderwerp gewerkt wordt dan kunt u de benodigde tijd opsommen. Eventuele niet genoemde handelingen kun u vermelden onder de paragraaf 'overig'.

Inspecteur:

Rapportage:
Overleg:
Overig:
.....
.....
.....

Programmamedewerker:

Rapportage:
Overleg:
Dossieraanleg:
Voortgangsbewaking:
Overig:
.....
.....
.....

Bijlage 4. Topiclist interviews inspecteurs

Topic	Aspecten
Eigen ervaring inspecteur	Gevoel Verkregen informatie
Reactie van het bedrijf	Uitingen over onaangekondigde inspectie Medewerking Weerstand / overval Bekendheid bedrijven met de mogelijkheid Mening veld over onaangekondigde inspecties
Beeldvorming tijdens onaangekondigd inspectiebezoek	Beeld van bedrijf Geïnspecteerde onderwerpen (aantal, soort) Werkwijze Aanwezigheid personeel Vorbereiding door bedrijf Stand van zaken documentatie
Efficiency van de inspectie	Hoeveelheid en soort onderwerpen tijdens inspectie Beschikbaarheid personeel Beschikbaarheid documentatie Belasting voor inspectie Belasting voor bedrijf
Mening inspecteur	Sterke/zwakke punten onaangekondigd inspecteren Waarvoor onaangekondigde inspecties gebruiken Voorkeur

Bijlage 5. Web-based enquête

Tekst e-mail met link die gestuurd wordt aan respondent

Onderwerp: Enquête over onaangekondigde inspectiebezoeken

Geachte ...,

Deze e-mail ontvangt u als vervolg op een brief die ik u onlangs heb gezonden. Deze brief bevatte uitleg over het onderzoek van het RIVM naar onaangekondigde GMP-inspecties in opdracht van de Inspectie voor de Gezondheidszorg. In dit onderzoek wordt onder meer de mening van onaangekondigd geïnspecteerde bedrijven gemeten door middel van een web-based enquête.

Hierbij wil ik u vragen mee te werken aan het onderzoek door de enquête in te vullen. De enquête bestaat uit 12 vragen en neemt ongeveer 5-10 minuten tijd in beslag. U kunt de enquête starten door het aanklikken van de link:

[xxx]

Mocht u vragen hebben of technische problemen met de enquête ondervinden, neemt u dan contact op met de projectleider van het onderzoek (ingrid.hegger@rivm.nl).

De individuele enquête-uitkomsten zijn volstrekt anoniem en worden niet verstrekt aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De analyse van de enquête-uitkomsten wordt geanonimiseerd gerapporteerd aan de IGZ.

Bij voorbaat hartelijk dank voor uw medewerking. Uw bijdrage aan het onderzoek wordt zeer gewaardeerd!

Met vriendelijke groet,

drs. Ingrid Hegger, apotheker
Projectleider

Contactgegevens:
tel.: 030-274 3275
ingrid.hegger@rivm.nl

Na openen link enquête:**Enquête onaangekondigde GMP-inspecties**

De Inspectie voor de Gezondheidszorg wil de werkwijze van aangekondigde en onaangekondigde GMP-inspecties met elkaar vergelijken.

In deze enquête wordt uw mening als bedrijf gevraagd over onaangekondigde GMP-inspecties. De enquête bestaat uit één vraag over de omvang van uw bedrijf en daarnaast uit 11 stellingen waarvan u kunt aangeven in hoeverre u het eens bent met deze stellingen. Er is mogelijkheid om opmerkingen te plaatsen.

De eerste vraag betreft de omvang van uw bedrijf.

1. De omvang van mijn bedrijf in Nederland is:

- ☐ 1-5 werknemers
☐ 6-20 werknemers
☐ 20-100 werknemers
☐ > 100 werknemers

Wanneer u het onaangekondigde inspectiebezoek vergelijkt met een aangekondigd inspectiebezoek wat is de mening van uw bedrijf over de volgende 11 stellingen?

Bij iedere vraag kunt u een toelichting geven op uw antwoord.

2. Het was geen probleem voor mijn bedrijf dat de onaangekondigde inspectie niet kon worden voorbereid.

Geheel mee eens Geheel mee oneens Geen mening
 0 0 0 0 0 0

Toelichting:

3. Het onaangekondigde inspectiebezoek verstoorde meer de dagelijkse gang van zaken in mijn bedrijf dan een aangekondigd bezoek.

Geheel mee eens Geheel mee oneens Geen mening
 0 0 0 0 0 0

Toelichting:

4. Bij het onaangekondigde inspectiebezoek zijn minder afdelingen van mijn bedrijf geïnspecteerd dan bij een aangekondigd bezoek.

Geheel mee eens Geheel mee oneens Geen mening
 0 0 0 0 0 0

Toelichting:

5. Het onaangekondigde inspectiebezoek kost mijn bedrijf in totaal meer tijd dan een
aangekondigd bezoek.
(totale tijd = inspectiebezoek én tijd voor voorbereiding en afhandeling)

Geheel mee eens	Geheel mee oneens	Geen mening
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

6. Het eindoordeel van de inspectie over mijn bedrijf wordt positief beïnvloed door het onaangekondigd inspecteren.

Geheel mee eens	Geheel mee oneens	Geen mening
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

7. Bij het onaangekondigde inspectiebezoek lette de inspecteur op andere GMP-aspecten dan bij een aangekondigd bezoek.

Geheel mee eens	Geheel mee oneens	Geen mening
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

8. Bij het onaangekondigde inspectiebezoek was de inspecteur minder streng dan bij een aangekondigd bezoek.

Geheel mee eens	Geheel mee oneens	Geen mening
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

9. De inspecteur kreeg een goed beeld van mijn bedrijf bij het onaangekondigde inspectiebezoek.

Geheel mee eens	Geheel mee oneens	Geen mening
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

10. Onaangekondigde inspecties verdienen de voorkeur boven aangekondigde inspecties.

<i>Geheel mee eens</i>	<i>Geheel mee oneens</i>	<i>Geen mening</i>
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

11. Het is geen probleem dat bedrijven zich niet kunnen voorbereiden op een onaangekondigd inspectiebezoek.

<i>Geheel mee eens</i>	<i>Geheel mee oneens</i>	<i>Geen mening</i>
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

12. Onaangekondigde inspecties geven de inspecteur een beter beeld van de dagelijkse praktijk in farmaceutische bedrijven.

<i>Geheel mee eens</i>	<i>Geheel mee oneens</i>	<i>Geen mening</i>
0 0 0 0 0		0

Toelichting:

Dit was de laatste vraag van de enquête. Tot slot willen we u hartelijk danken voor uw medewerking aan dit onderzoek.

Hieronder hebt u ruimte voor eventuele opmerkingen.

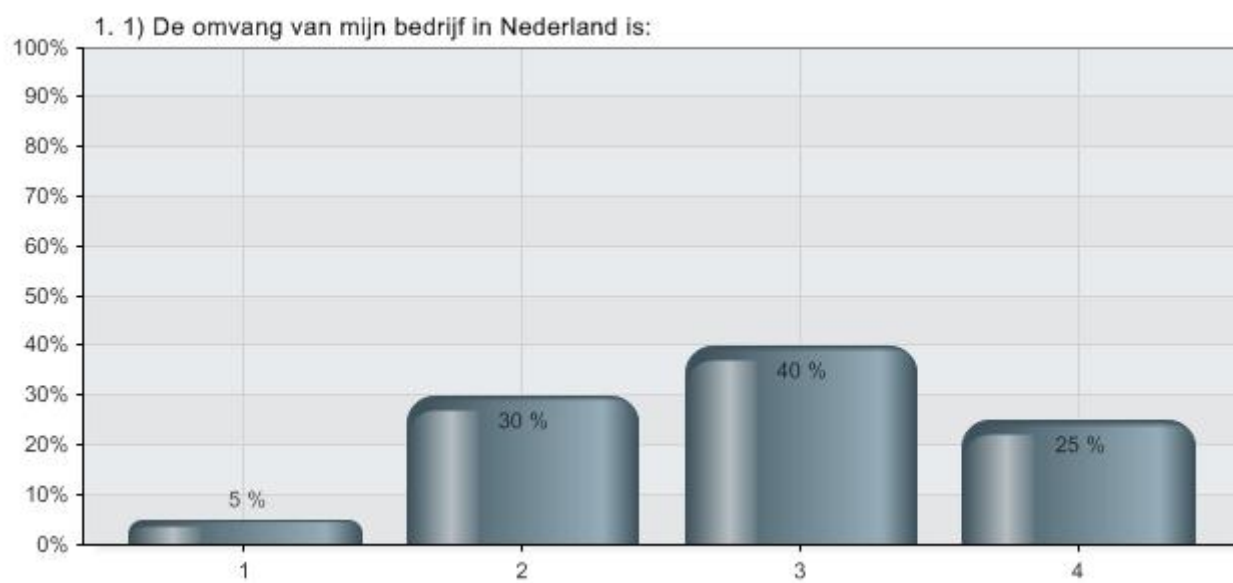
Voor alle duidelijkheid willen we u er nog op wijzen dat de enquête anoniem is en we daarom in dit onderzoek niet kunnen ingaan op specifieke opmerkingen en/of klachten over de inspectie van uw bedrijf. Hiervoor kunt u zich het beste wenden tot de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Ruimte voor opmerkingen

Bijlage 6. Resultaten web-based enquête: totale respons

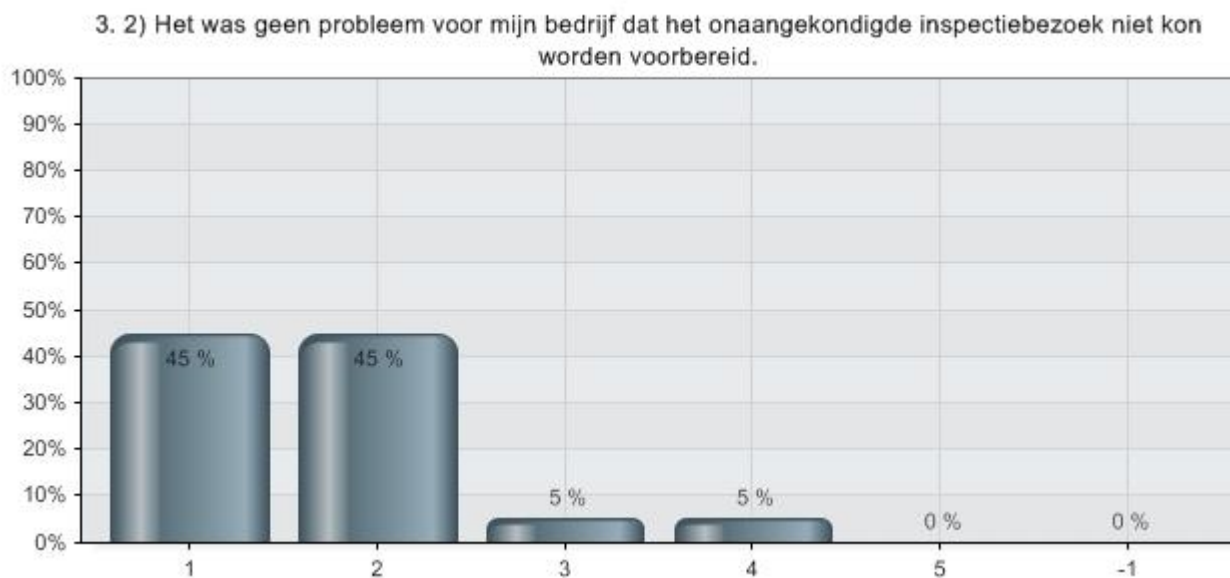
In deze bijlage worden de resultaten over alle respondenten weergegeven. De respons was 20 unieke antwoorden

1) De omvang van mijn bedrijf in Nederland is:



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 1-5 werknemers	5,0	1
2 6-20 werknemers	30,0	6
3 20-100 werknemers	40,0	8
4 > 100 medewerkers	25,0	5
Totaal		20

2) Het was geen probleem voor mijn bedrijf dat het onaangekondigde inspectiebezoek niet kon worden voorbereid.



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	45,0	9
2 Enigszins mee eens	45,0	9
3 Neutraal	5,0	1
4 Enigszins mee oneens	5,0	1
5 Geheel mee oneens	0,0	0
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

3) Het onaangekondigde inspectiebezoek verstoorde meer de dagelijkse gang van zaken in mijn bedrijf dan een aangekondigd bezoek.

5. 3) Het onaangekondigde inspectiebezoek verstoorde meer de dagelijkse gang van zaken in mijn bedrijf dan een aangekondigd bezoek.



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	25,0	5
2 Enigszins mee eens	30,0	6
3 Neutraal	15,0	3
4 Enigszins mee oneens	10,0	2
5 Geheel mee oneens	20,0	4
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

4) Bij het onaangekondigde inspectiebezoek zijn minder afdelingen van mijn bedrijf geïnspecteerd dan bij een aangekondigd bezoek.



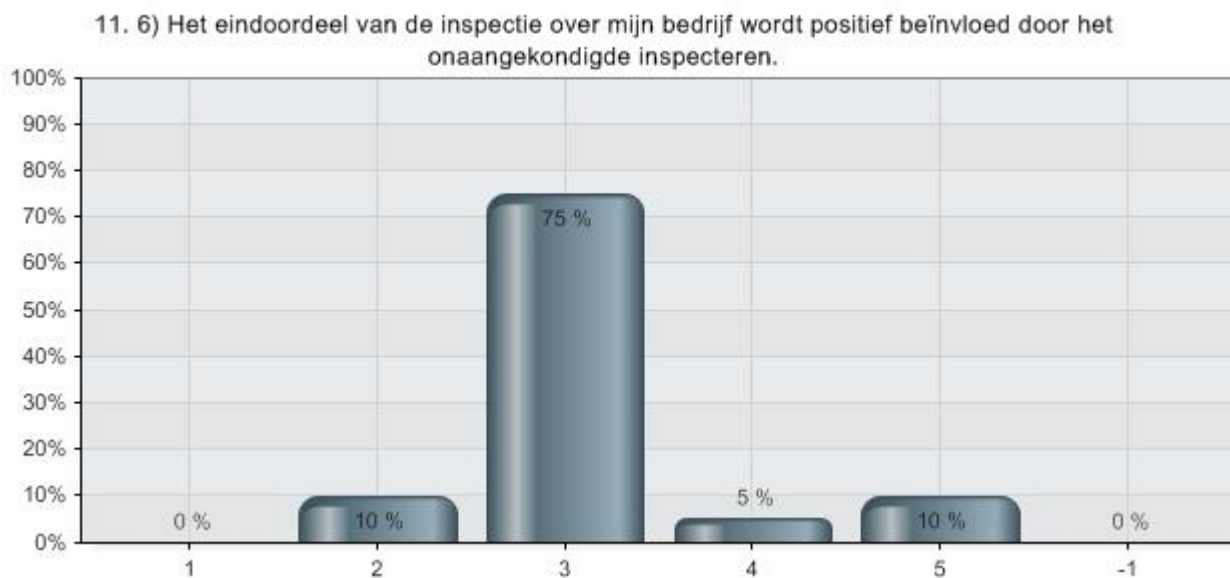
Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	0,0	0
2 Enigszins mee eens	10,0	2
3 Neutraal	20,0	4
4 Enigszins mee oneens	10,0	2
5 Geheel mee oneens	60,0	12
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

5) Het onaangekondigde inspectiebezoek kost mijn bedrijf in totaal meer tijd dan een aangekondigd bezoek (totale tijd = inspectiebezoek én tijd voor de voorbereiding en afhandeling).



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	0,0	0
2 Enigszins mee eens	5,0	1
3 Neutraal	20,0	4
4 Enigszins mee oneens	30,0	6
5 Geheel mee oneens	45,0	9
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

6) Het eindoordeel van de inspectie over mijn bedrijf wordt positief beïnvloed door het onaangekondigd inspecteren.



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	0,0	0
2 Enigszins mee eens	10,0	2
3 Neutraal	75,0	15
4 Enigszins mee oneens	5,0	1
5 Geheel mee oneens	10,0	2
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

7) Bij het onaangekondigde inspectiebezoek lette de inspecteur op andere GMP-aspecten dan bij een aangekondigd bezoek.



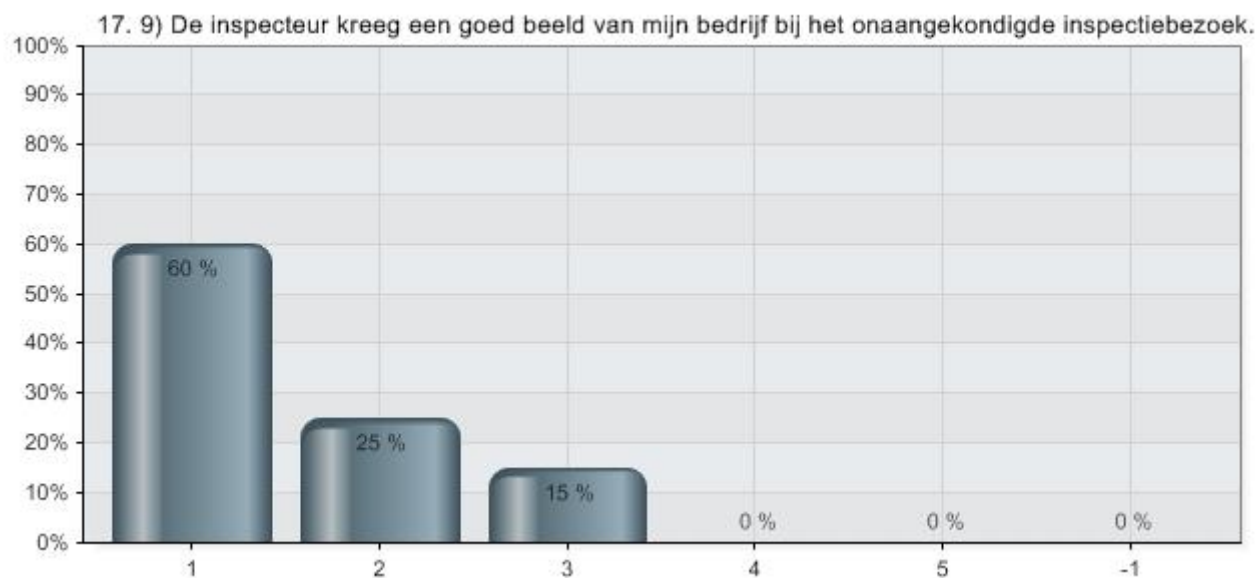
Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	0,0	0
2 Enigszins mee eens	5,0	1
3 Neutraal	15,0	3
4 Enigszins mee oneens	10,0	2
5 Geheel mee oneens	65,0	13
-1 Geen mening	5,0	1
Totaal		20

8) Bij het onaangekondigde inspectiebezoek was de inspecteur minder streng dan bij een aangekondigd bezoek.



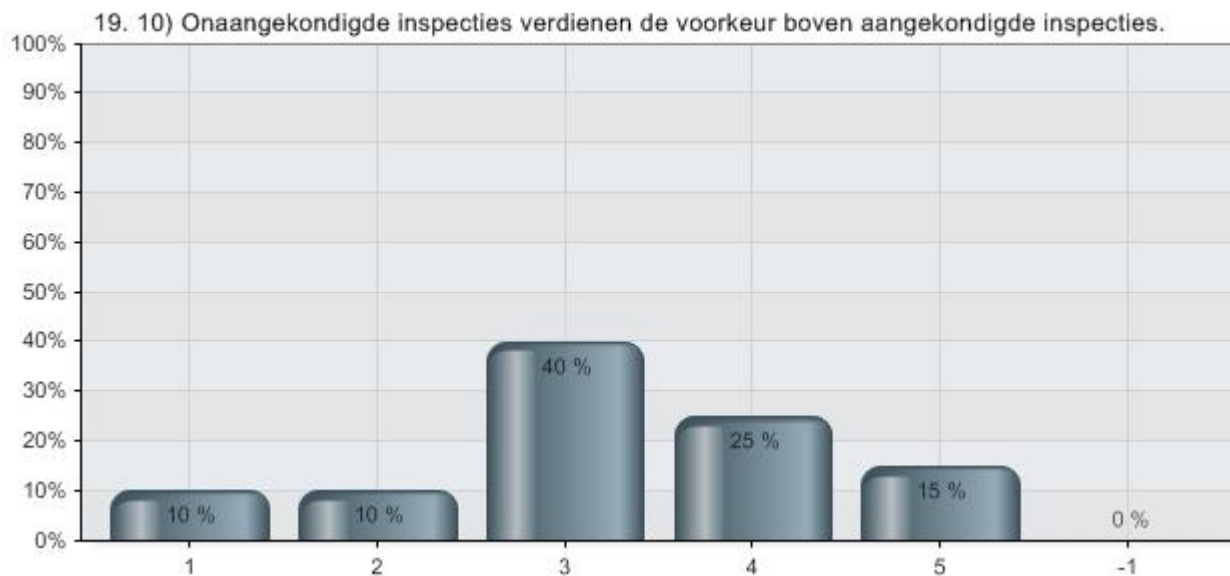
Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	0,0	0
2 Enigszins mee eens	5,0	1
3 Neutraal	25,0	5
4 Enigszins mee oneens	15,0	3
5 Geheel mee oneens	55,0	11
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

9) De inspecteur kreeg een goed beeld van mijn bedrijf bij het onaangekondigde inspectiebezoek.



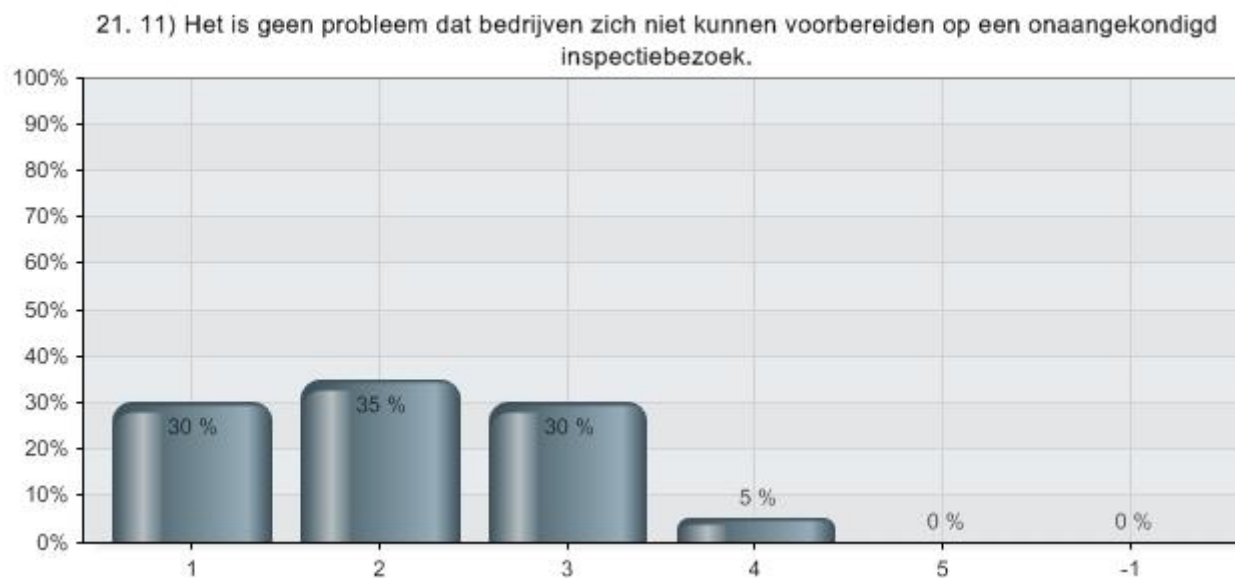
Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	60,0	12
2 Enigszins mee eens	25,0	5
3 Neutraal	15,0	3
4 Enigszins mee oneens	0,0	0
5 Geheel mee oneens	0,0	0
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

10) Onaangekondigde inspecties verdienen de voorkeur boven aangekondigde inspecties.



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	10,0	2
2 Enigszins mee eens	10,0	2
3 Neutraal	40,0	8
4 Enigszins mee oneens	25,0	5
5 Geheel mee oneens	15,0	3
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

11) Het is geen probleem dat bedrijven zich niet kunnen voorbereiden op een onaangekondigd inspectiebezoek.



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	30,0	6
2 Enigszins mee eens	35,0	7
3 Neutraal	30,0	6
4 Enigszins mee oneens	5,0	1
5 Geheel mee oneens	0,0	0
-1 Geen mening	0,0	0
Totaal		20

12) Onaangekondigde inspecties geven de inspecteur een beter beeld van de dagelijkse praktijk in farmaceutische bedrijven.

23. 12) Onaangekondigde inspecties geven de inspecteur een beter beeld van de dagelijkse praktijk in farmaceutische bedrijven.



Alternatieven	Percentage	Waarde
1 Geheel mee eens	25,0	5
2 Enigszins mee eens	40,0	8
3 Neutraal	15,0	3
4 Enigszins mee oneens	15,0	3
5 Geheel mee oneens	0,0	0
-1 Geen mening	5,0	1
Totaal		20

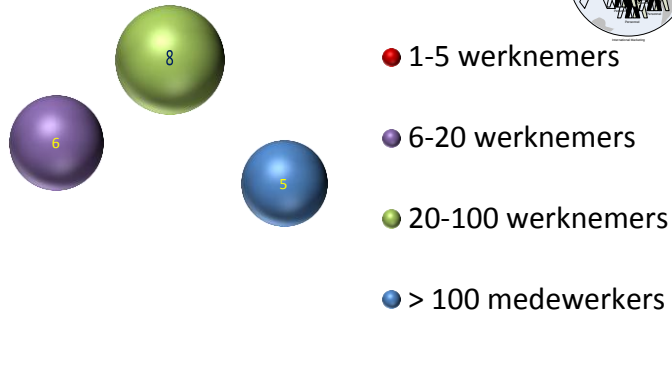
Bijlage 7. Resultaten web-based enquête: verdeling respons naar omvang bedrijf

In deze bijlage worden de resultaten van de enquête weergegeven, waarbij de antwoorden zijn gedifferentieerd naar grootte van het bedrijf.

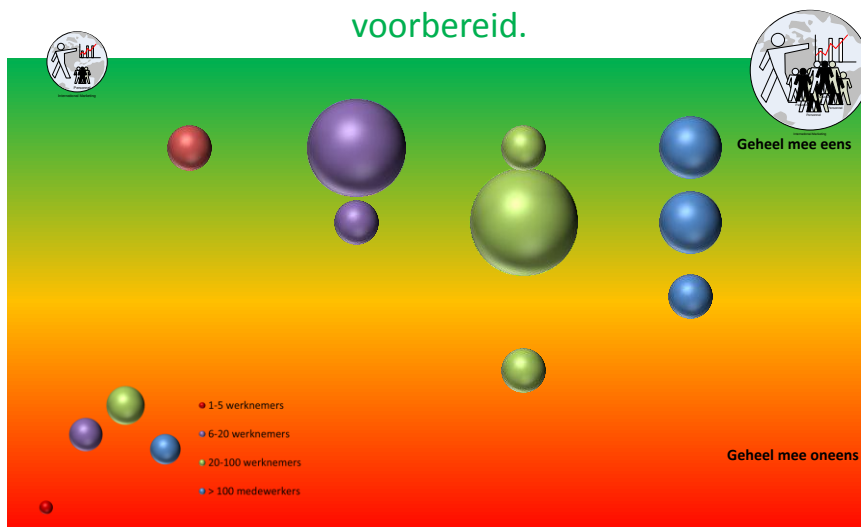
Verdeling bezochte bedrijven (20)



>>===== Omvang bedrijf =====>>



Het was geen probleem voor mijn bedrijf dat het
onaangekondigde inspectiebezoek niet kon worden
voorbereid.



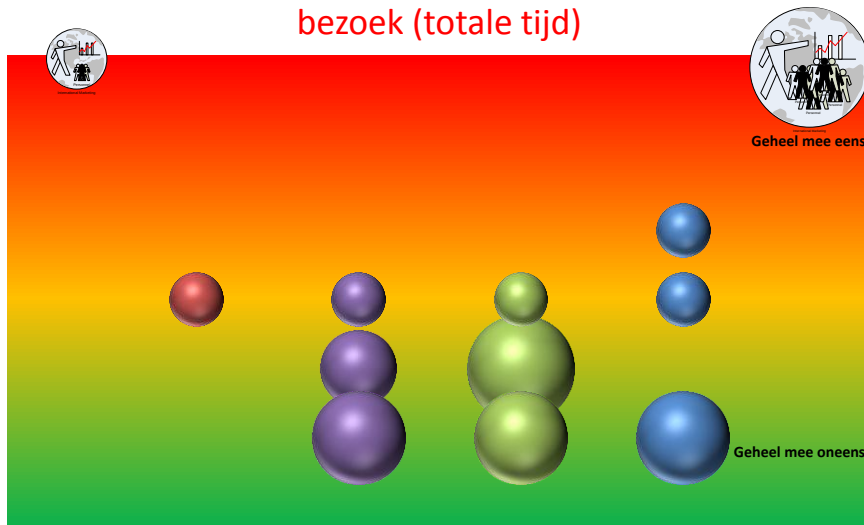
Het onaangekondigde inspectiebezoek verstoorde meer
de dagelijkse gang van zaken in mijn bedrijf dan een
aangekondigd bezoek.



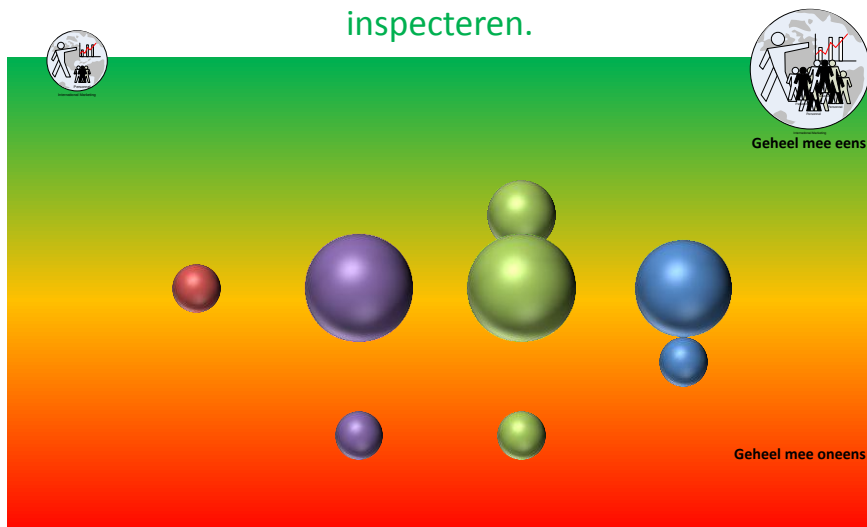
Bij het onaangekondigde inspectiebezoek zijn minder afdelingen van mijn bedrijf geïnspecteerd dan bij een aangekondigd bezoek.



Het onaangekondigde inspectiebezoek kost mijn bedrijf in totaal meer tijd dan een aangekondigd bezoek (totale tijd)



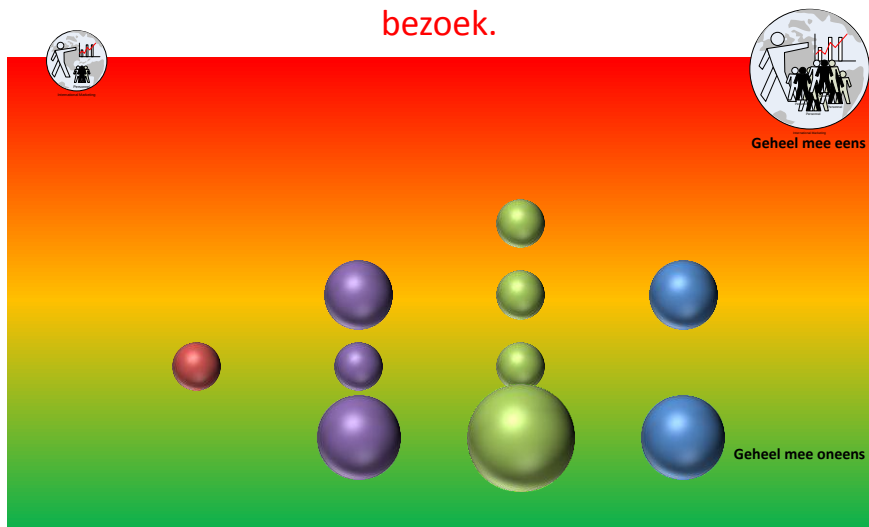
Het eindoordeel van de inspectie over mijn bedrijf wordt positief beïnvloed door het onaangekondigde inspecteren.



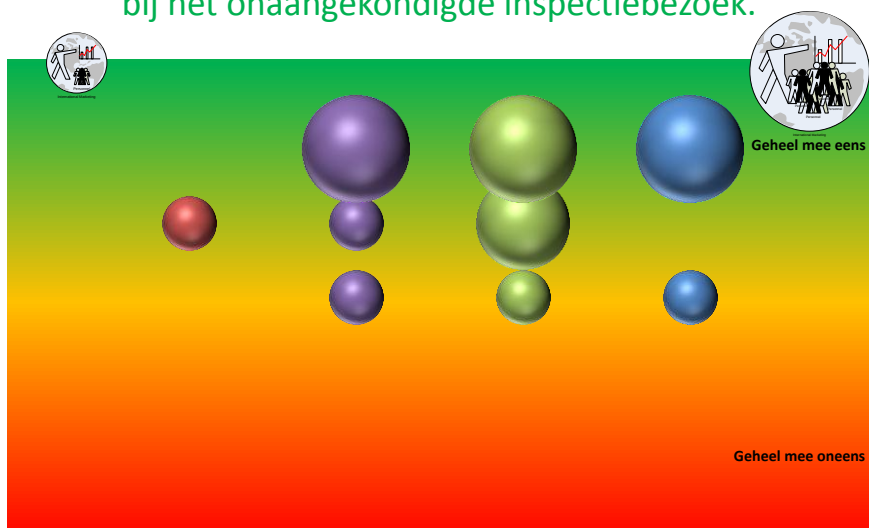
Bij het onaangekondigde inspectiebezoek lette de inspecteur op andere GMP-aspecten dan bij een aangekondigd bezoek.



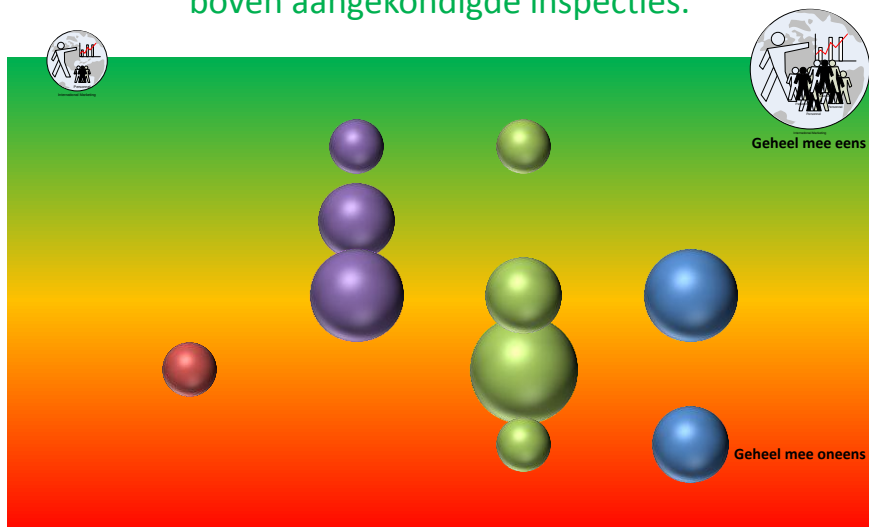
Bij het onaangekondigde inspectiebezoek was de inspecteur minder streng dan bij een aangekondigd bezoek.



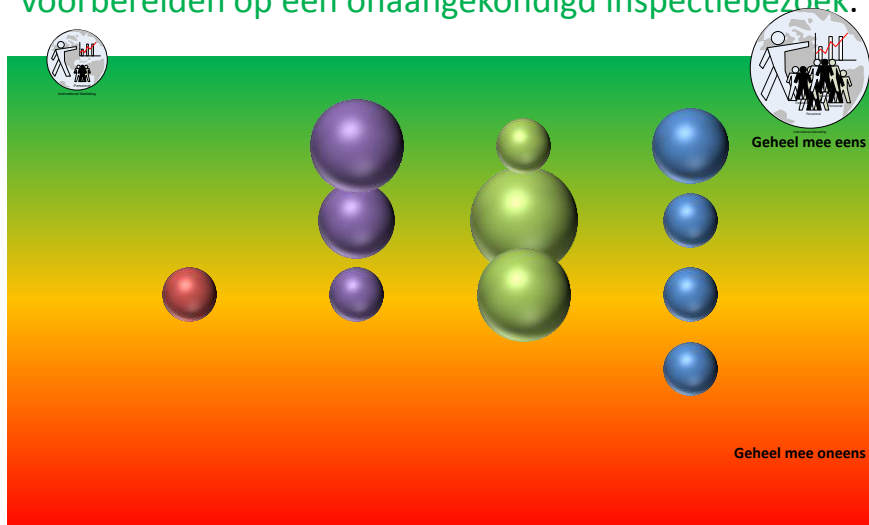
De inspecteur kreeg een goed beeld van mijn bedrijf bij het onaangekondigde inspectiebezoek.



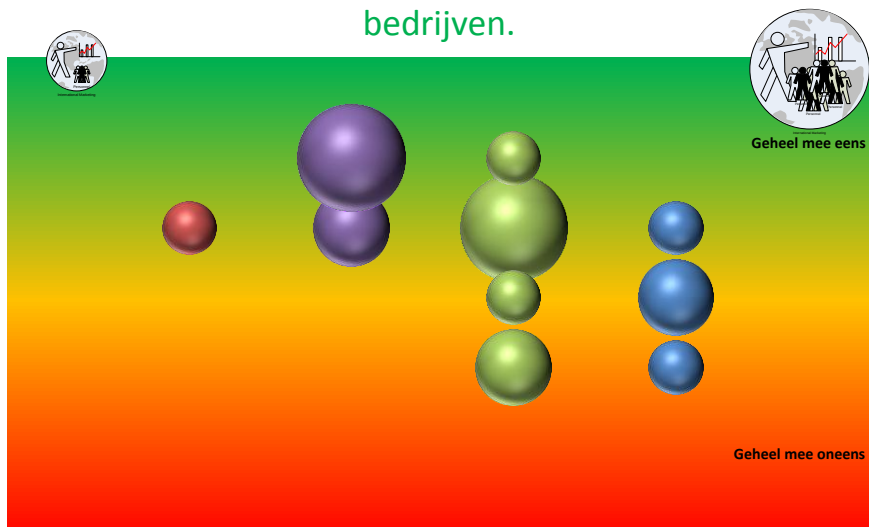
Onaangekondigde inspecties verdienen de voorkeur
boven aangekondigde inspecties.



Het is geen probleem dat bedrijven zich niet kunnen
voorbereiden op een onaangekondigd inspectiebezoek.



Onaangekondigde inspecties geven de inspecteur een beter beeld van de dagelijkse praktijk in farmaceutische bedrijven.



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl