

DEELTJESTELONDERZOEK

JAARVERSLAG 2023



Jaarverslag 2023
Deeltjestelonderzoek
KNMP - LNA
Alexanderstraat 11
Postbus 30460
2500 GL DEN HAAG
Telefoon 070 37 37 354
e-mail LNAdeltjestelling@knmp.nl
foto's door Shiwai Ng

Inhoudsopgave blz.

Voorwoord 5

Feiten en cijfers

-	Algemeen	7
-	Aantal ingezonden monsters	8
-	Mogelijkheden van insturen van monsters door deelnemers	8
-	Samenstelling Expertgroep Deeltjestelonderzoek	9
-	Deelnemers	10
-	Kwaliteitssysteem	11
-	Meetprocedures	11

Overzichten en staafdiagrammen

Parenteralia

-	Algemeen	12
-	Beoordelingscriteria	12
-	Overzichten en staafdiagrammen	12

Parenteralia

-	A. Verpakkingen (LVP) in glas en kunststof	13
-	B. Verpakkingen (SVP) in glas en kunststof	13
-	C. Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof	14
-	D. Overzicht ampullen (glas)	21
-	E. Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in ampullen	22
-	Productgroep VTGM op voorraad algemeen	26
-	F. Staafdiagram productgroep VTGM op voorraad (volume 50 ml)	27
-	G. Staafdiagram productgroep VTGM op voorraad (volume 10 - 40 ml)	28
-	H. Staafdiagram productgroep VTGM op voorraad (volume < 10 ml)	29

Oogheelkundige preparaten

-	Algemeen	30
-	Beoordelingscriteria	30
-	Ringonderzoek	30
-	Overzichten en staafdiagrammen	30
-	A. Overzichten oogheelkundige preparaten in glas (volume < 25 ml)	31
-	B. Overzicht en staafdiagram per samenstelling - oogheelkundige preparaten	32
-	C. Overzicht en staafdiagram per productgroep - overige oogheelkundige preparaten	35

Productontwikkeling

-	Algemeen	36
---	----------	----



Voorwoord

Voor u ligt het jaarverslag 2023 van het deeltjestelonderzoek. In dit jaarverslag wordt het onderzoek van parenteralia en oogheelkundige preparaten op de aanwezigheid van niet met het oog waarneembare deeltjes (subvisible particles) gerapporteerd. Het belangrijkste doel van het jaarverslag is het aanbieden van spiegelinformatie. In de tabellen kunt u de resultaten voor uw situatie aflezen en interpreteren.

Reeds 41 jaar telt het LNA deeltjes voor ziekenhuisapotheken en andere belangstellenden. Het aantal deelnemende apotheken is in het verslagjaar gelijk gebleven met 24. In het verslagjaar zijn in totaal 981 charges ingestuurd. Dit is een stijging van 18% in vergelijking met 2022. De sterkste procentuele stijging van 11% is te zien bij charges die ingestuurd worden als onderdeel van een product/procesontwikkeling en houdbaarheidsonderzoek. 92% van de ingestuurde charges betreft parenterale medicatie, de overige 8% betreft oogheelkundige preparaten. 59% van de ingestuurde charges wordt onderzocht als onderdeel van de vrijgifte controle, 41% als onderdeel van product/procesontwikkeling en houdbaarheidsonderzoek.

In 2023 zijn in de Europese Farmacopee geen essentiële punten gewijzigd wat betreft methoden en eisen voor het deeltjestellen. Het kwaliteitssysteem van het LNA voldoet aan GMP en ISO17025.

In oktober 2023 heeft de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) het GMP niveau van het LNA getoetst en akkoord bevonden. Tevens heeft de Raad van Accreditatie (RvA) in 2023 een controlebezoek uitgevoerd voor de periode 2022-2026. Het deeltjestellen is één van de circa 30 geaccrediteerde verrichtingen van het LNA volgens de ISO17025. Vastgesteld is dat het LNA voldoet aan de eisen van ISO17025. Volgens de planning zal de expertgroep in de loop van 2024 voor de zesde keer namens alle deelnemers een audit uit voeren bij het LNA.

In de eerste helft van 2023 is door het LNA een klanttevredenheidsonderzoek onder de deelnemers uitgevoerd. 38% van de deelnemers heeft de enquête ingevuld. In de jaarvergadering van 2024 zal de expertgroep samen met het LNA de resultaten bespreken en waar nodig verbeteringen doorvoeren.

In het verslagjaar heeft de expertgroep na 11 jaar lidmaatschap , waarvan de laatste 5 jaar als voorzitter, vanwege pensionering afscheid genomen van Chris Vermaat. De expertgroep deeltjestelonderzoek is hiervoor veel dank verschuldigd aan Chris Vermaat. Als nieuw lid is welkom geheten Milly Attema.

Voor inhoudelijke vragen of suggesties kunt u terecht bij de leden van de expertgroep deeltjestelonderzoek.

Dinemarie Kweekel,
Voorzitter



Feiten en cijfers

Algemeen

Onderstaand volgt een kort verslag van de jaarvergadering van de expertgroep van 12 april 2023.

Onderwerpen die onder andere op de agenda stonden waren:

1. Jaarverslag deeltjestelonderzoek 2022;
2. Stand van zaken verbeterpunten n.a.v. audit 2021;
3. Vaststelling ringonderzoeksmonsters 2024;
4. Voorbereiding klanttevredenheidsonderzoek deeltjestelonderzoek 2023;
5. Onderzoekshoofdstukken 2.9.19 en 2.9.53 van de Europese Farmacopee;
6. Vaststelling nieuwe voorzitter en overdracht voorzitterschap.

Jaarverslag deeltjestelonderzoek 2022

In de vergadering van de expertgroep is uitgebreid de inhoud van het jaarverslag 2022 besproken en vervolgens vastgesteld. Dit jaarverslag is op 10 mei 2023 per mail naar alle deelnemers gestuurd en online op KNMP.nl beschikbaar gesteld. Het belangrijkste doel van het jaarverslag is de deelnemers spiegelinformatie aan te bieden.

Stand van zaken verbeterpunten n.a.v. audit 2021

In november 2021 was er een audit uitgevoerd bij het LNA door de expertgroep. Het verslag hiervan is in december 2021 aan alle deelnemers van het deeltjestelonderzoek gestuurd. In de jaarvergadering van 2023 heeft het LNA terugkoppeling gegeven van de stand van zaken van doorgevoerde verbeterpunten op basis van de geconstateerde tekortkomingen door het auditteam.

Vaststelling ringonderzoeksmonsters 2024

In 2023 zijn vier ringonderzoeken georganiseerd. In overleg met de expertgroep is besloten om vanaf 2023 twee keer per jaar een ringonderzoek opvraag uit te sturen. Per ringonderzoek is dan de mogelijkheid om 2 monsters in te sturen over een langere periode. In totaal kunnen dan per jaar 4 ringonderzoekmonsters ingestuurd worden, net als voorgaande jaren. Het voordeel van deze werkwijze is :

- dat ringonderzoekmonsters over een langere periode ingestuurd kunnen worden;
- de kans dat een bepaald preparaat wordt bereid hiermee is vergroot;
- dat het LNA meer mogelijkheden heeft om betere spiegelinformatie aan te bieden.

In 2024 zal deze nieuwe werkwijze worden geëvalueerd met de expertgroep.

De volgende samenstellingen zijn in het verslagjaar opgevraagd:

- een parenteraal preparaat met heparine of noradrenaline, volume ≤ 100 ml; Small Volume Parenterals=SVP;
- glucose of lokaalanesthetica bevattende parenteralia, volume groter dan 100 ml, Large Volume Parenterals =LVP;
- efedrine of heparine bevattende parenteralia in ampullen;
- povidonjood oogheelkundig preparaat of een intravitreaal preparaat.

Daarnaast zijn in 2023 wederom ringmonsters van de productgroep VTGM-op voorraad opgevraagd.

Vorbereiding klanttevredenheidsonderzoek deeltjestelonderzoek 2023 (KTO)

In vergelijking met het KTO van 2021 waren enkele vragen aangepast. Het KTO wordt opnieuw digitaal aangeboden.

Onderzoekshoofdstukken 2.9.19 en 2.9.53 van de Europese Farmacopee

De Europese Farmacopee heeft het onderzoekshoofdstuk 2.9.19. (Particulate contamination: sub-visible particles) voor de paragraaf methoden uitgebreid met een alternatieve werkwijze voor biologische preparaten. Speciaal voor biologische preparaten is de meetvolume range verruimd naar 1 tot 5 ml in plaats van het standaard voorgeschreven volume van 5 ml. Momenteel worden biologische preparaten heel weinig aangeboden aan het LNA, maar redelijkerwijs gesproken kan dit aantal in de verdere toekomst groeien. Het apparaat van het LNA heeft in theorie de mogelijkheid om lagere meetvolumes te meten, maar dit brengt een aantal praktische consequenties met zich mee. De expertgroep heeft besloten dat 5 ml meetvolume voorlopig de basis blijft.

Vaststelling nieuwe voorzitter en overdracht voorzitterschap

In het verslagjaar heeft de expertgroep vanwege pensionering afscheid genomen van Chris Vermaat. Dinemarie Kweekel heeft het voorzitterschap van hem overgenomen. Als nieuw lid is welkom geheten Milly Attema.

Aantal ingezonden monsters

In onderstaande tabel treft u een vergelijkend overzicht aan van het aantal ingestuurde charges over de periode 2019 - 2023.

Jaar	LVP (> 100 ml)	SVP (ampullen)	SVP (overig) (≤ 100 ml)	totaal parenteralia	oogheelkundige preparaten
2019	140	231	655	1026	131
2020	149	212	681	1042	123
2021	131	211	546	888	139
2022	116	160	447	723	78
2023	112	211	583	906	75

Monsters worden om verschillende redenen ter onderzoek ingestuurd. 59% van de monsters wordt ingestuurd als onderdeel van de vrijgiftecontrole, 41% van de monsters als onderdeel van product/procesontwikkeling en houdbaarheidsonderzoek. Het overall kwaliteitsbeeld van de vrijgiftemonsters is hoog, alle ingestuurde monsters voldoen aan de eisen van de Europese Farmacopee. Bij product/procesontwikkeling en houdbaarheidsonderzoek voldoet 1 monster niet aan de eisen.

Mogelijkheden van insturen van monsters door deelnemers

De contributie bestaat uit twee soorten vergoedingen: de vastrechtvergoeding en de vergoeding per getelde charge.

Voor de vastrechtvergoeding:

- worden de monsters tegen een gereduceerde prijs geanalyseerd;
- krijgt u jaarlijks spiegelinformatie door middel van het jaarverslag;
- krijgt u de mogelijkheid 4 ringmonsters zonder aanvullende kosten in te sturen;
- worden voor spoedanalyses geen extra kosten in rekening gebracht;
- worden bij twijfel over het analyseresultaat heranalyses zonder extra kosten verricht;
- kunt u gebruik maken van de bereidingstechnische expertise van het LNA en de expertgroep Deeltjestelonderzoek NVZA.

Samenstelling expertgroep Deeltjestelonderzoek

Per 31 december 2023 was de samenstelling van de expertgroep:

Mw. Dr. D.M. Kweekel (voorzitter)
Ziekenhuisapotheker; Apotheek Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Dhr. W.J. Liefers
Ziekenhuisapotheker; Apotheek Maasstadziekenhuis, Rotterdam

Mw. Dr. M.E. Attema
Ziekenhuisapotheker; Apotheek Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Mw. Dr. A.Kolkman,
Manager; KNMP, Laboratorium der Nederlandse Apothekers, Den Haag

Dhr. O.S.N.M. Smeets
Apotheker; KNMP, Laboratorium der Nederlandse Apothekers, Den Haag

Mw. F. Achahchah (secretaris)
Apparaatbeheerder deeltjestelonderzoek; KNMP, Laboratorium der Nederlandse Apothekers, Den Haag



van links naar rechts:
Dinemarie Kweekel, Fatima Achahchah, Oscar Smeets, Milly Attema en Annemieke Kolkman
(op de foto ontbreekt Hans Liefers)

Deelnemers

De volgende apotheken namen in 2023 deel aan het deeltjestelonderzoek:

Ziekenhuisapotheek Noordwest Ziekenhuisgroep	Alkmaar
Ziekenhuisapotheek Meander Medisch Centrum	Amersfoort
Ziekenhuisapotheek Onze Lieve Vrouwe Gasthuis	Amsterdam
Apotheek VU Medisch Centrum	Amsterdam
Ziekenhuisapotheek Gelre	Apeldoorn
Ziekenhuisapotheek Rijnstate	Arnhem
Apotheek Haagse Ziekenhuizen	Den Haag
Ziekenhuisapotheek Albert Schweitzer Ziekenhuis, locatie Dordwijk	Dordrecht
Ziekenhuisapotheek Nij Smellinghe	Drachten
Ziekenhuisapotheek Catharina	Eindhoven
Ziekenhuisapotheek Scheldezoom Farmacie	Goes
Apotheek A15	Gorinchem
Ziekenhuisapotheek Universitair Medisch Centrum Groningen	Groningen
Ziekenhuisapotheek Martini	Groningen
Ziekenhuisgroep Twente	Hengelo
Leids Universitair Medisch Centrum	Leiden
Universitair Medisch Centrum St. Radboud	Nijmegen
Ziekenhuisapotheek Maasstad	Rotterdam
Ziekenhuisapotheek Sint Franciscus Gasthuis	Rotterdam
Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant	Tilburg
Apotheek Faculteit Diergeneeskunde	Utrecht
Ziekenhuisapotheek Maxima Medisch Centrum	Veldhoven
Ziekenhuisapotheek VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg	Venlo
Ziekenhuisapotheek Isala	Zwolle

De volgende tabel geeft een overzicht van het verloop van het aantal apotheken als deelnemer vanaf 2019:

jaar	aantal apotheken
2019	30
2020	28
2021	25
2022	24
2023	24

Kwaliteitssysteem

Het LNA werkt volgens een kwaliteitssysteem gebaseerd op vigerende regelgeving voor farmaceutisch laboratoriumonderzoek. Het LNA is sinds 1978 door de overheid erkend als controlelaboratorium op basis van GMP. Periodiek wordt het LNA door de overheid getoetst op naleving van de richtlijnen uit de GMP. In oktober 2023 heeft de IGJ bij het LNA een GMP audit uitgevoerd die door het LNA succesvol is doorlopen. Een GMP-certificaat is afgegeven voor de periode 2024-2027.

Daarnaast is het LNA geaccrediteerd door de Raad van Accreditatie (RvA) op basis van ISO17025, een internationale norm voor testlaboratoria. De RvA heeft in voorjaar van 2023 een controlebezoek bij het LNA uitgevoerd voor de periode 2022-2026. Het deeltjestellen is één van de circa 30 geaccrediteerde verrichtingen van het LNA. In april 2024 zal de RvA opnieuw een controle bezoek uitvoeren bij het LNA.

Ook de NVZA expertgroep deeltjestelonderzoek houdt toezicht op de kwaliteit van het LNA.

In november 2021 heeft de expertgroep namens alle deelnemers een audit uitgevoerd bij het LNA.

Geconcludeerd is dat het deeltjestelonderzoek van het LNA voldoet aan de gestelde eisen. Het verslag van de audit is in december 2021 beschikbaar gesteld aan alle deelnemers. Volgens de planning zal de expertgroep in mei 2024 opnieuw namens alle deelnemers een audit uitvoeren bij het LNA.

Met de expertgroep is afgesproken 1 x per 2 jaar aan een ringonderzoek mee te doen. In 2022 is succesvol deelgenomen aan een ringonderzoek. In 2024 zal weer worden meegedaan aan een ringonderzoek.

Meetprocedures

Standaard

Bij het deeltjestelonderzoek wordt volgens procedures gewerkt. Deze zijn vastgelegd in standaard werkvoorschriften (SOP's). Bij de controle van de parenteralia zijn de meetmethode, de eisen en het aantal te onderzoeken monsters integraal overgenomen uit de Europese Farmacopee. Voor verpakkingen met een volume van 25 ml of meer betekent dit dat **10 monsters** uit één partij moeten worden ingestuurd en ieder afzonderlijk worden gemeten. In het analyserapport wordt bij een controle van 10 monsters altijd een conclusie vermeld.

Minder monsters dan standaard

In het analyserapport wordt geen conclusie vermeld als het aantal monsters niet conform de Europese Farmacopee is. In het verleden heeft de expertgroep een advies laten opstellen hoe met een kleinere steekproef dan 10 eenheden qua eisen moet worden omgegaan. Het is aan de individuele deelnemer zelf om te besluiten of hij dit advies wil overnemen. Het opgestelde advies is terug te vinden op de KNMP Kennisbank bij LNA-procedure Kwaliteitseisen. De kern van het advies is: dat bij **minder dan 10 monsters** aan de eis voor het gemiddeld aantal deeltjes een eis voor de standaardafwijking is toegevoegd. Gemakshalve worden in de onderstaande tabel deze eisen voor de maximale standaardafwijking bij de verschillende monsteraantallen weergegeven:

Aantal monsters per serie	volume 25 – 100 ml		volume > 100 ml	
	Maximale standaardafwijking			
	10 µm	25 µm	10 µm	25 µm
5	1431	143	6	1
6	1780	180	7	1
7	2097	210	9	1
8	2389	240	10	1
9	2661	270	11	1

De expertgroep is van mening dat het insturen van minder dan 10 monsters een uitzondering moet zijn en niet de regel.

Poolen

Verpakkingen met een volume kleiner dan 25 ml worden voor meting samengevoegd en kunnen alleen aselekt worden gemeten. Rekening houdend met de technische mogelijkheden van het deeltjestelapparaat bij het LNA betekent dit dat er minimaal 30 ml moet worden ingestuurd, bestaande uit minimaal 10 eenheden.

Verdunnen indien minder volume beschikbaar

Intravitreale injecties met een volume kleiner dan 1 ml kunnen ook worden ingestuurd. Bij uitzondering wordt een totaal volume van 3 ml met deeltjesvrij water verdund tot 30 ml en gemeten volgens de principes van de Europese Farmacopee. De resultaten worden gecorrigeerd voor de uitgevoerde verdunning.

Overzichten en staafdiagrammen

Parenteralia

Algemeen

Om iedere deelnemer de mogelijkheid te bieden zijn resultaten te vergelijken met die van andere deelnemers, is in het jaarverslag een aantal overzichten en staafdiagrammen opgenomen.

De gepresenteerde resultaten hebben betrekking op vrijgifte-analyses. Analyses uitgevoerd in het kader van houdbaarheidsonderzoek en/of validatie-onderzoek zijn hierbij buiten beschouwing gelaten. Een samenvatting hiervan staat in het hoofdstuk Productontwikkeling van dit jaarverslag.

Conform de Europese Farmacopee wordt nu de volgende indeling aangehouden:

- large volume parenterals (LVP; volume > 100 ml);
- small volume parenterals (SVP; volume ≤ 100 ml).

In dit verslag hanteert de expertgroep een gecombineerde indeling naar volume en verpakkingsvorm. Dit betekent concreet:

- LVP in glas en kunststof (flacons/flesjes en zakken);
- SVP in glas en kunststof (flacons/flesjes en zakken);
- SVP in ampullen.

Beoordelingscriteria

De meetmethode, het aantal te onderzoeken eenheden en de eisen zijn conform de Europese Farmacopee.

Tabel: beoordelingscriteria parenteralia

deeltjesgrootte	LVP; volume > 100 ml	SVP; volume ≤ 100 ml
≥ 10 µm	≤ 25 deeltjes / ml	≤ 6000 deeltjes / verpakking
≥ 25 µm	≤ 3 deeltjes / ml	≤ 600 deeltjes / verpakking

Overzichten en staafdiagrammen

In dit jaarverslag worden de overzichten en diagrammen beperkt tot de meest ingestuurde samenstellingen.

De opmaak van de diagrammen is als volgt: de schaal van de as aan de bovenzijde geeft het gemiddeld aantal deeltjes ≥ 25 µm per verpakking (SVP) of per ml (LVP) aan. De schaal aan de onderzijde is het gemiddeld aantal deeltjes ≥ 10 µm per verpakking of per ml.

De bij elke staaf aangegeven combinatie is een samenvoeging van onderzoeksnummer en apotheekcode:

123 [12] = onderzoeksnummer 2023 - 0123
 = apotheekcode 12

Van de verpakkingen met een volume > 100 ml (LVP) zijn vanwege het lage gemiddeld aantal deeltjes per ml en de geringe verschillen in de resultaten per samenstelling geen overzichten en staafdiagrammen opgenomen. Conform de Europese Farmacopee worden intravitreale injecties ook tot de parenteralia gerekend.

Parenteralia

A. Verpakkingen (LVP) in glas en kunststof

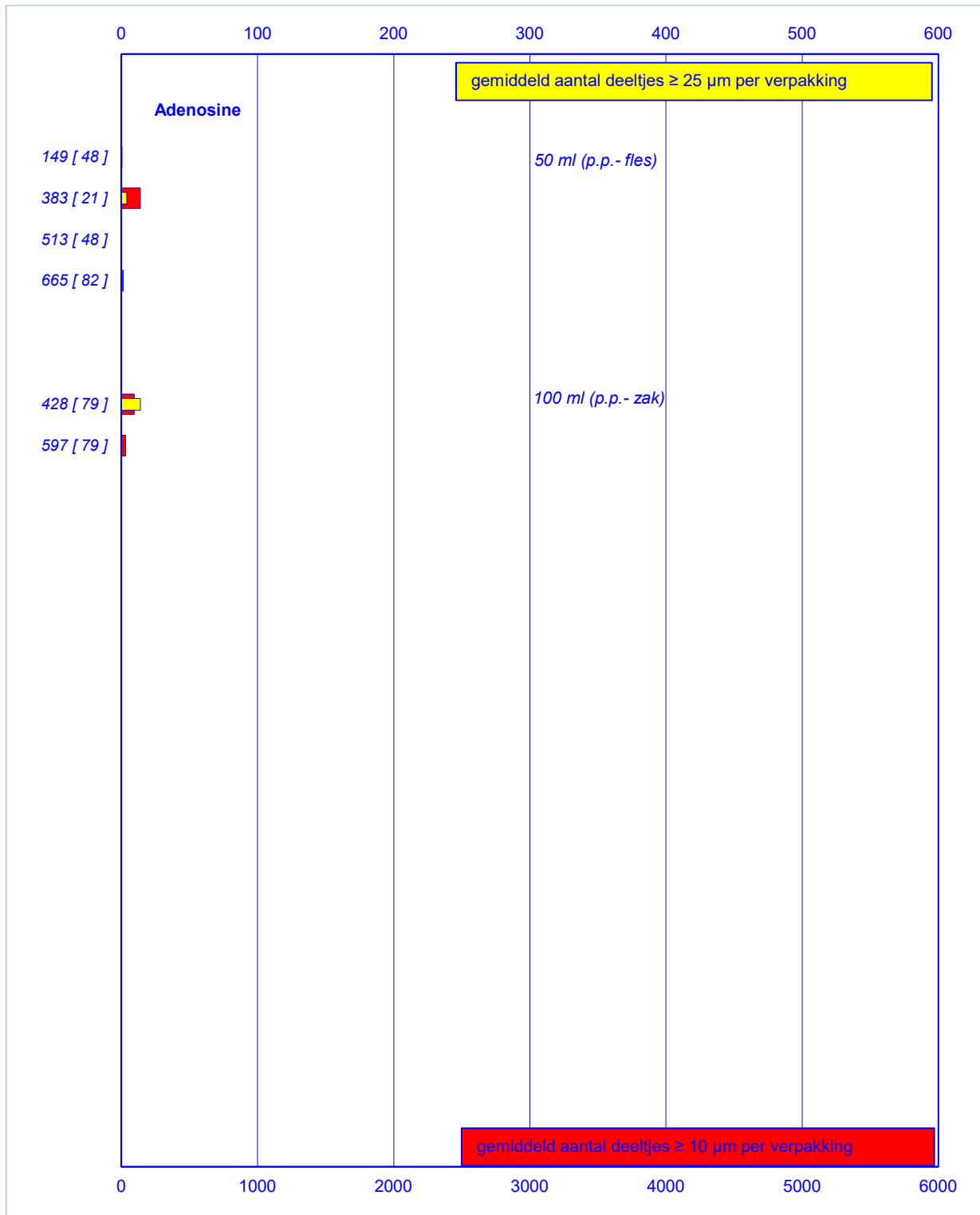
	LVP (> 100 ml)		
	2021	2022	2023
Verpakking : glas			
Aantal onderzochte charges	4	5	2
Gemiddeld aantal deeltjes / ml			
$\geq 10 \mu\text{m}$ (≤ 25)	1	0	0
$\geq 25 \mu\text{m}$ (≤ 3)	0	0	0
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100
Verpakking : kunststof			
Aantal onderzochte charges	96	87	78
Gemiddeld aantal deeltjes / ml			
$\geq 10 \mu\text{m}$ (≤ 25)	0	0	1
$\geq 25 \mu\text{m}$ (≤ 3)	0	0	0
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100

B. Verpakkingen (SVP) in glas en kunststof

	SVP (≤ 100 ml)								
	< 50 ml			50 – 80 ml			100 ml		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Verpakking: glas									
Aantal onderzochte charges	7	28	14	14	4	5	1	2	2
Gemiddeld aantal deeltjes / verpakking									
$\geq 10 \mu\text{m}$ (≤ 6000)	152	131	128	418	760	128	7	259	410
$\geq 25 \mu\text{m}$ (≤ 600)	3	9	7	4	5	0	1	9	2
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Verpakking : kunststof									
Aantal onderzochte charges	21	18	22	81	79	75	23	34	40
Gemiddeld aantal deeltjes / verpakking									
$\geq 10 \mu\text{m}$ (≤ 6000)	8	31	39	36	45	31	32	95	125
$\geq 25 \mu\text{m}$ (≤ 600)	1	4	2	3	6	4	6	10	7
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100	100	100	100	100	100	100

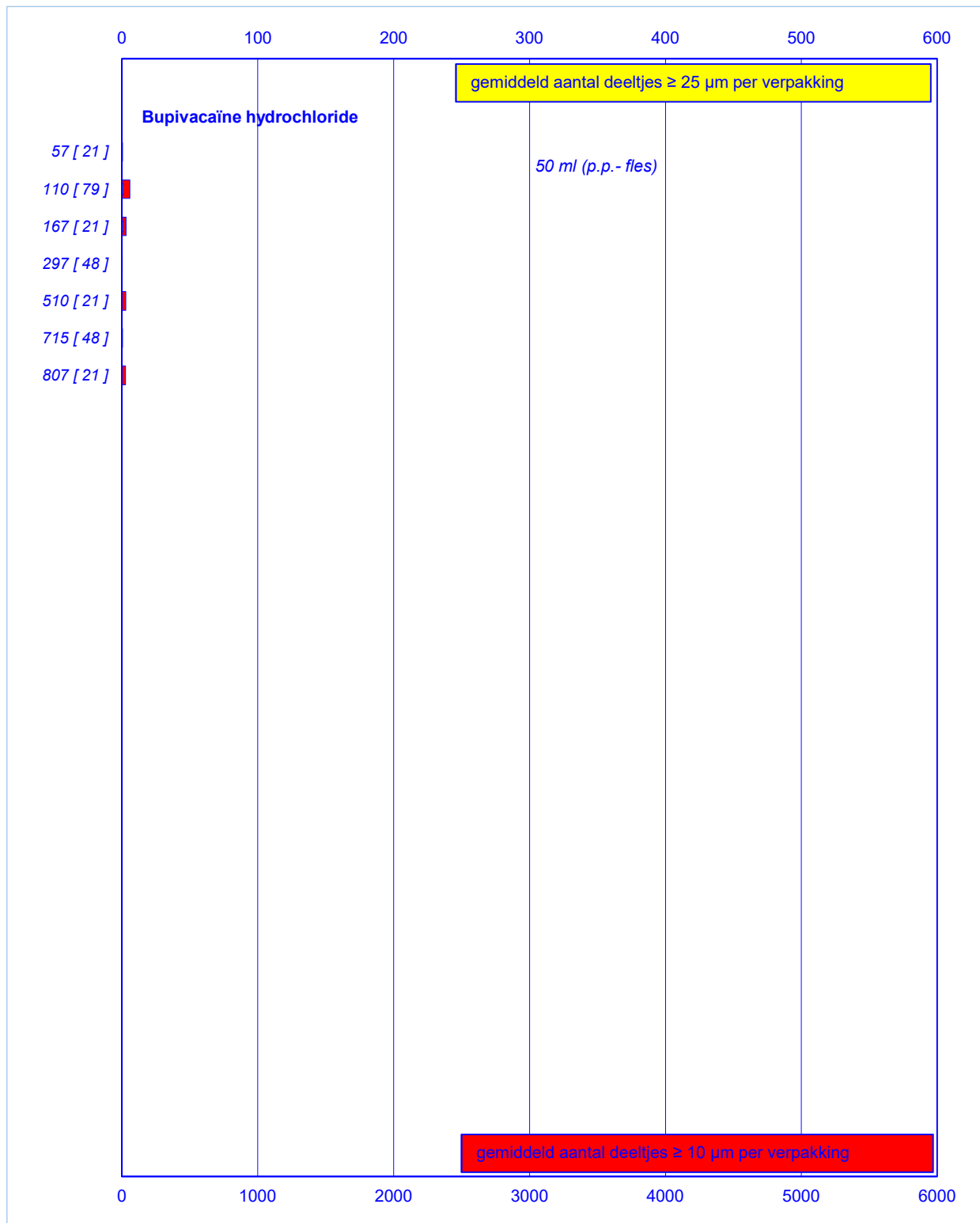
C. Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2023			2023		
Adenosine						
<i>Aantal onderzochte charges</i>	-			6		
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)				48		
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)				3		
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>				100		



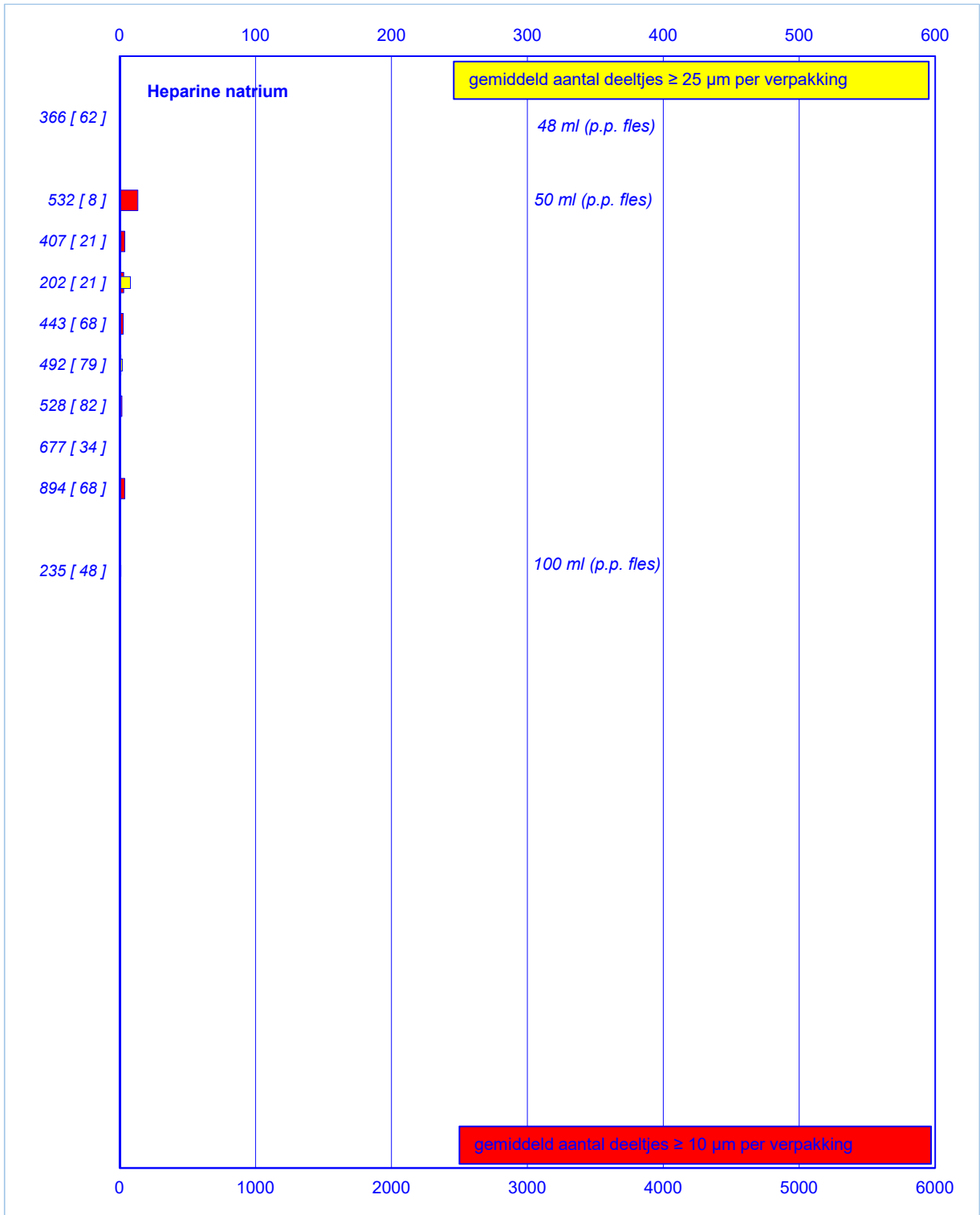
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Bupivacaïne hydrochloride						
Aantal onderzochte charges	-	1	-	11	9	7
Gemiddeld aantal deeltjes						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)		245		41	19	22
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)		4		3	4	0
Percentage binnen de norm Ph. Eur.		100		100	100	100



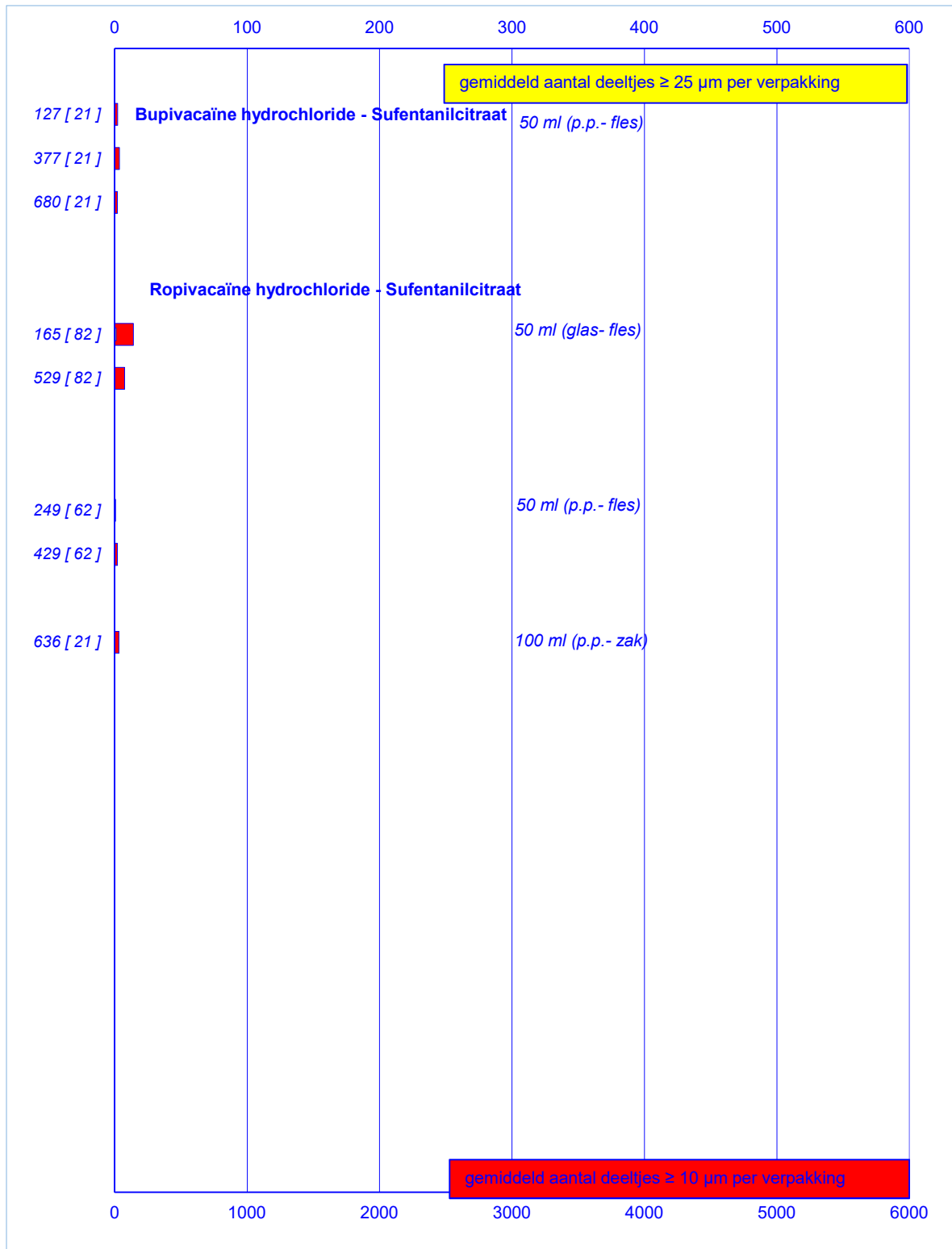
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Heparine natrium						
<i>Aantal onderzochte charges</i>	-	2	-	9	8	10
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)		134		29	52	30
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)		6		3	10	1
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>		100		100	100	100



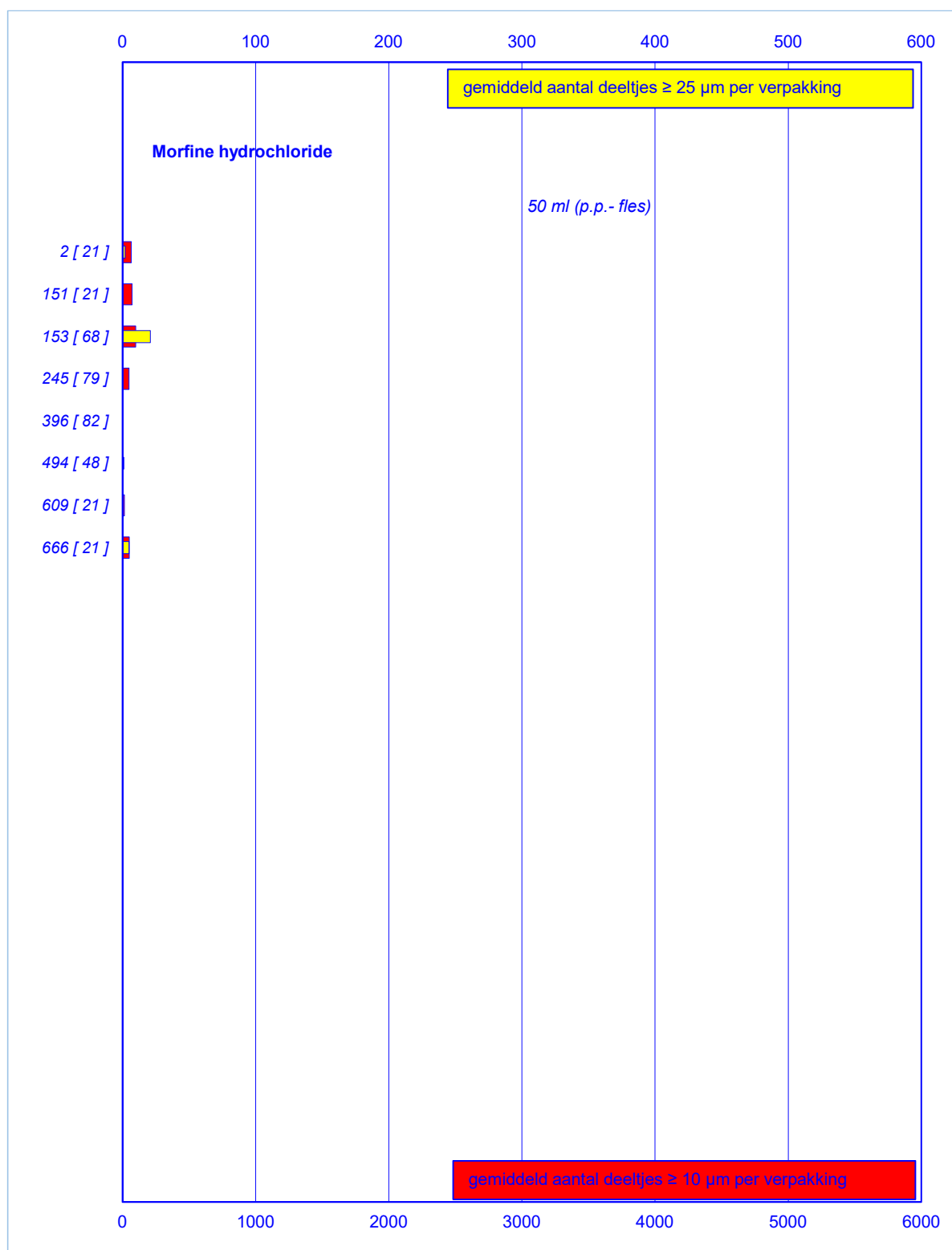
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Locaal anesthetica – Sufentanilcitraat						
<i>Aantal onderzochte charges</i>	1	-	2	12	17	6
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)	320		134	32	44	22
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)	14		6	3	4	0
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100		100	100	100	100



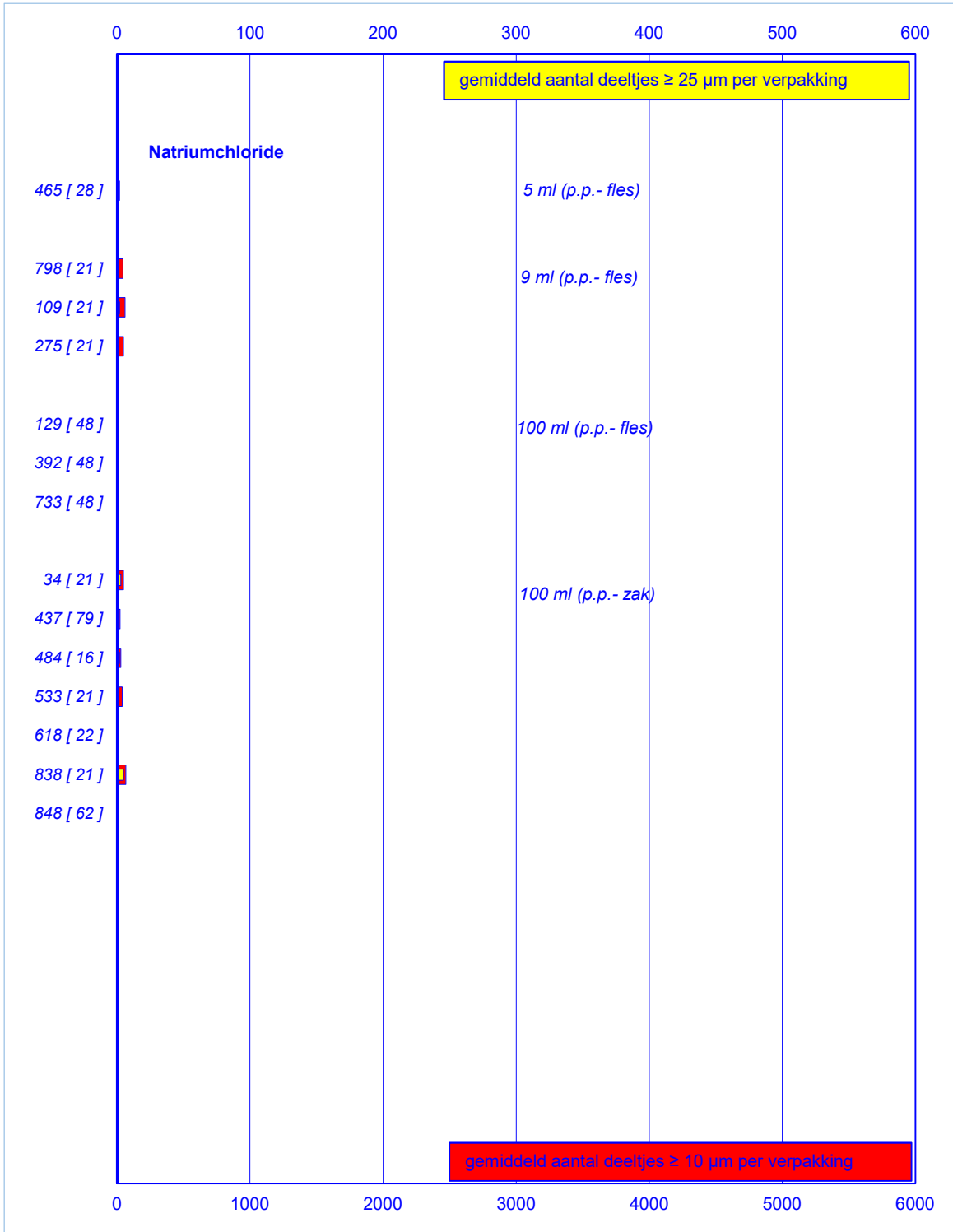
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Morfine hydrochloride						
Aantal onderzochte charges	1	-	-	7	11	8
Gemiddeld aantal deeltjes						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)	769			33	59	45
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)	16			3	13	4
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100			100	100	100



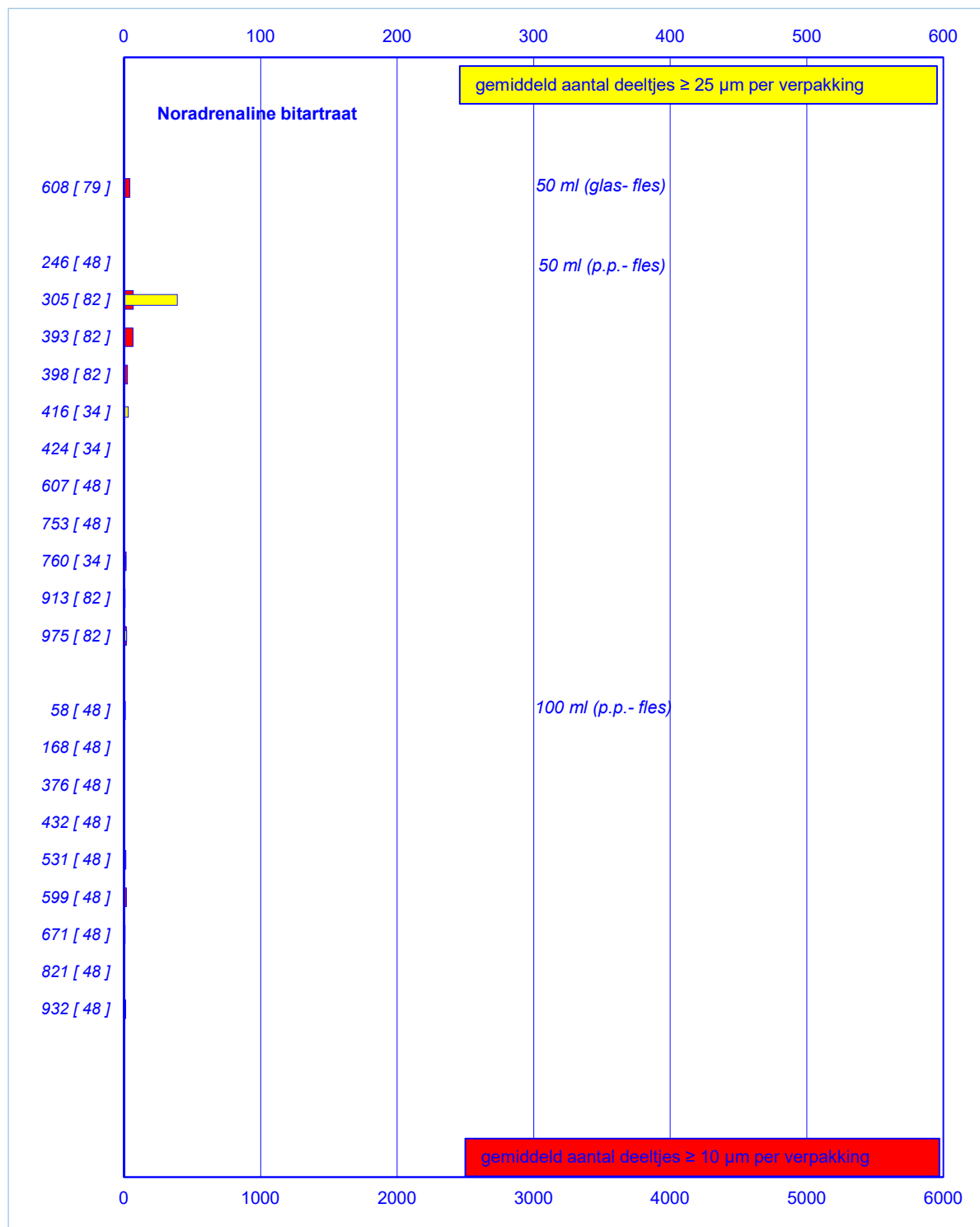
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Natriumchloride						
<i>Aantal onderzochte charges</i>	-	-	-	6	9	14
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)				20	30	29
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)				2	5	1
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>				100	100	100



Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in glas en kunststof

Product	GLAS			KUNSTSTOF		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Noradrenaline bitartraat						
Aantal onderzochte charges	-	-	1	6	10	20
Gemiddeld aantal deeltjes						
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)			42	11	15	14
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)			0	3	1	2
Percentage binnen de norm Ph. Eur.			100	100	100	100



SVP in ampullen

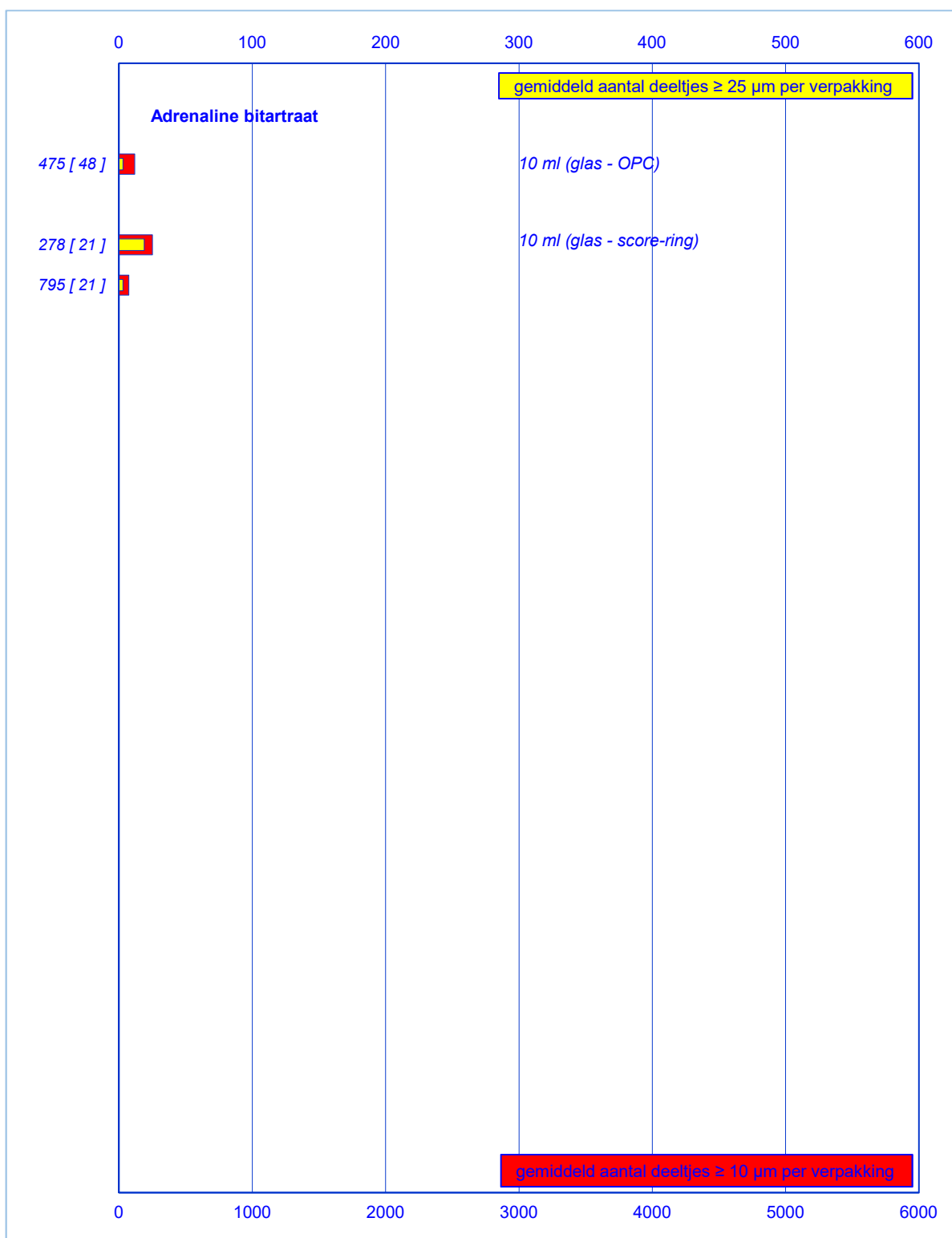
D. Overzicht ampullen (glas)

	SVP (≤ 100 ml)		
Verpakking : glas	2021	2022	2023
Aantal onderzochte charges	161	119	157
Gemiddeld aantal deeltjes / verpakking $\geq 10 \mu\text{m}$ (≤ 6000) $\geq 25 \mu\text{m}$ (≤ 600)	84 3	137 4	194 5
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	99	100



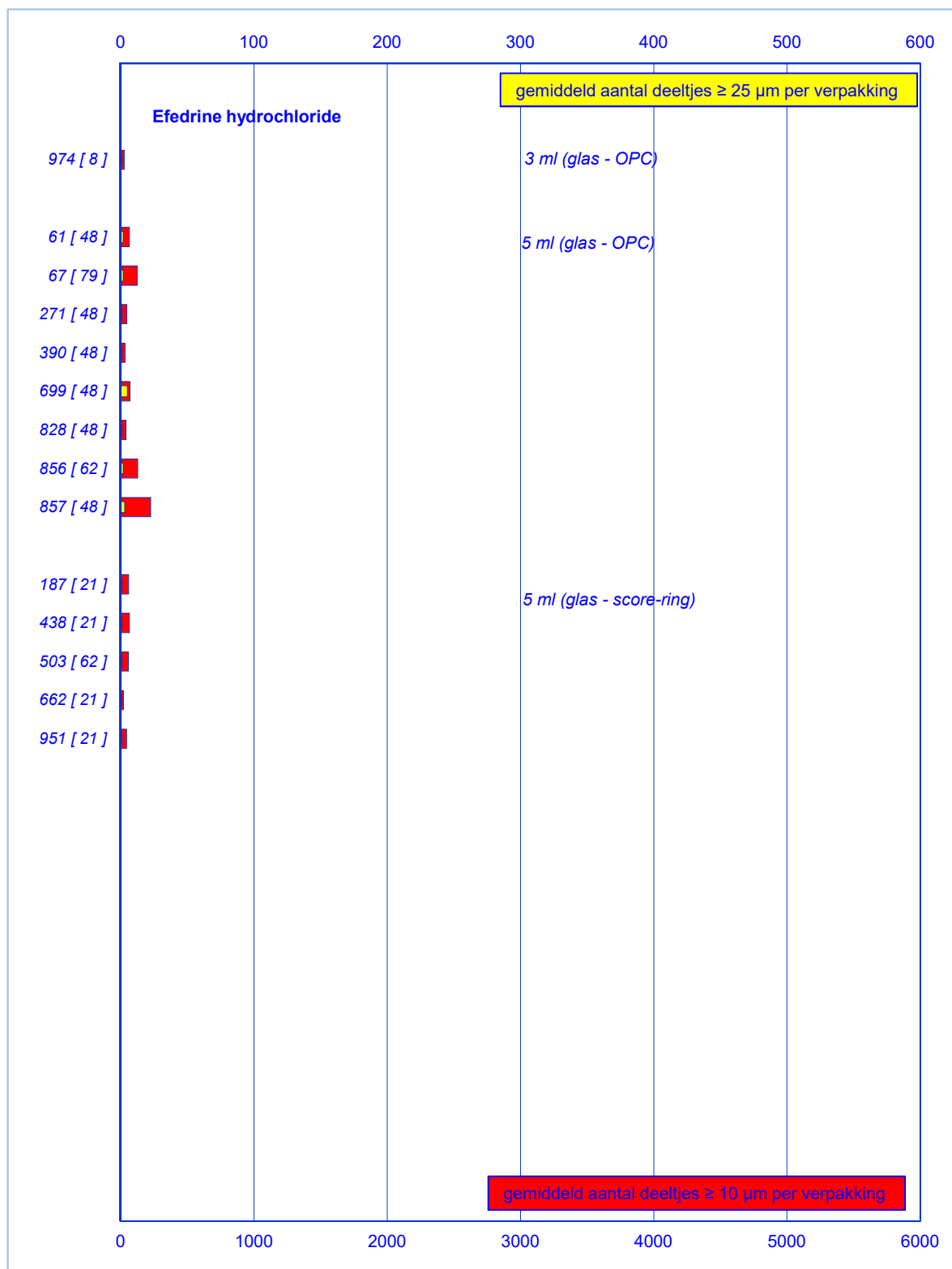
E. Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in ampullen

PRODUCT	2021	2022	2023
Adrenaline bitartraat			
Aantal onderzochte charges	12	9	3
Gemiddeld aantal deeltjes			
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)	27	186	147
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)	1	6	8
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100



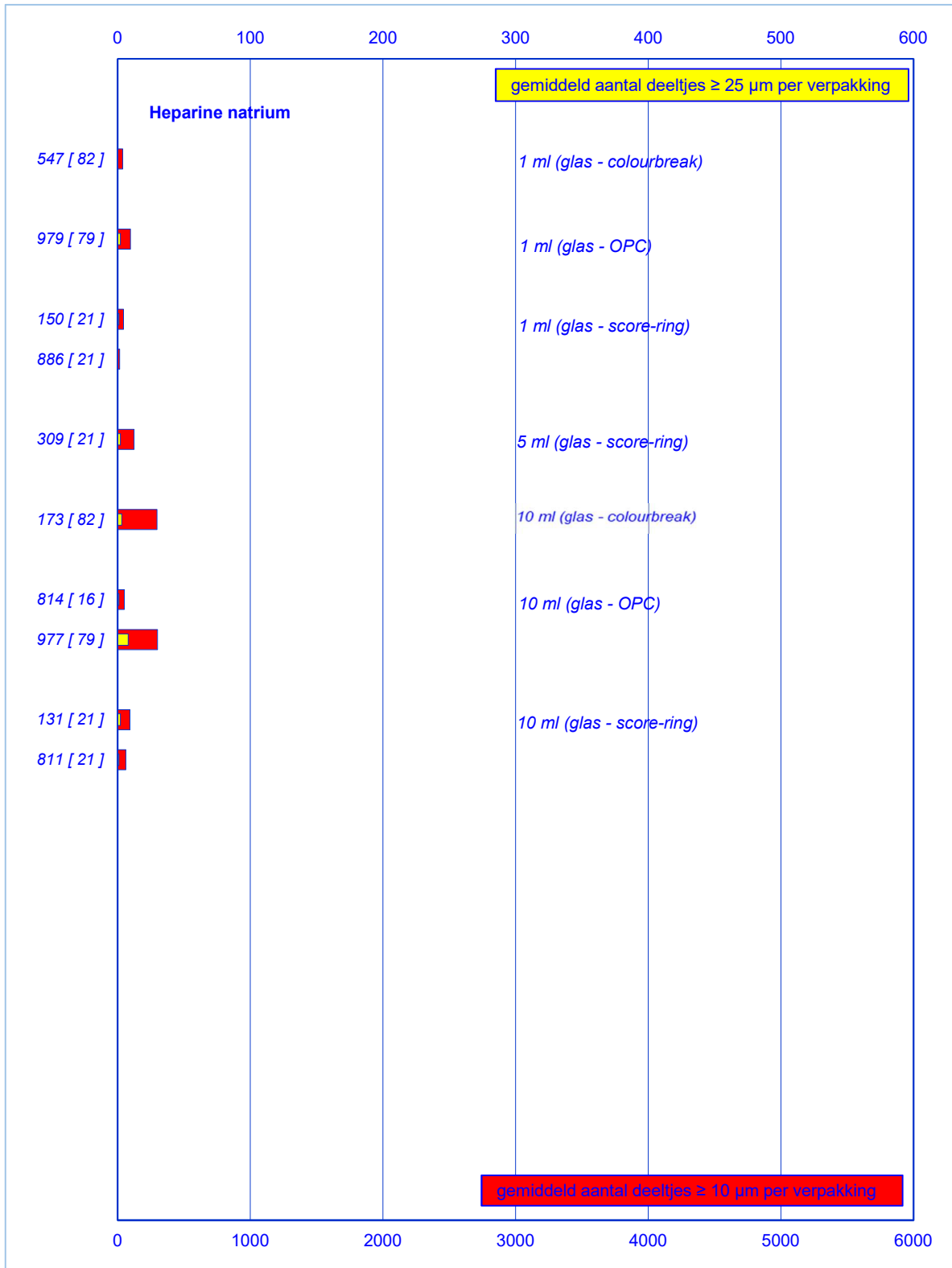
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in ampullen

PRODUCT	2021	2022	2023
Efedrine hydrochloride			
<i>Aantal onderzochte charges</i>	11	9	14
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>			
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)	31	92	72
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)	1	1	2
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	100



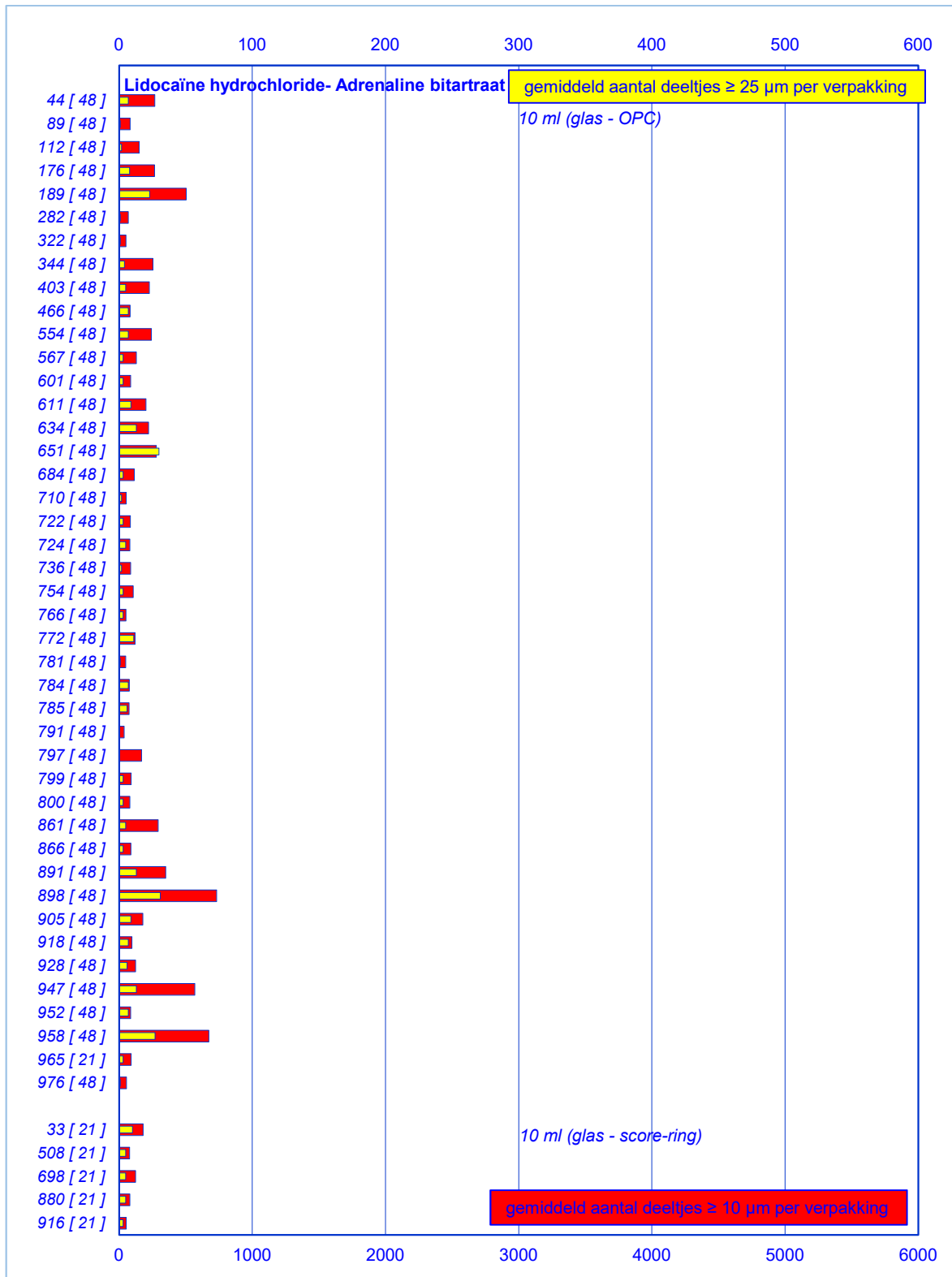
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in ampullen

PRODUCT	2021	2022	2023
Heparine natrium			
<i>Aantal onderzochte charges</i>	8	14	10
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>			
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)	20	78	112
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)	1	2	2
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	100



Overzicht en staafdiagram per samenstelling - SVP in ampullen

PRODUCT	2021	2022	2023
Lidocaïne hydrochloride – Adrenaline bitartraat			
<i>Aantal onderzochte charges</i>	13	18	48
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>			
$\geq 10 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 6000)	70	113	173
$\geq 25 \mu\text{m}$ / verpakking (≤ 600)	2	4	7
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	100



PRODUCTGROEP VTGM OP VOORRAAD ALGEMEEN

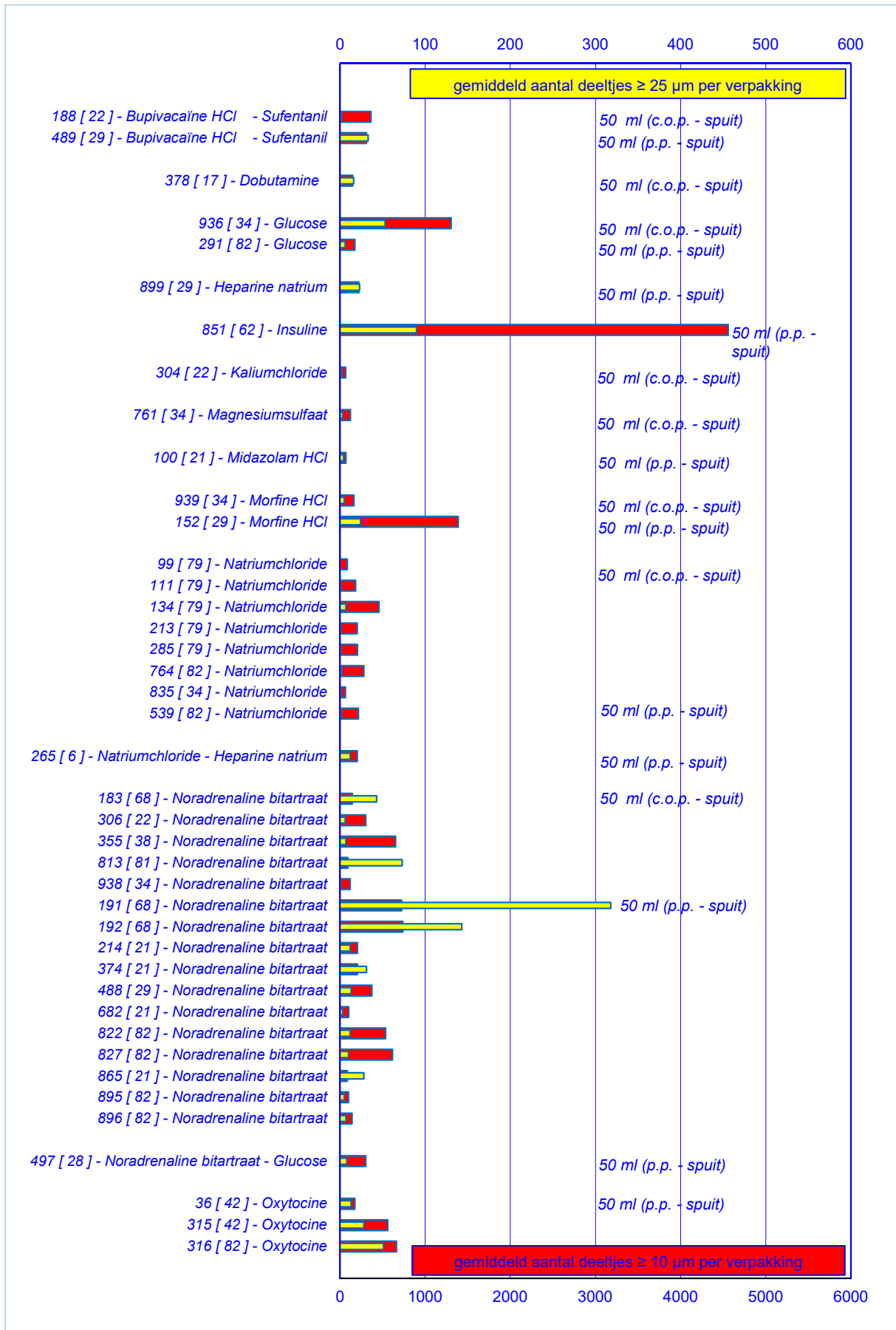
In 2023 is de deelnemers bij vier ringonderzoeken de mogelijkheid geboden om een product uit de productgroep VTGM op voorraad in te sturen. Dit zijn parenteralia die zonder verdere bewerking op de bedoelde wijze toegediend kunnen worden en meestal verpakt zijn in een spuit.

In het verslagjaar hebben 16 deelnemers één of meerdere dergelijke preparaten ingestuurd. In het overzicht zijn alle resultaten van vrijgifte onderzoek van de productgroep VTGM op voorraad weergegeven. De ingezonden preparaten voor houdbaarheidsonderzoek zijn niet in het overzicht opgenomen.

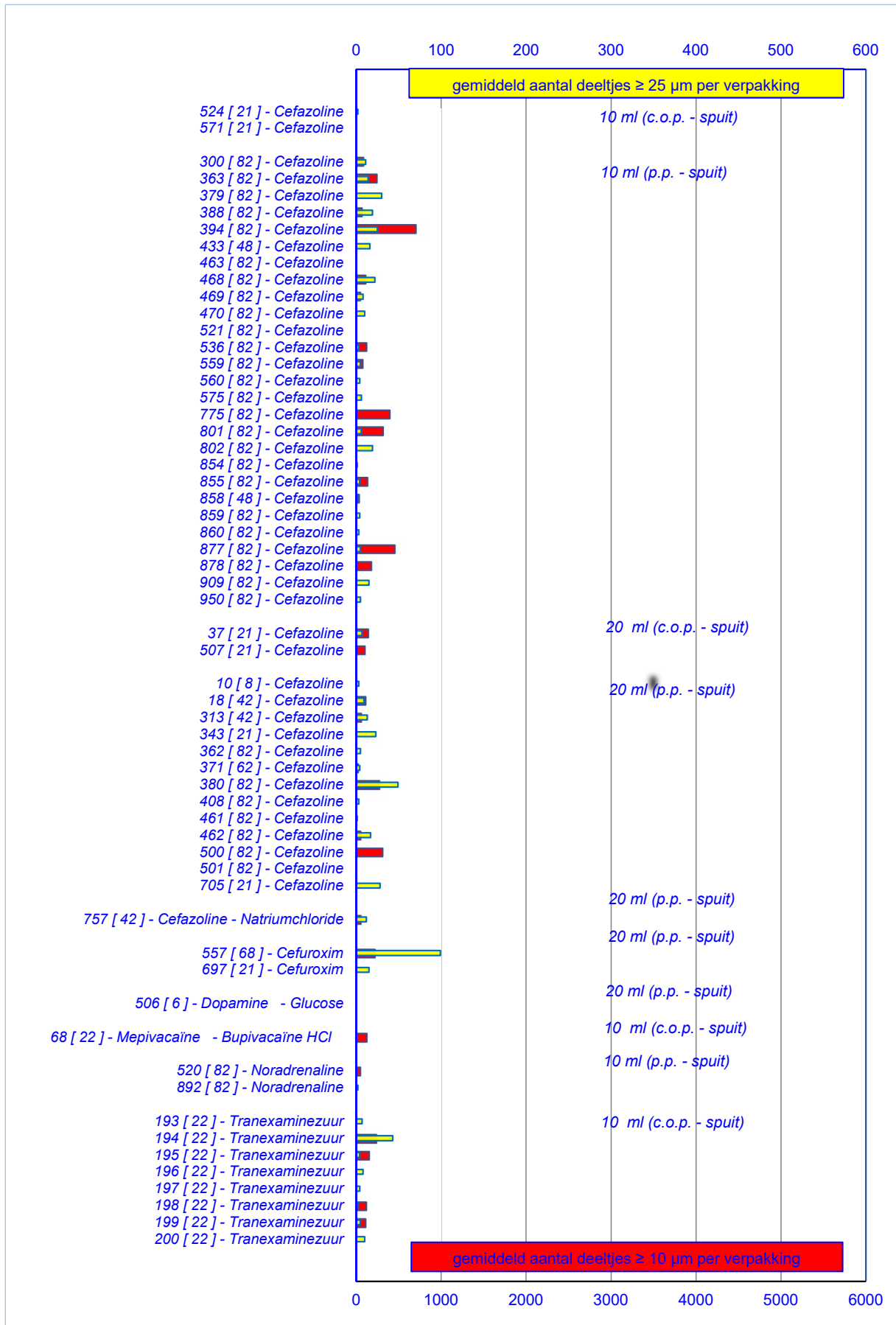
	< 50 ml			50 ml		
Verpakking: polypropyleen – spuit	2021	2022	2023	2021	2022	2023
<i>Aantal onderzochte charges</i>	49	20	48	52	25	24
<i>Gemiddeld aantal deeltjes / verpakking</i> <i>≥ 10 µm (≤ 6000)</i>	210	135	191	744	813	534
<i>≥ 25 µm (≤ 600)</i>	6	14	11	25	67	37
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	100	98	100	100
Verpakking: c.o.p. – spuit						
<i>Aantal onderzochte charges</i>	39	15	25	59	16	17
<i>Gemiddeld aantal deeltjes / verpakking</i> <i>≥ 10 µm (≤ 6000)</i>	88	276	115	319	444	282
<i>≥ 25 µm (≤ 600)</i>	1	4	4	7	10	12
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	100	100	100	100



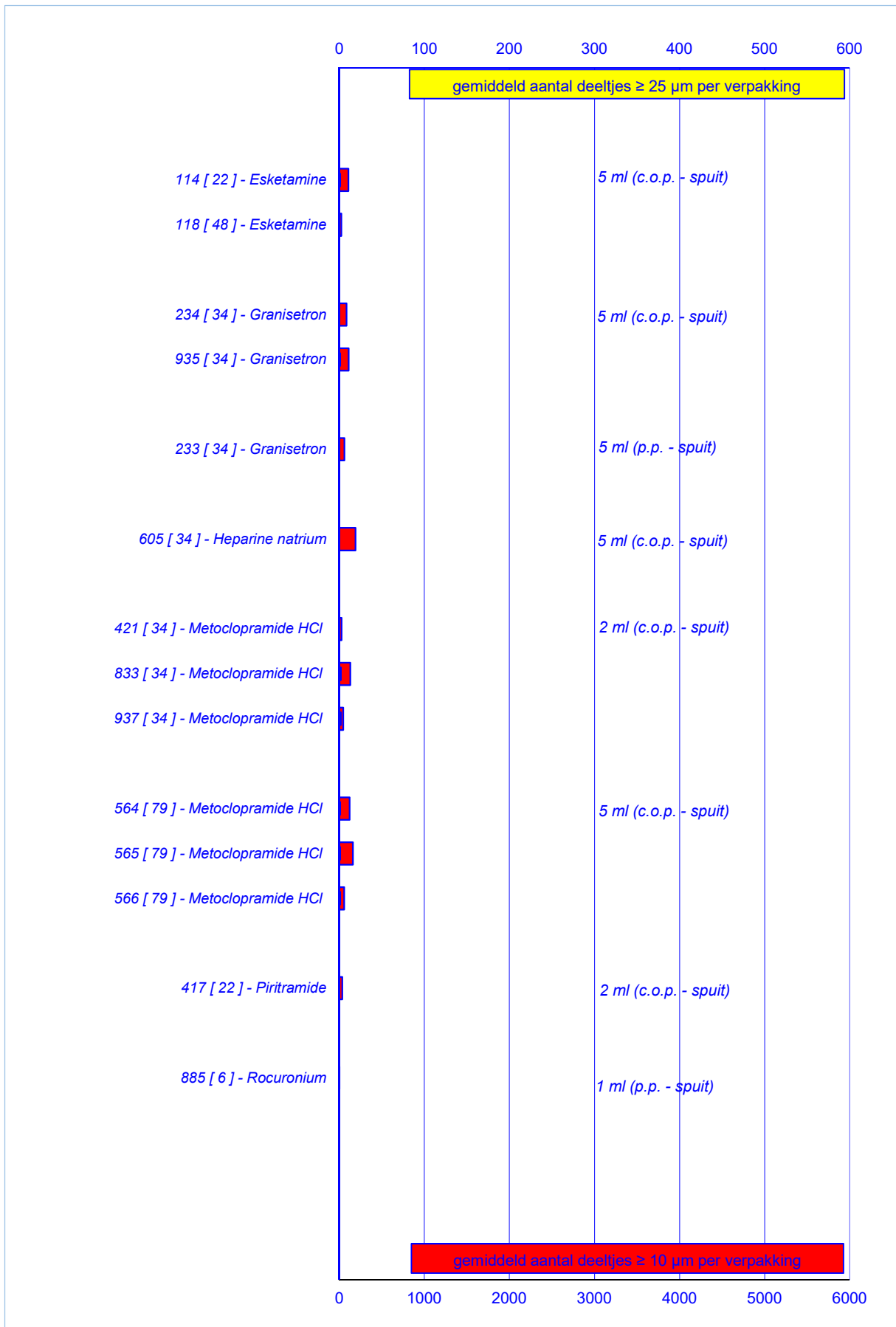
F. Staafdiagram productgroep VTGM op voorraad (volume 50 ml)



G. Staafdiagram productgroep VTGM op voorraad (volume 10 - 40 ml)



H. Staafdiagram productgroep VTGM op voorraad (volume < 10 ml)



Oogheelkundige preparaten

Algemeen

Om iedere deelnemer de mogelijkheid te bieden zijn resultaten te vergelijken met andere deelnemers, is in het jaarverslag een aantal overzichten en staafdiagrammen opgenomen.

De gepresenteerde resultaten hebben betrekking op vrijgifte-analyses. Analyses uitgevoerd in het kader van houdbaarheidsonderzoek en/of validatie-onderzoek zijn hierbij buiten beschouwing gelaten. Een samenvatting hiervan staat in het hoofdstuk Productontwikkeling van dit jaarverslag.

Conform de Europese Farmacopee worden intravitreale injecties tot de parenteralia gerekend.

Beoordelingscriteria

De meetmethode, het aantal te onderzoeken eenheden en de eisen zijn conform de Europese Farmacopee.

Per 1 juli 2022 is in de Europese Farmacopee, supplement 10.6, een nieuwe versie van de monografie "eye preparations" van kracht geworden. In deze nieuwe monografie is de test "particulate contamination: subvisible particles" opgenomen, terwijl dat in de oude monografie niet zo was. De Europese Farmacopee heeft de eisen van de al jarenlang in Nederland gehanteerde veldnorm NVZA overgenomen.

Tabel: beoordelingscriteria oogheelkundige preparaten

Volume	Grootte	Eis Europese Farmacopee
< 25 ml	$\geq 10 \mu\text{m}$	≤ 1000 deeltjes / ml
	$\geq 25 \mu\text{m}$	≤ 100 deeltjes / ml
25 – 100 ml	$\geq 10 \mu\text{m}$	≤ 6000 deeltjes / verpakking
	$\geq 25 \mu\text{m}$	≤ 600 deeltjes / verpakking
> 100 ml	$\geq 10 \mu\text{m}$	≤ 25 deeltjes / ml
	$\geq 25 \mu\text{m}$	≤ 3 deeltjes / ml

Ringonderzoek

In het kader van de ringonderzoeken zijn de deelnemers ook in 2023 in de gelegenheid gesteld oogheelkundige preparaten in te sturen. De voorkeur ging uit naar povidonjood bevattende oogheelkundige preparaten.

In 2023 zijn in totaal 53 charges ingestuurd ter vrijgifte.

Overzichten en staafdiagrammen

In het overzicht zijn alle resultaten van vrijgifte onderzoek van oogheelkundige preparaten weergegeven.

De ingezonden preparaten voor houdbaarheidsonderzoek zijn niet in het overzicht opgenomen.

De opmaak van de diagrammen is als volgt: de schaal van de as aan de bovenzijde geeft het gemiddeld aantal deeltjes $\geq 25 \mu\text{m}$ per ml aan. De schaal aan de onderzijde is het gemiddeld aantal deeltjes $\geq 10 \mu\text{m}$ per ml.

De bij elke staaf aangegeven combinatie is een samenvoeging van onderzoeksnummer en apotheekcode:

123 [12] = onderzoeksnummer 2023 - 0123
= apotheekcode 12

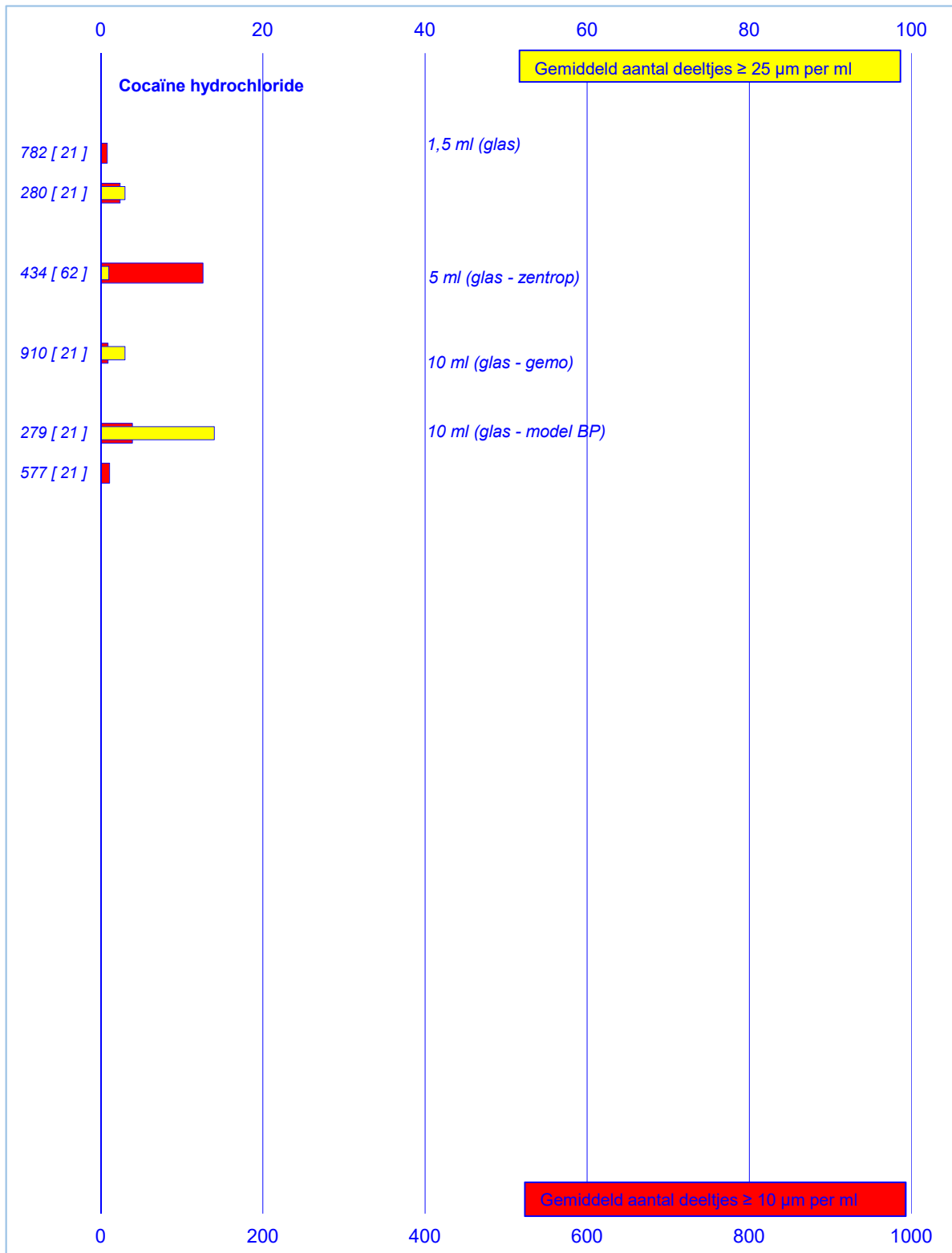
A. Overzicht oogheelkundige preparaten in glas (volume < 25 ml)

Verpakking : glas	Oogheelkundige preparaten (volume < 25 ml)		
	2021	2022	2023
Aantal onderzochte charges	109	66	53
Gemiddeld aantal deeltjes / ml ≥ 10 μm (≤ 1000)	81	61	38
≥ 25 μm (≤ 100)	2	3	3
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100



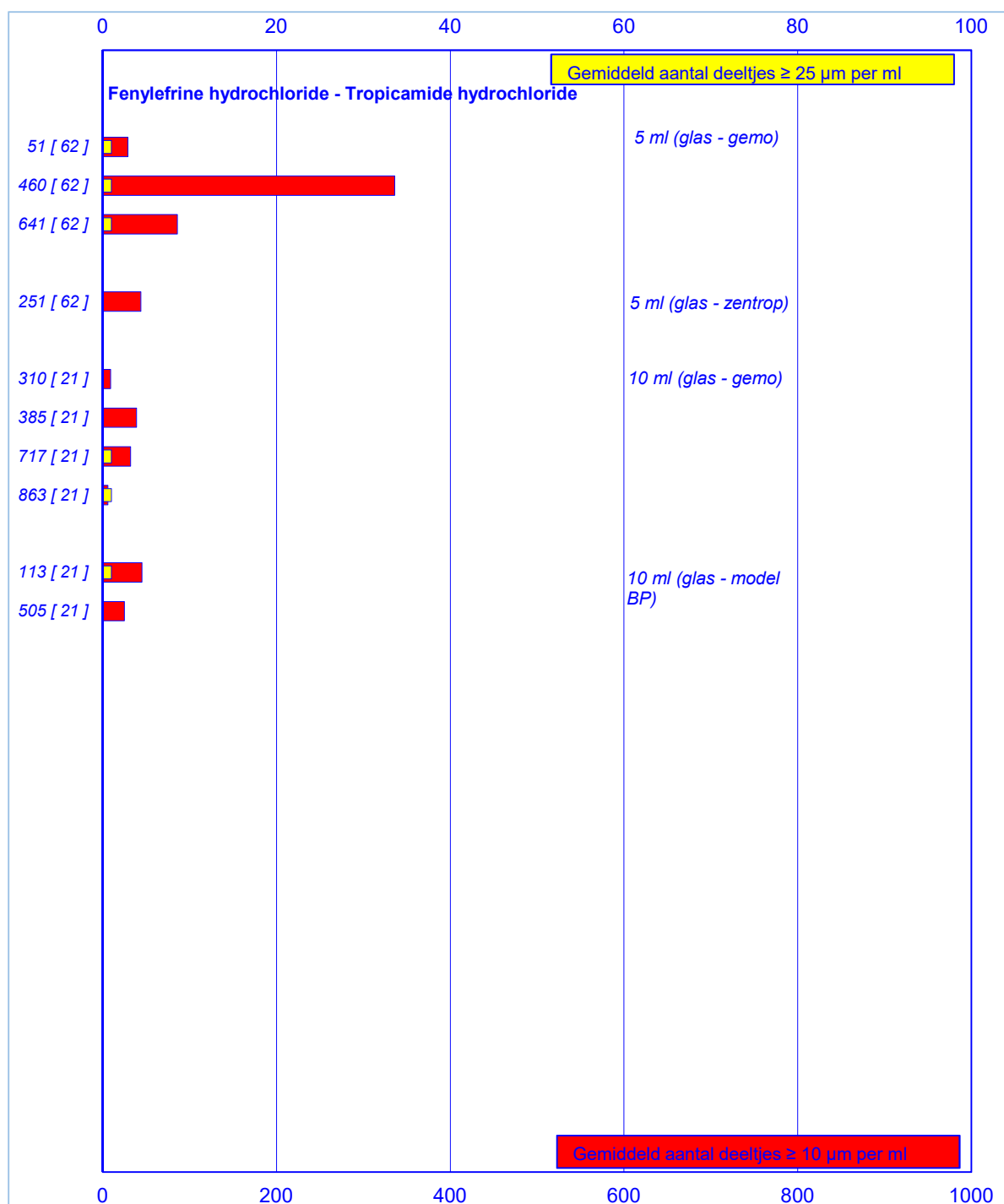
B. Overzicht en staafdiagram per samenstelling - oogheekundige preparaten

PRODUCT	2021	2022	2023
Cocaïne hydrochloride			
<i>Aantal onderzochte charges</i>	6	10	6
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i>			
$\geq 10 \mu\text{m} / \text{ml}$ (≤ 1000)	101	42	36
$\geq 25 \mu\text{m} / \text{ml}$ (≤ 100)	1	1	4
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	100



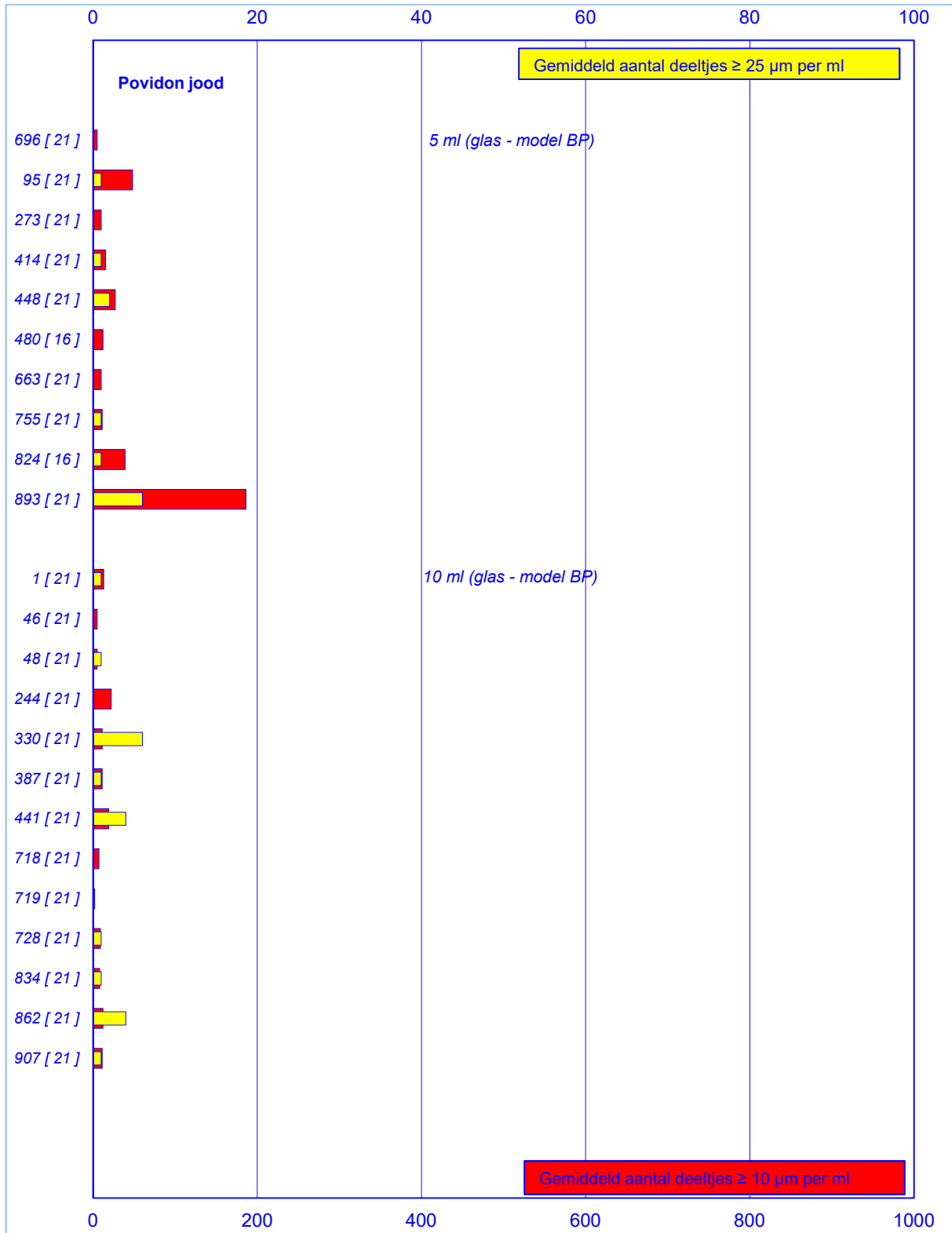
Overzicht en staafdiagram per samenstelling - oogheekkundige preparaten

PRODUCT	2021	2022	2023
Fenylefrine hydrochloride			
<i>Aantal onderzochte charges</i>	8	2	-
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i> <i>≥ 10 µm / ml (≤ 1000)</i>	47	202	
<i>≥ 25 µm / ml (≤ 100)</i>	1	1	
<i>Percentage binnen de norm Ph. Eur.</i>	100	100	
Fenylefrine HCl -Tropicamide HCl			
<i>Aantal onderzochte charges</i>	8	8	10
<i>Gemiddeld aantal deeltjes</i> <i>≥ 10 µm / ml (≤ 1000)</i>	105	139	65
<i>≥ 25 µm / ml (≤ 100)</i>	2	2	1
<i>Percentage binnen norm Ph. Eur.</i>	100	100	100

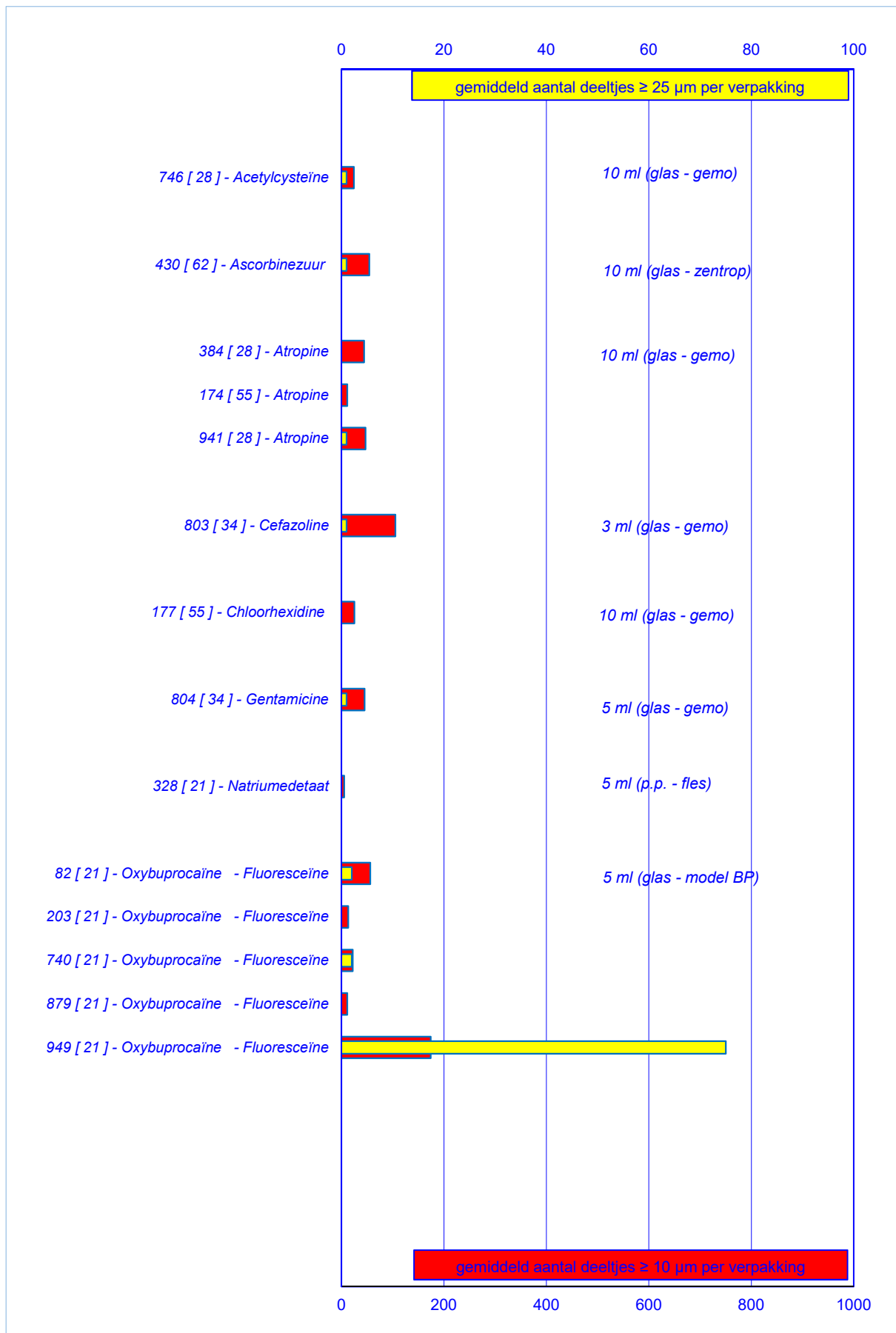


Overzicht en staafdiagram per samenstelling - oogheekkundige preparaten

PRODUCT	2021	2022	2023
Povidon jood			
Aantal onderzochte charges	32	21	23
Gemiddeld aantal deeltjes ≥ 10 µm / ml (≤ 1000)	23	26	22
≥ 25 µm / ml (≤ 100)	2	5	1
Percentage binnen de norm Ph. Eur.	100	100	100



C. Overzicht en staafdiagram per productgroep - overige oogheelkundige preparaten



Productontwikkeling

Algemeen

In 2023 is 41% van de ingestuurde producten aangeboden in het kader van productontwikkeling (houdbaarheids- of validatieonderzoek). Alle onderzochte producten, met uitzondering van een VTGM product op voorraad, voldeden aan de eisen van de Europese Farmacopee.

Producten met een volume > 100 ml voldeden ruimschoots aan de gestelde eisen. Het aantal deeltjes is gemiddeld zeer laag. Bij de producten met een volume ≤ 100 ml liggen de aantallen deeltjes gemiddeld hoger, een trend die al jaren wordt gezien.

In 2023 zijn in totaal 31 intravitreale injecties aangeboden door 9 verschillende apotheken. Deze voldeden allemaal aan de eisen. In 2022 zijn 19 intravitreale injecties ingestuurd en in 2021 waren 8 intravitreale injecties ingestuurd.

Vanwege het lage gemiddeld aantal deeltjes per verpakking en de geringe verschillen in de resultaten per samenstelling zijn geen overzichten en staafdiagrammen opgenomen. Conform de Europese Farmacopee worden intravitreale injecties ook tot de parenteralia gerekend.

Met ingang van het jaarverslag 2017 heeft de expertgroep besloten dat de resultaten van monsters in het kader van productontwikkeling alleen aan de deelnemers zelf gerapporteerd worden vanwege de vertrouwelijkheid.