

To: [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] @rivm.nl
Cc: [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] @rivm.nl
From: [5.1.2e] [5.1.2e]
Sent: Wed 3/3/2021 9:01:19 PM
Subject: Fw: Doorst: aanpassing tabel AZ in richtlijn mbt houdbaarheid
Received: Wed 3/3/2021 9:01:20 PM

Hoi [5.1.2e]

Nav vraag in GGD GHOR overleg over de 8 uur, hieronder belangrijke mailwisseling.

@[5.1.2e]: heb jij nog andere input?

Misschien morgen in de dagstart bespreken.

Groeten, [5.1.2e]

From: [5.1.2e] [5.1.2e]
Sent: Wednesday, 3 March 2021 21:30
To: [5.1.2e] [5.1.2e]
Cc: [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e]; [5.1.2e] [5.1.2e]
Subject: Doorst: aanpassing tabel AZ in richtlijn mbt houdbaarheid

Hoi [5.1.2e],

Gisteren is de richtlijn aangepast mbt houdbaarheid van een aangeprikte vaccinflacon AZ. Deze is helaas ingekort van 48 naar 8 uur.

Ik werd door een ziekenhuisapotheker gewezen op het feit dat die 48 uur niet kon en ben het toen verder gaan uitzoeken. In de mail van [5.1.2e] hieronder lees je de uitleg.

Groeten [5.1.2e]

Van: [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
Datum: 3 maart 2021 om 10:51:57 CET
Aan: [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
CC: [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>, [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>, [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
Onderwerp: RE: aanpassing tabel AZ in richtlijn mbt houdbaarheid

Beste [5.1.2e],

Ik kan me helemaal voorstellen dat dit als een ingrijpende wijziging voelt die het voorkomen van spillage niet ten goede komt.
Aan de andere kant... ik was nogal geschrokken dat er plotseling over 48 uur werd gesproken.

In het proces van Voor Toediening Gereed Maken (VTGM) is de stelregel dat de steriliteit van een product niet meer kan worden gegarandeerd zodra een flacon is aangeprikt. In de ziekenhuisfarmacie is uitgebreid onderzoek gedaan

en nagedacht over wat dit betekent voor de microbiologische houdbaarheid. De bewaartermijnen in de GMP-z zijn daar op aangepast. Strikt genomen is de GMP-z niet buiten het ziekenhuis van toepassing, want het is een beroepsnorm van de ziekenhuisfarmacie (waar de IGJ overigens dus wel op toetst!), maar VTGM-en is doorgaans ook echt een ziekenhuis-handeling.

Achtergrond is natuurlijk de groei van bacteriën, waarbij de theorie geldt dat onder optimale omstandigheden de introductie van 1 bacterie kunnen leiden tot $2^{(3 \times 8)} = 16,7$ miljoen bacteriën in 8 uur en in 48 uur $2^{(3 \times 48)} = 2.23 \times 10^{23}$ bacteriën. Bewaring in de koelkast en niet in een groeimedium is natuurlijk verre van optimaal, maar dat is voor de meeste geneesmiddelen zo; het principe blijft overeind dat je groei wilt minimaliseren en dat risico hou je veel kleiner bij een kortere houdbaarheid in de koelkast, en die is in de GMP-z gesteld op 8 uur.

Het zou m.i. dan ook bijzonder vreemd zijn wanneer er voor het veld nu andere spelregels zouden gelden dan al jaren in gebruik zijn in de ziekenhuisfarmacie, waar tenslotte de experts op het gebied van VTGM zitten. Mijn dringende advies is dan ook om de lijn van de GMP-z aan te houden. Dat is bovendien ook in lijn met de 8 uur die je reeds beschrijft voor het RVP, en die we ook aanhouden voor NPG (klaarmaken van spuiten) om dezelfde reden.

Het is voor mij ook volstrekt een raadsel dat AstraZeneca deze 48 uur in hun SmPC heeft opgenomen, want het zorgt voor bijzonder veel verwarring in het veld. Ze spreken weliswaar van *fysisch-chemische* houdbaarheid, maar de *microbiologische* houdbaarheid had hier absoluut in moeten worden meegenomen. Er is zover ik nu kan beoordelen geen onderbouwing voor 48 uur microbiologische houdbaarheid na aanpakken. Dat lijkt me bovendien moeilijk aantoonbaar, want de omstandigheden qua productbescherming kunnen behoorlijk uiteenlopen bij het optrekken van het vaccin. Daarbij wil ik tevens aanmerken dat de 'beperkte bescherming' die gesteld wordt in de GMP-z in de ziekenhuisfarmacie meestal een veel hogere mate van bescherming zal bieden (afgescheiden zones, luchtbehandelingskasten, PBM, etc.) dan wat je bij de GGD of huisarts zal aantreffen.

Ik hoop dat dit voldoende achtergrond biedt. Helaas zal 8 uur tot meer spillage leiden dan 48 uur, maar kwaliteit en veiligheid dienen hierin voorop te staan.

Hartelijke groet,

5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 2 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e
5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e

T+31 5.1.2e | M+31 5.1.2e | E 5.1.2e @rivm.nl | www.rivm.nl



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport



From: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: dinsdag 2 maart 2021 16:12

To: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: FW: aanpassing tabel AZ in richtlijn mbt houdbaarheid

Dag 5.1.2e

We voelen ons een beetje overvallen door de veranderde houdbaarheidsduur van een aangepikte flacon COVID-19 Vaccine Astrazeneca.

Als we het goed begrijpen gaat het niet over verminderde werkzaamheid, maar over risico op contaminatie. Is buiten het ziekenhuis de GMP-z ook van toepassing? Ik kende deze richtlijn in ieder geval niet.

Is het risico op contaminatie van dien aard dat we een aangepikte flacon inderdaad geen 48 uur maar nog slechts 8 uur kunnen gebruiken?

Ik vind die 8 uur wel te vergelijken met het RVP, waar voorgevulde spuiten met een naald er opgezet, dezelfde dag gebruikt moeten worden of moeten worden weggegooid.

Maar bij de covid-vaccinaties zal de spillage hierdoor toenemen, iets wat we natuurlijk zoveel mogelijk willen voorkomen.

Graag ontvangen we jouw overwegingen bij deze covid-vaccinatiecampagne om de houdbaarheidsduur van een aangeprikte flacon COVID-19 Vaccine Astrazeneca van 48 uur te veranderen in 8 uur.

Hartelijke groet,

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

BIG-nummer: 5.1.2e

Mobiel: 0 5.1.2e

E-mail: 5.1.2e @rivm.nl

5.1.2e

Van: 5.1.5 <5.1.2e @rivm.nl>

Verzonden: dinsdag 2 maart 2021 09:45

Aan: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.5 <5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.2e

5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>

CC: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>

Onderwerp: RE: aanpassing tabel AZ in richtlijn mbt houdbaarheid

Dag allen,

Is aangepast in de richtlijn.

Groeten, 5.1.2e

From: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>

Sent: dinsdag 2 maart 2021 07:46

To: 5.1.5 <5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>;

5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>

Cc: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e @rivm.nl>

Subject: aanpassing tabel AZ in richtlijn mbt houdbaarheid

Hoi Allemaal,

De richtlijn moet op een aantal punten aangepast worden:

In de tabel van AstraZeneca (tabel 5a) moet in de tweede regel de houdbaarheid van 2-8 graden aangepast worden.

Zo spoedig mogelijk gebruiken (uiterlijk 48 uur na eerste keer aanprikken flacon (mits continu tussen 2-8 C)) moet worden "Zo spoedig mogelijk gebruiken (uiterlijk 8 uur na eerste keer aanprikken flacon (mits continu tussen 2-8 C))".

De test voor versiebeheer moet zijn:

De houdbaarheid van een aangeprikte vaccinflacon AstraZeneca of vaccin opgetrokken in de spuit bij 2-8 graden Celcius is aangepast van 48 uur naar 8 uur. In de richtlijn was alleen rekening gehouden met fysische en chemische aspecten en niet met microbiologische aspecten. De GMP-z (aseptische handelingen) is de aangewezen veldnorm met betrekking tot de microbiologische aspecten en deze beschrijft dat de maximale houdbaarheid na aanprikken van een flacon 8 uur is.

Zouden jullie deze wijziging willen doorvoeren?

@ 5.1.2e @ 5.1.2e @ 5.1.2e ik zou dit graag in een volgende nieuwsbrief willen opnemen. Zijn jullie het hiermee eens?

Met vriendelijke groet,

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e

Logistiek coördinatiecentrum COVID-19 vaccinatie (LCC) | plans cell |

.....
Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (RIVM-DVP)

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

A. van Leeuwenhoeklaan 9 | 3721 MA Bilthoven | Kamer 5.1.2e | Postbak 5.1.2e

Postbus 1 | 3720 BA | Bilthoven

T O 5.1.2e

M 5.1.2e

F O 5.1.2e

E 5.1.2e [@rivm.nl](mailto:5.1.2e@rivm.nl)

5.1.2e

.....