



Inhoud

- De aanloop; periode langer dan 6 jaar geleden
 - VTGM in de oudbouw
 - voorbereiding nieuwbouw
- De nieuwbouw
 - 6 satellietapotheken op de verpleegafdelingen
 - Aseptische VTGM-unit per satelliet
 - Centrale VTGM
 - Risicovolle medicatie
 - Niet-risicovolle medicatie
 - Een bereidingsfaciliteit voor voorraadbereidingen
- De nieuwe satelliet
 - Wat is er anders dan in de oudbouw
- VTGM-centraal
 - Individuele medicatie
 - VTGM-voorraad
- Steriel productie
 - Collegiale leveringen
- De opslag
- De distributie

VTGM in het Martini Ziekenhuis
het aseptisch vullen van spuiten

Statement

VTGM is een relatief nieuwe ontwikkeling binnen de ziekenhuisfarmacie en staat nog "in de kinderschoenen".

Dit is hoe we nu tegen de VTGM aankijken, over 5 jaar kan dit alweer achterhaald zijn en is het geheel doorontwikkeld.

Bij ontwikkelen hoort: "vallen en opstaan", waarbij je van te voren niet weet wat er gaat komen en wat de beste weg is om te bewandelen.

VTGM is een soort koorddans,



echtervallen is niet toegestaan!

VTGM
alleen verantwoord onder goede omstandigheden.



- Goede condities (Z3)
- Gevalideerde processen en hulpmiddelen
- Getrainde medewerkers



Wankel evenwicht

Wankel evenwicht

D.w.z. aseptisch VTGM is een risicovol proces

- Steriliseer indien mogelijk
 - Reserveer aseptische handelingen voor producten die niet gesteriliseerd kunnen worden
- Weeg zorgvuldig de voordelen van het aseptisch vullen af tegen de risico's.
 - Besef dat onderzoek heeft aangetoond dat de verpleging bij het aseptisch werken meer contaminatie veroorzaakt dan apothekersassistenten.

Statement

- Volg de Z3 en denk goed na voor starten met VTGM.
- VTGM-voorraadartikelen moeten in de koelkast worden bewaard. Realiseer extra koelcapaciteit t.b.v. de quarantaine en het magazijn (meer volume). Dit geldt ook voor de opslag van opiaten.
- De VTGM-ruimte moet voldoen aan de eisen van de Z3
- Medewerkers moeten worden geschoold en getraind.
- De spuitten met de daarbijbehorende afsluitdop moeten worden gekwalificeerd.
- Shelf-life onderzoek en deeltjestellingen moeten worden uitgevoerd
- Maak een goed logistiek plan (valkuil: spillage!)

De aanloop

VTGM in de oudbouw

- Martini Ziekenhuis voor 2010
 - Locatie van Ketwich / Locatie van Swieten
- Eén satelliet voor VTGM op LvK
- Bekostiging: financiering verpleegafdeling en apotheek
- Organisatie:
 - 5 dagen in de week
 - Geplande medicatie
 - VTGM op naam
 - Bereidingsvoorschriften op papier (gestandaardiseerd + niet gestandaardiseerd)
 - Vrijgave door apotheker (aan het eind van de dag)
 - Niet gebruikte medicatie wordt vernietigd.

De aanloop

VTGM in de nieuwbouw (wat willen we!)

- VTGM decentraal: verpleegkundige handeling
d.w.z. in de satelliet max. 32 uur houdbaar
- VTGM centraal: max. productbescherming Z3
 - VTGM-individueel max. 8 dagen
- Ontwikkeling RTU-preparaten (50 ml t.b.v. de spuitpomp)
en
Ontwikkeling halfabrikaten t.b.v. VTGM-voorraad

De aanloop

VTGM in de nieuwbouw (wat willen we!)
vervolg

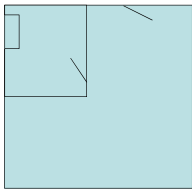
Na een 2 jaar van voorbereiding is hieraan toegevoegd:

- VTGM-voorraad m.b.v. vtgm-halffabrikaten
 - gesteriliseerd in de verpakking
 - houdbaarheid op basis shelf-life onderzoek (halffabrikaten + spuiten)

VTGM-decentraal

Realisatie: "de nieuwe satelliet"

- Aparte ruimte voor VTGM-handelingen (6 stuks)
- Allen voorzien van een LAF-kast
- Twee operationeel voor VTGM (t.b.v. 80% van verpleegafdelingen)






Sat. verpleegafgd. 1x per dag
IC-BWC 2x per dag bereiden



VTGM-decentraal handeling in de nieuwe satelliet

Hoe wordt er nu gewerkt:

- 7 dagen in de week (i.p.v. 5)
- Gestandaardiseerde voorschriften op beeldscherm in de kast. Veel meer voorschriften dan vroeger.
- Niet gestandaardiseerd op papier uitgewerkt en vooraf gecontroleerd door apotheker.
- Bereiding op naam, maar product niet.
- Max. 32 uur houdbaar (bij voorkeur 2-8°C)
- Bereider + omloop
- Geen acute medicatie
- Verantwoording in een logboek
- Aan het eind v.d dag beoordeling door apotheker (DMO – met bijbehorend product-etiket)



Dagtype: 22-0-2016 9:11:30 uur Persaaf: apotheker

VTGM-centraal *(aseptisch)* d.w.z. in de centrale apotheek en niet in de satelliet

Betreft complexe handelingen met maximale productbescherming (Z3)

- Klassieke taken
 - Cytostatica
 - Parenterale voeding
 - Medicatiecassettes en elastomeren
- Nieuwe taken
 - Gepoolde individuele VTGM-handelingen (grotere aantallen)
 Bijvoorbeeld: cefazoline, cefuroxim, piperacilline/tazobactam
 - VTGM-voorraad
 Bijvoorbeeld: scopolaminebutylbromide, bupivacaïne, midazolam, KCl, etc.

VTGM-centraal
gepoolde individuele VTGM-handelingen

- per stuk verpakt (i.v.m. sluiting)
- maximaal 30 stuks per VTGM-handeling



Steriele productie

sterilisatie geneesmiddel in de eindverpakking

Reden:

1. handig voor het vullen van spuiten in de satelliet
2. medicatieveiligheid, wanneer de verpleging zelf spuiten vult

•Inmiddels hebben we een ruim assortiment RTU's

•Van de meeste RTU's hebben we halffabrikaten t.b.v. VTGM op voorraad

•Dit pakket kunnen we alleen handhaven wanneer we de producten ook collegiaal mogen doorleveren.

Voorwaarde: dit kan alleen wanneer je aan de
→ GMP kunt voldoen!

GMP

Alleen te realiseren wanneer:

- de bereidingsfaciliteit hiervoor geschikt is
- inkoop vlgs. strikte afspraken (n.a.v. een leveranciersbeoordeling)
- kwaliteitseisen laboratorium
- kwalificatie personeel
- validatie apparatuur & bereidingsprocessen (IQ/OQ/PQ)
- schoonmaakvalidatie
- etc.

Kernwoorden:

IPC's, monitoring processen, boullonsimulatie, productdossiers, change controle, deviatie management, OOS, validatie, Site Master File, VMP, QA (en QP), en nieuw: farmacovigilantie

Steriel productie

- Aanvankelijk lag de focus op 50 ml RTU-flacons

→ **Belangrijk uitgangspunt**

- Product moet herkenbaar zijn (pictogram)
- Product moet een toegevoegde waarde hebben.
- Bij doorleveren toegevoegde waarde m.b.t. medicatieveiligheid.







VTGM-voorraad (aseptisch)

- Gelijktijdig met het opstarten van de productie van halfabrikaten zijn we gestart met VTGM-voorraad.
- Een aantal punten vooraf:
 - Aseptische handelingen; m.a.w. veel aandacht voor kwalificatie personeel, validatie van het proces en kwalificatie van je hulpmiddelen. Dit alles conform de Z3
 - Maak een complete risico-inventarisatie
 - Alleen beginnen wanneer je zoveel mogelijk risico's kunt uitsluiten
 - Denk vooraf goed na over de logistiek (valkuil: spillage)
 - VTGM kost geld, zorg voor voldoende financiën

Houdbaarheid⁷
Z3.13 Bij een gegeven product en onder de voorwaarde van gekwalificeerde medewerkers kunnen de microbiologische houdbaarheid en de bewaaromstandigheden worden afgeleid met behulp van onderstaande tabel. Uiteraard kan beperkte chemische stabiliteit de houdbaarheid verkorten of tot een wijziging van de opslagcondities noodzakelijk maken.

| Complexiteit | Productbescherming | Maximale houdbaarheid van het voor toediening gereedgemaakt product, vóór start toediening | | Maximale termijn van start tot einde toediening | |
|--------------|--------------------|--|------------------|---|------------------|
| | | Tijd | Conditie | Tijd | Conditie |
| Eenvoudig | Beperkt | 8 uur | kamertemperatuur | 24 uur | kamertemperatuur |
| | Verhoogd | 7 dagen | koelkast | 24 uur | kamertemperatuur |
| | Maximaal | 1 maand | koelkast | 7 dagen | kamertemperatuur |
| Complex | Maximaal | 7 dagen | koelkast | 7 dagen | kamertemperatuur |

Tabel 5 Aseptische handelingen Microbiologische houdbaarheid

VTGM-voorraad

Van alle producten hebben we:

- de spuiten kwalificatie uitgevoerd conform de Z3

Z3.19 De spuiten (voor éénmalig gebruik) zijn gekwalificeerd voor de toepassing als primair verpakkingsmateriaal. Deze kwalificatie wordt uitgevoerd conform de monografie voor single-use spuiten voor toediening van parenterale vloeistoffen na bewaren op voorraad. Hierbij worden uiterlijk, pH-invloeden, verdamping, subvisibele particles, siliconenolie, leachables en closure integrity onderzocht en beoordeeld.

- hebben we de VTGM-processen gevalideerd (bouillon filling)
- voeren we per sessie de volgende monitoring uit:
 - deeltjestellingen in bedrijf
 - microbiologie in de kast en buiten de kast (sedimentatie en contactafdrukken)
 - monitoren we handen (vingerafdrukken handschoenen)
 - beëindigen we sessie met het afvullen van 10 spuiten met bouillon
- hebben we per product shelf life onderzoek (in 3-voud) uitgevoerd
- laten we door het LNA de deeltjes tellen van de oplossingen (in eerste instantie van de eerste 3 charges en vervolgens in een frequentie conform de procedure van de NVZA)

VTGM-voorraad

De spuiten worden:

- per stuk geëtiketteerd
- worden voorzien van een luer-lock dop met verzegelde sluiting
- worden per 5-10 stuks verpakt (uitgezonderd bevacizumab-oogspuitjes: geen luer-lock dop en daarom per stuk verpakt)
- worden na elke sessie direct in quarantaine geplaatst (koelkast)
- vrijgave vindt plaats na minimaal 3 dagen bebroeden van de bouillon. Na 14 dagen wordt de microbiologie nogmaals beoordeeld: in het geval van een OOS volgt een recall



Per 5 stuks verpakt

Opslag centraal

Probleem 1

- Het op voorraad houden van VTGM-producten vraagt om veel koelkast-ruimte



Probleem 2

- Relatief veel spuitjes met opiaten (voor Martini ook veel zakken van 1L en RTU-flesjes van 50 ml)



Opslag verpleegafdeling

Probleem 3

- Grotere koelkasten op de verpleegafdeling (voorzien van laatjes voor opslag spuitjes)



Probleem 4

- Opiatopslag verpleegafdeling



De distributie

Zoals eerder genoemd is één van de grote valkuilen de spillage. Spillage kan worden teruggedrongen door:

- Zeer gecontroleerde verstrekking
- Actieve frequente bevoorrading (3x per week)
- Voorraden verdelen over afdelingen wanneer er (tijdelijk) geen gebruik is op een afdeling
- Extra bevoorraden wanneer er meer wordt gebruikt op een afdeling dan gemiddeld.

- Houdbaarheid spuitjes verlengen! 3 maanden i.p.v. 37 dagen?
- NB
 - monitoring intensiveren (lijkt al veel op aseptisch bereiden)
 - Is klasse D achtergrond voldoende? Risico-inventarisatie uitvoeren!
 - Is het werken met steriliseerbare spuitjes al financieel haalbaar?

Take Home message

- VTGM conform de Z3 is goed haalbaar.
- Begin alleen wanneer er een goed doordacht plan is uitgewerkt, dat door het management wordt ondersteund.
- Zorg voor financiering. VTGM geeft medicatieveiligheid, maar kost geld.
- Start voorzichtig en ga uitbreiden wanneer de resultaten goed zijn
 - valkuil: afdelingen zijn snel enthousiast, zeg niet te snel toe
- Logistiek is zeer belangrijk: Niet alleen de opslagcondities moeten goed zijn, maar ook het bewaken van de voorraden.
 - Spillage kan meer kosten dan de meerkosten van de spuiten!
- Begin met VTGM voor de verpleegafdelingen (individuele medicatie), hierdoor neemt het contact met de afdelingen toe en kweek je goodwill.
- VTGM-voorraad vraagt zeer veel bewaking/monitoring en validatie. Begin hier alleen aan wanneer je voldoende bereidingservaring hebt, er voldoende geschoold personeel beschikbaar is (je kunt geen nee meer verkopen) en de cleanroom minimaal voldoet aan klasse D
