



Nieuwsbrief Commissie Analyse en Toxicologie (CAT)

December 2013
Jaargang 7, nummer 2

RUBRIEK NIEUWS

PUOZ Therapeutic Drug Monitoring en Toxicologie

Deze cursus werd door de CAT georganiseerd op 31 oktober 2013.

De opkomst was groter dan verwacht. Dit ondersteunt het idee dat het zinvol is om 2 jaarlijks een cursus te organiseren voor geregistreerde ziekenhuisapothekers over Therapeutic Drug Monitoring en Toxicologie. Deze eerste dag werd vooral ingestoken op een programma wat voor iedere ziekenhuisapotheker in elk ziekenhuis interessant zou kunnen zijn, aangevuld met enkele specials. In het ochtendprogramma aandacht voor TDM: met daarin blokken over antibiotica en oudere anti-epileptica, voor iedere ziekenhuisapotheker interessant, verder aangevuld met verhalen over nibjes (o.a. nilotinib) en antimycotica (voriconazol).

Het middagprogramma was gewijd aan de toxicologie. Na twee basale verhalen over toxidromen en aanpak van intoxicaties werd gefocust op enkele specifieke casussen en situaties: : intoxicaties met paracetamol, het gebruik van Intralipid bij intoxicaties en intoxicaties met paddestoelen. Voor deelnemers zijn de presentaties in te zien op de website van PAOfarmacie.

PUOZ Labdag 2014

Deze zal plaatsvinden op 4 december 2014. De PUOZ Labdag is bedoeld voor analisten en apothekers. Reserveer deze datum alvast in uw agenda!

RUBRIEK ALGEMEEN

Jaarverslag 2013

Belangrijke activiteiten van de CAT in 2013 waren:

- Organiseren van diverse scholingen voor ZAPIO's en ZAPO's op het gebied van farmaceutische analyse, TDM en toxicologie
- Antidotalijst
- Referentiespectra
- Microbiologie, niet steriele producten
- Kwaliteit injectiespuiten VTGM op voorraad
- Medische gassen

Jaarplan 2014

Wij gaan in 2014 naast de permanente activiteiten/aandachtsgebieden, aandacht besteden aan:

- Quality Risk Management
- Product Quality Review
- Schoonmaakvalidatie
- PK/PD
- Farmacogenetica

RUBRIEK FARMACEUTISCHE KWALITEITSCONTROLE

Houdbaarheidsonderzoek

Regelmatig krijgt de CAT het verzoek waar informatie te vinden is over houdbaarheidsonderzoek. De CAT zal hier geen nieuwe richtlijnen meer voor ontwikkelen, maar wel een richtlijn maken voor houdbaarheidsonderzoek bij VTGM.

Informatie over houdbaarheidsonderzoek:

De GMP-z hoofdstuk Z1 paragraaf 1.9 vermeldt: de bewaartermijn van bereidingen dient te zijn onderbouwd. De houdbaarheid van voorraadbereidingen dient door onderzoek te zijn vastgesteld. GMP-z hoofdstuk 6.23-Z: Dit houdbaarheidsonderzoek bestaat uit langetermijnonderzoek (zie 6.28). In de ziekenhuisfarmacie kan worden volstaan met een langetermijnonderzoek mits: - er sprake is van een beperkt en bekend afzetgebied van ziekenhuisafdelingen, - er stabiele bewaarcondities heersen in de ziekenhuisapotheek en op ziekenhuisafdelingen, - er vanuit de ziekenhuisapotheek toezicht

op deze bewaarcondities plaatsvindt. In geval van wijzigingen in bereiding of samenstelling van een product treedt de 'change control procedure' in werking en kan het noodzakelijk zijn een tweede of vervolg houdbaarheidsonderzoek uit te voeren.

Voor het uitvoeren van houdbaarheidsonderzoek zijn in de loop der jaren een aantal publicaties verschenen die gebruikt kunnen worden bij het opzetten van stabiliteitsonderzoek in de ziekenhuisapotheek. Hieronder een overzicht:

- Recepteerkunde, Deel III, Farmaceutische technologie, hoofdstuk 22 Stabiliteit. Y. Bouwman-Boer et al 5^e druk 2009, Bohn Stafleu van Loghum, Houten.
- Houdbaarheidsonderzoek kan ook anders. R.J.E Grouls et al. PW 2001;20: 723-725.
- Analysemethoden en referentiestandaarden. J.P. Yska et al. PW 2005;20: 659-661.
- Validatie analysemethode en stabiliteitsonderzoek J.P. Yska et al. PW 2005;20: 899-901.
- Houdbaarheidsonderzoek. R.W. Neijzen et al. PW 2014;3
- Stability testing of new drug substances and products ICH guideline Q1A(R2) 2003; www.ICH.org.
- Guideline on stability testing: stability testing of existing active substances and related finished products. CPMP/QWP/122/02 2003, www.ema.europa.eu
- Protocol stabiliteitsonderzoek van geneesmiddelen in waterige oplossing. J.H. Beijen 1993, uitgave van de NVZA, Den Haag.

Beoordeling Toeleveranciers

Resultaten 2013 en agenda 2014

In verband met het verlopen van het certificaat zijn in augustus en september audits uitgevoerd bij de grondstofleverancier Duchefa, de grondstof- en verpakkingleverancier Spruyt hillen en de verpakkingleverancier Aluglas. Aan Duchefa en Spruyt hillen is het certificaat opnieuw toegekend voor de gebruikelijke periode van 2 jaar. Ook aan Aluglas is het certificaat opnieuw toegekend voor de

gebruikelijke periode van 3 jaar.

Eind oktober is Airliquide geaudit door de leden van de werkgroep. Ook aan Airliquide is opnieuw het certificaat toegekend voor de gebruikelijke periode van 3 jaar.

In 2014 zijn audits voorzien voor de volgende leveranciers:

- Fagron: Capelle a.d. IJssel
- NTG: Tilburg
- Fagron Services: Uitgeest
- Lindegas: Eindhoven
- Pont Packaging: Almere

Ervaringen met een van deze bedrijven die van waarde kunnen zijn voor de auditteams graag mailen naar o.s.n.m.smeets@knmp.nl, secretaris van de werkgroep.

Pont Packaging

Op 15 april 2013 heeft Pont Packaging in een schrijven aan het secretariaat van de werkgroep beoordeling toeleveranciers laten weten dat zij niet langer wil deelnemen aan het systeem van betrouwbare leveranciers van NVZA en KNMP. Door Pont Packaging is toegelicht dat dit direct verband houdt met de kosten en de tijd die gemoeid zijn met de deelname aan de audit. Een en ander staat volgens Pont Packaging niet in verhouding tot de vraag uit de markt. Op de valreep van 2013 heeft Pont Packaging zijn beslissing herzien. Dit betekent dat in 2014 door de werkgroep een audit bij Pont Packaging gaat plaatsvinden.

RUBRIEK THERAPEUTIC DRUG MONITORING

Er is 1 nieuwe TDM monografieën opgesteld en op het kennisplein geplaatst. Hier volgt de samenvatting.

Risperidon

Indicatiegebied: Patiënten die behandeld worden met risperidon
Monstermateriaal: Stolbloed, bepaling in serum
Afnametijdstip: Geen bijzondere eis
Bewaarcondities: In de vriezer bij -20°C (hoeft niet gekoeld verzonden te worden)
Interpretatie: Dosereren op geleide van klinisch effect.

Therapeutische concentratie

som risperidon en 9-OHrisperidon 20-60 ug/l

Toxiciteit

som risperidon en 9-OH-risperidon > 120 ug/l

RUBRIEK ORGANISATIE EN BELEID

NEN-EN-ISO 15189

Zie ook de vorige nieuwsbrieven van de CAT (juni 2013) en van de RvA (april en juli 2013) en de websites van CCKL, www.cckl.nl en Raad van Accreditatie, www.rva.nl.

De nederlandse versie van de norm ISO 15189 is gereed en is verkrijgbaar via de NEN webshop, <http://www.nen.nl/NEN-Shop/Norm/NENENISO-151892012-nl.htm> (nb de nederlandse versie is gereed gekomen in december 2013 maar heeft net als de engelse versie als datum 1-11-2012).

Wat valt voor de apotheek laboratoria nu onder ISO 15189 accreditatie? ISO 15189 betreft medische laboratoria. Voor de apotheek laboratoria betreft het dan ook de medische analyses, oftewel de TDM analyses, de Toxicologie analyses en de Farmacogenetica analyses. Onze farmaceutische analyses (grondstoffen/emballage en bereidingen) vallen niet onder de ISO 15189. Farmaceutische analyses vallen onder de GMP(z). De Flexibele Scopes voor de apotheek laboratoria / Klinische Farmacie staan op het kennisplein (concept versie 14052013).

Wat is ook alweer het tijdsfad? Vanaf 1 januari 2015 zal gestart worden met beoordelingen tegen ISO 15189:2012. Tot 1 juli 2015 is het mogelijk op te gaan voor een initiële CCKL accreditatie. De laatste CCKL accreditatie vindt dan plaats tot 1 juli 2019 (herbeoordeling 4 jaar na initiële CCKL beoordeling).

CCKL geaccrediteerde ziekenhuisapotheek laboratoria (december 2013)

Twee Steden Ziekenhuis, Tilburg
Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht
Medisch Centrum Alkmaar, Alkmaar
Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag
UMCG, Groningen
VU Medisch Centrum, Amsterdam
Isalaklinieken Zwolle, Zwolle
IJsselland Ziekenhuis, Capelle ad IJssel (KCL en apotheek lab)
Hofpoort Ziekenhuis, Woerden (alle laboratoria)
Groene Hart Ziekenhuis Gouda (KCL en apotheek lab)
UMCU, Utrecht
Albert Schweitzer Ziekenhuis Dordrecht, Dordrecht
Zorgcombinatie Noorderboog ziekenhuisapotheek Meppel-Hoogeveen, Meppel
Meander Medisch Centrum, Amersfoort
St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein
Martini Ziekenhuis, Groningen
Reinier de Graaf groep Delft, Medische laboratoria (incl Farmacie)
Deventer Ziekenhuis, Klinisch Farmaceutisch en Toxicologisch Laboratorium

RUBRIEK TOXICOLOGIE

www.toxicologie.org

Nieuw:

- Lampolie/koolwaterstoffen met lage viscositeit
- Levothyroxine

Gewijzigd:

- Paracetamol
- Valproïnezuur
- Barbituraten
- Cyanide

Paracetamol

De dosering acetylcysteine is gewijzigd en komt nu overeen met het doseringsadvies van de NVIC.

RUBRIEK DE TOX-BOX

Om 03:30 werd een 45 jarige obese vrouw ingestuurd met verdenking op een auto-intoxicatie naar de SEH van algemeen ziekenhuis. Ze was aangetroffen in een auto op een parkeerplaats. Lage wisselende EMV, reageert een beetje op pijnprikkels, normale temperatuur, geen pinpoints, normale tensie, wel sinustachycardie, ECG verder geen bijzonderheden, goede nierfunctie, lage infectie parameters. Psychiatrische voorgeschiedenis. Ze werd opgenomen op de IC voor bewaking en observatie. De ziekenhuisapotheker werd gebeld voor een toxicologische screening. In de nacht is ingezet paracetamol, drugsscreening in urine, alcohol en een benzodiazepine screening in urine. Alle resultaten negatief. Verder toxicologisch onderzoek werd de volgende dag ingezet. Om 10:45 is patiënt helemaal niet meer wekbaar. Er is een CT cerebrum gedaan waarop een diffuus gezwollen brein gezien werd. Er is nog verder onderzoek gedaan naar sinustrombose maar dit was negatief. Ook de liquor punctie gaf geen bijzonderheden. De resultaten van het verdere toxicologische onderzoek waren mirtazapine 856 ug/l, desmethylmirtazapine 276 ug/l en citalopram 200 ug/l en desmethylcitalopram 20 ug/l bij opname. Om 17:30 was patiënt wel weer aanspreekbaar en vertelde 2 doosjes mirtazapine, 1 doosje citalopram en enkele tabletten oxycontin te hebben ingenomen. De patiënt is verder symptomatisch behandeld en na 2 dagen ontslagen uit het ziekenhuis en opgenomen op een psychiatrische afdeling. Conclusie ernstige mirtazapine intoxicatie!

Reacties op deze nieuwsbrief kunnen gericht worden aan Inge van Berlo (laarvdi@dz.nl) of Gerhard Tijssen (t.a.g.tijssen@asz.nl).