

Achtergrond GMP-Z

Historie

In de GMP-richtsnoeren zijn de principes van kwaliteitszorg bij de productie van geneesmiddelen voor mensen en dieren vastgelegd (1). De GMP is tot stand gekomen in de jaren zestig van de vorige eeuw. Met de komst van de GMP is er meer aandacht gekomen voor procesbeheersing in aanvulling op analyse van het product: kwaliteit kan alleen gegarandeerd worden als deze in alle stappen van het bereidingsproces wordt ingebouwd. In de farmaceutische industrie is het voldoen aan de GMP een voorwaarde voor het verkrijgen van een fabrikantenvergunning.

In de ziekenhuisfarmacie heeft het kwaliteitsdenken zich ook steeds verder ontwikkeld en heeft de GMP-filosofie zijn intrede gedaan. In 1983 publiceerde de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) de richtlijn "Bereiding en kwaliteitsbeheersing van geneesmiddelen in ziekenhuisapotheken", die overeenkomst vertoonde met de destijds vigerende Nederlandse GMP-richtsnoeren. In 1996 verscheen het rapport "Good Manufacturing Practice Ziekenhuisfarmacie (GMP-Z) uit een samenwerkingsverband van de NVZA, de IGZ, de universiteit en de KNMP. Deze richtlijn was bedoeld als aanvulling op de industriële GMP-richtsnoeren en bevat in feite een interpretatie daarvan voor de ziekenhuisapotheek.

Het voldoen aan GMP-Z bleek voor veel ziekenhuisapotheken een grote inspanning te vergen. Na het verschijnen van de eerste GMP-Z heeft de landelijke implementatie van deze richtlijn ertoe geleid dat in een aantal ziekenhuisapotheken de (steriele) voorraadbereiding is gestaakt en alleen nog individuele bereidingen plaats vinden. Anderszijds hebben een aantal ziekenhuisapotheken de voorraadbereidingen juist uitgebreid en zijn gestart met het doorleveren van bereidingen aan andere ziekenhuisapotheken. In een circulaire van 2007 heeft de IGZ met doorleveren ingestemd op voorwaarde dat er geen geregistreerd handelsequivalent op de markt is en dat farmacotherapeutische rationaliteit en het bereidingsontwerp vastliggen in een productdossier. Bovendien eist de IGZ dat de productie van doorgeleverde producten uitgevoerd moet worden volgens GMP (3).

Op grond van de geneesmiddelenwet moet voor de bereiding van geneesmiddelen voor onderzoek een fabrikantenvergunning worden aangevraagd. Dit impliceert dat er ook in dit geval door een ziekenhuisapotheek aan de GMP moet worden voldaan.

De GMP-Z uit 1996 was op een aantal onderdelen aan herziening toe door het voortschrijdende kwaliteitsdenken in de ziekenhuisapotheek. Ook zijn er in die tijd de nodige wijzigingen in de GMP geweest. Naast wijzigingen aan bestaande hoofdstukken waren ook een aantal relevante annexen nog niet in de GMP-Z opgenomen. De afgelopen jaren zijn al een aantal belangrijke wijzigingen aangebracht, zoals bijvoorbeeld met het herzien van hoofdstuk Z3 'Aseptische handelingen' en de notitie 'Aseptische bereidingen'. De Commissie GMP-Z heeft de gehele GMP-Z herzien, waarbij de inhoud van door de NVZA vastgestelde notities met betrekking tot bereiden is tussengevoegd. Na voltooiing van deze algehele revisie zal de commissie GMP-Z een aangepaste werkwijze hanteren, waarbij hoofdstukken van de GMP-Z direct zullen worden herzien c.q. toegevoegd wanneer wijzigingen in de GMP bekend worden.

GMP en ziekenhuisfarmacie

De GMP gaat voornamelijk in op industriële processen, maar is dus ook van toepassing op het doorleveren van bereidingen door ziekenhuisapotheken en op het bereiden van geneesmiddelen voor onderzoek.

Toch zijn er verschillen tussen bereiding in de industrie en in de ziekenhuisapotheek, waardoor de GMP niet toepasbaar is op alle ziekenhuisapotheek processen:

- De ziekenhuisapotheek heeft een zorgfunctie, i.t.t. de economisch gestuurde industrie.
- In de industrie is er over het algemeen sprake van een beperkt assortiment met grote charges, terwijl het in de ziekenhuisapotheek juist om een relatief groot assortiment en kleine aantallen gaat.
- Een aantal bereidingsprocessen, zoals aseptische handelingen en individuele bereidingen, zijn niet in de GMP beschreven.
- Sommige bereidingsprocessen worden in de ziekenhuisapotheek anders uitgevoerd.

De GMP-Z geeft richtlijnen voor die situaties waar de GMP niet (volledig) toegepast kan worden of die de GMP niet beschrijft. De GMP-Z geeft een interpretatie van de GMP-principes voor specifieke situaties in de apotheek en vult zo de industriële GMP aan. Hierdoor blijft GMP-Z een noodzakelijke richtlijn binnen de ziekenhuisfarmacie.

Voor wat betreft de reikwijdte van de GMP-Z geldt dat de hoofdstukken die voortkomen uit de GMP hebben uitsluitend betrekking op bereiden en niet op het voor toediening gereed maken (VTGM). VTGM wordt uitsluitend beschreven in de toegevoegde hoofdstukken Z3 en Z4 (zie hieronder).

Vormgeving GMP-Z

Uitgangspunt van de GMP-Z blijft de Europese GMP. De GMP-Z geeft waar nodig een interpretatie van de GMP voor de bereiding in de ziekenhuisapotheek. De afwijkende zaken worden benoemd als richtsnoer GMP-Z met een eventuele toelichting. Indien er geen afwijking is ten opzichte van een GMP richtsnoer, dan wordt deze niet genoemd en geldt het vigerende richtsnoer uit de GMP.

In de herziene versie wordt een geheel andere vorm en lay-out gehanteert dan in de oude versie het geval was. In de nieuwe layout worden in een tabel de GMP richtsnoeren punt voor punt behandeld. Hierdoor sluit de nieuwe GMP-Z beter aan bij de GMP. Naar de mening van de Commissie GMP-Z biedt deze vorm een beter houvast voor de individuele ziekenhuisapotheker en is sprake van een duidelijkere en meer professionele inpassing van de verschillende aspecten van de GMP-Z binnen de GMP.

Het is direct inzichtelijk welke paragrafen van de GMP zonder wijzigingen in de ziekenhuisfarmacie doorgevoerd kunnen worden en bij welke paragrafen een verdere toelichting of een gewijzigd richtsnoer noodzakelijk is. Een gewijzigd

richtsnoer geeft hierbij aanwijzingen voor een daadwerkelijke afwijking van de GMP. Een toelichting kan gegeven worden, zowel bij gewijzigde richtsnoeren als bij ongewijzigde richtsnoeren waar wel aan de GMP kan worden voldaan. In het laatste geval geeft de toelichting suggesties over de manier waarop invulling gegeven kan worden aan het betreffende richtsnoer.

Voor wat betreft de onderwerpen die niet (voldoende) aan de orde komen in de GMP zijn de toegevoegde hoofdstukken uit de versie van 1996 gehandhaafd. Deze zogenaamde Z-hoofdstukken zijn ook herzien, maar zijn wat structuur betreft nagenoeg ongewijzigd gebleven. Het gaat om de volgende hoofdstukken:

- Z1 Ontwerpkwaliteit samenstelling en bereidingsvoorschrift
- Z2 Individuele bereidingen
- Z3 Aseptische handelingen
- Z4 Handelingen met risicovolle stoffen en producten

Literatuur

(1) Eudralex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines.
www.ec.europa.eu.

(2) GMP-Ziekenhuisfarmacie. KNMP/NVZA 1996

(3) Grootschalig bereiden door apothekers. Circulaire 2007-02-IGZ. 22 augustus 2007. www.igz.nl