

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) [2] uit een samenwerkingsverband van de NVZA, de IGZ, de universiteit en de KNMP.

(Door)leveren van bereidingen

Deze richtlijn was bedoeld als aanvulling op de industriële GMP-richtsnoeren en bevat in feite een interpretatie daarvan voor de ziekenhuisapothek. 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]. Sinds 2016 is er een Circulaire "Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers" 2016-01-IGZ, waarvan de meest recente versie in augustus 2023 is verschenen. 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 ziekenhuisapothek aan de GMP moet worden voldaan.

De GMP-Z uit 1996 is nog steeds de basis voor de geldende GMP-Z. De hoofdstukken worden periodiek (op basis van herzieningen van de Europese richtlijnen [1]) herzien. De specifieke Z-hoofdstukken worden elke 5 jaar herzien, of eerder als daar een aanleiding voor is.

Bij de herziening van de GMP-Z hoofdstukken wordt de inhoud van door de NVZA vastgestelde notities met betrekking tot bereiden meegenomen.

Er zijn verschillen tussen bereidingen in de industrie of bij grootbereiders (conform GMP) en in de ziekenhuisapothek. De GMP is niet toepasbaar op alle ziekenhuisapothek processen:

- o De ziekenhuisapothek heeft een zorgfunctie, i.t.t. de economisch gestuurde industrie.
- o In de industrie is er over het algemeen sprake van een beperkt assortiment met grote charges, terwijl het in de ziekenhuisapothek juist om een relatief groot assortiment en kleine aantallen gaat.

o Een aantal bereidingsprocessen, zoals aseptische handelingen en individuele bereidingen, zijn niet in de GMP beschreven.

o 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 uitsluitend betrekking hebben op bereiden en niet op het voor toediening gereed maken (VTGM). VTGM wordt uitsluitend beschreven in de toegevoegde hoofdstukken Z3 en Z4. De algemene eisen aan het kwaliteitssysteem die voortkomen uit de GMP-Z (te denken valt hierbij aan bijv. documentatie en werkwijze bij deviaties en wijzigingen) gelden ook bij voor toediening gereed maken (VTGM) van medicatie.

Werkwijze bij aanpassing GMP-Z hoofdstuk of Z-hoofdstuk

Een aanpassing van een GMP-Z hoofdstuk of Z-hoofdstuk wordt geïnitieerd door de commissie Bereidingen en Farmaceutische Analyse. In een projectgroep wordt gewerkt aan een concept-tekst. Deze concept-tekst wordt voor feedback gepubliceerd op NVZA-connect. Na deze feedback-ronde wordt het concept-document ter goedkeuring voorgelegd aan de ALV. Vervolgens wordt het document met de IGJ besproken in het periodieke Technisch Overleg tussen de commissie Bereidingen en Farmaceutische Analyse. Na publicatie in de Staatscourant is de inhoud van het nieuwe document van kracht.

De meest recente versies van de (GMP-)Z-Hoofdstukken zijn terug te vinden op de website van de NVZA: www.nvza.nl of in de bibliotheek van NVZA-Connect.

[1] Eudralex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines.

[EudraLex - Volume 4 - European Commission \(europa.eu\)](http://europa.eu)

[2] GMP-Ziekenhuisfarmacie. KNMP/NVZA 1996

[3] [Circulaire Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers](#) 22 augustus 2023, IGJ.