

**Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden**

## 2634

Vragen van het lid **Kuiken** (PvdA) aan de Minister voor Medische Zorg over de *verantwoordelijkheid van de Inspectie gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) bij meldingen over bijwerkingen van medische hulpmiddelen* (ingezonden 10 maart 2021).

Antwoord van Minister **Van Ark** (Medische Zorg) (ontvangen 10 mei 2021).

Vraag 1

Bent u op de hoogte van het bericht dat 1.700 vrouwen fabrikant Bayer aanklagen vanwege ernstige bijwerkingen van de Essure spiraal?

Antwoord 1

Ja.

Vraag 2

Hoeveel meldingen over Essure zijn bij de toenmalige Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) gedaan tussen toelating op de markt in 2001 en 2017, toen fabrikant Bayer het middel van de markt haalde, gespecificeerd in aantallen per maand? Hoeveel meldingen zijn bij Lareb, het Nederlandse meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, gedaan en doorgegeven aan de inspectie, ook gespecificeerd per maand? Hoeveel meldingen zijn na het van de markt halen nog ontvangen en hoeveel daarvan betreffen middelen die na die datum alsnog zijn geplaatst?

Antwoord 2

De toenmalige IGZ heeft sinds 2012 zowel meldingen ontvangen van de fabrikant als individuele meldingen van vrouwen die de Essure sterilisatie hebben ondergaan. Hieronder een weergave van het aantal meldingen dat bij de IGZ gedaan is.

**Overzicht meldingen**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Fabrikant	2	2	11	39	218	62	31	59	218	77
LMZ	n.v.t.	n.v.t.	1	59	743	93	15	14	4	7
IGJ/naar IGJ										
doorgezet door LMZ	0	2	2	31	478	53	5	3	0	0
Lareb	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0

Bij dit overzicht zijn enkele nuances van belang bij het begrijpen van de cijfers:

Er zit overlap in de meldingen die door de fabrikant en burgers bij de inspectie zijn gemeld. Deze aantallen kunnen daarom niet 1 op 1 bij elkaar opgeteld worden.

Wanneer het LMZ oordeelt dat er mogelijk sprake is van een calamiteit of een door de fabrikant meldensplichtig incident, zet het LMZ de burgermelding door naar de inspectie. De aantallen burgermeldingen bij de IGJ en het LMZ kunnen daarom niet bij elkaar opgeteld worden. Het LMZ heeft 555 burgermeldingen doorgezet naar de IGJ.

In 2016 is er een piek in het aantal meldingen dat bij de IGJ gedaan is. Dit is te verklaren door de oproep van de inspectie aan burgers om klachten bij het LMZ te melden en de media-aandacht in dezelfde periode. Van deze meldingen zijn er 450 door het RIVM nader onderzocht.

Het Landelijk Meldpunt Zorg (LMZ), dat inmiddels onderdeel is van de IGJ, is sinds 2014 actief. Tot die tijd kwamen burgermeldingen rechtstreeks bij de IGJ binnen. De meldingen die bij de inspectie binnengekomen zijn, zijn afkomstig van de fabrikant, het LMZ en van burgers die een rechtstreekse melding hebben gedaan bij de inspectie. Een enkele melding is via Lareb ontvangen. Lareb is het centrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen en niet voor medische hulpmiddelen. De meldingen die het Lareb incidenteel heeft ontvangen, zijn doorgegeven aan de inspectie.

In Nederland zijn in totaal circa 30.000 vrouwen met Essure behandeld. De 450 meldingen die tot 18 april 2016 waren binnengekomen naar aanleiding van de oproep van de inspectie aan burgers zijn op verzoek van de inspectie door het RIVM onderzocht. Op 15 september 2016 is hierover een rapport gepubliceerd [Analysis of complaints in the Netherlands on Essure®: Health problems following a non-surgical sterilization procedure for women | RIVM]. De door de inspectie ontvangen meldingen gingen onder andere over klachten die vrouwen hebben ondervonden tijdens en/of na de plaatsing van Essure. Er zijn ook meldingen gedaan over gebroken veertjes of klachten over de behandeling zelf. Daarnaast heeft de IGZ meldingen ontvangen van vrouwen die aangaven dat zij nikkelallergie hebben.

**Vraag 3**

Kan hierbij aangegeven worden welke concrete stappen de IGZ wanneer heeft genomen? Op welke tijdstippen zijn de meldingen besproken op het meldingenoverleg voor medische technologie en op welke tijdstippen op het meldingenoverleg curatieve zorg? Tot welke concrete stappen hebben dit overleg/deze overleggen geleid?

**Antwoord 3**

Vanaf de eerste waargenomen toename in het aantal ontvangen meldingen heeft de inspectie proactief gehandeld door overleg, navraag, onderzoek en afstemming met zowel onder meer de fabrikant, collega toezichthouders in Europa als wel de VS en de betrokken beroepsgroep van gynaecologen. Zowel nationaal als internationaal heeft de IGJ veelal als eerste partij, zorg geuit over de mogelijke (on)veiligheid van (de behandeling met) het product Essure. Onderstaand een overzicht, niet uitputtend, van de ondernomen acties op hoofdlijnen.

Naar aanleiding van de stijging van het aantal meldingen, heeft de inspectie in juli 2014 de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) geraadpleegd en hen bevraagd naar de klinische ervaringen met Essure. De NVOG gaf aan positieve ervaringen te hebben met de behandeling met Essure-veertjes en geen specifieke risico's dan wel incidenten waar te nemen. Vanwege een verdere toename in meldingen waarbij sommige

vrouwen aangaven zich niet serieus genomen te voelen door hun arts als zij zich meldden met klachten en vanwege het feit dat vrouwen vaak een nikkelallergie noemden – er zit nikkel in de veertjes – heeft de inspectie in mei 2015 opnieuw gesproken met de NVOG. De klinische ervaringen van de NVOG bleken op dat moment nog ongewijzigd. Nikkelallergie bleek in de behandelrichtlijn van de NVOG geen contra-indicatie voor plaatsing van de veertjes.

Omdat de inspectie zich wel zorgen maakte over het aantal meldingen en de aard daarvan, heeft zij medio 2015 het dossier geëscaleerd tot een zogenaamd themadossier, wat impliceert dat specifieke inspecteurs het dossier op een hoger aggregatieniveau en in breder perspectief dan de individuele casuïstiek voor een langere periode gaan volgen en acties uitzetten. In juni 2015 heeft de inspectie een gesprek gehad met de Nederlandse vertegenwoordiging van fabrikant Bayer en deze onder meer kritisch bevraagd over incidentmeldingen, de bekende risico's en baten en nadere info gevraagd over de verhouding incidenten ten opzichte van het aantal verkochte producten.

Ook is afgestemd met het meldingenoverleg van de inspectie-afdeling Medisch Specialistische Zorg. Hierin is vastgesteld dat nikkelallergie op dit moment geen contra-indicatie is voor Essure en de gynaecologen hiermee conform de richtlijn handelen. De afdeling MSZ zal de aandacht voor Essure ook bespreken in haar periodieke overleg met de NVOG. In het laatste kwartaal van 2015 wordt Essure door de EU-lidstaten en Europese Commissie besproken in de maandelijkse telefonische vigilantie-overleggen, waarbij lidstaten informatie met elkaar delen over de ervaringen met Essure zoals behandeling van complicaties, maar ook maatregelen die nodig zijn richting fabrikant en betrokken notified body. De IGJ heeft hier haar al verzamelde meldingeninformatie, inzichten en zorgen gedeeld. Conclusie was dat er meer onderzoek nodig werd geacht naar de complicaties en met name de mogelijke rol van nikkelallergie daarin. Voor verdere acties op Europees niveau waren de autoriteiten van de lidstaten waar de fabrikant (Duitsland) en de notified body (Ierland) gevestigd zijn, in een coördinerende positie. Eind 2015 heeft de betrokken notified body een audit uitgevoerd bij de fabrikant en geen non-conformiteiten (tekortkomingen in relatie tot de productwetgeving) geconstateerd.

Begin 2016 is er veel media-aandacht geweest voor de door patiënten ervaren complicaties met Essure. In maart heeft de inspectie vrouwen met klachten opgeroepen zich te melden bij het LMZ. Dit heeft geleid tot een piek in het aantal meldingen. Alle meldingen van vrouwen die tot 18 april 2016 bij het LMZ waren binnengekomen, zijn in opdracht van de inspectie door het RIVM onderzocht. Conclusie van dit onderzoek was dat een aantal klachten mogelijk is toe te wijzen aan de plaatsing van Essure, zoals bepaalde pijnklachten. Veel klachten bleken echter niet specifiek en causaal te relateren aan Essure. Het bleek daarbij moeilijk om een direct verband te leggen, omdat er ook andere zaken van invloed kunnen zijn, zoals stoppen met de pil waardoor menstruatieklachten kunnen verergeren. Daarnaast komen verschillende klachten, bijvoorbeeld gewichtsschommelingen en urinewegproblemen, ook met enige regelmaat voor bij vrouwen die geen Essure hebben.

Op Europees niveau is eind 2015 een task force opgericht bestaande uit inspecteurs van diverse lidstaten. Deze taskforce heeft in Europees verband onderzoek gedaan naar de complicaties met Essure. Ook de IGJ heeft zich bij deze task force aangesloten. De task force heeft de notified body gevraagd om te beoordelen of het goed zou zijn dat er een patiëntenfolder komt waarin de mogelijke risico's van Essure duidelijk worden beschreven. Verder heeft de task force de fabrikant gevraagd om ook Europese patiënten te includeren in de post market surveillance follow-up die zij in de Verenigde Staten zou uitvoeren. In januari 2017 hebben Ierse en Duitse autoriteiten daarover een meeting gehad met de fabrikant over studie. Dit zijn de landen waar respectievelijk de Europese vestiging van de fabrikant en de betrokken notified body gevestigd zijn en zij zijn daarom de autoriteiten die de leiding hebben in het nemen van maatregelen. Later in 2017 heeft de task force een gesprek gehad met de fabrikant over te treffen maatregelen en onderzoek naar de Europese incidenten. Tot op heden analyseert de fabrikant nog steeds meldingen uit Europese lidstaten. De inspectie verstrekt daartoe geanonimiseerde informatie die via het LMZ is ontvangen.

Medio 2016 heeft de inspectie opnieuw overleg gevoerd met de NVOG. Deze merkte daarbij op dat vrouwen na alle media-aandacht geen vertrouwen meer leken te hebben in sterilisatie met Essure. De NVOG zag op dat moment nog steeds voordelen van deze vorm van sterilisatie ten opzichte van de klassieke (laparoscopische) sterilisatie via de buikwand. Bij sterilisatie met Essure is er bijvoorbeeld geen sprake van een operatieve ingreep met bijhorende risico's, is er geen verdoving en is er geen ziekenhuisopname nodig. De veertjes worden dan in de praktijk al nauwelijks meer geplaatst. In die periode spreekt de inspectie de Nederlandse wederverkoper van het product aan op de beperkte post-market surveillance (PMS) die zij uitvoeren. Deze wederverkoper behoort tevens tot hetzelfde concern als de fabrikant (Bayer). De inspectie geeft de burgermeldingen geanonimiseerd door aan de fabrikant ten behoeve van de PMS en de inspectie blijft het dossier nauwgezet monitoren.

Samenvattend: de inspectie heeft alle signalen zorgvuldig ter hand genomen en heeft op basis daarvan geacteerd door onderzoek te doen en op Europees niveau op te trekken met andere EU-lidstaten. Op basis van de analyse van de meldingen en het onderzoek hebben de Europese bevoegde autoriteiten het product niet onveilig bevonden. Uiteindelijk heeft de fabrikant in augustus 2017 de gebruiksaanwijzing wel aangepast waarin nikkelallergie werd opgenomen als contra-indicatie voor plaatsing van de veertjes. Begin 2018 publiceert wetenschappelijk tijdschrift *JAMA* een artikel dat sterilisatie met Essure vergelijkt met laparoscopische sterilisatie. Hieruit komt naar voren dat hysteroscopische sterilisatie (met Essure) geen verhoogd risico met zich meebrengt in vergelijking met laparoscopische sterilisatie. Het samenspel van deze diverse acties heeft er echter toe geleid dat de fabrikant medio 2017 op eigen initiatief heeft besloten het product van de Europese markt te halen. Eind 2017 schorst de notified body het CE-certificaat voor een periode van 90 dagen. Nederlandse gynaecologen hadden zich ondertussen gespecialiseerd in de verwijdering van Essure en startten een onderzoek naar vrouwen bij wie verwijdering heeft plaatsgevonden.

#### Vraag 4 en 5

Heeft de inspectie vastgesteld dat de fabrikant op adequate wijze onderzocht heeft of klinische baten van dit middel in voldoende mate de in het dagelijks gebruik aangetoonde risico's rechtvaardigde? Zo ja, is dit gebaseerd op eigen onderzoek aan de hand van de dossiers die door de fabrikant zijn aangeleverd, op contacten met aangewezen instanties in andere lidstaten, op communicatie met de aangemelde instantie die de certificering heeft verricht of op mededelingen van de fabrikant?

Op welke moment(en) is geconcludeerd dat die risico's nog steeds aanvaardbaar waren? Indien hierbij uitsluitend op een mededeling van de fabrikant werd vertrouwd, is dit gebruikelijk in een situatie dat over een langere tijd meerdere meldingen van ernstige klachten worden ontvangen? Ziet u dit als een afdoende invulling door de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) van de aan haar toevertrouwde toezicht taak?

#### Antwoord 4 en 5

Het is in eerste instantie aan de betrokken «aangemelde instantie» (zogenoemde notified body) om te beoordelen of een medisch hulpmiddel voldoet aan de daaraan gestelde eisen, beoordeling van de klinische evaluatie maakt daar deel van uit. Zoals eerder opgemerkt heeft de notified body eind 2016 nogmaals een audit uitgevoerd bij de fabrikant. Het is goed hierbij op te merken dat sinds 2016 de regels gesteld aan de klinische bewijsvoering van medische hulpmiddelen zijn aangescherpt. Vanaf het moment dat een medisch hulpmiddel op de markt is, is het de taak van de IGJ om toezicht te houden op de veiligheid van een medisch hulpmiddel en de toepassing daarvan. Omdat de inspectie zich zorgen maakte over de meldingen die zij ontving, heeft de inspectie een nadere analyse gemaakt over de veiligheid van Essure. Dit heeft geleid tot hierboven beschreven stappen door de toezichthouder. De inspectie blijft dit dossier volgen en onderzoekt momenteel informatie die recent beschikbaar is gekomen uit onderzoek naar het verwijderen van Essure-veertjes.

#### Vraag 6

Op welke wijze houdt de IGJ op dit moment toezicht op naleving van de verplichting tot «post marketing surveillance» bij implantaten die nu in Nederland worden gebruikt?

#### Antwoord 6

Het is een verplichting van de fabrikant om te voldoen aan de wettelijke eisen van Post Market Surveillance (PMS). Ook als een fabrikant zijn product van de markt haalt moet deze nog steeds aan de PMS verplichtingen voldoen. Post Market Surveillance verplichtingen worden in eerste instantie beoordeeld door notified bodies. De beoordeling maakt onderdeel uit van het proces van CE-certificering. Het toezicht op PMS vanuit de IGJ is risicogestuurd, dit betekent dat zij binnen haar toezicht prioriteert op basis van risicofactoren en signalen, en de inspectie vraagt deze informatie op als zij daar aanleiding toe ziet. Daarnaast laat de IGJ het RIVM periodiek technische documentatie van bepaalde medische hulpmiddelen onderzoeken; PMS maakt hier onderdeel van uit.

#### Vraag 7

Aangezien op dit moment voor implantaten de samenvatting van de veiligheid- en klinische prestaties (SSCP), zoals geëist in de nieuwe regelgeving, nog niet beschikbaar is, kan de burger erop vertrouwen dat tot het moment dat deze informatie beschikbaar komt, de IGJ de informatie van de fabrikant betrokken bij ernstige en/of herhaalde klachten evalueert op een wijze die vergelijkbaar is met publicatie door middel van die samenvatting? Zo ja, waarom?

#### Antwoord 7

Per 26 mei 2021 wordt de nieuwe Europese verordening voor medische hulpmiddelen van toepassing. Vanaf dat moment geldt de plicht voor het opstellen van de samenvatting van de veiligheid- en klinische prestaties (SSCP) voor implantaten. Hoewel het Europese ICT-systeem Eudamed nog niet gereed is, zullen fabrikanten de SSCP op aanvraag wel al beschikbaar moeten stellen. Op Europees niveau wordt nog besproken op welke wijze dat het beste kan gebeuren.

Daar waar sprake is van ernstige en/of herhaalde klachten, zal IGJ in samenwerking met andere Europese toezichthouders onderzoek doen. Dergelijk onderzoek wordt gecoördineerd door de autoriteit(en) van de lidsta(a)t(en) waar de fabrikant en/of de notified body gevestigd zijn. Het onderzoek van IGJ richt zich dan vooral op de toepassing in Nederland. Indien er meldingen zijn over de veiligheid van het product is het aan de notified body om deze te beoordelen. Het (opnieuw) beoordelen van de klinische evaluatie maakt daar doorgaans onderdeel vanuit. De Europese toezichthouders, waaronder IGJ, kunnen eigen onderzoek doen wanneer daar aanleiding voor is.

De inspectie publiceert informatie over dergelijke casuïstiek op haar website, zoals zij ook voor Essure heeft gedaan.<sup>1</sup>

#### Vraag 8 en 9

Klopt het dat het bepalen in hoeverre de IGJ moet optreden naar aanleiding van meldingen van (ernstige) bijwerkingen en/of productfalen van medische hulpmiddelen ligt bij de hoofdinspecteur? Wie controleert of de hoofdinspecteur hieraan afdoende leiding geeft en afdoende middelen beschikbaar stelt om dit in voldoende mate te doen?

Bent u van mening dat de hoofdinspecteur deze verantwoordelijkheid afdoende heeft genomen in het Essure dossier? Bent u van mening dat de IGJ als hele organisatie adequaat heeft opgetreden in het Essure dossier? Zo ja, waarom?

#### Antwoord 8 en 9

Zoals hierboven beschreven zijn er vanaf 2014 consistent uitgebreide acties ondernomen door de inspectie en heeft zij op passende wijze gehandeld. De beoordeling van meldingen en in hoeverre moet worden opgetreden, vereist

<sup>1</sup> <https://www.igj.nl/publicaties/publicaties/2017/07/11/risicos-en-veiligheid-van-essure>

een specifieke deskundigheid die binnen de IGJ is belegd bij een team van experts binnen de afdeling medische technologie. Dit is een collectieve verantwoordelijkheid; de hoofdinspecteur heeft in deze een systeemverantwoordelijkheid. Verder kent de IGJ in algemene zin een onafhankelijke en zelfstandige bevoegdheid van inspecteurs om in dergelijke situaties al dan niet te kunnen handelen. Met het oog op de nieuwe wetgeving inzake medische hulpmiddelen is extra capaciteit beschikbaar gesteld voor het toezicht op de veiligheid van medische hulpmiddelen als wel de veilige toepassing daarvan. In het bijzonder heeft de IGJ daarbij implantaten als een van haar specifieke aandachtgebieden vastgesteld en daar inmiddels specifiek thematisch toezicht op ingericht.