

## A 1 | Optimization of the usage of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation in AZ Delta

Baekelandt Charlotte<sup>1,2</sup>, Missiaen Laetitia<sup>1</sup>, Vanthournout Ann-Sofie<sup>1</sup>, Cortoos Pieter-Jan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Pharmacy, AZ Delta, Roeselare

<sup>2</sup>Hospital Pharmacy, UZ Leuven, Leuven

<sup>3</sup>Hospital Pharmacy, UZ Brussel, Jette

### BACKGROUND

Inappropriate dosing of direct oral anticoagulants (DOACs) in atrial fibrillation (AF) is frequently reported, whereby underdosing occurs more often than overdosing. This can lead to respectively thrombo-embolic events or bleeding. There are no guidelines within AZ Delta for the dosing of DOACs in AF and, except for the validation of the prescriptions, no specific check by a pharmacist is performed.

### OBJECTIVES

This study aims to optimize the usage of DOACs in AF in AZ Delta. We evaluated the impact of the development of an internal guideline, a clinical rule, and physician education by e-learning.

### METHODOLOGY

The European Heart Rhythm Association (EHRA) guidelines and Summaries of Product Characteristics (SmPC) were used to evaluate the posology during the observational and post-interventional phase. Interactions were checked by two interaction checkers. During the intervention, the number of participants who completed the e-learning was evaluated. Furthermore, we checked the acceptance levels of the advice given by the clinical pharmacist, based on the aforementioned clinical rule.

### RESULTS

The number of correct prescriptions was significantly higher after the intervention compared to the observational phase (83,9% versus 73,9%,  $p = 0,002$ ). Sub analysis for each DOAC showed only a significant difference for rivaroxaban. No significant decrease in over- and underdosing or contraindications was observed for either DOAC. Furthermore, severe interactions still occurred during the post-interventional phase. Respectively 10,6% and 44% of the physicians and pharmacists completed the e-learning, whereby a total of 67% passed. There were 75 clinical-rule-based advice given by the clinical pharmacist, and 81% of these recommendations were accepted.

### CONCLUSION

A significant increase in appropriate dosing was established after the intervention. Given the number of advice and their acceptance rate, continuous control of the prescriptions by a clinical rule seemed the most effective method. By utilizing this rule, the pharmacist can provide fast and efficient advice.

## A 2 | Exploring pharmacogenomics at the UZ Brussel: re-using available mendeliome data and determining patient perspectives

Coene Eline<sup>1</sup>, Olsen Catharina<sup>2</sup>, Swaak Mathijs<sup>1</sup>, Vaeyens Freya<sup>2</sup>, Hes Frederik<sup>2</sup>, Steurbaut Stephane<sup>1</sup>, Van Dooren Sonia<sup>2</sup>, Cortoos Pieter-Jan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital pharmacy, UZ Brussel, Brussels;

<sup>2</sup>Centrum for Medical Genetics, UZ Brussel, Brussels

### BACKGROUND

The Centre for Medical Genetics (CMG) of UZ Brussel has been performing next generation sequencing of mendeliomes for diagnostic purposes since 2016. Pharmacogenomic data is thus already available, but currently not used.

Objectives: To explore 1) the possibility of reporting pharmacogenomic information as 'secondary findings' and 2) the interest in and required features of future pharmacogenomic projects.

### METHODS

Available genomic data reported between 01/03/2016 and 30/06/2020 were retrospectively analyzed. We selected 14 pharmacogenes comprising 626 loci for review. A basic tool was developed to enable haplotype assignment and, where possible, phasing was done based on pedigree information. Resulting phenotypes were further compared with medication histories, abstracted from electronic medical records. Additionally, a 24-question survey was conducted between 21/12/2020 and 09/05/2021 among CMG patients exploring interest and attitudes about sharing and using pharmacogenomic tests.

### RESULTS

Data could be used for 536 patients, revealing that at least 76.9% had 1  $\geq$  actionable phenotype and 60 gene drug interactions (GDIs) with varying relevance were found. We were able to detect most key star alleles and determined 61.8% (4634/7504) of the genotypes. CYP2C9 had the most actionable phenotypes (174/536) and was involved with 42 GDIs (e.g. 4 GDIs with phenytoin). However, not all phenotypes were detectable for CYP2C19 and CYP2D6, and three genes could not be genotyped at all (VKORC1, IFNL3 and UGT1A1), due to the limitation that intra-/intergenic regions, 5'/3' UTR regions and structural variants could not be interrogated using the current platform.

The survey was completed by 60 individuals showing considerable interest in reimbursed pharmacogenetic tests (56/60) and obtaining additional information about their results through a website (47/57) or healthcare provider (52/60). Respondents felt comfortable sharing data through an electronic platform (48/60) or a pharmacogenomic passport (53/60) with all or a selection of healthcare providers (54/60), mainly physicians (58/60). Nevertheless, concerns remained regarding privacy (35/60) and misuse of data (25/60).

**CONCLUSION**

Reusing genomic data has great potential. This project may provide an impetus for future pharmacogenomic initiatives in Belgium. More research and debate among patients, healthcare providers and other actors will be necessary to meet best practices.

### A 3 | Optimalisatie van de kwaliteit en snelheid van het steriel bereidingsproces in het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV

Hallaert Meredith<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KU Leuven

**ACHTERGROND EN DOELSTELLINGEN**

Een stijging in kankerincidentie, bijkomende vraag naar adequate behandelingen en de steeds strengere kwaliteitseisen opgelegd door de PIC/S-normering noopt ziekenhuizen ertoe het steriel bereidingsproces te optimaliseren. Het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV had als doel de snelheid van uitleveren, efficiëntie en kwaliteit van het bereidingsproces te verbeteren. Dit werd gerealiseerd door Dose Banding (DB) te introduceren, partikel- en microbiële contaminatie te monitoren, een e-learning rond strikt aseptisch werken te ontwikkelen en een Media fill test te implementeren.

**METHODE**

Eerst werd onderzocht welke chemo-PTS geschikt zijn voor DB d.m.v. retrospectief database onderzoek. Vervolgens werd de impact van DB geanalyseerd door een pre-post implementatie onderzoeksdesign te hanteren. Volgende KPI's werden gedefinieerd: doorlooptijd (DLT), verwerkingstijd (VWT) en work in process (WIP). Als laatste werd een e-learning, monitoring van partikel- en microbiële contaminatie en de Media fill test ingevoerd. Statistische analyse was mogelijk m.b.v. Microsoft Excel en R commander.

**RESULTATEN**

Door de implementatie van DB werd 23,09% van alle ad hoc bereidingen omgezet naar een voorraadbereiding. De introductie van DB wist de mediane doorlooptijd van alle bereidingen significant te reduceren van 39 naar 33 min. ( $p < 0,01$ ). De chemo-PTS waar DB op werd toegepast kenden een sterkere daling: paclitaxel (37 vs. 23 min.), oxaliplatin (43 vs. 32 min.), 5-FU bolus (47 vs. 32 min.), 5-FU elastomeerpomp (58,5 vs. 33 min.) en rituximab SC (30 vs. 17 min.) (allen  $p < 0,01$ ). De introductie van de DB-module in Apotplus zorgde voor een verdere daling tot 29 min. Een beheersing van werkdruk werd duidelijk door een reductie in WIP (aantal openstaande bereidingen) op piekmomenten (16 vs. 12). Door DB-voorraadbereidingen aan te leggen, kon efficiënter bereid worden. De verwerkingstijd voor een standaard IV-infuus verminderde van 5,9 naar 2,5 min. en voor een elastomeerpomp van 8,6 naar 5,5 min. (beiden  $p < 0,01$ ). Door monitoring kon besloten worden dat de BSC een graad A en de achtergrondomgeving geen graad mag toegekend worden. Alle personeelsleden slaagden voor de Media fill test, bij 44% konden wel enkele CFU's op de handschoenen terug gevonden worden.

**CONCLUSIE**

DB zorgt voor een snellere uitlevering, efficiëntere bereidingswijze en beheersing van de werkdruk op piekmomenten. Het doorvoeren van veiligheidsmaatregelen blijft noodzakelijk voor het waarborgen van het kwaliteitssysteem van de bereidingsomgeving.

### A 4 | Clinical pharmacist in the Emergency Department during nighttime hours

Heeremans A.<sup>1</sup>, Van Kemseke S.<sup>1,2,3</sup>, Oudaert E.<sup>1,2,3</sup>, Cortoos P.<sup>1</sup>, Hubloue I.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Pharmacy Department, University Hospital Brussels, Brussels, Belgium

<sup>2</sup>Emergency Department, University Hospital Brussels, Brussels, Belgium

<sup>3</sup>Research Group on Emergency and Disaster Medicine, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium

**BACKGROUND AND AIM**

The Emergency Department (ED) is a 24/7 high-risk setting for medication discrepancies (MDs) and drug-related problems (DRPs). The objective was to identify the importance of a 24/7 presence of a clinical pharmacist (CP) in the ED, performing structured medication reconciliation (MR) and review, by determining the number and type of MDs and DRPs, simulated at nighttime hours vs. <24h after ED admission.

**METHODS**

We conducted an interventional study between 01/2021 and 02/2021, including patients  $\geq 60$  years with  $\geq 4$  chronic medications admitted in the ED of UZ Brussels (5 p.m.-7 a.m., from Sunday night to Friday morning) with a signed informed consent. MR and review were simulated as if these were performed at nighttime hours and were completed <24h after ED admission by contacting the community pharmacist and general practitioner.

**RESULTS**

During 30 days, 206 patients were included. A statistically significant difference in median number of chronic medications was discovered between MR by the CP and patient file, both at nighttime hours (9.0 [IQR 7.0-12.0] vs. 8.0 [IQR 6.0-11.0];  $P < 0.005$ ) and <24h after ED admission (10.0 [IQR 7.0-12.0] vs. 8.0 [IQR 6.0-11.0];  $P < 0.005$ ). A median of 3 MDs in chronic therapy was found (IQR 1.0-5.0 vs. IQR 2.0-5.0), mostly drug omissions (51.3% vs. 55.9%). Inappropriate medications in chronic therapy (30.8% vs. 36.3%) and untreated indications in prescribed medication (26.8% vs. 33.2%) occurred as most frequent DRPs. Significant severe DRPs were common in chronic therapy (58.6% vs. 59.6%) and prescribed medication (72.7% vs. 69.1%). The ward physician accepted and implemented 65.8% of the PIs.

**CONCLUSION**

Presence of a 24/7 CP in the ED could have an added value in patient care and medication safety because of interception of MDs and DRPs after performing MR and reviewing prescribed medications both during nighttime hours as <24h after ED admission.

### A 5 | Identification, refinement, and validation of quality indicators attributed to the central sterile supply department

Leyman Kato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KU Leuven

**BACKGROUND AND SCOPE**

In order to guarantee the sterility of medical devices and prevent healthcare-related infections, a high-quality central sterile supply

department (CSSD) is essential. The overall quality of such departments, for instance, can be assessed by means of indicators. Due to the current lack of such indicators, this study engaged their pursuit with the development and validation of the most important quality indicators for Belgian CSSDs in order to maintain a high-quality service.

**METHODS**

The current Belgian recommendations (HGR No. 9256) on reprocessing of medical devices were compared to (inter)national guidelines. Subsequently, a two-round Delphi survey was performed to reach consensus on the most important aspects influencing the quality of the processing sequence cleaning-disinfection-sterilization. Based on the experts' willingness to invest a list of quality indicators was thereafter developed and evaluated.

**RESULTS**

Forty experts achieved full participation over the two-round Delphi approach. Thirty-seven (out of a total of 105) statements were found to be recognized by the expert panel as important for the quality of the cleaning-disinfection-sterilization process. To validate these statements in practice, those rated with highest willingness to invest were considered for indicator development. As a result, 17 indicators were defined and judged valid to assess the quality of the cleaning-disinfection-sterilization process. After subsequent benchmarking, it was observed that all audited hospitals reached the target value for at least six developed indicators, and that three indicators could not yet been evaluated in five out of seven hospitals.

**CONCLUSION**

A set of quality indicators was developed, based on (inter)national guidelines and experts' opinion, using a two-round Delphi approach. This preliminary list of quality indicators is encouraged to be used as a good starting point to assess the modus operandi, and to benchmark CSSDs.

**KEYWORDS**

Key Performance Indicator (KPI), Quality indicator(s), central sterile supply department (CSSD), Delphi, Belgium, consensus.

**GRAPHICAL ABSTRACT**

See Figure 4.

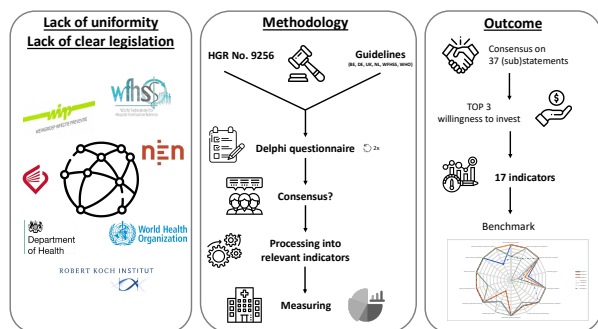


Figure 4

**A 6 | Introductie van pre-emptieve geno- en fenotypering ter reductie van toxiciteit op 5-fluorouracil en capecitabine: Retro- en prospectief onderzoek**

Lambaerts An<sup>1</sup>, Decoutere Liesbeth<sup>1</sup>, De Troy Elke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ziekenhuisapotheek, Jessa Ziekenhuis, Hasselt

**ACHTERGROND EN DOELSTELLING**

Volgens de literatuur ervaart ongeveer 22% van de patiënten minstens graad drie toxiciteit tijdens een behandeling met 5-fluorouracil of capecitabine.<sup>1</sup> Deze toxiciteit kan leiden tot het stopzetten of onderbreken van de therapie, een ziekenhuisopname en in 1% van de gevallen tot het overlijden van de patiënt. De Franse richtlijn La Haute Autorité de Santé<sup>2</sup> en verschillende studies<sup>1,2-4</sup> raden aan om pre-emptief de dosis van deze geneesmiddelen aan te passen bij de start van de behandeling op basis van de resultaten van zowel het geno- als fenotypisch onderzoek. Er werd daarom een studie opgestart met als doel om de incidentie van de DPYD polymorfismen binnen het Jessa Ziekenhuis te bepalen, om pre-emptieve geno- en fenotypering te implementeren en om na te gaan of deze implementatie een reductie in ernstige toxiciteit oplevert.

**METHODEN**

Er werd op 01/01/2020 een monocentrische, gedeeltelijk retrospectieve en gedeeltelijk prospectieve, niet-commerciële en interventionele studie opgestart op de diensten gastro-enterologie en oncologie van het Jessa Ziekenhuis.

**RESULTATEN**

Een tijdsmeting gaf aan dat de gemiddelde doorlooptijd voor genotypering via NGS in het Jessa Ziekenhuis, fenotypering via UCL respectievelijk zeven, 13 en 18 dagen bedroeg. De incidentie van de DPYD polymorfismen was 5%. 66% van de patiënten (n=3) zonder dosisadvies met een heterozygoot DPYD polymorfisme deed ernstige toxiciteit. De patiënten (n=5) met een heterozygoot DPYD polymorfisme met dosisadvies o.b.v. de resultaten van geno- en fenotypering deden geen ernstige toxiciteit.

**DISCUSSIE EN CONCLUSIES**

De resultaten van de tijdsmeting suggereren dat genotypering via UCL momenteel niet haalbaar is gezien de wachttijd gemiddeld 18 dagen bedraagt. Er werd daarom in het Jessa Ziekenhuis besloten om, naast fenotypering via UCL, verder te werken met genotypering in huis via NGS. Uit de eerste resultaten, namelijk 0% ernstige toxiciteit na dosisadvies versus 33,77% in de literatuur zonder dosisadvies, zou men kunnen vermoeden dat pre-emptieve geno- en fenotypering een reductie in ernstige toxiciteit oplevert. De studie loopt momenteel nog verder.

**REFERENTIES**

1. Henricks LM, Lunenburg C, de Man FM, Meulendijks D, Frederix GWJ, Kienhuis E, et al. DPYD genotype-guided dose individualisation of fluoropyrimidine therapy in patients with cancer: a prospective safety analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19(11):1459-67.
2. Launay M, Dahan L, Duval M, Rodallec A, Milano G, Duluc M, et al. Beating the odds: efficacy and toxicity of dihydropyrimidine dehydrogenase-driven adaptive dosing

The BJHP is not responsible for the scientific content/contribution. Authors have full responsibility.

- of 5-FU in patients with digestive cancer. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(1):124-30.
- Launay M, Ciccolini J, Fournel C, Blanquicett C, Dupuis C, Fakhry N, et al. UPFRONT DPD DEFICIENCY DETECTION TO SECURE 5-FU ADMINISTRATION: PART 2- APPLICATION TO HEADAND-NECK CANCER PATIENTS. *Clin Cancer Drugs.* 2017;4(2):122-8.
  - Yang CG, Ciccolini J, Blesius A, Dahan L, Bagarry-Liegey D, Brunet C, et al. DPD-based adaptive dosing of 5-FU in patients with head and neck cancer: impact on treatment efficacy and toxicity. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2011;67(1):49-56.

## A 7 | Evaluatie van het farmaceutische ontslagmanagement op de pediatrie afdeling, met focus op magistrale bereidingen

Saelens Judith<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universiteit Gent

### INLEIDING

De medicamenteuze therapie van kinderen op de Specialistische Pediatrie Afdeling (SPA) van het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) is vaak veelzijdig en complex en bevat frequent magistrale bereidingen. Een naadloze transmurale zorg kan de continuïteit van de medicamenteuze therapie bij overgangen tussen de eerste, de tweede en de derde lijn bevorderen en geneesmiddelgerelateerde problemen voorkomen.

### OBJECTIEVEN

In dit onderzoek werd het farmaceutische ontslagmanagement op de SPA van het UZ Gent geëvalueerd, met bijkomende focus op de magistrale bereidingen. De doelstellingen waren: het opstellen van een gestandaardiseerde checklist voor een optimaal farmaceutisch ontslag, het in kaart brengen van het huidige farmaceutische ontslagbeleid aan de hand van deze checklist, het identificeren van knelpunten en het inventariseren van verbeteracties hiervoor.

### METHODEN

Er werd een checklist voor farmaceutisch ontslag opgesteld die door acht experts aan de hand van de content validity index op relevantie geëvalueerd werd. Vervolgens werden hiermee farmaceutische ontslagen bestudeerd en werd per ontslag een score toegekend. Op basis van de verworven informatie werden knelpunten in het farmaceutische ontslagbeleid geïdentificeerd. Tot slot werden hiervoor verbeteracties opgesteld aan de hand van de aanbevelingen van de Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers en werden deze beoordeeld door vier experts tijdens een panelgesprek.

### RESULTATEN

De opgestelde checklist haalde na de eerste evaluatie een S-CVI/Ave van 0,94 en werd hiermee in totaliteit als valide bestempeld. Er waren drie opeenvolgende evaluaties nodig zodat de overblijvende individuele vragen van de checklist, voorstellen tot aanpassingen en voorstellen tot toevoegingen allen een I-CVI > 0,75 en een modified kappa > 0,74 behaalden. Er werden 52 farmaceutische ontslagen bijgewoond en aan de hand van de checklist bestudeerd. Bij 46 (88,5%) ontslagen werd een ontslagmedicatieschema opgemaakt en bij 28 (60,9%) patiënten werd dit ook effectief meegegeven aan de ouder(s). Aanpassingen voor stopgezette, gewijzigde of nieuw opgestarte

medicatie werden frequent in het schema doorgevoerd. Verder werd in 25 (50,0%) opgestelde ontslagbrieven alle ontslagmedicatie opgenomen, in 22 (44,0%) brieven slechts bepaalde ontslagmedicatie en in 3 (6,0%) brieven geen ontslagmedicatie. In de brieven werd nauwelijks expliciet vermeld welke medicatie stopgezet, gewijzigd of nieuw opgestart werd. Voor 36 (85,7%) ontslagen werden 172 discrepanties tussen de ontslagmedicatieschema's en de ontslagbrieven waargenomen. Specifiek voor de magistrale bereidingen viel op dat de tekstbouwstenen voor het opstellen van ambulante voorschriften slechts bij 2 (22,2%) ontslagen gebruikt werden en dat de terugbetaling van nieuw opgestarte magistrale bereidingen bij 12 (85,7%) ontslagen niet besproken werd. Het farmaceutische ontslag haalde een gemiddelde individuele score van 51,4%. Voor de 25 geïdentificeerde knelpunten werden 27 enkelvoudige verbeteracties opgesteld, onderverdeeld naar implementatie op korte of lange termijn. Hiervan werden 18 (66,7%) verbeteracties aanvaard op relevantie en 14 (51,9%) op haalbaarheid. In totaal werden 13 (48,1%) acties op beide aspecten aanvaard.

### CONCLUSIES

Het onderzoek bracht zowel pluspunten als minpunten van het huidige ontslagbeleid aan het licht. Het toonde hiermee aan dat, zeker in vergelijking met de resultaten van het pilootproject van 2013/2014, het ontslagmanagement een positieve evolutie kende, maar ook dat voor bepaalde aspecten nog ruimte voor verbetering bestaat. Optimalisatie van het ontslagmanagement is in de toekomst mogelijk door het uitvoeren van (enkele van) de vooropgestelde verbeteracties.

## A 8 | Design, implementation and cost analysis of all-in-one parenteral nutrition admixtures at the neonatal intensive care unit of the Ghent University Hospital

Van den Eede Ellen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universiteit Gent

### BACKGROUND

The use of parenteral nutrition (PN) is indicated when enteral nutrition cannot adequately meet the daily nutritional needs of the neonate. At the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Ghent University Hospital (UZG), PN is currently administered according to a standardized protocol, in which carbohydrates, amino acids and lipids are delivered separately. Previous research showed discrepancies between the current nutritional policy and the 2018 European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) guidelines, with as main insufficiency the delivered amount of energy and amino acids. Moreover, the use of all-in-one (AIO) admixtures is preferred due to multiple benefits.

### OBJECTIVES

The main goal of this study was to optimize the nutritional policy for the critical neonate by adapting the PN protocol to the 2018 ESPGHAN guidelines. (1) During a first phase, new AIO PN admixtures were designed for which stability must be guaranteed throughout the process. (2) The second aim was the elaboration of a structured implementation plan. (3) The third objective was to compare costs and determine whether outsourcing would be beneficial.

### METHODS

(1) After an evaluation of the commercially available neonatal PN formulations, the new admixtures were designed stepwise

using a Microsoft Excel® work document. Next, the composition was subjected to stability research. (2) An implementation plan was developed by a multidisciplinary team through a structured implementation strategy, which defined the obstacles and objectives. (3) An extensive time and cost analysis was performed for both the current and the new formulations.

### RESULTS

(1) One AIO admixture was designed for preterm neonates in the first week, one for preterm neonates starting from week 2 and one for term neonates. A binary alternative was developed for each formulation. The main improvement compared to the current protocol is an increase in energy and amino acids. In addition, lipids are administered from the first day of life. Due to the use of an ascending schedule, there are small discrepancies compared to the guidelines in the amount of energy, amino acids, fluid, chloride, calcium and phosphate. Theoretical stability studies showed possible problems in terms of calcium. (2) The following implementation barriers were detected and addressed in advance: staff, electronic nursing record, compounding problems and administration issues. Next, an implementation plan was developed. (3) The cost analysis showed a mean daily compounding cost per neonate of €27.34 for the current and €32.27 for the new admixtures. The additional cost in case of outsourcing was estimated at €27.00 for a binary and €28.00 for an AIO bag. This will save roughly three hours of compounding time each day.

### CONCLUSION

The main goal of this study has already been partially achieved, waiting for the result of the stability studies and a clinical evaluation. (1) Six new PN formulations were designed according to the 2018 ESPGHAN guidelines. The limited discrepancies with the guidelines are acceptable and are unlikely to lead to poorer clinical outcomes. Practical stability tests are necessary to determine the chemical and physical stability. (2) After addressing the obstacles, the formulations will be able to be implemented starting in January 2022. (3) The new admixtures are 18.0% more expensive than the current admixtures. Further, despite the higher cost, outsourcing is still preferred because of the reduced workload and higher quality assurance.

## **A 9 | Uitwerking van microbiologische en fysicochemische kwaliteitscontroles op cytostatica voorraadbereidingen in de ziekenhuisapotheek van het Ziekenhuis Oost-Limburg**

Vandevelde Charlotte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KU Leuven

### ACHTERGROND

Het belang van patiëntveiligheid en kwaliteitsnormen zoals de ISO 9001 norm en de PIC/S PE010-04, maken het kwaliteitsstreven binnen de productie-eenheid van de ziekenhuisapotheek steeds meer een prioriteit. Het gehalte actieve stof na bewaring en bij toediening, alsook de steriliteit van de bereiding moet gegarandeerd kunnen worden. In het

geval van cytostatica gaat het bovendien om erg toxische producten met nauwe therapeutisch marge, die toegediend worden bij vaak kwetsbare patiënten. Het doel van dit onderzoek was om een praktische methode uit te werken en te implementeren om de fysicochemische en microbiologische kwaliteit van de cytostatica voorraadbereidingen in de productie-eenheid van het Ziekenhuis Oost-Limburg te kunnen opvolgen en te allen tijde te kunnen waarborgen.

### METHODEN

De fysicochemische stabiliteit van batchbereidingen met 5-fluorouracil, gemcitabine, oxaliplatine en paclitaxel, in telkens twee concentraties, werd gedurende acht en twaalf weken geanalyseerd met high pressure liquid chromatography d.m.v. gehalteebeoordeling. Voor de microbiologische kwaliteitscontrole werd een methode uitgewerkt die de microbiële besmettingsgraad kon aantonen in de vier isolatoren van de productie-eenheid. Gedurende twaalf weken werden staalnames van de handschoenen, lucht en werkoppervlak in de isolatoren uitgevoerd, alsook bouillonssimulaties bij elke voorraadbereiding.

### RESULTATEN

Het gehalte van de voorraadbereidingen met 5-fluorouracil (5,5 en 8 mg/ml) en gemcitabine (5,8 en 8 mg/ml) bleef stabiel gedurende acht weken, met een gehalte van 96,69% en 100,53% en 100,32% en 102,33% respectievelijk na bewaring. Oxaliplatine (0,35 en 0,65 mg/ml) bleef tot twaalf weken stabiel, met een gehalte van respectievelijk 93,16% en 99,56%. Voor paclitaxel (0,3 en 0,6 mg/ml) beperkte de stabiliteit zich tot vier weken, met een gehalte van respectievelijk 98,01% en 99,32% na bewaring. Bij de microbiologische kwaliteitscontrole was voor het werkvlak in totaal 4,58% van de 480 metingen positief. Geen enkele van de 254 luchtstalen tekenden positief. Van de 205 handschoenmetingen bleek 10,82% positief. Ook bij de bouillonssimulaties toonde geen enkele van de 349 stalen microbiële groei.

### CONCLUSIE

De in dit onderzoek uitgewerkte methode heeft de fysicochemische kwaliteit van voorraadbereidingen met 5-fluorouracil, gemcitabine, oxaliplatine en paclitaxel in de productie-eenheid van het Ziekenhuis Oost-Limburg aangetoond. Voorts werd een praktische werkwijze uitgewerkt voor de microbiologische monitoring van het cytostatica bereidingsproces, zodat de kwaliteit steeds gegarandeerd kan worden.