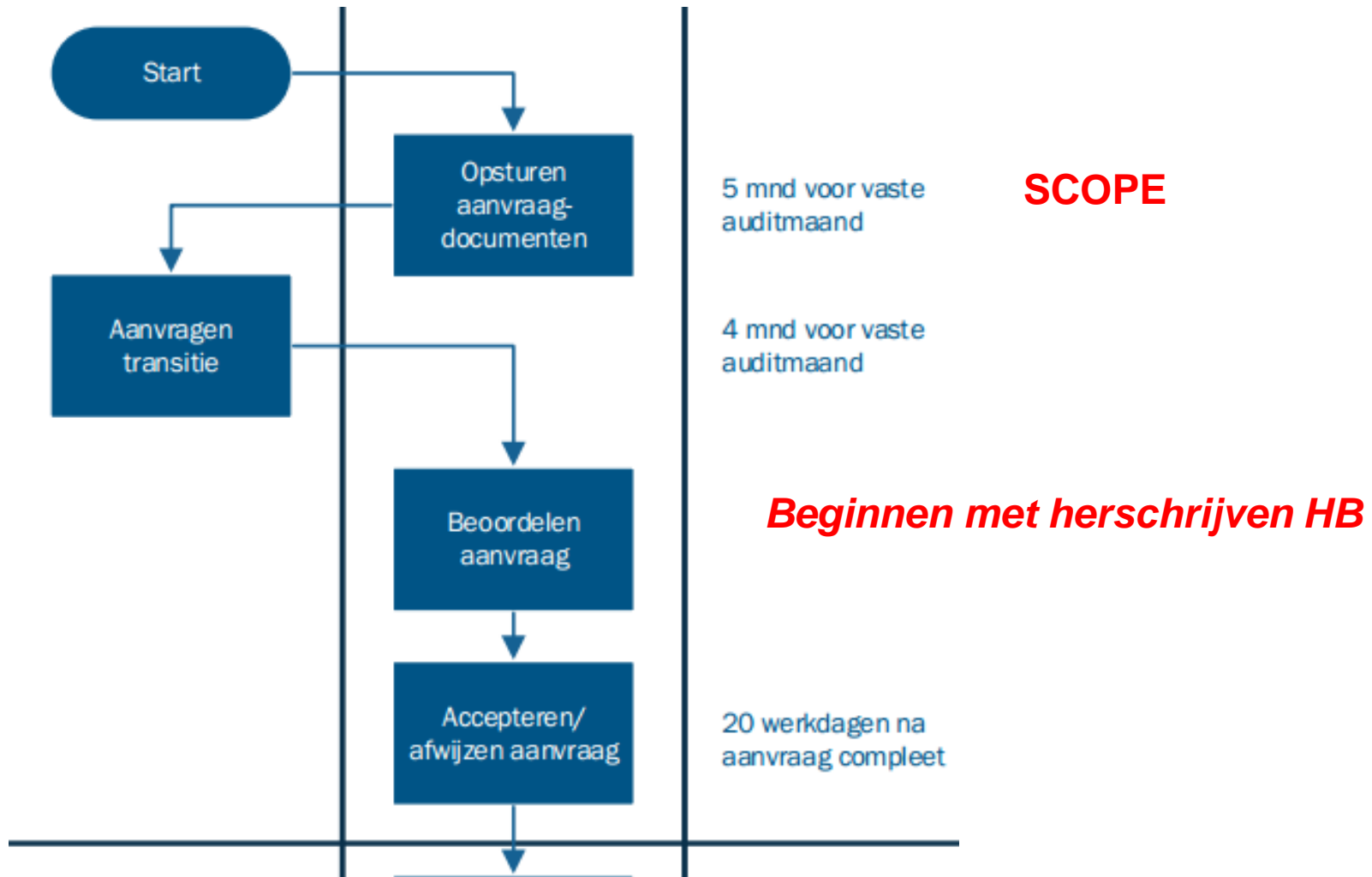


Inhoud Lab KFF UMCG

- Scope
- Tijdspad
 - Kwaliteitshandboek *tijd*
 - PRI *tijd*
 - 4-O (!!!!!!!!!!!!!!!)
 - MR voor lab ipv Apotheek *tijd*
 - Ring (nodige discussies)
- Beoordelingsregime



Aanvraag



De Scope

Bijlage bij NEN-EN-ISO 15189:2012
Accreditatieverklaring voor registratienummer: **M 170**

van **UMCG**
Afdeling Klinische Farmacie en Farmacologie, Laboratorium te Groningen

Deze bijlage is geldig van: tot Vervangt bijlage d.d.:

M170-TRANS

Conceptscope per 3 september 2014

Locatie waar activiteiten onder accreditatie worden uitgevoerd

Hoofdkantoor

De Scope (onderdeel)

Code	Vraagstelling / onderzoekstype	Methode / techniek	Materiaal / product
Medisch werkveld: Klinische Farmacie Met inachtneming van de vigerende veldnormen: NVZA			
KF.TDM.01	Therapeutic Drug Monitoring	Chromatografie waaronder HPLC, UPLC, GC met bijbehorende detectietechnieken zoals b.v. UV, fluorescentie, ionisatie	Bloed, urine of andere lichaamsmaterialen
KF.TDM.02		Massaspectrometrie	Bloed, urine of andere lichaamsmaterialen
KF.TDM.03		Immuno-assays	Bloed, urine of andere lichaamsmaterialen
KF.TDM.05		Inductief gekoppeld plasma massaspectrometrie	Bloed, urine of andere lichaamsmaterialen
KF.TOX.01	Toxicologie (incl. drugs of abuse)	Chromatografie waaronder HPLC, UPLC, GC met bijbehorende detectietechnieken zoals b.v. UV, fluorescentie, ionisatie	Bloed, urine of andere lichaamsmaterialen

Kwaliteitshandboek

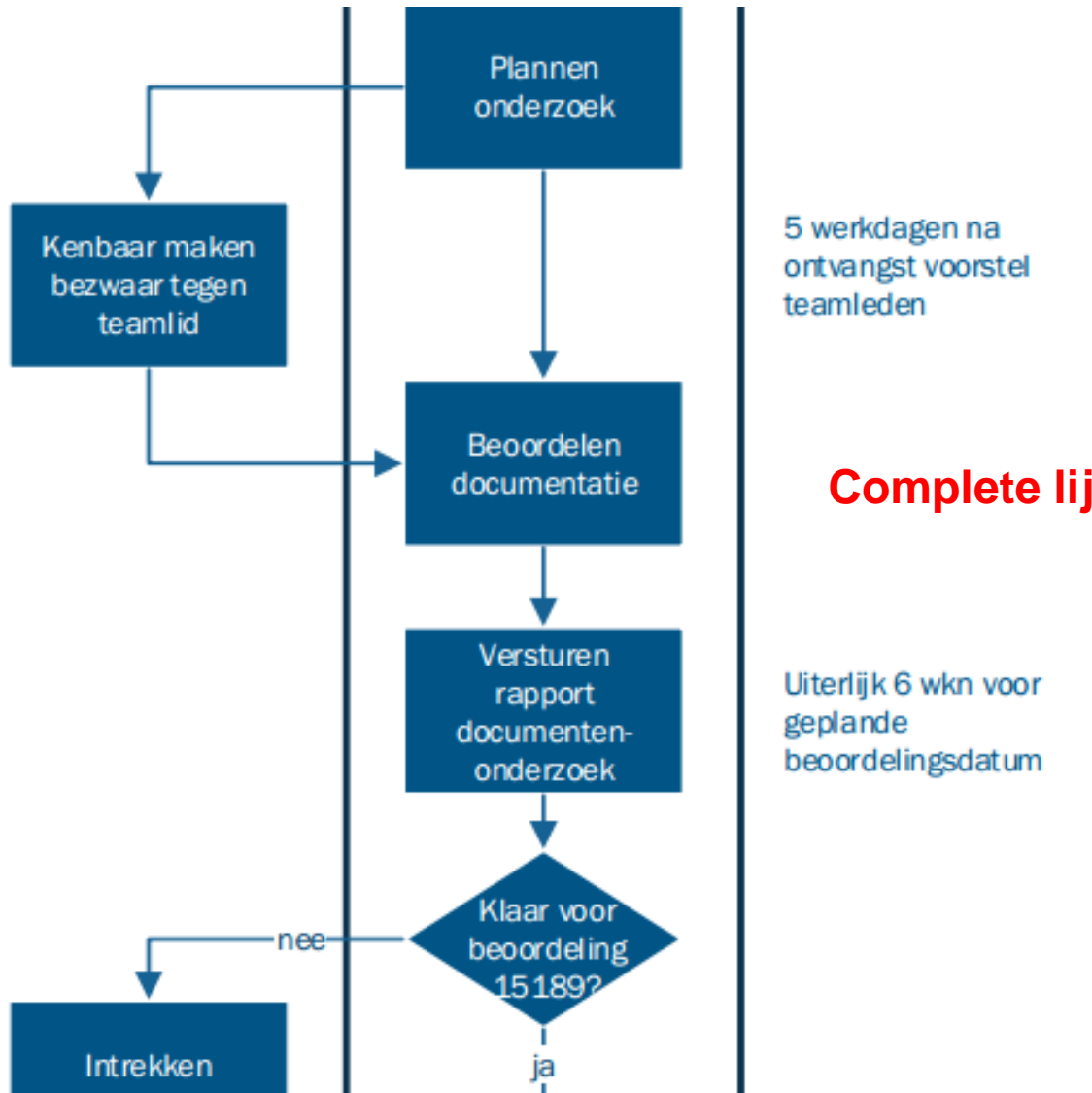
Van CCKL handboek naar ISO 15189 indeling.

- Compleet herschrijven van handboek met layout van de norm.
- Verwijzingen naar bijbehorende docs.

Megaklus, maar erg veel profijt van

Nadeel: bij herziening van de norm

Documentonderzoek



Documentcontrole

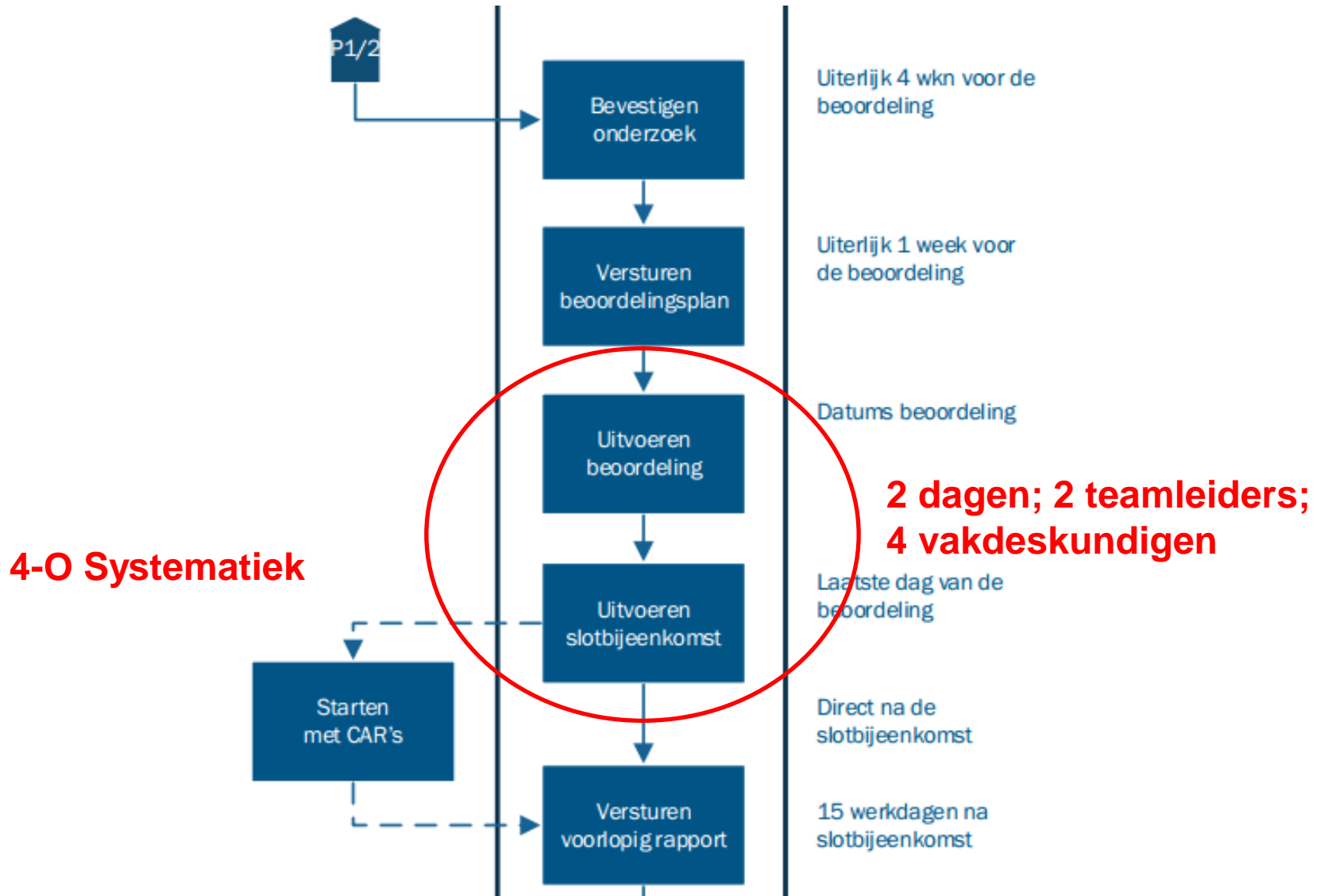
Bijlage A: Lijst met beoordeelde documenten

Documentnummer	Titel
-	Uittreksel Kamer van Koophandel voor Noord Nederland
-	Managementreview januari-december 2013 (d.d.19.05.2014), incl. bijlagen
-	Beleids-/Jaarplan Versie 2013 (d.d.11.07.2013), incl. bijlagen
-	Managementreview Laboratorium Afdeling Klinische Farmacie en Apotheek 2013
-	Auditverslag KFA Laboratorium Apotheek dec 2013 + actie 140505
-	Auditverslag KFA Apotheeklab Bioanalyse 20140520 + acties 140701
04160	HBB: Algemeen
04096	Inwerkprocedure medewerkers Laboratorium
04105	Inwerkprocedure Hoofdanalist Laboratorium
04172	Klachten- /incidentenprocedure
04180	Opleidingsplan individuele medewerker
04227	Bevoegdhedenregeling Klinische Farmacie en Apotheek
04235	B: Bijlage B – Detail processchema's
04238	HBB: Bijlage E – Overlegstructuur Klinische Farmacie en Farmacologie
04240	HBB: Bijlage G – Directieverklaring UMCG
04241	HBB: Bijlage H – Wetten, normen, richtlijnen
04243	HBB: ISO 15189
04245	HBB: Klinische Farmacie en Apotheek

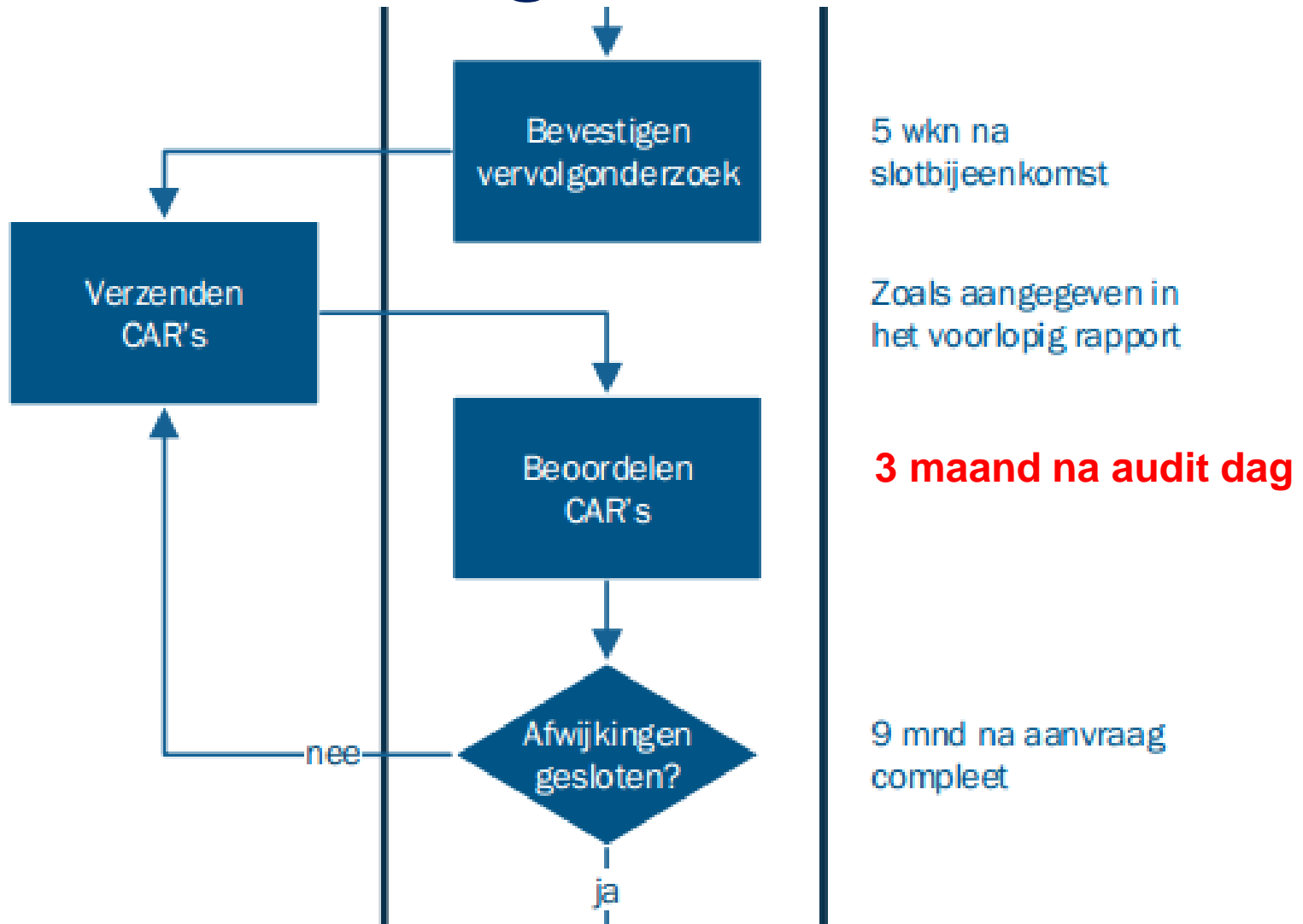
ENZ....



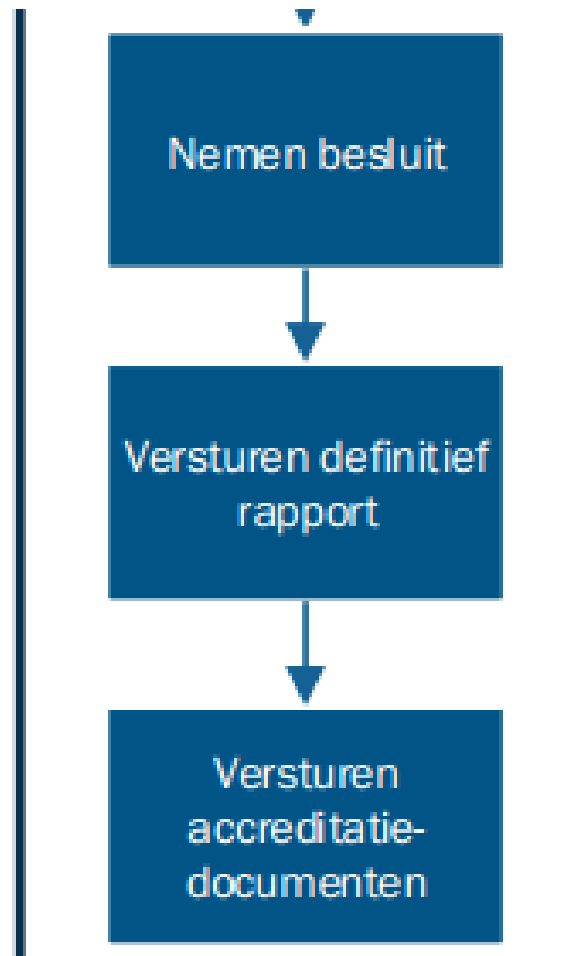
Beoordeling



Vervolgonderzoek



Afronding



12 mnd na aanvraag
compleet



PRI-1

4.14.6 Risicomanagement

Het laboratorium moet de impact van werkprocessen en potentiële fouten op onderzoeksresultaten evalueren omdat deze de patiëntveiligheid kunnen aantasten, en moet processen aanpassen om de geïdentificeerde risico's te verkleinen of weg te nemen, en de besluiten en de getroffen maatregelen documenteren.

NEN-EN-ISO 15189:2012



PRI-2

- Prospectieve Risico Analyse **FMEA** techniek
- Nieuw voor lab KFF
 - Veel tijd
 - Veel weerstand (wat is het nut)
 - Lastige materie

Als KF zelf het initiatief genomen en meer praktisch de PRI's gemaakt.

Resultaat: Wordt zeer gewaardeerd tijdens audit

ISO 15189

4.9 Identificatie en beheersing van afwijkingen

Het laboratorium moet beschikken over een gedocumenteerde procedure voor het identificeren en beheren van afwijkingen in alle aspecten van het kwaliteitsmanagementsysteem, met inbegrip van pre-onderzoeks-, onderzoeks- of post-onderzoeksprocessen.

NEN-EN-ISO 15189:2012



4-O Systematiek

- Oorzaak
- Omvang
- Oplossing
- Operationaliteit



MR

- MR alleen Apotheek breed. Lab was onderdeel ervan.
- MR nieuwe stijl
- Nu MR Lab; 2 maal per jaar

Meer betrokken bij kwaliteitsproces; alles wordt behandeld.

Kost wel veel tijd, maar zeer nuttig. Ook tijdens audit

Beoordelingsregime

- **CCKL H + 1C** *CCKL Voldoet niet aan internationale eisen*

Herbeoordeling met een controle na twee jaar wordt uitgevoerd

- **RvA H + 3C**

Na een initiële beoordeling of herbeoordeling 3 maal een jaarlijkse controle.

- **RvA H + 2C**

Na een initiële beoordeling of herbeoordeling 2 maal een controle. 1 Controle wordt dan vervangen door een documentcontrole (*gaat niet door ivm verhuizing en GLIMS*)

- **RvA 2H**

Iedere 2 jaar een herbeoordeling en dus geen controles

Initiële beoordeling

- **5 NCB:**

1. 4-O systematiek

2. Ringonderzoek (sirolimus)

3. Validatie criteria vgl methodes

4. Vrijgifte validaties

5. Meetonzekerheid

veel interne discussie

Controle beoordeling

- **1 NCB:**

1. Validaties

- **Aandachtspunten** (*belangrijkste*)

1. Ringonderzoek (*160 geneesmiddelen; 700 testen*)

2. Competentie

Discussies

- Ringonderzoeken

Niet alles beschikbaar; alternatieven 5.6.3.2

- Niet alle analyses gevalideerd

Toxicologie; bepalingen 1/jaar

Verwijderen? Patiënt de dupe

- Meetonzekerheid/Afkeuren QC's

Moet wel werkbaar blijven

RINGONDERZOEK

5.6.3.2 Alternatieve aanpak Ring

Als een interlaboratoriumvergelijking niet voorhanden is, moet het laboratorium een andere aanpak ontwikkelen en objectief bewijs leveren om de acceptatie van de onderzoeksresultaten vast te stellen.

Voorbeelden:

- gecertificeerde referentiematerialen
- eerder onderzochte monsters
- met andere laboratoria uitgewisselde monsters
- controlematerialen die dagelijks in interlaboratoriumvergelijkingsprogramma's zijn getest.

MEETONZEKERHEID

Meetonzekerheid 1

Via EMEA richtlijnen (1/3 QC mag fout zijn)

EMA (European Medicine Agency)

Guideline on bioanalytical method validation

The accuracy values of the QC samples should be within $\pm 15\%$ of the nominal values. At least 67% of

the QC samples and at least 50% at each concentration level should comply with this criterion.

FDA (Food and Drug Administration)

The results of the QC samples provide the basis of accepting or rejecting the run. At least 67% (four out of six) of the QC samples should be within 15% of their respective nominal (theoretical) values; 33% of the QC samples (not all replicates at the same concentration) can be outside the $\pm 15\%$ of the nominal value.

PRI

Starten met een PRI



- PRI (Prospectieve Risico Analyse)
- FMEA techniek



Waarom Risicomanagement

- Vroeger: Vooral controle op het eindproduct. Als het eindresultaat aan de eisen voldoet dan is het hele proces akkoord.
- Nu : controle op het hele proces
- Mens, methode, materiaal en machine moeten in orde zijn.



FMEA

Failure Mode and Effects Analysis

Prospectieve methode: analyse voordat incident optreedt

Stappen:

- Evenwichtige teamsamenstelling formeren
- Procesbeschrijving maken
- Opsporen/identificeren van foutenbronnen/missers
- Ernst en gevolgen beoordelen (S)
- Frequentie vaststellen (O)
- Kans op ontdekking vaststellen (D)
- Prioriteitstoekenning
- Preventieve maatregelen formuleren



Het is een model, geen exacte wetenschap

Waardetoekening (Arbitrair!)

Severity (S): hoe waarschijnlijk is schade

- optreden is fataal voor de patiënt : 8
- Tijdelijk ongemak: 4
- Efficiëntieverlies: 2
- optreden heeft geen gevolgen van betekenis : 1



Occurance (O): hoe waarschijnlijk het voorkomen

- Dagelijks : 4
- Wekelijks: 3
- Maandelijks : 2
- Jaarlijks: 1

Detectability (D): hoe waarschijnlijk om waar te nemen

- er is geen mogelijkheid de fout op te merken : 10
- in-proces controles maken opmerken mogelijk : 1

$$\text{Risk Priority Number (RPN)} = S \times O \times D$$

Actiegrenzen



RPN = S * O * D									
Detectability		1	2	4	8				
ja	1	1	2	4	8				
Nee	10	10	20	40	80				
S*D		1	2	4	8	10	20	40	80
Occurrence									
1	1	1	2	4	8	10	20	40	80
2	2	2	4	8	16	20	40	80	160
3	3	3	6	12	24	30	60	120	240
4	4	4	8	16	32	40	80	160	320
								>70	Onacceptabel risico
								>20	actie
								>8	implementatieplan