

Z6 Medische gassen

Inleiding

Dit hoofdstuk van de GMP-Z is specifiek van toepassing op de medische gassen. Het beschrijft de vereiste onderdelen voor een kwaliteitssysteem voor installaties en leidingnetwerken voor medische gassen in ziekenhuizen. Het betreft medische gassen geleverd per tankauto en gedistribueerd via een leidingennetwerk of medische gassen in cilinders.

Het hoofdstuk is van toepassing op alle gassen die als geneesmiddel worden toegepast, zowel de gassen die als geneesmiddel geregistreerd zijn zoals zuurstof, medische perslucht, kooldioxide en lachgas als gassen die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn zoals bijvoorbeeld longdiffusiegassen.

Indien beschreven en van toepassing moeten de medische gassen voldoen aan de eisen beschreven in de monografieën van de Europese Farmacopee. Daarnaast is dit hoofdstuk van toepassing op installaties en leidingnetwerken voor medische gassen tot en met de afnamepunten, inclusief pendels.

Dit GMP-Z hoofdstuk vervangt de annex 6 van de GMP. Annex 6 van de GMP behandelt de industriële vervaardiging en behandeling van medische gassen. In de GMP annex 6 staat beschreven: "The annex does not cover the manufacture and handling of medicinal gases in hospitals unless this is considered industrial preparation or manufacturing". In ziekenhuizen worden geen medische gassen industrieel vervaardigd, verpakt en doorverkocht. Alleen medische perslucht wordt op de eigen locatie vervaardigd voor patiënten voor het eigen ziekenhuis.

Dit GMP-Z hoofdstuk Z6 is complementair op:

- NEN-EN-ISO 7396-1: Pijpleidingsystemen voor medische gassen- deel 1: Pijpleidingsystemen voor gecompriïmeerde medische gassen en vacuüm.
- NEN-EN-ISO 5359: Anesthesie- en beademingsapparaten - Lage drukslangstellen voor gebruik met medische gassen.
- Publicatiereeks Gevaarlijke Stoffen (PGS) 9: Veilige opslag (van 0,150 M³ -100 M³) van cryogene gassen.
- Publicatiereeks Gevaarlijke Stoffen (PGS) 15: Opslag van verpakte gevaarlijke stoffen.

Indien situaties voorkomen die niet in overeenstemming zijn met dit GMP-Z hoofdstuk Z6, relevante NEN normen of gevaarlijke stoffen richtlijnen moet een risico inventarisatie en evaluatie worden opgesteld om het risico van de afwijkingen in te schatten. De uitkomst daarvan kan gebruikt worden om de noodzaak tot aanpassing van de installatie te bepalen en/of de noodzaak in te schatten ten aanzien van het treffen van extra beheersmaatregelen. Het kan bijvoorbeeld voorkomen dat een (gedeelte van een) installatie voor medische gassen dateert van voor 2019 voordat de NEN-EN-7396-1 van kracht is geworden. Of is gebouwd onder een oude versie van de norm en daardoor niet helemaal geconstrueerd is in over stemming met de vigerende norm. Op basis van risico inventarisatie kan de noodzaak tot sanering van de installatie dan wel het treffen van aanvullende beheersmaatregelen worden vastgesteld.

Het ziekenhuis draagt zorg voor het opzetten, invoeren en in stand houden van een kwaliteitssysteem voor medische gassen. Met de verantwoordelijkheid hiervoor is in de regel de ziekenhuisapotheker belast. Verantwoordelijkheden, taken en bevoegdheden van alle betrokken disciplines en diensten binnen het kwaliteitssysteem zijn duidelijk vastgelegd.

Richtsnoeren Z6 medische gassen

Verantwoordelijkheden

- Z6.1 De verantwoordelijkheidsverdeling tussen de betrokken professionals zoals (ziekenhuis)apotheker, hoofd technische dienst en hoofd inkoop moet zijn vastgesteld en bekrachtigd door de Raad van Bestuur van de instelling.

Toelichting: Overwogen kan worden om een multidisciplinaire commissie medische gassen in te stellen.

- Z6.2 De (ziekenhuis)apotheker is verantwoordelijk voor de kwaliteit en continuïteit van levering van de medische gassen. Veelal is het hoofd van de technische dienst verantwoordelijk voor beheer en onderhoud van installaties en leidingnetten conform vastgestelde procedures en werkafspraken.

- Z6.3 De verantwoordelijk (ziekenhuis)apotheker stimuleert en adviseert ten aanzien van scholing over medische gassen aan medewerkers van de afdeling techniek en gebruikers.

Toelichting: Alle medewerkers die zijn betrokken bij de productie van medische lucht en distributie van medische gassen in ziekenhuizen, alsmede de gebruikers van medische gassen zoals bijvoorbeeld artsen en verpleegkundigen, ontvangen een geschikte en hierop toegesneden scholing. Hierdoor zijn zij zich bewust van kritische aspecten en mogelijke gevaren voor patiënten en voor zichzelf die samenhangen met deze activiteiten. De (ziekenhuis)apotheker adviseert ten opzichte van de nascholing.

- Z6.4 De verantwoordelijk (ziekenhuis)apotheker heeft inzicht in alle incidenten m.b.t. medische gassen die gemeld worden in het kader van de VIM/MIP procedure. De verantwoordelijk (ziekenhuis)apotheker kan besluiten om de Raad van Bestuur te adviseren om een incident te melden aan de IGJ, leverancier en/of CMR. Calamiteiten in de patiëntenzorg moeten altijd gemeld worden aan de IGJ.

- Z6.5 De verantwoordelijk (ziekenhuis)apotheker is betrokken bij de selectie en beoordeling van de leverancier(s) van medische gassen.

Toelichting: Medische gassen worden gewoonlijk betrokken bij de producent zelf. Voor de beoordeling van de producent wordt uitgegaan van de landelijke beoordeling, die door de werkgroep 'beoordeling toeleveranciers' centraal heeft plaatsgevonden. Dit gebeurt elke 3 jaar.

Indien de beoordeling van een toeleverancier niet centraal heeft plaatsgevonden, dan moet de apotheek zijn toeleverancier zelf beoordelen en zijn bevindingen in een rapport vastleggen conform de algemene principes van de GMP-z.

Beheer ingekochte medische gassen

- Z6.6 Van een medisch gas in bulk moet een ontvangstcontrole worden uitgevoerd door een gekwalificeerd medewerker ter vaststelling van de juiste identiteit en charge van het gas voordat wordt gestart met het lossen van het gas.

Toelichting: Indien een medisch gas de status heeft van geregistreerd geneesmiddel is vrijgifte niet nodig. De oude eis ten aanzien van een procedure voor inkeuren en vrijgeven van medische gassen in bulk dateert uit de tijd dat het medisch gas in bulk de status van een grondstof had. Vanaf circa 2010 is bulkzuurstof bij de diverse

leveranciers een geregistreerd geneesmiddel en daarmee is de noodzaak voor het inkeuren en vrijgeven vervallen.

- Z6.7 De instelling beschikt over een administratief systeem voor medische gassen in cilinders zodat voorraad- en vervaldatumbeheer mogelijk is.

Toelichting: Het systeem moet zo zijn ingericht dat in geval van een recall snel gecontroleerd kan worden of de betreffende charge in huis is.

- Z6.8 Van een medisch gas in een cilinder moet een ontvangstcontrole worden uitgevoerd door een gekwalificeerd medewerker.

Toelichting: Indien een medisch gas in cilinder de status heeft van geregistreerd geneesmiddel is vrijgifte niet nodig. Wel moet een ontvangstcontrole worden uitgevoerd door een gekwalificeerd medewerker ter vaststelling van de juiste identiteit van het gas.

Indien in een instelling niet geregistreerde gassen in cilinder voor een medische toepassing worden gebruikt dan moet voor inkoop de farmacotherapeutische rationaliteit daarvan worden onderbouwd en tevens moet een leveranciersbeoordeling worden verricht. Deze gassen worden voorafgaand aan gebruik ingekeurd en vrijgegeven.

- Z6.9 Op verschillende locaties in het ziekenhuis is voldoende ruimte aanwezig voor opslag. Cilinders met medische gassen worden bij voorkeur gescheiden van niet-medische gassen opgeslagen.

- Z6.9.1 Verschillende medische gassen kunnen in 1 ruimte worden opgeslagen, mits zij goed herkenbaar zijn gelabeld.

- Z6.9.2 Cilinders, zowel volle als lege, moeten zodanig worden opgeslagen dat deze schoon blijven en beschermd worden tegen weersinvloeden, zodat bij afleveren voldaan wordt aan de algemene hygiëne eisen in ziekenhuizen.

Beheer on site genereren van medische gassen

- Z6.10 Bij het on site genereren van medische perslucht in een instelling moet continu worden gemonitord op druk en vochtgehalte. Vrijgifte van het eindproduct vindt plaats bij 1^e ingebruikname van de installaties, na modificaties en bij periodieke kwaliteitsmetingen.

Toelichting: In het algemeen wordt medische perslucht in een instelling on site gegenereerd. Dit is een continu proces waardoor monitoring van parameters als druk en vochtgehalte (dauwpunt) een vereiste is om de beschikbaarheid en kwaliteit te kunnen garanderen.

Zie ook Z6.12.

Onderhoud en/of modificatie van installaties en leidingnetwerken voor medische gassen

- Z6.11 Voorafgaand aan onderhoud, wijziging en/of nieuwbouw van een installatie en/of leidingnetwerk voor medische gassen is toestemming van de verantwoordelijk (ziekenhuis)apotheker vereist. Deze beoordeelt de impact van de geplande

werkzaamheden, de eventuele benodigde overbruggingsvoorzieningen en bepaalt de aard en omvang van de testen, controles en hervalidaties na afloop van de werkzaamheden. Voorafgaand aan de werkzaamheden moet worden vastgesteld of vrijgifte voor gebruik door de verantwoordelijk (ziekenhuis)apotheker nodig is.

Kwaliteitscontrole

Z6.12 Tenminste eenmaal per jaar moet een controle van de kwaliteit van de medische gassen, indien gedistribueerd via een leidingnet, uitgevoerd worden.

Toelichting: Hiertoe worden steekproefsgewijs een aantal afnamepunten bemonsterd en gecontroleerd. De monsternamenpunten worden gekozen op basis van risico analyse waarbij tevens bij de bron en bij afnamepunten aan het eind van een leidingdeel of verst gelegen van de bron wordt gemeten. Dit moet worden onderbouwd en vastgelegd in een bemonsteringsplan. Bij de afnamepunten moeten minimaal deeltjes en vocht worden gemeten, en indien er sprake is van een oliegesmeerde compressor, moet ook olie worden gemeten. Continue monitoring van het gehalte koolmonoxide in medische perslucht kan op basis van een risico analyse achterwege gelaten worden.

Bij gassen die op locatie bereid worden moet een volledige controle worden gedaan conform de Europese Farmacopee.

Jaarlijks moet een analyse gemaakt worden van alle afwijkingen en incidenten die hebben plaatsgevonden bij de gassen die in eigen beheer worden geproduceerd.

Kwaliteitssysteem

Z6.13 Voor het beheer van medische gassen is een kwaliteitssysteem operationeel wat beschreven is in een kwaliteitshandboek en relevante procedures waarin tenminste de volgende onderwerpen zijn opgenomen:

- verantwoordelijkheidsverdeling;
- periodiek overleg;
 - toelichting: Periodiek overleg moet plaatsvinden tussen alle bij de medische gassen betrokken disciplines en diensten over geplande wijzigingen, knelpunten, klachten en afwijkingen.
- scholing;
- het beheer van medische gassen in bulk en in cilinders;
- het beheer van medische gassen die on site worden gegenereerd (perslucht);
- procedure voor het onderhoud/modificatie van installaties en leidingnetwerken voor medische gassen;
- procedure voor monsternamen en periodieke controle van medische gassen die gedistribueerd worden via een leidingnet;
- recall;
- noodprocedure; hierin staat beschreven hoe te handelen in geval van calamiteiten, zoals een onderbreking van de beschikbaarheid;
- leveranciersselectie, - verwerving en -beoordeling van medische gassen
- archivering van documenten;
- toegangsregeling opslagruimte medische gassen;
- zelfinspecties op het gebied van medische gassen (veelal onderdeel van het systeem voor interne audits van de ziekenhuisapothek).

Toelichting

Voor de overzichtelijkheid en leesbaarheid is in dit GMP-Z hoofdstuk gekozen om een eventuele toelichting bij ieder afzonderlijk richtsnoer zelf te beschrijven.

Gebruikte afkortingen:

CMR : Centrale Medicatiefouten Registratie

GMP : Good Manufacturing Practice

IGJ : Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

MIP : Melding Incident Patiënt

PGS : Publicatiereeks Gevaarlijke Stoffen

VIM : Veilig Incident melden

Literatuur

- 1) Europese Farmacopee. 10^e editie. EDQM, Council of Europe. Frankrijk, inclusief supplementen. 2020-2022.
- 2) EU-GMP Annex 6, Manufacture of medicinal gases 2010.
- 3) NEN-EN-ISO 7396-1: Pijpleidingsystemen voor medische gassen- deel 1: Pijpleidingsystemen voor gecompriëerde medische gassen en vacuüm. Versie 1 februari 2019.
- 4) NEN-EN-ISO 5359: Anesthesie- en beademingsapparaten - Lage drukslangstellen voor gebruik met medische gassen. Versie 1 nov 2014.
- 5) Publicatiereeks Gevaarlijke Stoffen (PGS) 9: Veilige opslag (van 0,150 M³ -100 M³) van cryogene gassen. Versie april 2020.
- 6) Publicatiereeks Gevaarlijke Stoffen (PGS) 15: Opslag van verpakte gevaarlijke stoffen. Versie 2016.
- 7) Medische gassen – en Vacuüm Installaties (MGVI): beheer en onderhoud. Rapport TNO 2014.