

IJS en IJS koud graag !



- GDP in de praktijk -

Els Koomen, LUMC

- Wat is GDP?
- GDP = Gross Domestic Product
- GDP = Goede Documentatie Praktijken
- **GDP = Goede Distributie Praktijken**
- **Doel: kwaliteit van geneesmiddelen handhaven in de hele keten**

Wat is er nieuw?



- De GDP regels zijn aangescherpt
- GDP opgenomen in hoofdstuk 1 van de GMP
- *N.B. In NL stond de GDP al langer in de geneesmiddelenwet!*
- *Falsified Medicines Directive* van kracht
 - Een nieuwe Europese wet om vervalsingen te voorkomen

Waarom GDP ?

- Het gaat toch goed?
- En we hebben toch al GMP?
- GMP → goed produceren en keuren
- Maar tijdens opslag en transport kan er nog veel misgaan → GDP
- **GDP principes, dat doe ik al lang !!!!**



- Om te voorkomen dat de patiënt nadelen ervaart van een geneesmiddel door:
 - *Slechte kwaliteit door:*
 - *een verlopen expiratiedatum,*
 - *onjuiste opslag- of transportcondities,*
 - *een vervuiling*
 - *Een vervalsing*
 - *Een verwisseling*



- **Geneesmiddel werkt niet / onvoldoende**
 - Verkeerde opslag- of transportcondities
 - Afwezigheid gewenste geneesmiddel
- **Toxische effecten**
 - verkeerd geneesmiddel
 - vervuiling
 - toxische ontledingsproducten
 - te hoog gehalte
- **Beiden kunnen zeer ernstige gevolgen hebben!**

- De GDP is bedoeld om risico's voor de patiënt te beperken.
- *JA*
- *NEE*

- Ja, de GDP is bedoeld om risico's voor de patiënt te beperken.
- Welke risico's?
 - Slechte kwaliteit door
 - Vervuiling
 - Onjuiste opslag- / transportcondities
 - Verlopen expiratiedatum
 - Verwisseling
 - Vervalsing



Waar staat de GDP?

- Website Eudralex GMP



<http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/>



- Jouw ziekenhuisapothek heeft zetpillen geleverd aan een andere apotheek. Hiervoor huren jullie een transporteur in. De vrachtwagen heeft lag in de zon gestaan en nu zijn de zetpillen gesmolten.
- Is jouw ziekenhuisapothek verantwoordelijk?
- *JA*
- *NEE*

- Schoonmaak, transport, technici
- Uitgangspunt:
je blijft zelf eindverantwoordelijk !
- Nieuwe situatie:
 - contract
 - kwaliteit bedrijf beoordelen (certificaten, audit)
- Bestaande situatie:
 - contract nog actueel / geldig?
 - kwaliteit in de praktijk beoordelen → leveranciersbeoordelingen



Weet je wie in jouw ziekenhuisapothek de verantwoordelijk persoon is?



- JA
- NEE

- Besluiten nemen over:
 - retourneren,
 - vervalste producten,
 - afgekeurde producten
- Recalls afhandelen
- Klachten
- Leveranciersbeoordelingen
- Uitbesteden activiteiten
- Hij/zij mag taken delegeren mits vastgelegd !



- WI goedgekeurd door verantwoordelijk persoon
- Extra risico's !!!
 - Aparte training & bevoegd verklaring
 - Aparte lokatie
- Extra controle op
 - Retour i.v.m. recall / klacht
 - Ongeopend / onbeschadigd
 - Expiratiedatum
 - Transport en opslagcondities
- Besluit
 - Terug in de voorraad / Afkeuren / Retour fabrikant

- Een vervalst geneesmiddel?
Dat komt in Nederland niet voor!
- *JA*
- *NEE*

Risico's: vervalsing

- WHO schat dat 10-30% van de geneesmiddelen in ontwikkelingslanden is vervalst
- Opsporen vervalsingen in de praktijk erg lastig!
- Internationaal ongerustheid over vervalsingen van grondstoffen & (dure) geneesmiddelen
- In Nederland ook problemen met vervalsingen
 - Cialis
 - Avastin
 - Herceptin





- 30 april 2014 brief Roche
 - Vervalsingen Herceptin aangetroffen in Finland, Duitsland, Oostenrijk, Engeland, Zweden
 - Verzoek aan alle Nederlandse ziekenhuisapotheken om extra controles:
 - De batchnummers en vervaldata op de labels van de flacons komen niet overeen met die op de buitenverpakking.
 - Aanwezigheid van een “bollini-sticker”. Dit is een sticker met nummers en barcodes en is specifiek voor materiaal dat aan Italië wordt geleverd.
 - Tekenen dat de afsluitkap is gemanipuleerd (de kap is niet correct geplaatst of ingedeukt).
 - Er zit vloeistof in de flacon (Herceptin is een wit tot lichtgeel gelyofiliseerd poeder).
 - De rubberen stop is al een keer aangeprikt.

Wat was er aan de hand?

- Originele geneesmiddelen gestolen bij groothandel in Italië
 - Remicade[®]
 - Herceptin[®]
 - Avastin[®]
 - MabThera[®]
 - Alimta[®]
- Middelen lijken selectief gekozen:
 - duur
 - ontbreken effect niet direct zichtbaar
 - relatief frequent gebruikt



Wat was er aan de hand?

- Diverse vormen van namaak en manipulaties
 - vloeistof i.p.v. poeder
 - ander goedkoop middel
 - water
 - verdund en weer gesloten
- Consequenties bij gebruik:
 - vermoedelijk niet steriel
 - ontbreken anti-kanker / reuma effect
- Mogelijke gevolgen
 - infecties
 - effect blijft uit → delay + (ten onrechte) switch
 - uitblijvend effect blijkt pas na jaren → slechtere prognose



Wat kun je doen?

- Hoe kunnen we vervalsingen voorkomen?
 - Onverwachte afwijkingen melden !!!
 - Ontvangst magazijn
 - Onverwachte effecten bij meerdere patiënten
 - Inkoopbeleid
 - betrouwbare leveranciers
 - leveranciersbeoordelingen
 - Verhoogd risico? Rechtstreeks bij fabrikant inkopen
 - Import
 - Keuring op identiteit & gehalte na import
 - Klanten informeren over wijzigingen



- Een verwisseling van een geneesmiddel in het magazijn is niet erg. Dat ziet de verpleegkundige toch wel.
- *JA*
- *NEE*
- De verpleegkundige kan het missen. Bovendien duurt het langer totdat de patiënt het juiste product krijgt en dat is vervelend en soms risicovol. Verwisselingen leiden tot meer fouten en horen bij de meest voorkomende medicatiefouten.

Risico's beperken: verwisseling

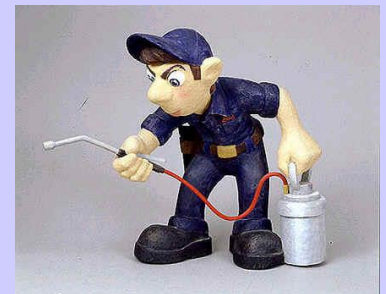
- Opslagsysteem gericht op fouten voorkomen
 - chaotisch magazijn, liefst roulerend
- Tweede controle
 - 2^e persoon
 - Barcode scannen
- Falen 2e controle blijft een probleem
- Opgeruimd & netjes helpt wel !
- Geen eigen geneesmiddelen op werkplek



- Vocht op de omdoos van tabletten?
Dat maakt toch niet uit!
- *JA, toch wel!*
- *NEE, tuurlijk niet!*

- Vocht
 - Omdoos tabletten → PVC blister folie, hygroscopische tablet → ontleding ↑
 - Houten pallet → schimmelvorming
- Houten pallets
 - In VS meerdere recalls door kruiscontaminatie met bestrijdingsmiddelen van de houten pallets
 - Discussie
 - GMP & GDP beschrijft gebruik pallets niet duidelijk
 - IGZ handhaaft bij risico op kruiscontaminatie (grondstoffen, primaire emballage)

- Niet drinken en eten in magazijn
- Schoonmaak
- Vervuiling tijdens vervoer
 - vrachtwagen vuil / stinkt?
 - geneesmiddelen tussen voedingsmiddelen?
- Ongediertebestrijding
 - preventief & correctief
- Opslag
 - Niet direct op de grond
 - Bij risico kruiscontaminatie: geen houten pallets



- 2008 vervuilde heparine grondstof
 - wereldwijde recall heparine grondstof en alle producten die ermee gemaakt waren
 - snel & sluitend traceren bleek bij veel bedrijven niet goed geregeld → mock recalls
- Gevolgen:
 - ernstige allergische reacties, amputatie, sterfte
 - 81 doden in de VS
 - in NL bleek de grondstof aanwezig, maar hadden nog geen patiënten de heparine toegediend gekregen
 - wereldwijd tekort aan heparine
 - → urgentie besef en veel veranderingen

- **Temperatuur / Relatieve luchtvochtigheid**
 - onjuiste plaatsing product
 - verkeerde lokatie
 - tegen wand koelcel of vriezer
 - op de grond
 - sensor niet (goed) gekalibreerd
 - defect
 - extreme buitentemperaturen (+ geen tijdige actie)
 - randvoorzieningen defect (+ geen back-up)
- **Maar ook:**
 - **retouren !!!**
 - lichtinvloed
 - ontbreken droogmiddel / antioxidans

Wat kun je eraan doen?

- Goede ontvangsten controle
 - onbeschadigd?
 - Breuk? Ingedeukt? Vochtschade?
 - transportcondities akkoord?
 - voorrang?
 1. Koel / vries
 2. Opiumwet
 3. Overige producten
- Juist plaatsen
 - juiste lokatie
 - niet op de grond / tegen de wand i.v.m. aanvriezen
 - sluit de deur z.s.m.



Wat kun je eraan doen?

- Afwijkingen direct melden:
 - Ander uiterlijk product
 - Ongedierte
 - Beschadiging
 - Vochtschade
 - Temperatuurafwijking / alarm
 - Niet pluis gevoel



- Leer samen van wat er (bijna) misgaat !



- alarm bij deur te lang open (check !)
- registratie temperatuur & RV
- 24-uurs-alarmering temperatuur & RV
 - handel volgens werkinstructie/procedure !!!
- goed meten = weten
 - kalibratie sensoren
 - mapping opslag lokaties
 - validatie systeem voor registratie & alarmering
- noodstroomvoorziening



- FEFO
 - First expired, first out
 - Lagere kans op afleveren verlopen product
 - Extra voordeel: minder weggooien

- Vervaldatumcontrole
 - systeem
 - 2^e controle voor afleveren
 - leer samen van wat er (bijna) misgaat !

- Extra aandacht voor retouren!



Vragen?



© Warner Bros/AP

Voor wie geldt de GDP ?

1. Alléén voor de verantwoordelijk persoon
2. Alléén voor het magazijn
3. Voor magazijnmedewerkers, de inkoop, de schoonmaker, de apotheker
4. Voor fabrikant, groothandel, importeur, apotheek & vervoerder
5. Ook voor chauffeurs die geneesmiddelen vervoeren
6. Ook voor de patiënt, verpleegkundige en de dokter
7. Voor iedereen in de geneesmiddelen keten tot aan het afleveren

Voor wie geldt de GDP ?

1. Alléén voor de verantwoordelijk persoon
2. Alléén voor het magazijn
3. Voor magazijnmedewerkers, de inkoop, de schoonmaker, de apotheker
4. Voor fabrikant, groothandel, importeur, apotheek & vervoerder
5. Ook voor chauffeurs die geneesmiddelen vervoeren
6. Ook voor de patiënt, verpleegkundige en de dokter
7. Voor iedereen in de geneesmiddelen keten tot aan het afleveren

- ***EXTRA SHEETS***

- GMP voor grondstoffen
- Falsified Medicines Directive
- Farmacopee monografie heparine gewijzigd
- GMP vergunning grondstoffen fabrikanten en importeurs
- Leveranciersbeoordelingen aanscherpen

- Zelfinspecties (= audits)
 - kritisch kijken: voldoen wij wel aan GDP?
 - werkinstructies + toetsen in de praktijk

- Management review
 - kwaliteitsresultaten jaarlijks beoordelen
 - Bijvoorbeeld:
 - Documentbeheer
 - Audit systeem
 - Afwijkingen & change control systeem
 - Leveranciersbeoordelingen etc.

- Risico management
 - prioriteiten stellen op basis van risico evaluatie



- Geldt de GDP ook voor de patiënt zelf?
- *JA*
- *NEE*