

GMP-Z Z2 INDIVIDUELE BEREIDINGEN

Inleiding

Dit GMP-Z hoofdstuk heeft als onderwerp individuele bereidingen. De Europese GMP-richtsnoeren beschrijven met name de randvoorwaarden voor het voorraadbereidingsproces. In de praktijk is behoefte om de bereiding voor de individuele patiënt (magistrale bereiding) te expliciteren.

Een individuele bereiding is een steriele of niet-steriele bereiding die wordt uitgevoerd voor één of enkele patiënten, die niet op voorraad wordt gehouden en is wel of niet op naam gesteld. Een individuele bereiding kan plaatsvinden volgens een gestandaardiseerd of een niet-gestandaardiseerd voorschrift. Validatie en eindkeuring kunnen bij individuele bereidingen niet op dezelfde wijze en in die mate plaatsvinden als bij voorraadbereidingen. Daarom wordt de productkwaliteit tijdens de bereiding geborgd met behulp van in-proces-controles en eindcontroles.

De richtsnoeren in dit hoofdstuk zijn afgeleid van de Europese Farmacopee monografie "Pharmaceutical Preparations" [a]. Deze algemene monografie beschrijft de kwaliteitseisen van farmaceutische preparaten waaronder (kleinschalige) apotheek bereidingen. Waar van toepassing is deze monografie inspiratie voor de GMP-Z2 richtsnoeren. Daarnaast zijn de GMP-Z hoofdstukken 2 'Personeel', 3 'Ruimten en Materialen' en 5 'Productie' richtinggevend en indien van toepassing ook Annex 1 De richtsnoeren in dit hoofdstuk gelden niet voor individuele aseptische handelingen, die worden beschreven in de GMP-Z3.

Richtsnoeren GMP-Z

- Z2.1 Aan het bereiden en afleveren van een individuele bereiding volgens een gestandaardiseerd voorschrift wordt altijd de voorkeur gegeven boven het bereiden en afleveren van een bereiding volgens een niet-gestandaardiseerd voorschrift, omdat daarvan de kwaliteit beter kan worden gewaarborgd.
- Z2.2 Bij niet-gestandaardiseerde bereidingen wordt gebruik gemaakt van procedures voor ontwerpqualiteit en bereidingsmethode per farmaceutische vorm, welke vastgelegd worden in voorschriften.
- Z2.3 Individuele bereidingen worden niet op voorraad gehouden.
- Z2.4 Kleding- en hygiëne voorschriften en ruimten en apparatuur voldoen aan hoofdstukken 2, 3 en 5 van de GMP-Z.
- Z2.5 Personeel dat individuele bereidingen uitvoert is gekwalificeerd en wordt periodiek geherkwalificeerd.
- Z2.6 Er vindt een onafhankelijke verificatie plaats van de gegevens op het bereidingsvoorschrift ten opzichte van het recept.
- Z2.7 De bereidingswijze van de farmaceutische vorm is gevalideerd.
- Z2.8 Gezien de beperkte mogelijkheid van eindkeuring wordt extra aandacht besteed aan in-proces-controles en niet-destructieve eindcontroles.

Z2.9 De vrijgifte van individuele bereidingen wordt uitgevoerd door een gekwalificeerd apotheker, vóór aflevering van het product.

Toelichting

Voorschrift

Voorafgaand aan het opstellen van een bereidingsvoorschrift, wordt de aanvraag beoordeeld volgens de richtsnoeren in hoofdstuk Z1.

Gebruik van een gestandaardiseerd voorschrift geniet de voorkeur, omdat dit de beste garantie biedt voor een reproduceerbare bereiding [b]. De verificatie beschreven onder Z2.6 wordt vastgelegd. Voor niet gestandaardiseerde bereidingen wordt gebruik gemaakt van procedures ontwerpqualiteit en bereidingsmethode per farmaceutische vorm [c].

Per farmaceutische vorm kunnen sjablonen voor voorschriften opgesteld worden, waarbij de sjablonen geautoriseerd zijn.

Bereiding

Bereid, om verwisseling te voorkomen, niet meer dan één individuele bereiding gelijktijdig op een werkplek. Organiseer het werk zodanig, dat een eenmaal gestarte bereiding ongestoord en ononderbroken wordt afgerond. Wanneer bereidingen onderbroken worden, worden containers geïdentificeerd.

Pas ook bij individuele bereidingen het principe van "line clearance" toe. Dat betekent dat een daartoe gekwalificeerde persoon beoordeelt of alle materialen van de vorige bereiding zijn verwijderd en de werkplek schoon is en kan worden vrijgegeven voor een volgende bereiding.

Personeel

Bij een eerste bereiding met een nog niet eerder gebruikte werkzame stof wordt een inschatting van de toxiciteit gemaakt. Hiermee kan een risico-inschatting gemaakt worden van de bereiding.

Individuele bereiding vergt deskundigheid en vaardigheid van de bereider. Dat betekent naast adequate scholing en training dat de bereider de verschillende toedieningsvormen voldoende vaak moet bereiden. Via bijvoorbeeld zelfinspecties, proefbereidingen en/of analytisch chemische controles van proefbereidingen kan worden beoordeeld of een bereider voldoende deskundig is voor het bereiden van een bepaalde toedieningsvorm.

Validatie en controle

De bereidingswijze van een farmaceutische vorm is vooraf gevalideerd. In-proces-controles en niet-destructieve eindcontroles zijn een belangrijk onderdeel van de kwaliteitsborging van individuele bereidingen. Inzicht in de kwaliteit van een individuele bereiding kan ook worden verkregen door met een vaste frequentie overmaat te bereiden en deze te laten keuren [b,d].

Vrijgifte

Bij individuele bereidingen is de tijd tussen bereiden en gebruik kort. De quarantaine, controle en vrijgifte procedures, zoals toegepast bij voorraadbereidingen, worden daarom op een andere manier bij individuele bereidingen toegepast. Door middel van visuele controle van het product en controle van de begeleidende documenten door een gekwalificeerd apotheker vóór afleveren wordt onafhankelijke beoordeling en vrijgifte gerealiseerd.

Algemeen

De in de toelichting beschreven processen zijn gedocumenteerd en worden bij afhandeling geparafeerd.

Literatuur

- a. Pharmaceutical preparations (2619). European Pharmacopoeia. Straatsburg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) of the Council of Europe 8ste ed, 2014.
- b. Lange R. Møller Andersen L. Production, Quality Control and Validation. In: Bouwman-Boer Y, Fenton-May V, Le Brun PPH. Practical Pharmaceutics. Springer International Publishing, 2015: 753-68.
- c. Wagenaar HWG, Santillo M. Documentation In: Bouwman-Boer Y, Fenton-May V, Le Brun PPH. Practical Pharmaceutics. Springer International Publishing, 2015: 731-51
- d. LNA-procedures 'Toedieningsvormen'. In te zien via KNMP Kennisbank.
- e. Annex 1 EU GMP: Manufacture of Sterile Medicinal Products, 2009