



Kant en klare steriliseerbare spuiten

4 november 2017

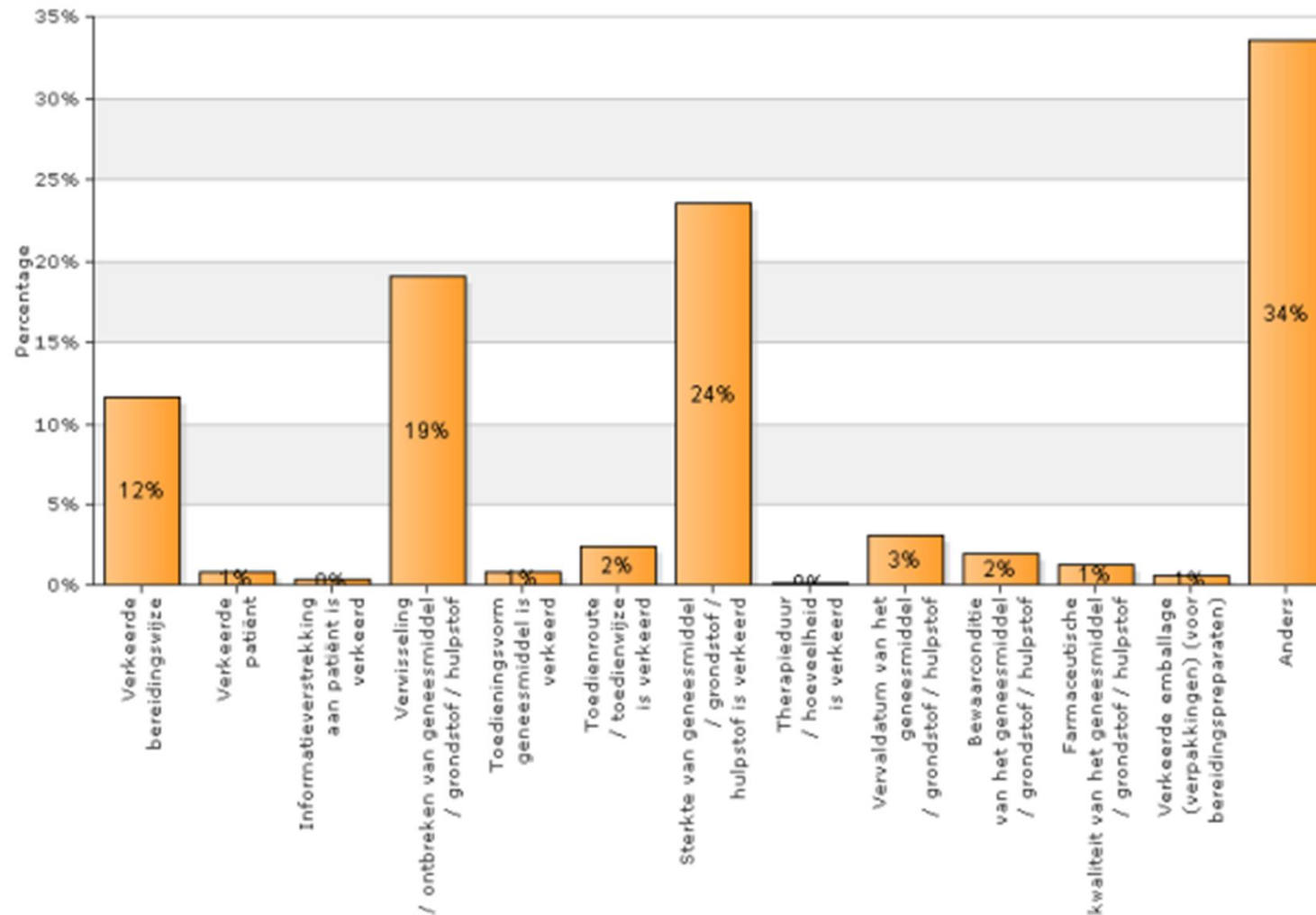
Karin Larmené- Beld

Risicovol proces

Klaarmaken van parenteralia is risicovol proces

- een verkeerd geneesmiddel gereedmaken
- een verkeerde dosis gereedmaken
- rekenfouten
- oplosfouten
- onvoldoende hygiënische voorzorgsmaatregelen bij het klaarmaken





Fase Bereiden / Voor Toediening Gereed Maken (VTGM) Jaarrapportage Centrale Medicatie-incidenten Registratie (CMR) 2012, ziekenhuizen. Totaal aantal meldingen in selectie: 446.

Prestatie indicator

Procesindicator 3

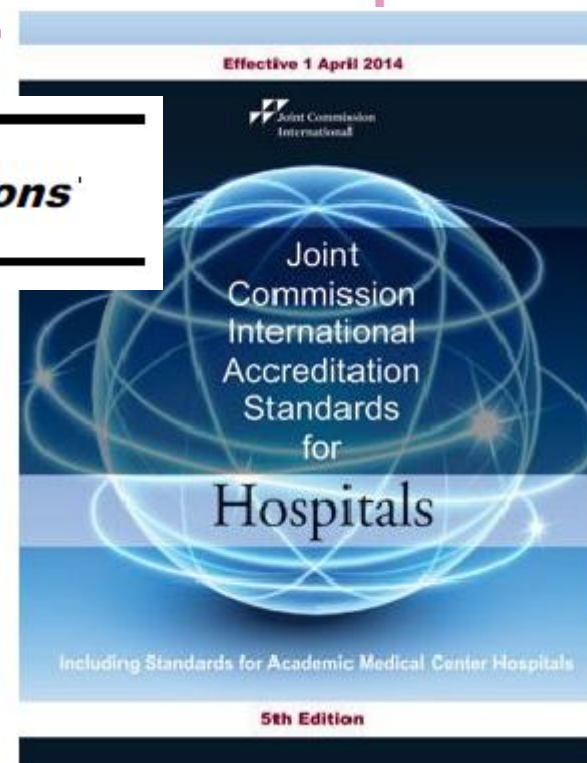
Aantal parenteralia die centraal in de apotheek worden klaargemaakt

Aantal parenteralia in uw ziekenhuis die geschikt zijn om centraal in de apotheek klaar te maken

x 100% = ...% parenteralia dat centraal in de apotheek wordt klaargemaakt

Goal 3: Improve the Safety of High-Alert Medications'

Geneesmiddelen afleveren in de meest 'ready to administer' vorm



Visie VTGM Klinische farmacie Isala

- Ondersteuning VTGM handelingen afdeling (handboek parenteralia, werkinstructies, scholing)
- VTGM faciliteren vanuit afdeling KF (centraal)
 - Zoveel mogelijk geneesmiddelen af te leveren in de meest ready to administer vorm

Stelling 1

Een kant en klare spuit bereid door de ziekenhuisapothek is volgens IGZ een adequaat alternatief ten opzichte van een ampul (geregistreerd product)

- ❖ Ja
- ❖ Ja, alleen voor eigen patiënten, maar mag niet doorgeleverd worden
- ❖ Nee

Circulaire

Annex geregistreerd adequaat alternatief bij circulaire doorleveren IGZ

Resolution CM/Res(2016)1: on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients

Resolution CM/Res(2016)2 on good reconstitution practices in health care establishments for medicinal products for parenteral use.



Parenterale toedieningen Isala

Totaal parenterale toedieningen Isala	1.575.954	
Waarvan kant en klaar cq infuus cq risicovol etc	711.708	
Parenteralia met VTGM	864.246	
- poeders	669.275	
Situatie Isala 2014		
		Tov parenteralia met VTGM
Parenteralia waarvan eigen bereidingen ook extern	146.920	22,0%
Productie Isala	69.190	10,3%
Waarvan VTGM spuitjes	47.602	7,1%

Plastipak

'Plastipak' polypropyleen spuit

Nadelen:

- Houdbaarheid 1 maand in de koelkast
- Kleine charges
- Uitdaging logistieke keten (cold chain)
- Ruimte op de afdeling

BD Sterifill™



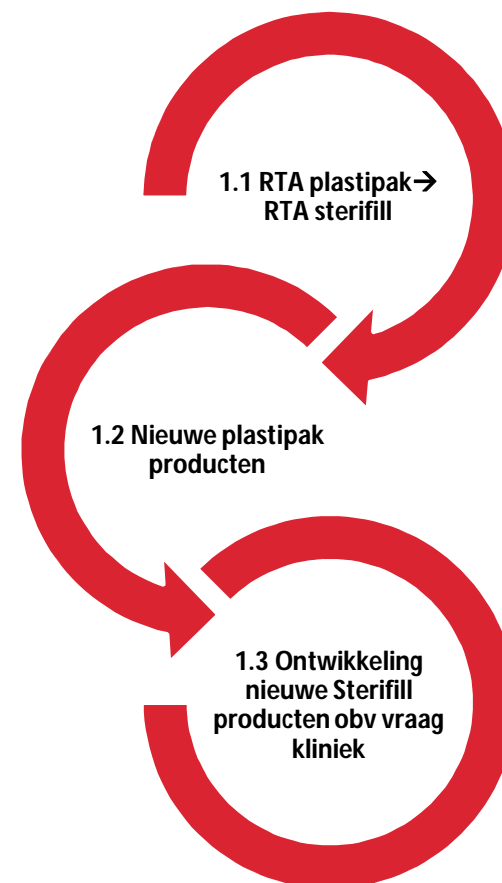
Assortiment

Ready to administer (RTA)

- RTA plastipak
- RTA sterifill (kamertemperatuur)

Voorbeelden producten

- Metoclopramide 10mg=2ml
- Midazolam 5mg=5ml/ 50mg=50ml
- Cefazolin 1000mg=10ml
- Kaliumchloride, mepi/ bupi



Stap 1 RTA plastipak --> RTA sterifill	91.507	13,7%
Stap 2 RTA plastipak (cefazoline)	37.987	5,7%
Stap 3 Ontwikkeling nieuwe producten 2016	74.681	11,2%
Ontwikkeling nieuwe producten 2017 ev	103.808	15,5%
Totaal	307.983	46,0%

Voordelen VTGM klinische farmacie

Besparing

- Tijd vpk klaarmaken medicatie
- Minder fouten
- Minder microbiële besmetting
- Utensiliën; spuiten, naalden

Minder spillage (OK)

Efficiëntie

Verbeteren medicatieveiligheid

Business case; kwaliteit versus €

€

- Aanschaf apparatuur

Kwaliteit

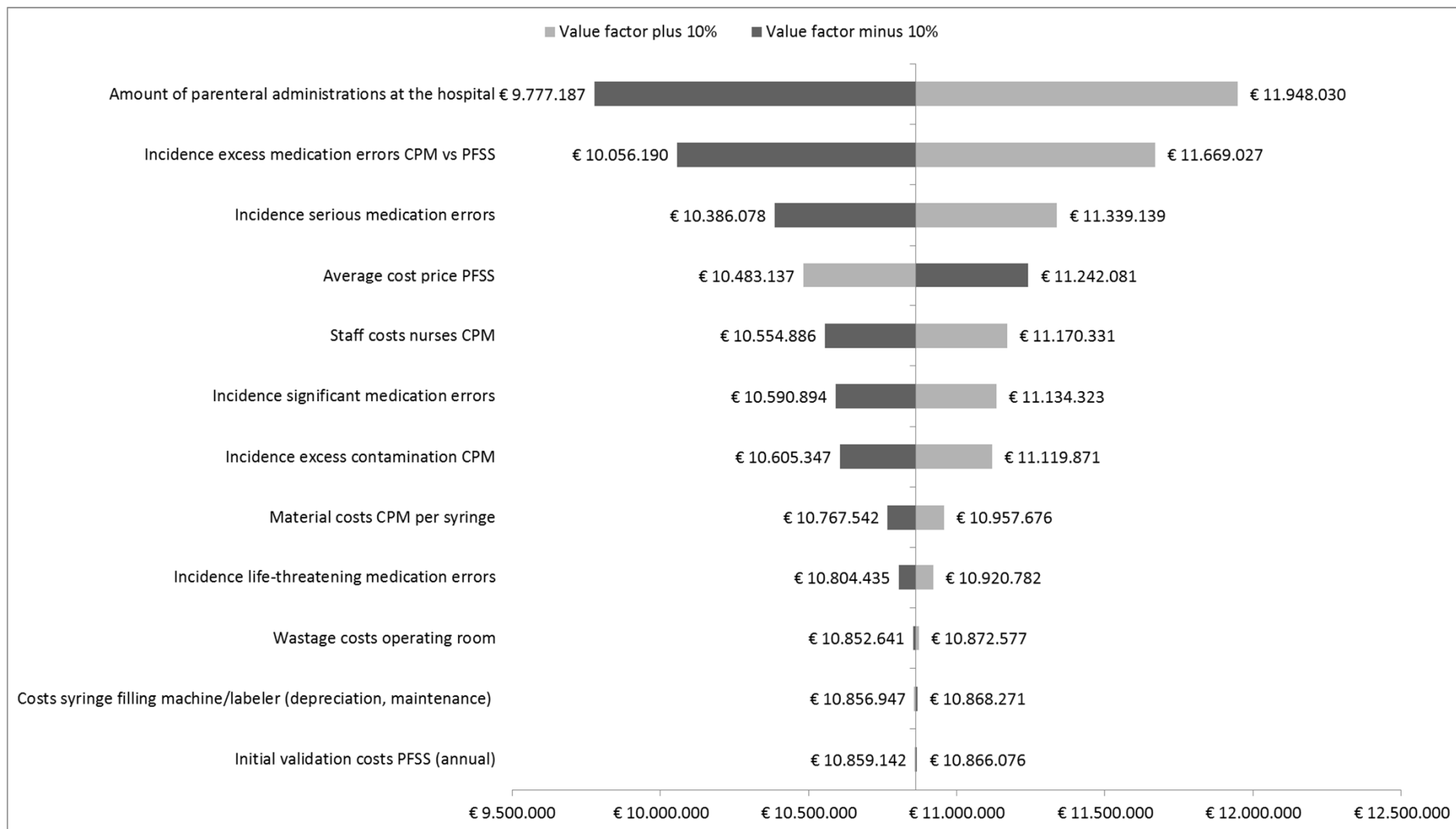
- Microbiologische besmetting;
 - > 9-22% van de infusen in NL
 - > 1-3% van de besmette infusen leidt tot een bacteriëmie/ sepsis
 - > Verlenging ligduur
- 5% minder medicatiefouten indien kant en klare spuiten worden geleverd
- Spillage ↓
- Tijd verpleegkundige

Stelling 2

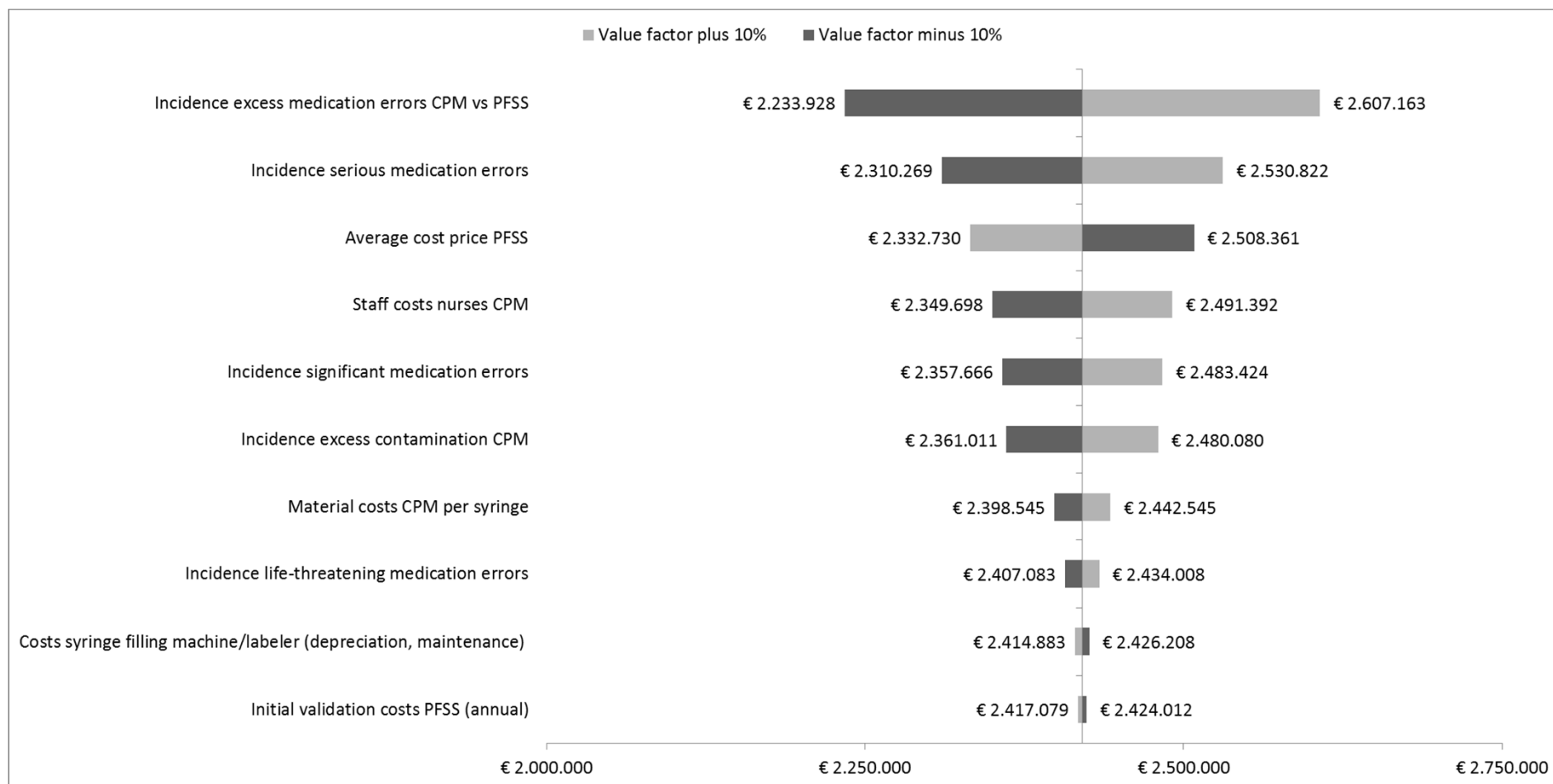
Het leveren van kant en klare spuiten door de (ziekenhuis)apothek leidt tot kostenbesparing

- ❖ Eens, besparing tot €100.000/ jaar
- ❖ Eens, besparing €500.000- €1.000.000/ jaar
- ❖ Eens, besparing > €3.000.000/ jaar
- ❖ Oneens

Total cost of ownership; PFSS vs VTGM



Total cost of ownership; huidige situatie Isala



Product/ Proces ontwikkeling

- Producten ✓
 - Type spuit ✓
-
- Vereisten
 - Automatisch uitvulproces
 - Verschillende volumina (1, 2, 5, 10 en 50ml)
 - Snelheid machine



Procesontwikkeling

Automatische vul en sluitmachine:

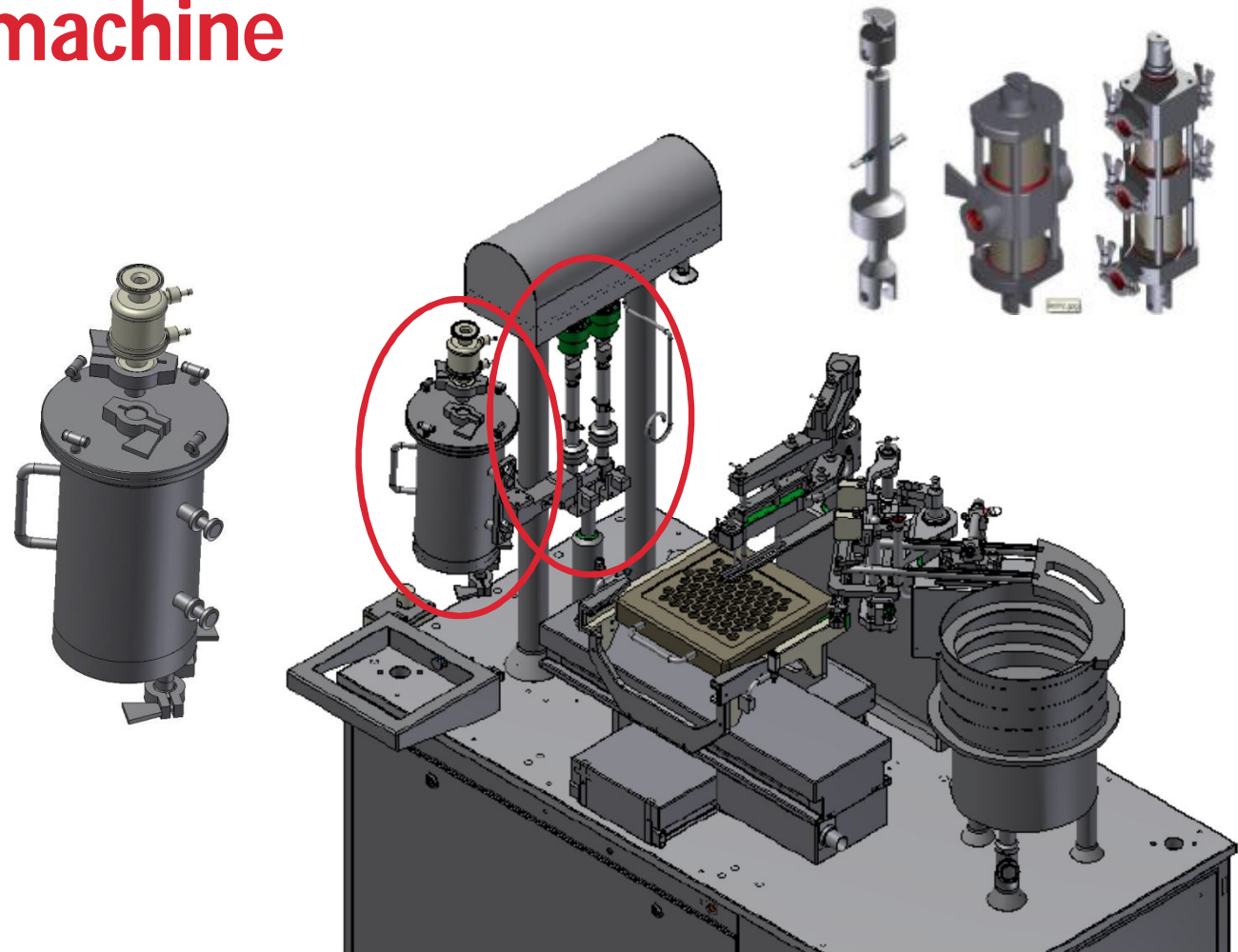
→ Groninger DFVN 1000EM



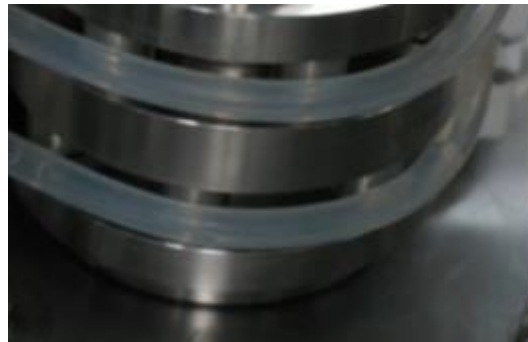
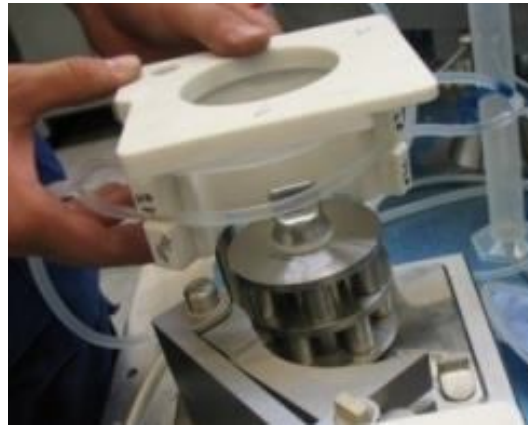
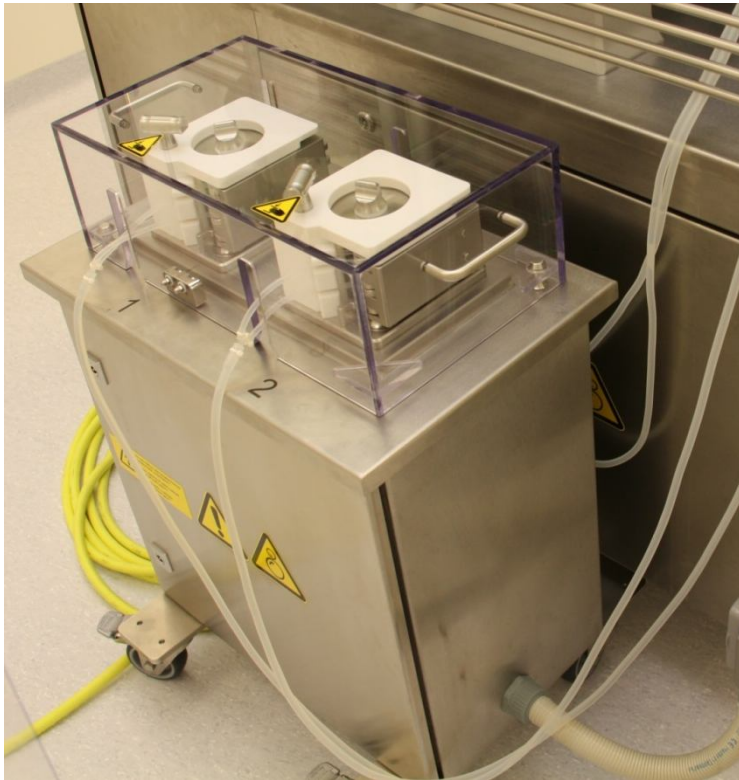
Aanpassen machine

Product tank

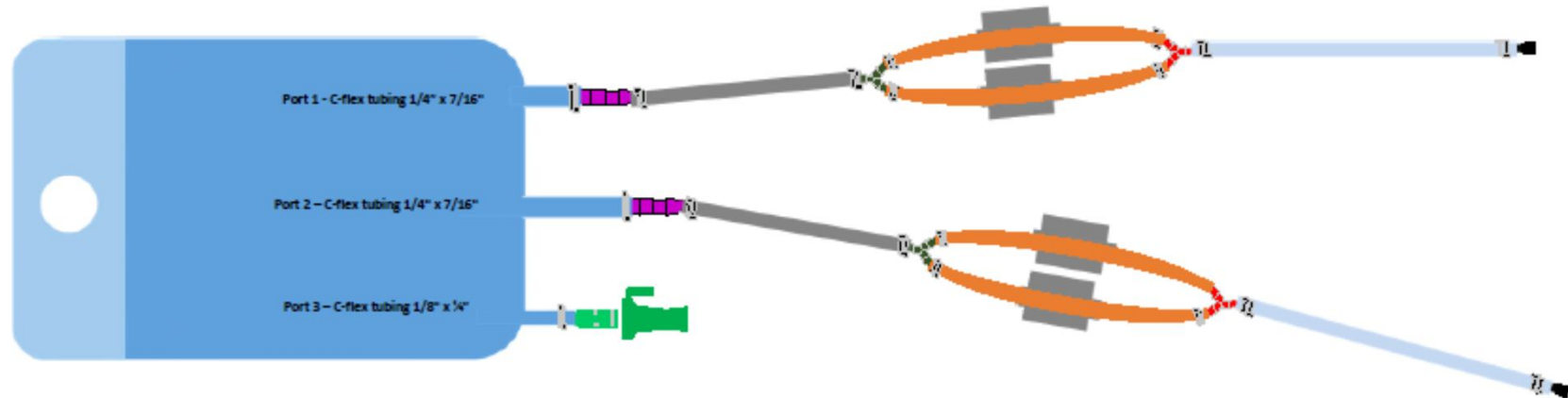
Piston pump



Peristaltische pomp



Disposable vulzak (tussenvat)



Platinum- cured siliconen slangen

- Ultra-smooth inner bore reduces potential for particle entrapment
- Minimal extractables help maintain fluid integrity
- Excellent fluid flow characteristics
- Fully tested to ISO 10993 standards to facilitate validation process
- Complete inventory of standard sizes available, including metric sizes

Formaat delen

Syringe size	Volume	Filling speed (amount of syringes/ hour)		Batch size
		Without N ₂	With N ₂	
5ml	1 ml	3700	3000	5120
	2 ml	3700	3000	5120
	5 ml	3700	3000	5120
10ml	10 ml	2000	1600	2352
50ml	50,0 ml	800	650	960

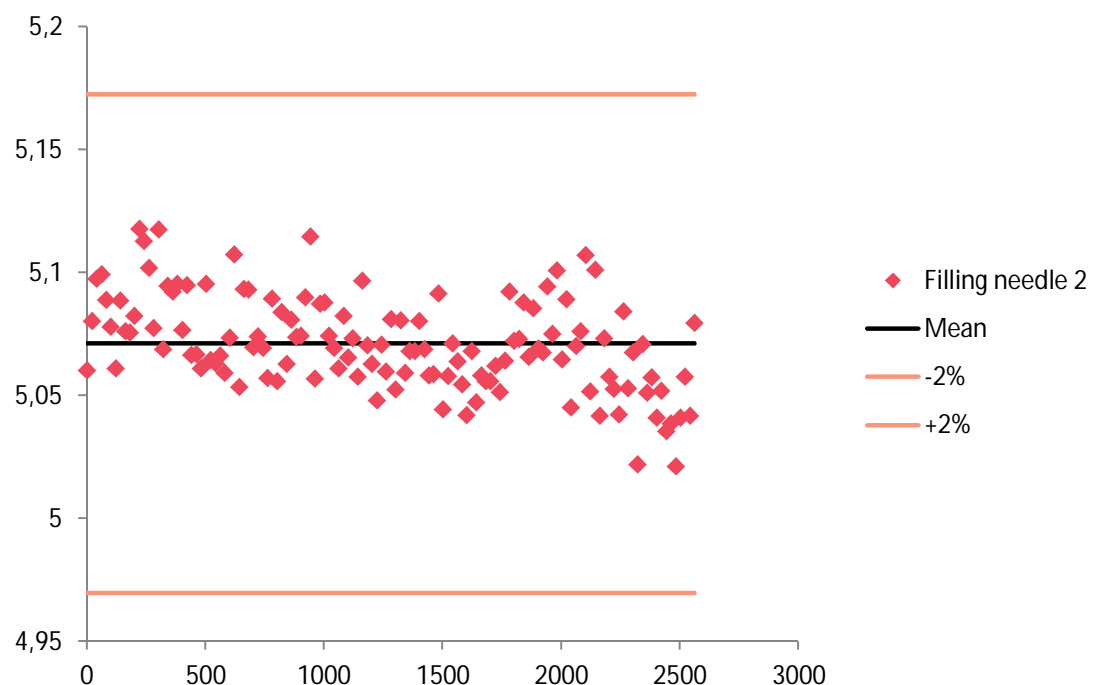


PQ van de uitvulmachine

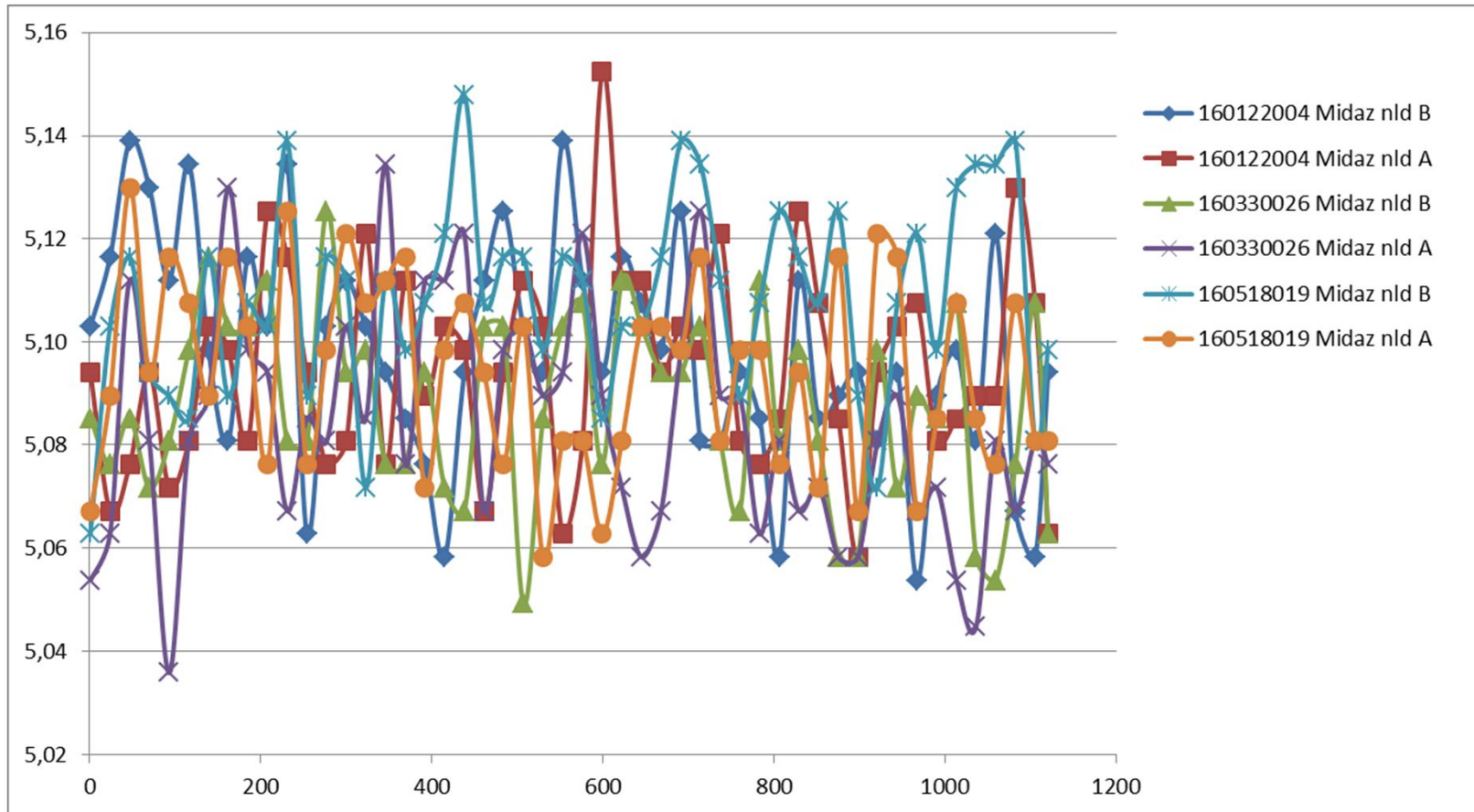
SAT: Uitvulnauwkeurigheid +/- 0,5-0,6% (SD) t.o.v. uitvulvolume

Uitvulnauwkeurigheid gedurende 1 batch

- AQL table -> sample size
- Extractable volume



Uitvulnauwkeurigheid (II)



Product/ Proces ontwikkeling

- Producten ✓
- Type spuit ✓
- Gevulde spuit ✓

Mixed air sterilisator;

Proces validatie

- Stopper movement
- Referentie



Sterilisatie



Product/ Proces ontwikkeling

- Producten ✓
- Type spuit ✓
- Gevulde spuit ✓
- Gesteriliseerde spuit ✓



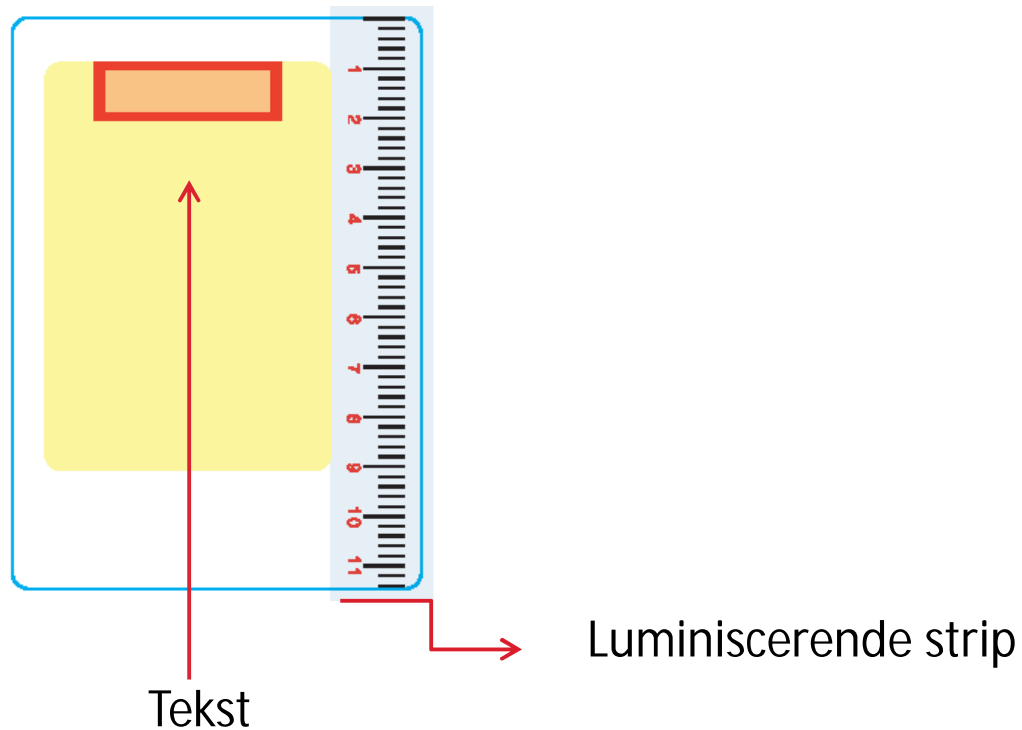
Vereisten etiket:

- Transparent
- Schaalverdeling
- Detectie
- Printen

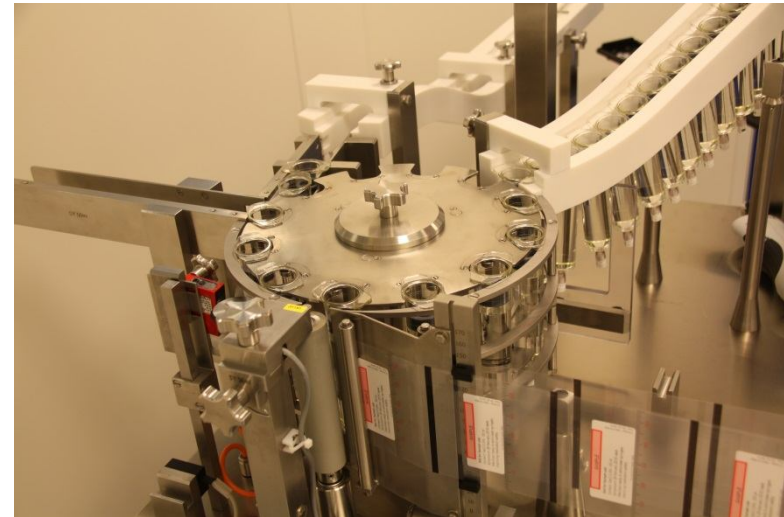
Etiket

Standaard lay-out voor elk etiket

- 5 en 10ml (meestal) bolus injectie/ infusie
- 50ml spuit → spuitenpomp (infusie)



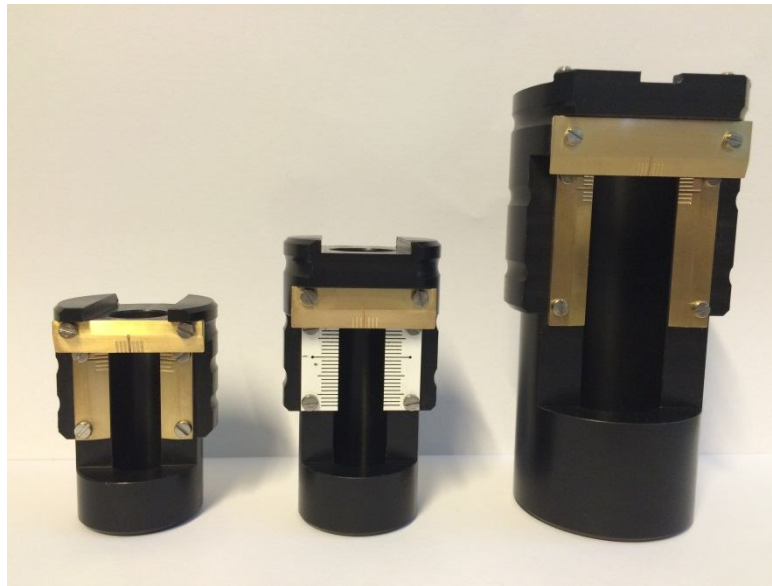
Etiketteermachine ROTA RE 100



PQ van de etiketteermachine

Acceptatiecriteria:

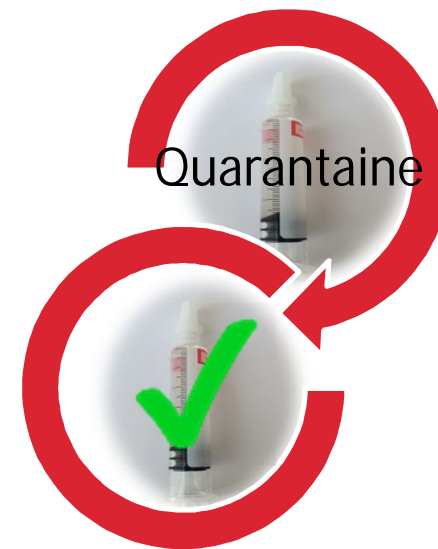
- Nauwkeurigheid van plaatsen t.o.v. vingersupport (spuitenpomp)
- Nauwkeurigheid van plaatsen t.o.v. onderkant spuit (schaal)



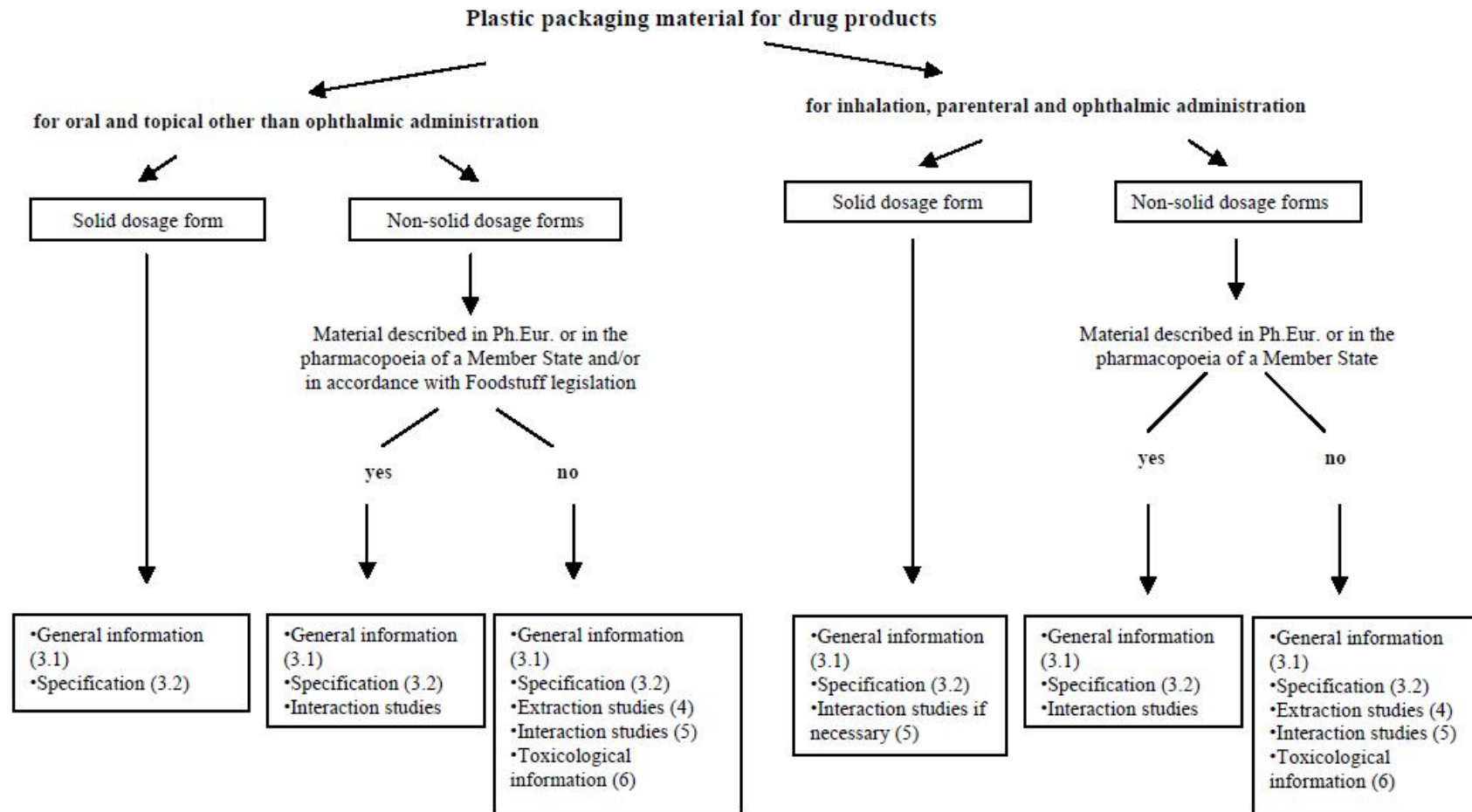
Kwalificatie van de container

Ph. Eur. :

- 3.2.8: Sterile single use plastic syringes
- 3.2.2: Plastic containers and closures for pharmaceutical use
 - > The ingredients of the preparation in contact with the plastic material are not significantly adsorbed on its surface and do not significantly migrate into or through the plastic
 - > The plastic material does not release substances in quantities sufficient to affect the stability of the preparation or to present a risk of toxicity
- 3.2.2.1 Plastic containers for aqueous solutions for infusion



Kwalificatie van de container (II)



European Medicines Agency, committee for Medicinal Products for Human and Use (CHMP) and committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Guideline on Plastic Immediate Packaging Materials, 2005.

Kwalificatie BD plastipak NVZA

2012: GMPz NVZA

- > NaCl 0,9%, glucose 5%
 - Appearance
 - pH
 - Loss of weight (permeability of the plastic)
 - Particulate contamination; subvisible particles
 - Silicon oil
 - Leachables (UV absorption)
 - Closure integrity
 - Sterility

Extractables/ leachables

The **potential** versus the **actual** impact of the product on its user.


* **Extractable** = potential impact: *what "could" come out*

* **Leachable** = actual impact: *what "will" come out*

The object on which the testing is performed.

* **Extractable** = test the material

* **Leachable** = test the finished product

 pH en polariteit^{1,2}

1. Extractables Characterization for Five Materials of Construction Representative of Packaging Systems Used for Parenteral and Ophthalmic Drug Products. D. Jenke, J. Castner, T. Egert, et al. *PDA J Pharm Sci and Tech* 2013, 67 448-511

2. Evaluation of the General Solution Compatibility of Polymer Materials Used in Medical Devices such as Syringes. D. Jenke, A. Odufu, T. Couch, et al. *PDA J Pharm Sci and Tech* 2012, 66 286-306

Steriliteit/ Closure integrity

- Dye immersion test (Ph. Eur.)



Assortiment- Isala

Beschikbaar

Fosfaat 1mmol/ml 50 ml

Kaliumchloride 1mmol/ml 50 ml

Mepivacaine 1% / Bupivacaine 0,25% 10 ml

Metoclopramide 10mg / 2ml

Midazolam 1mg/ml 5 ml

Midazolam 1mg/ml 50 ml

Morfine HCl 1mg/ml 50 ml

Morfine HCl 5mg/ml 2 ml

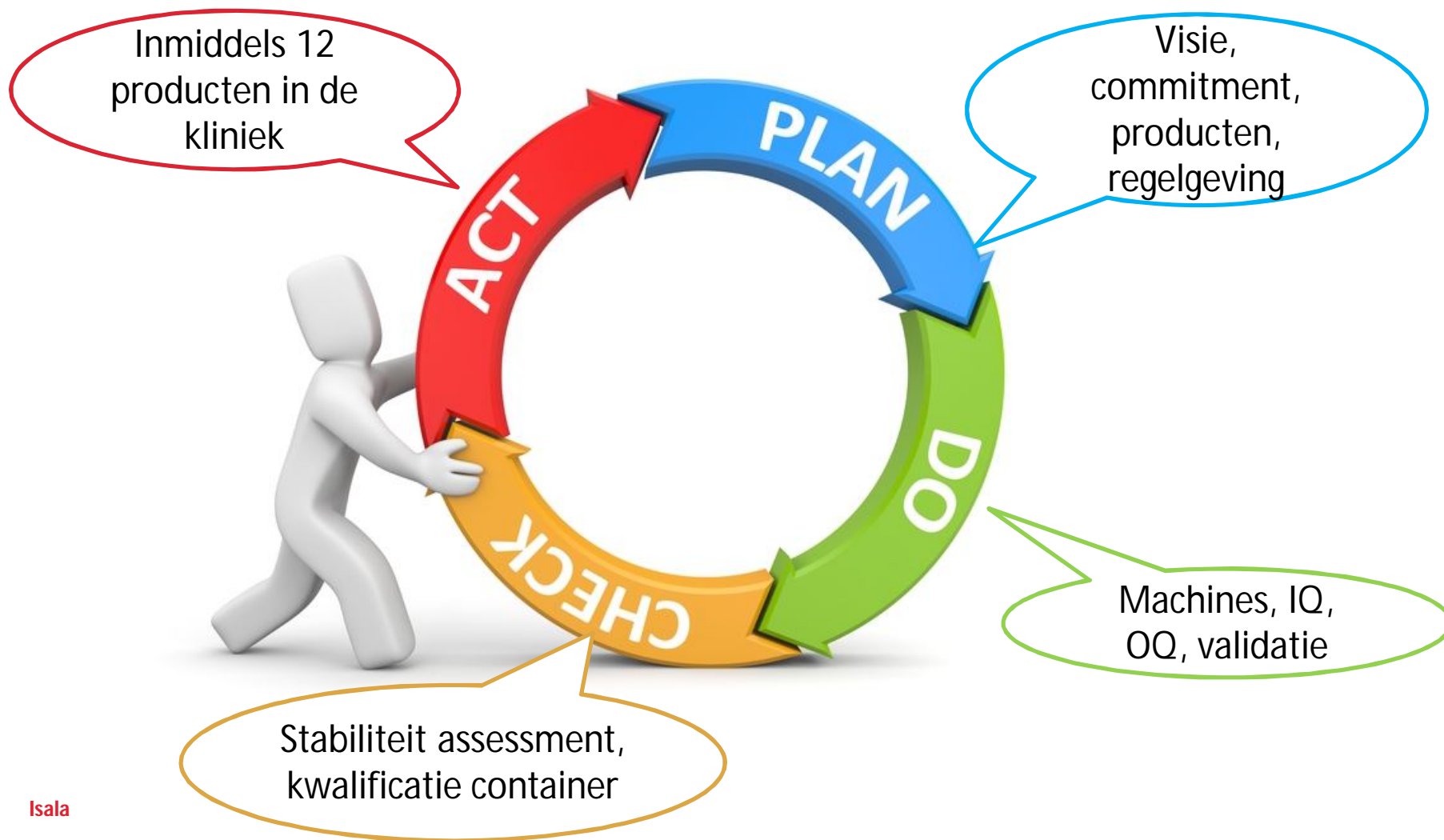
Sufentanil 1mcg/ml / Levobupivacaine 0,125% 50ml

Efedrine 5mg/ml 5ml

Furosemide 10mg/ml 2ml

Furosemide 5mg/ml 50ml

Plan – do – check – act



isala

Kijkje in de keuken





Assortiment Isala

Fosfaat 1mmol/ml 50 ml

Kaliumchloride 1mmol/ml 50 ml

Mepivacaine 1% / Bupivacaine
0,25% 10 ml

Metoclopramide 10mg / 2ml

Midazolam 1mg/ml 5 ml

Midazolam 1mg/ml 50 ml

Morfine HCl 1mg/ml 50 ml

Morfine HCl 5mg/ml 2 ml

Sufentanil 1mcg/ml /

Levobupivacaine 0,125% 50ml

Efedrine 5mg/ml 5ml

Furosemide 10mg/ml 2ml

Furosemide 5mg/ml 50ml

Bedankt voor de aandacht