

VTGM op de ICU: mind the steps!

Judith M. Ris ^{a*}, Roelof W.F. van Leeuwen ^b en Frits A. Boom ^a

^a Ziekenhuisapotheek, Zaans Medisch Centrum, Zaandam.

^b Afdeling Klinische Farmacie en Apotheek, VU medisch centrum, Amsterdam.

* Correspondentie: ris.j@zaansmc.nl.

Kernpunten

- De complexiteit van voor toediening gereedmaken (VTGM) van geneesmiddelen op de verpleegafdeling is een graadmeter voor de kans op fouten en wordt in grote mate bepaald door het aantal kritische stappen.
- Voor elke afdeling in een ziekenhuis is het mogelijk de VTGM-producten te selecteren waarbij het risico op fouten tijdens de bereiding het hoogst is.
- Door het beleid rond VTGM aan te passen (meer *ready-to-use* preparaten, VTGM-producten op voorraad, complexe VTGM-producten door de ziekenhuisapotheek) wordt de kans op fouten bij VTGM lager.

Via het project 'Veiligheid op recept' besteedt het Zaans Medisch Centrum al enkele jaren aandacht aan kwaliteitsverbetering bij het voor toediening gereedmaken (VTGM) van parenteralia door verpleegkundigen [1, 2]. In het kader van verdere kwaliteitsverbetering is in 2008 een risico-inventarisatie uitgevoerd op de verschillende producten die verpleegkundigen voor toediening gereedmaken. Dit artikel beschrijft een methode voor risicoanalyse, de daarmee te verkrijgen resultaten en acties om de risico's van VTGM te verlagen.

Het proces VTGM wordt beschreven in het hoofdstuk 'Aseptische handelingen' van de GMP-Z [3]. VTGM vindt plaats met verschillende voorzorgen: beperkte, verhoogde of maximale productbescherming. Op de verpleegafdeling zal dit in het algemeen onder beperkte of verhoogde productbescherming zijn. Daarnaast wordt VTGM ingedeeld in een eenvoudige en een complexe werkwijze. De complexe werkwijze dient altijd plaats te vinden onder maximale productbescherming [3]. De voorzieningen hiervoor zijn aanwezig in de ziekenhuisapotheek. De vraag is of VTGM op de verpleegafdeling in alle overige gevallen als eenvoudig kan worden aangemerkt. Uit onderzoek is gebleken dat op verpleegafdelingen vooral bij *multistep*-VTGM veel bereidingsfouten worden gemaakt [4, 5]. *Multistep*-VTGM bestaat uit meerdere stappen, zoals oplossen, verdunnen, mengen en opzuigen. Een fout die daarbij vaak voorkomt is het gebruik van een verkeerd oplosmiddel en/of verdunningsmiddel [4]. Bij de Centrale Medicatiefouten Registratie (CMR) wordt 'incorrecte sterkte' het meest gemeld als fout bij VTGM [6]. Behalve met bereidings- en doseerfouten moet rekening worden gehouden met infecties ten gevolge van onvoldoende hygiënisch

Abstract

Parenteral drug admixtures on the ICU: mind the steps!

Objective

To reduce preparation errors of parenteral drug admixtures at the ward.

Design

Risk analysis.

Methods

Critical steps during the preparation of parenteral drug admixtures concerning microbial contamination and incorrect dosing are defined. For each common preparation the number of steps, the frequency of preparation and the risk of causing patient harm when used in error are determined. The total risk of microbial contamination respectively incorrect dosage is presented as risk matrices.

Results

The analysis showed that at the Zaans Medical Centre the parenteral drug admixtures with highest priority of intervention by hospital pharmacy are enoximone, erythromycin and metoclopramide when based on risk of microbial contamination, and insulin and the combination bupivacaine + fentanyl when based on risk of incorrect dosage and consequent patient harm. Various alternatives to reduce the risks are explained.

Conclusion

By using the described method a risk score for the preparation of a specific parenteral drug admixture can be calculated. Admixtures with the highest risk score require intervention by the hospital pharmacy most urgently.

PW Wetenschappelijk Platform 2010;4(1):11-17

werken. Twee recente calamiteiten in Nederlandse ziekenhuizen maken dit nog eens goed duidelijk [7, 8].

De kans op microbiologische contaminatie lijkt bij *multistep*-VTGM hoger dan bij het VTGM dat uit één handeling bestaat. Daarnaast is de kans op contaminatie bij gebruik van ampullen waarschijnlijk hoger dan bij gebruik van flacons [9].

Methoden

Het onderzoek is uitgevoerd op de *intensive care unit* (ICU) van het Zaans Medisch Centrum te Zaandam, waar gedurende elf dagen het gebruik van parenteralia in kaart is gebracht. Op basis van deze inventarisatie zijn de top 10 van perfusorspuiten en de top 10 van injecties/kortlopende infusen geselecteerd die gemiddeld minimaal eenmaal per dag zijn bereid of aan ten minste 20% van de patiënten zijn toegediend. Geneesmiddelen die aan minder dan 10% van de

Tabel 1

Kritische stappen met betrekking tot microbiële contaminatie

Aanprikken	desinfecteren en aanprikken van één flacon/infuuszak inclusief de opvolgende handeling (opzuigen, inspuiten, oplossen)
Openen ampul	desinfecteren en openen van één ampul wordt geteld als één stap; er is langer contact met de omgeving dan wanneer een flacon wordt gebruikt
Opzuigen uit ampul	opzuigen van vloeistof uit één ampul

Tabel 2

Kritische stappen met betrekking tot onjuiste samenstelling

Opzuigen oplos/verduunningsvloeistof	opzuigen van de juiste hoeveelheid oplosmiddel/verduunningsmiddel in een injectiespuit
Opzuigen geneesmiddel	opzuigen (en eventueel gelijktijdig oplossen) van één flacon geneesmiddel
Berekenen dosering	<ul style="list-style-type: none">• insuline: het juist instellen van een insulinepen• geen standaard dosering: berekenen van de juiste hoeveelheid naar aanleiding van de medicatie-opdracht (bijvoorbeeld morfine 5 mg uit een flacon van 10 mg = 1 ml)
Oplossen	oplossen van één flacon moeilijk oplosbaar poeder waarvoor een oplosmiddel wordt toegevoegd; hieronder vallen dus geen poeders die met behulp van een transfernaald kunnen worden overgebracht
Bijspuiten	inspuiten van een geneesmiddel in een spuit/infuuszak
Mengen	bij het klaarmaken van met name perfusorspuiten is van groot belang dat goed wordt gemengd zodat het geneesmiddel homogeen verdeeld is; ook bij geneesmiddelen die met behulp van een transfernaald worden overgebracht is van belang dat er goed gemengd is

patiënten werden voorgeschreven, zijn geëxcludeerd. Beide scorelijstjes zijn beoordeeld op de kans op microbiologische contaminatie en de kans op een onjuiste samenstelling die kan leiden tot schade bij de patiënt.

Kans op microbiologische contaminatie

Er zijn drie kritische stappen geïdentificeerd waarbij microbiële contaminatie van het eindproduct kan optreden (zie de toelichting in tabel 1):

- aanprikken van een flacon/infuuszak;
- openen van een ampul;
- opzuigen uit een ampul.

Elke bereiding is geanalyseerd op het voorkomen van deze stappen. Voor bijvoorbeeld de bereiding van amiodaron 12,5 mg/ml, 48 ml perfusorspuit, berekenen we negen stappen voor de kans op microbiële contaminatie:

- aanprikken infuuszak natriumchloride 0,9% en 36 ml opzuigen in een spuit van 50 ml: 1 stap;
- openen van en opzuigen uit vier ampullen amiodaron 50 mg/ml, 3 ml: 8 stappen.

Kans op schade ten gevolge van onjuiste samenstelling

Er zijn zes kritische stappen geïdentificeerd die kunnen leiden tot een onjuiste samenstelling van het eindproduct (zie de toelichting in tabel 2):

- opzuigen van oplos/verduunningsvloeistof;
- opzuigen van het geneesmiddel;
- berekenen van een afwijkende dosering;
- oplossen;
- bijspuiten;
- mengen.

Voor elke bereiding is het aantal stappen (D) bepaald.

De kans op schade bij de patiënt hangt af van het farmacologische effect van het geneesmiddel. Hiermee wordt rekening gehouden door het aantal stappen (D) te vermenigvuldigen met een ernstfactor (E). Geneesmiddelen die voorkomen op de *high-alert list* van het Institute for Safe Medication Practices krijgen een E van 2 [10]. De overige geneesmiddelen krijgen een E van 1.

In het voorbeeld van de bereiding van amiodaron 12,5 mg/ml, 48 ml perfusorspuit, komt de kans op schade ten gevolge van een onjuiste samenstelling uit op $D = 6$:

- opzuigen 36 ml natriumchloride 0,9%: 1 stap;
- opzuigen uit vier ampullen amiodaron 50 mg/ml, 3 ml: 4 stappen;
- mengen: 1 stap.

Amiodaron is een *high-alert*-geneesmiddel. De totale score komt hierdoor op 12 ($D \times E = 6 \times 2$).

Risicomatrix

Er zijn twee risicomatrices opgesteld, een voor de kans op microbiologische contaminatie en een voor de kans op schade ten gevolge

Tabel 3

Top 10 perfusorspuiten op de ICU van het Zaans Medisch Centrum

Geneesmiddel	Gemiddelde/dag	SD	Patiënten (%)
1 Insuline (Novorapid) 1 IE/ml, 50 ml	4,0	1,5	40,0
2 Enoximon 5 mg/ml, 40 ml (Perfan)	3,3	1,9	55,0
3 Dopamine 4 mg/ml, 50 ml	2,9	2,3	25,0
4 Ketanserine 1 mg/ml, 50 ml	2,6	1,9	50,0
5 Bupivacaïne 0,125% + fentanyl 2 µg/ml, 40 ml	2,4	4,0	25,0
6 Midazolam 1 mg/ml, 50 ml	2,2	1,1	40,0
7 Fosfaat 1 mmol/ml, 40 ml	1,9	1,1	25,0
8 Amiodaron 12,5 mg/ml, 48 ml	1,8	0,8	15,0
9 Morfine 2 mg/ml, 50 ml	1,3	0,8	25,0
10 Prednisolon 0,5-1,5 mg/ml, 50 ml	1,1	0,9	15,0

SD: standaarddeviatie

Tabel 4

Top 10 injecties en kortlopende infusen op de ICU van het Zaans Medisch Centrum

Geneesmiddel	Gemiddelde/dag	SD	Patiënten (%)
1 Erytromycine 50 mg/ml, 1 ml [□]	7,6	4,7	15,0
2 Cefotaxim 20 mg/ml, 50 ml	5,1	3,1	10,0
3 Metoclopramide 5 mg/ml, 2-4 ml	3,8	2,7	25,0
4 Magnesiumsulfaat 10 mg/ml, 100 ml	3,3	1,3	30,0
5 Pantoprazol 0,8 mg/ml, 50 ml	3,2	0,8	55,0
6 Ciprofloxacine 2 mg/ml, 200 ml (geen VTGM)	2,9	1,0	25,0
7 Metronidazol 5 mg/ml, 100 ml (geen VTGM)	2,7	2,1	30,0
8 Meropenem 10 mg/ml, 50 ml	2,7	2,4	10,0
9 Morfine 1 mg/ml, 10 ml	2,6	2,4	35,0
10 Amoxicilline 20 mg/ml + clavulaanzuur 4 mg/ml, 50 ml	2,0	3,7	15,0

[□] voorgeschreven om de gastro-intestinale motiliteit te bevorderen
VTGM: voor toediening gereedmaken
SD: standaarddeviatie

van een onjuiste samenstelling. In beide matrices wordt de kans uitgezet tegen de frequentie van klaarmaken. De frequentie is verdeeld in de categorieën 'zelden' (0-1,9 spuit/dag), 'regelmatig' (2,0-2,9 spuit/dag), 'vaak' (3,0-3,9 spuit/dag) en 'zeer vaak' (≥4,0 spuit/dag). Aan de categorieën is een oplopende score van respectievelijk 1 tot 4 toegekend. Het risico is bepaald door de score voor de bereiding (microbiële contaminatie respectievelijk $D \times E$) te vermenigvuldigen met de score voor de frequentie. De risicomatrices kennen drie niveaus: 'laag', 'midden' en 'hoog'. Voor VTGM-producten vanaf niveau 'midden' is onderzocht welke acties kunnen worden ondernomen om de risico's te verlagen.

Resultaten

Tijdens de meetperiode zijn in totaal 816 VTGM-bereidingen uitgevoerd. Met een gemiddelde patiëntenbezetting van 4,5 komt dit neer op een gemiddelde van 16 VTGM-bereidingen per patiënt per dag. Het betrof 40% perfusorspuiten en 60% injecties/kortlopende infusen. De top 10 van perfusorspuiten en die van injecties/kortlopende infusen zijn weergegeven in respectievelijk tabel 3 en tabel 4.

Risicoanalyse

In figuur 1 en de bijbehorende tabel 5 is de kans op microbiële contaminatie weergegeven. Bereidingen met een hoog risico zijn voornamelijk bereidingen waarbij meer dan één ampul wordt gebruikt. De producten met het risico 'hoog' zijn metoclopramide-

Figuur 1

Kans op microbiële contaminatie

Frequentie	Score microbiële contaminatie			
	0-1,0	2,0	3,0	> 4,0
Zelden (1)		fosfaat (p)	morfine (p)	prednisolon (p) amiodaron (p)
Regelmatig (2)		amoxicilline + clavulaanzuur (i) meropenem (i) ketanserine (i)	dopamine (p) midazolam (p) morfine (i)	bupivacaïne + fentanyl (p)
Vaak (3)		pantoprazol (i)	magnesiumsulfaat (i)	enoximon (p) metoclopramide (i)
Zeer vaak (4)		cefotaxim (i) insuline (p)	erytromycine (i)	

p: perfusorspuit; i: injectie/kortlopend infuus

Tabel 5

Waarden behorende bij figuur 1; kans op microbiële contaminatie

Geneesmiddel	Score microbiële contaminatie	Frequentie	Risico	Categorie
Erytromycine 50 mg/ml, 1 ml	4	4	16	hoog
Enoximon 5 mg/ml, 40 ml	4	3	12	hoog
Metoclopramide 5 mg/ml, 4 ml	4	3	12	hoog
Amiodaron 12,5 mg/ml, 48 ml	9	1	9	midden
Magnesiumsulfaat 10 mg/ml, 100 ml	3	3	9	midden
Bupivacaïne 0,125% + fentanyl 2,5 µg/ml, 40 ml	4	2	8	midden
Insuline (Novorapid) 1 IE/ml, 50 ml	2	4	8	midden
Cefotaxim 20 mg/ml, 50 ml	2	4	8	midden
Morfine 1 mg/ml, 10 ml	3	2	6	midden
Dopamine 4 mg/ml, 50 ml	3	2	6	midden
Midazolam 1 mg/ml, 50 ml	3	2	6	midden
Pantoprazol 0,8 mg/ml, 50 ml	2	3	6	midden
Prednisolon 1,5 mg/ml, 50 ml	5	1	5	midden
Ketanserine 1 mg/ml, 50 ml	2	2	4	laag
Amoxicilline 20 mg/ml + clavulaanzuur 4 mg/ml, 50 ml	2	2	4	laag
Meropenem 10 mg/ml, 50 ml	2	2	4	laag
Morfine 2 mg/ml, 50 ml	3	1	3	laag
Fosfaat 1 mmol/ml, 40 ml	2	1	2	laag

injecties, enoximon-perfusorspuiten en erytromycine-injecties. In figuur 2 en de bijbehorende tabel 6 is de kans op schade ten gevolge van een onjuiste samenstelling weergegeven. De bereiding van perfusorspuiten bestaat in de meeste gevallen uit meer stappen dan de bereiding van injecties/kortlopende infusen en daarnaast bevatten ze voornamelijk *high-risk*-geneesmiddelen. Daarentegen is de toedienfrequentie lager. Producten met het risico 'hoog' zijn insuline en perfusorspuiten met de combinatie bupivacaïne + fentanyl.

Vereenvoudiging van VTGM

In totaal zijn er dertien verschillende VTGM-producten vanaf het risiconiveau 'midden'. De te ondernemen acties zijn weergegeven in tabel 7. Uit deze tabel blijkt onder meer het volgende.

- Drie producten kunnen worden omgezet naar *ready-to-use* preparaten, die betrokken kunnen worden bij een bereidingsunit met GMP-Z-erkenning [11].
- Vier producten zijn voldoende stabiel voor het door de ziekenhuis-apotheek op voorraad uitvullen in spuiten [12].

Figuur 2

Kans op schade ten gevolge van een onjuiste samenstelling

Score $D \times E$	0-2,0	2,1-4,0	4,1-6,0	>6,0
Frequentie				
Zelden (1)			prednisolon (p) morfine (p) fosfaat (p)	amiodaron (p)
Regelmatig (2)	amoxicilline + clavulaan- zuur (i) meropenem (i)	ketanserine (i)	dopamine (p) midazolam (p)	morfine (i) Bupivacaïne + fentanyl (p)
Vaak (3)	metoclopramide (i) pantoprazol (i)	magnesiumsulfaat (i) enoximon (p)		
Zeer vaak (4)	cefotaxim (i)	erytromycine (i)	insuline (p)	

D: aantal bereidingsstappen; E: ernstfactor; p: perfusorspuit; i: injectie/kortlopend infuus

Tabel 6

Waarden behorende bij figuur 2; kans op schade ten gevolge van een onjuiste samenstelling

Geneesmiddel	Score D	Ernstfactor E	Score $D \times E$	Frequentie	Risico	Categorie
Bupivacaïne 0,125% + fentanyl 2,5 µg/ml, 40 ml	4	4 [□]	16	2	32	hoog
Insuline (Novorapid) 1 IE/ml, 50 ml	4	2	8	4	32	hoog
Morfine 1 mg/ml, 10 ml	4	2	8	2	16	midden
Erytromycine 50 mg/ml, 1 ml	4	1	4	4	16	midden
Amiodaron 12,5 mg/ml, 48 ml	6	2	12	1	12	midden
Dopamine 4 mg/ml, 50 ml	3	2	6	2	12	midden
Midazolam 1 mg/ml, 50 ml	3	2	6	2	12	midden
Enoximon 5 mg/ml, 40 ml	2	2	4	3	12	midden
Magnesiumsulfaat 10 mg/ml, 100ml	2	2	4	3	12	midden
Cefotaxim 20 mg/ml, 50 ml	2	1	2	4	8	laag
Morfine 2 mg/ml, 50 ml	3	2	6	1	6	laag
Fosfaat 1 mmol/ml, 40 ml	3	2	6	1	6	laag
Prednisolon 1,5 mg/ml, 50 ml	6	1	6	1	6	laag
Ketanserine 1 mg/ml, 50 ml	3	1	3	2	6	laag
Metoclopramide 5 mg/ml, 4 ml	2	1	2	3	6	laag
Pantoprazol 0,8 mg/ml, 50 ml	1	1	1	3	3	laag
Amoxicilline 20 mg/ml + clavulaanzuur 4 mg/ml, 50 ml	1	1	1	2	2	laag
Meropenem 10 mg/ml, 50 ml	1	1	1	2	2	laag

[□] Intrathecale toediening staat apart vermeld op de *high-alert list* [10] waardoor dit geneesmiddel een dubbele ernstfactor heeft gekregen.

- Afstemming van het medicatiebeleid bij maagontlediging bij enterale voeding op de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care leidt tot minder VTGM van metoclopramide en erytromycine [14].

Beschouwing

Uit een risicoanalyse blijkt welke geneesmiddelen veelvuldig worden

voorgeschreven en hoe deze in de praktijk worden klaargemaakt. Een risicoanalyse maakt duidelijk welke bereiding voor een afdeling als risicovol moet worden geclassificeerd en biedt de mogelijkheid prioriteiten te stellen bij het vereenvoudigen van VTGM. Deze prioriteiten zullen niet voor ieder ziekenhuis en/of iedere afdeling dezelfde zijn, zo bleek uit een vergelijkbare analyse op de ICU van het Máxima Medisch Centrum (gegevens niet weergegeven).

Tabel 7

Vereenvoudiging van VTGM met de risiconiveaus 'hoog' en 'midden'

VTGM-product	Huidige werkwijze	Alternatieven
Risico 'hoog'		
Bupivacaïne 0,125% + fentanyl 2,5 µg/ml, 40 ml	verdunnen van 1 flacon bupivacaïne 0,25%, 20 ml en 1 ampul fentanyl 50 µg/ml, 2 ml in 18 ml NaCl 0,9%	RTU's (combinatie van bupivacaïne met sufentanil of fentanyl) worden vervaardigd door erkende GMP-Z-bereiders
Insuline 1 IE/ml, 50 ml	toevoegen van 0,5 ml insuline 100 IE/ml met behulp van een penfill aan 49,5 ml NaCl 0,9%	<ul style="list-style-type: none"> • huidige werkwijze wordt als voldoende veilig gezien; foute toediening (pompstand) is een groter risico • voorkeur voor bereiding met penfill boven een <i>multidose</i>- flacon op basis van microbiologische contaminatie [11]
Enoximon 5 mg/ml, 40 ml	opzuigen van 2 ampullen enoximon 5 mg/ml, 20 ml	<ul style="list-style-type: none"> • bereiding conform bijsluiter (1:1 verdunnen) resulteert in een hoger risico door toename frequentie van klaarmaken, maar is wel gewenst • geen alternatieven mogelijk op het gebied van RTU's • voorraadbereiding is niet mogelijk wegens geringe stabiliteit
Metoclopramide 5 mg/ml, 4 ml	opzuigen van 2 ampullen metoclopramide 5 mg/ml, 2 ml	<ul style="list-style-type: none"> • verlagen dosering (en aantal bereidingsstappen) conform literatuur: 3-4 dd 10 mg [12] • voorraadbereiding is mogelijk
Erytromycine 50 mg/ml, 1 ml	oplossen 1000 mg erytromycine en opzuigen juiste hoeveelheid erytromycine (eventueel verdunnen in infuus 50 ml)	<ul style="list-style-type: none"> • verlagen doseerfrequentie conform literatuur: 2-4 dd 70-250 mg [13] • voorraadbereiding is mogelijk
Risico 'midden'		
Amiodaron 12,5 mg/ml, 48 ml	verdunnen van 4 ampullen amiodaron 50 mg/ml, 3 ml in 36 ml NaCl 0,9%	geen alternatieven mogelijk op het gebied van RTU's en voorraadbereiding wegens geringe chemische stabiliteit RTU's worden vervaardigd door erkende GMP-Z-bereiders
Dopamine 4 mg/ml, 50 ml	verdunnen van 1 ampul dopamine 40 mg/ml, 5 ml in 45 ml NaCl	RTU's worden vervaardigd door erkende GMP-Z-bereiders
Midazolam 1 mg/ml, 50 ml	verdunnen van 1 ampul midazolam 5 mg/ml, 10 ml in 40 ml NaCl 0,9%	
Prednisolon 0,5-1,5 mg/ml, 50 ml	oplossen en verdunnen van 1-3 flacons prednisoloninjectionpoeder à 25 mg in circa 48 ml NaCl 0,9%	<ul style="list-style-type: none"> • prednisolon niet continu toedienen; dit resulteert niet in vermindering van stappen; het risico op infectie door kortere toedieningstijd wordt wel minder • geen alternatieven mogelijk op het gebied van RTU's en voorraadbereiding wegens geringe chemische stabiliteit
Morfine 1 mg/ml, 10 ml	verdunnen ampul morfine 10 mg/ml, 1 ml in 9 ml NaCl 0,9%	<ul style="list-style-type: none"> • alleen doseringen lager dan 2,5 mg verdunnen • voorraadbereiding is mogelijk
Magnesiumsulfaat 10 mg/ml, 100ml	toevoegen van 1 ampul magnesiumsulfaat 100 mg/ml, 10 ml aan infuus 100 ml	huidige werkwijze wordt als voldoende veilig gezien, maar voorraadbereiding is mogelijk
Pantoprazol 0,8 mg/ml, 50 ml	oplossen van 1 flacon pantoprazol à 40 mg via een transfernaald in infuus 50 ml	huidige werkwijze met transfernaald wordt als voldoende veilig gezien
Cefotaxim 20 mg/ml, 50 ml	oplossen van 1 flacon cefotaxim injectie- poeder à 1000 mg via een transfernaald in een infuus 50 ml	huidige werkwijze met transfernaald wordt als voldoende veilig gezien
RTU's: <i>ready to use</i> producten		

Een aantal van de aangedragen oplossingen in tabel 7 leidt tot producten met een andere samenstelling dan wel tot een aanpassing van de dosering. Dit vergt nader overleg met de voorschrijvers en de verpleegkundigen. Een goed voorbeeld hiervan is het omzetten van bupivacaïne + fentanyl naar het *ready-to-use* preparaat bupivacaïne + sufentanil van de Apotheek Haagse Ziekenhuizen.

Niet alleen bevat dit product een ander opiaat, ook de concentratie bupivacaïne is iets lager dan voorheen (0,1% versus 0,125%). De GMP-Z geeft niet exact aan boven hoeveel stappen er sprake is van de complexe variant van VTGM. Toch is wel duidelijk dat diverse preparaten die op de ICU worden bereid complex zijn (zie de tabellen 5 en 6) en in feite in de ziekenhuisapothek onder maximale

productbescherming bereid zouden moeten worden. Voor preparaten die vaak voorkomen, gaan wij dit oplossen door *ready-to-use* preparaten in te kopen bij ziekenhuisapotheken met GMP-Z-goedkeuring, dan wel door preparaten in de ziekenhuisapotheek op voorraad in spuitjes uit te vullen (tabel 7). Door ook de weinig voorkomende complexe varianten van VTGM naar de ziekenhuisapotheek te halen en op naam uit te vullen in spuitjes, wordt VTGM als geheel nog veiliger.

Dank gaat uit naar ziekenhuisapotheker Sjoukje Troost en veiligheidsfunctionaris Corine Homburg van de ziekenhuisapotheek van het Máxima Medisch Centrum, en naar Yvonne van der Tuyn, stafmedewerker van het kernteam patiëntveiligheid in het UMC Utrecht.

LITERATUUR

- 1 ZMC veiligheid op recept projectplan. November 2006. <http://www.nvza.nl/layout/raadplegen.asp?display=2&atoom=8661&atoomsrt=7&actie=2>. Geraadpleegd 22 oktober 2008.
- 2 Roelofsen EE, Schuitemaker MG, Swart EL, et al. *Veiligheid op recept*: een protocol voor veilig voor toediening gereedmaken en toedienen van parenteralia door verpleegkundigen. *PW Wetensch Platf* 2007;1(4):78.
- 3 GMPZ 2005 herziening Z3; aseptische handelingen. Februari 2005. http://www.nvza.nl/uploaddb/downl_object.asp?atoom=11151&VolgNr=12. Geraadpleegd 25 september 2008.
- 4 Taxis K, Barber N. Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;59:815-7.
- 5 Fahimi F, Ariapanah P, Faizi M, et al. Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive care unit of a teaching hospital: An observational study. *Aust Crit Care* 2008;21(2):110-6.
- 6 van Soest-Segers B, Cheung KC. Met infusen gaat 't nogal eens mis; teveel rekenfouten op de verpleegafdeling. *Pharm Weekbl* 2008;143(47):16-9.
- 7 Nootboom F. Medicatieveiligheid in de praktijk: Pijnlijke ervaringen van IC Midden Limburg. http://webdisk.planet.nl/noot174/publiek/album/icu@midden-limburg/Nascholing2006/hygiene_en_medicatiebereiding/LHIC%2020070413.pdf. Geraadpleegd 25 februari 2009.
- 8 Roos P. Propofol case Havenziekenhuis, toelichting 20081009. Oktober 2008. <http://www.nvza.nl/layout/raadplegen.asp?display=2&atoom=11363&atoomsrt=2&actie=2>. Geraadpleegd 22 oktober 2008.
- 9 van Grafhorst JP, Foudraïne NA, Nootboom F, et al. Schone schijn bedriegt. Bereiding van perfusorspuiten op de intensive care. *Pharm Weekbl* 2001;136(20):732-7.
- 10 ISMP's list of high-alert medications. 2008. <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>. Geraadpleegd 19 januari 2009.
- 11 Vonberg RP, Gastmeier P. Hospital acquired infections related to contaminated substances. *J Hosp Infect* 2007;65(1):15-23.
- 12 Trissel LA. *Handbook on injectable drugs* 15de ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.
- 13 Assortimentslijsten GMP-z sites. www.nvza.nl.
- 14 Oudemans-van Straaten HM. Maatregelen ter bevordering van maagontleding bij enterale voeding. http://www.nvic.nl/richtlijnen_geaccordeerd.php?id=47&titel=Richtlijn-betreffende-maatregelen-ter-bevordering-van-maagontleding-bij-enterale-voeding. Geraadpleegd 16 februari 2009.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Kosteneffectiviteit van HPV-vaccinatie (2)

Maarten Postma

Eerder kreeg het vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) al diverse keren aandacht in het *Pharmaceutisch Weekblad*, ook wat betreft de kosteneffectiviteit. Enkele maanden geleden concludeerden De Kok e.a. dat HPV-vaccinatie niet kosteneffectief is, zelfs niet onder – voor het vaccin – zeer gunstige aannames. Zo schatten zij dat vaccinatie van 12-jarige meisjes € 53.500 per gewonnen *quality-adjusted life year* (QALY) kost. Deze conclusie is opvallend, omdat zij haaks staat op een aantal eerdere analyses over hetzelfde onderwerp. Met name schatten zowel onderzoekers van de Rijksuniversiteit Groningen als van de Vrije Universiteit de kosteneffectiviteit rond of zelfs net beneden € 20.000 per QALY, hetgeen over het algemeen als kosteneffectief wordt beschouwd.

Nadere analyse leert dat De Kok e.a. in hun berekeningen uitgaan van disconteringsvoeten van 3% voor zowel financiële grootheden als voor QALY's, hetgeen overeenstemt met de Amerikaanse normen.

In farmaco-economische analyses wordt discontering verricht om te corrigeren voor de zogenoemde tijdvoorkeur. Maar in de Nederlandse richtlijnen voor farmaco-economie staat sinds enige jaren – en op basis van een publicatie in het *British Medical Journal* – dat disconteren zou moeten geschieden tegen 4% voor geld en 1,5% voor QALY's. Met name het laatste percentage is cruciaal voor de uitkomst van de kosteneffectiviteit van HPV-vaccinatie. Bij gebruik van de correcte disconteringsvoeten komt de analyse van De Kok e.a. dan ook geheel anders uit: € 19.700 per QALY. Daarmee zou dan tevens de conclusie van het artikel veranderen in 'HPV-vaccinatie is wel kosteneffectief' en komen de resultaten weer overeen met de andere analyses op dit gebied.

de Kok IM, van Ballegooijen M, Habbema JD. Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1083-92.