

Bijlage A bij de NVZA Leidraad opslag, beheer en ter handstelling van geneesmiddelen in onderzoek (2024):

Voorwaarden en toetsingscriteria voor decentrale opslag, beheer en ter handstelling van geneesmiddelen in klinisch onderzoek

Deze bijlage geeft toelichting op artikel 2 van de Leidraad (Leidraad opslag, beheer en ter handstelling van geneesmiddelen in onderzoek) waarin uitzonderingssituaties benoemd worden waar decentrale opslag, beheer en ter handstelling wenselijk zijn. Deel A beschrijft situaties waar vanuit het perspectief van de ziekenhuisapotheek dit noodzakelijk wordt gezien.

Taakdelegatie in dit proces vindt altijd plaats onder eindverantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheek. Kwaliteit en patiëntveiligheid zijn in elke situatie de norm, zoals in deze bijlage vastgesteld. NVZA, NFU en DCRF als vertegenwoordigers van de veldpartijen in klinisch onderzoek hebben deze bijlage gezamenlijk opgesteld als veldnorm zoals benoemd in de IGJ nota (**Nota Geneesmiddelen voor onderzoek in de Geneesmiddelenwet en lagere regelgeving**)

Deel A – Decentrale opslag en uitgifte op studie niveau in uitzonderingsituaties

1. Inleiding

De ziekenhuisapotheek is volgens de Geneesmiddelenwet primair verantwoordelijk voor de opslag, het beheer en de ter handstelling van geneesmiddelen in klinisch onderzoek. In uitzonderingssituaties is het echter vanuit het perspectief van de ziekenhuisapotheek noodzakelijk om geneesmiddelen decentraal op te slaan en deze door onderzoekers of onderzoeksverpleegkundigen te laten beheren en ter hand te stellen. Deel A van deze bijlage onderbouwt de grondslag voor deze uitzonderingen en biedt richtlijnen en toetsingscriteria om te bepalen voor welke studies decentrale opslag, beheer en ter handstelling nodig is en onder welke voorwaarden dit veilig en verantwoord kan plaatsvinden.

2. Grondslagen voor decentrale opslag en uitgifte in uitzonderingsituaties

Decentrale opslag, beheer en ter handstelling is aangewezen in uitzonderingssituaties voortkomend uit de toetsingscriteria beschreven in paragraaf 5. Voorbeeldsituaties waarin de apotheek niet tijdig het geneesmiddel voor onderzoek kan leveren zijn studies met:

- Acute toedieningsnoodzaak (IC, SEH, ambulance, verloskunde)
- Start van de studiemedicatie noodzakelijk buiten kantooruren of in het weekend
- Fysieke beperkingen voor centrale opslag (bijv. medische gassen in grote cilinders)

3. Algemene voorwaarden voor decentrale opslag in uitzonderingsituaties

Volgens GCP richtlijnen (E6/R3: 3.15) moet onderzoeksmedicatie opgeslagen worden in een afgesloten ruimte / kast, gescheiden van de reguliere medicatie, en gescheiden van retour medicatie. Bovendien moeten de bewaarcondities worden gemonitord en moet de vervaldatum van de onderzoeksmedicatie gecontroleerd worden.

De apotheek kan decentrale opslag toestaan onder de volgende voorwaarden:

- De ziekenhuisapotheek blijft eindverantwoordelijk voor de kwaliteit, opslagcondities, voorraadbeheer en documentatie van de onderzoeksmedicatie, ook bij decentrale opslag. Deze eindverantwoordelijkheid van de ziekenhuisapotheek dient schriftelijk te zijn vastgelegd.
- De apotheek moet toezien op naleving via periodieke controle of monitoring, inclusief verificatie van receptregistratie en batch- of voorraadregistratie. De frequentie van de periodieke controle wordt bij start van de studie op basis van risico inschatting door de apotheek bepaald. Dit wordt schriftelijk vastgelegd.

- De apotheek bepaald vooraf in samenspraak met de onderzoeker hoeveel geneesmiddel voor onderzoek er maximaal decentraal opgeslagen wordt. Dit wordt gebaseerd op de hoeveelheid die op basis van de te verwachten inclusie nodig is buiten de kantoor tijden.
- Alle handelingen moeten gedocumenteerd en achteraf controleerbaar zijn, inclusief terhandstellingen op basis van recept of medicatieopdracht.
- Er moet een risicoanalyse en voorafgaande audit worden uitgevoerd om de impact van decentrale opslag op kwaliteit, veiligheid en traceerbaarheid van medicatie te beoordelen. Deze risicoanalyse en audit moet tenminste toezien op de volgende onderdelen:
 - Elektronisch voorschrijfsysteem met medicatiebewaking van de onderzoeksmedicatie of een papieren voorschrijfsysteem met medicatiebewaking geborgd in de in- en exclusiecriteria
 - Logistieke mogelijkheden betreffende afdeling, waaronder afgezonderd kunnen opslaan van onderzoeksmedicatie
 - Temperatuur monitoring van de onderzoeksmedicatie
 - Systeem om de voorraad en vervaldatum te kunnen beheren
- Schriftelijke afspraken tussen apotheek en onderzoeksteam moeten worden vastgelegd:
 - Hoe de verantwoordelijkheid voor opslag, uitgifte en monitoring wordt gedelegeerd;
 - Hoe temperatuur, beveiliging en voorraad worden bewaakt;
 - Hoe afwijkingen m.b.t. de opslag, uitgifte en monitoring van studiemedicatie worden gemeld en gecorrigeerd en wie (onderzoeker / apotheek) welke verantwoordelijkheid daarin draagt. Indien er een afwijking is die de kwaliteit van het product kan beïnvloeden dient de apotheek een oordeel te geven over de bruikbaarheid van de medicatie.

4. Voorwaarden voor decentrale opslag, beheer en ter handstelling door de onderzoeker in uitzonderingsituaties

Voor de traceerbaarheid moet de drug accountability gelogd worden op voorraad- en patiëntniveau. Alle overige kwaliteitseisen zoals patiënt informatie voorziening, en checken van co-medicatie zijn onverminderd van toepassing bij decentrale opslag en uitgifte. De ziekenhuisapotheek mag in uitzonderingssituaties de decentrale opslag, beheer en handeling van ter hand stellen delegeren aan een onderzoeker of onderzoeksverpleegkundige, mits:

- Deze gedelegeerde voor de betreffende studie bekwaam is en geïnstrueerd is over correcte uitgifte, op naam stellen van het geneesmiddel, voorlichting en administratie;
- De ter hand stelling plaatsvindt op basis van een geldig recept of medicatieopdracht waarbij de apotheker van alle uitgiftes het recept controleert conform termijn in de eigen SOP.
- Alle medicatie op elk moment herleidbaar is doordat drug accountability logs worden bijgehouden (master log en patiënt log)

5. Toetsingscriteria voor decentrale opslag, beheer en ter handstelling in uitzonderingsituaties

De apotheek bepaalt tijdens de voorbereiding en voor start van het onderzoek, in samenspraak met de onderzoeker, aan de hand van onderstaande criteria op studie niveau of een studie in aanmerking komt voor decentrale opslag, beheer en ter handstelling op basis van de hieronder genoemde criteria. Daarbij kan 1 toetsingscriterium voldoende zijn om de studie op deze manier in te richten. De overwegingen worden gezamenlijk vastgelegd.

<u>Toetsingscriterium</u>	<u>Toelichting</u>
Tijdskritiek karakter	Is het geneesmiddel binnen een vastgesteld (kort) tijdsbestek na inclusie noodzakelijk voor effectiviteit of veiligheid?
Beschikbaarheid buiten kantooruren indien het noodzakelijk is dat de studie inclusie plaatsvindt buiten kantooruren	Vindt inclusie of toediening plaats tijdens nachten, weekenden of feestdagen?
Locatie van toediening	Moet toediening plaatsvinden op een niet-standaardlocatie, zoals een ambulance, stamcel lab, IC of SEH?
Urgentie bij levensbedreiging	Betreft het een acuut of levensbedreigend ziektebeeld waarbij vertraging risico's met zich meebrengt?
Gevoeligheid voor inclusiebias	Worden inclusies gemist of vertekend als alleen overdag of tijdens kantooruren kan worden geïncludeerd?
Fysieke of logistieke beperkingen apotheek	Is de trialmedicatie niet geschikt voor langdurige opslag in de apotheek (bijv. medische gassen)?
Beperkingen door kwetsbare populaties	Betreft het een patiëntengroep waarvoor beperkte bedenktijd en snelle actie essentieel is (zoals neonaten)?

Referenties

1. Geneesmiddelenwet
2. ICH-GCP richtlijn