

Addendum GMP-Z3

Aseptische handelingen op voorraad

PUOZ labdag

29 juni 2010

Paul Le Brun (met dank aan Andras Vermes)

Daan Touw



Achtergrond

- v VTGM: een geneesmiddel gereed voor gebruik maken, zodanig dat de patiënt de berekende dosis zonder verdere bewerking toegediend kan krijgen
- v Uitgangspunt bestaande GMP-Z3: VTGM vindt plaats op patiëntniveau
- v Steeds vaker komen echter VTGM handelingen op voorraad voor



Achtergrond (2)

- v VTGM **op voorraad**: aseptische handelingen waarbij de **eindproducten** niet direct op patiëntniveau worden geëtiketteerd, worden **bewaard** in de apotheek en op een **later tijdstip** aan een **nader te bepalen patiënt** worden verstrekt en toegediend
- v Komt veelvuldig voor, echter (eenduidige) richtlijnen ontbreken

Achtergrond (3)

- v Projectgroep VTGM op voorraad
- v Cie GMP-Z

- v Drieledig doel
 1. Opstellen van een eenduidige, praktisch werkbare en goed onderbouwde werkwijze voor aseptische handelingen op voorraad
 2. Professionele standaard
 3. Type handelingen behouden als belangrijke activiteit voor apotheken



Inhoud

- v Complexiteit handelingen
- v Mate van productbescherming
- v Vereisten aan ruimtes
- v Personeel en werkwijze
- **Conform bestaande GMP-Z3**
(uitgangspunt: maximale productbescherming)
- Verhoogde productbescherming is mogelijk, (NB kleine aantallen & validatie uitvoeren)
- Reguliere GMP-Z3: '*...een of enkele patienten...*'
- Werkwijze in sateliet/depotheek blijft mogelijk



Inhoud (2)

- v Validatie en monitoring:
 1. Persoonsgebonden kwalificatie
 2. Microbiologische monitoring
 3. Chemische en fysische validatie
 4. Validatie van de aseptisch werkwijze

Inhoud (3)

- v Validatie en monitoring:
 1. Persoonsgebonden kwalificatie
 2. Microbiologische monitoring
- **Conform bestaande GMP-Z3**
(uitgangspunt: maximale productbescherming)



Inhoud (4)

- v Validatie en monitoring:
 3. Chemische en fysische validatie (nieuw)
 - Compatibiliteit product vs verpakking
 - Chemische stabiliteit producten
 - '*Closure integrity*' vd primaire verpakkingen
 - Literatuur en/of laboratorium onderzoek
 - Bundeling krachten binnen vereniging (Cie GMP-Z / WINAp / CAT / individueel)
 - Gegevens onderling uitwisselen
 - Overgangsperiode 1 jaar



Inhoud (5)

- v Validatie en monitoring:
- 4. Validatie van de aseptische werkwijze:
 - v Per procestype valideren
 - v Uitgangspunt / afgeleid van: Annex 1 GMP
 - v In essentie: 3 maximale charges uitvullen met bouillon, zonder dat groei plaatsvindt
- Noodzaak voor onderbouwing van de beheersbaarheid van het proces
- Praktisch goed uitvoerbaar



Inhoud (6)

- v Kwaliteitscontrole en vrijgifte (nieuw):
- v Vrijgifte vindt plaats obv controle en borging van handelingen, conform de procedure van voorraadbereidingen (quarantaine)
- Vrijgifte kan obv procesgegevens, **mits**
- Na afloop doorspoelen systeem met bouillon en afvullen klein aantal eenheden (besmetting = recall product)
- Analytische controle alleen indien het eindproduct niet meer hetzelfde is als uitgangproduct (verdunning, menging)

Inhoud (7)

- v Productdossier: noodzakelijk, conform vigerende LNA procedure
- v Bewaartermijnen: conform GMP-Z3, maximale bewaartermijn 1 maand bij 2-8°C (tenzij chemische houdbaarheid korter is)
- v Langere bewaartermijnen of andere bewaaromstandigheden zijn mogelijk na (eigen) onderzoek ter onderbouwing hiervan

Inventarisatie NVZA leden VTGM op voorraad

- v Voorkomen in apotheken: ja (75%)
- v Chargegrootte: 11-100 (60%), >100 (30%)
- v Uitvoering: handmatig (70%), pomp (30%)
- v Maximale productbescherming: 82%
- v Achtergrond: D (46%), C (36%)
- v Microbiologische validaties: ja (85%)
- v Product in quarantaine: ja (44%)
- v Vrijgifte door apotheker: ja (98%)

- v Addendum Z3 *(concept)



Centrale keuring van spuitjes (deeltjes en vreemde materialen)

Informatie leveranciers centraal verzamelen

Specificaties centraal vast stellen

Decentraal stabiliteit

Decentraal microbiologische validatie

En kwalificatie

Decentraal vrijgifte procedure

Centraal en decentraal: closure integrity

Behoefte aan groot volume halffabrikaten



Doelstelling workshop

- v Nieuwe richtlijnen mbt VTGM:
 - v Addendum GMP-Z3 'Aseptische handelingen op voorraad'
 - v VTGM van parenteralia op verpleegafdelingen
- v Hiermee verdere optimalisering van de kwaliteit van het VTGM van parenteralia binnen en buiten de apotheek

Aan de slag met de knelpunten die er mogelijk zijn bij de implementatie!





**‘Ik heb gegevens
beschikbaar over....’**



Compatibiliteit van het product vs. de verpakking



Chemische stabiliteit van het product



Closure integrity



Validatie aseptische werkwijze (mediafills)



Bepalingen op identiteit en gehalte



**HARTELIJK DANK
VOOR UW INPUT!!**

