

Algemene gegevens:

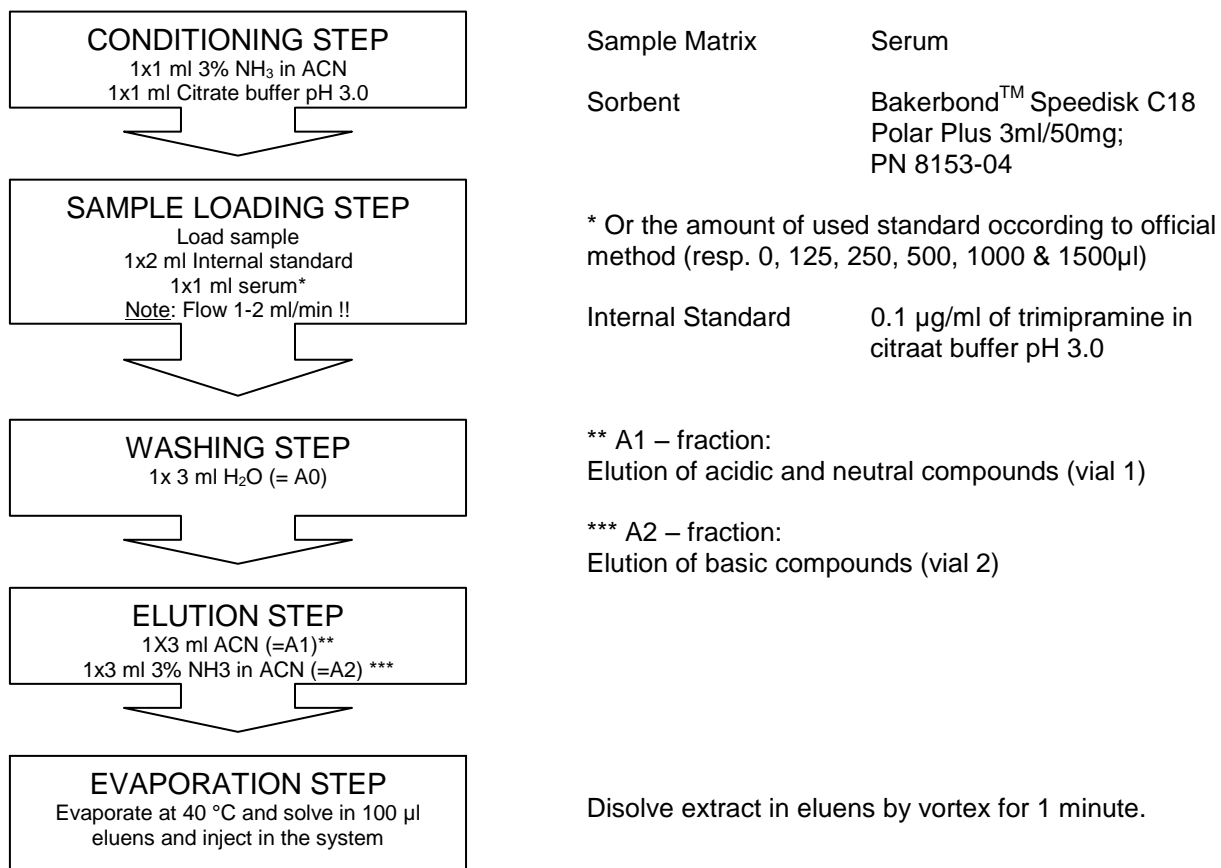
Dit ontwerp en ontwikkelingsplan is het resultaat van de risico inventarisatie zoals opgeslagen in "Bestaande bloedspiegelbepalingen met SPE-opwerking.xls". De in dit document genoemde onderdelen hebben een één op één relatie met dit document.

Gegevens:

Item naam	Bestaande bloedspiegelbepalingen met SPE-opwerking
Versienummer	1
Eindverantwoordelijke	M.H. Butterhoff
Testen opgesteld door	I.M. Beerthuizen / R. Meenhorst

Uitwerking testen:

Extractie protocol



Auteur :

Autorisatie door ziekenhuisapotheker subafdeling
Autorisatie door ziekenhuisapotheker Kwaliteit

Paraaf :
Paraaf :

Datum:
Datum:

Risiconummer: 1

Risico beschrijving: Na opwerking met SPE zijn de componenten PS I, II en III niet detecteerbaar.

Test beschrijving: PS I, II en III worden volgens bovenstaand extractie protocol opgewerkt en via HPLC geanalyseerd.

Testresultaat: Alle componenten van PS I, II en III worden gedetecteerd.

Risiconummer: 2

Risico beschrijving: De componenten detecteerbaar, maar met lage recovery.

Test beschrijving: PS I, II en III worden volgens het analysevoorschrift psychofarma opgewerkt. De vloeistof-vloeistof extractie is vervangen door bovenstaand extractie protocol. Een KKGt uit 2011 wordt als controle meegenomen.

Eis testresultaat: Dezelfde eisen als bij de vloeistof-vloeistof extractie voor Psychofarmica worden aangehouden (90 – 110 %).

Testresultaat: Alle componenten van PS I, II en III worden binnen de gestelde eisen teruggevonden.

PS I	Recovery %			
	clozapine	nortriptyline	amitriptyline	
KKGT 2011	<u>104.3</u>	<u>94.5</u>	<u>96.1</u>	
PS II	Recovery %			
	desipramine	imipramine	desmethyl-clomipramine	clomipramine
KKGT 2011	<u>92.5</u>	<u>101.3</u>	<u>106.1</u>	<u>105.9</u>
PS III	Recovery %			
	paroxetine	fluvoxamine	norfluoxetine	fluoxetine
KKGT 2011	<u>91.9</u>	<u>95.4</u>	<u>97.1</u>	<u>95.4</u>

Risiconummer: 3

Risico beschrijving: SPE-opwerking alleen toepasbaar bij PS en niet bij de andere bloedspiegelbepalingen via HPLC.

Test beschrijving: Andere bloedspiegelbepalingen die met HPLC bepaald worden, zoals AE en theofylline/coffeïne worden volgens het analysevoorschrift "Anti-Epileptica" of "coffeïne/theofylline" opgewerkt. De vloeistof-vloeistof extractie is vervangen door SPE. In beide bepalingen wordt een KKGt uit 2011 als controle meegenomen.

Auteur :

Autorisatie door ziekenhuisapotheker subafdeling
Autorisatie door ziekenhuisapotheker Kwaliteit

Paraaf :
Paraaf :

Datum:
Datum:

Eis testresultaat: Dezelfde eisen als bij de vloeistof-vloeistof extractie voor anti-epileptica en theofylline/coffeïne zijn aangehouden (90 – 110 %).

Testresultaat: Alle componenten van AE en theofylline/coffeïne worden binnen de gestelde eisen teruggevonden.

AE	Recovery %					
	Lamotrigine	Monohydroxy-carbazepine	Fenobarbital	Epoxide-Carbamazepine	Fenytoïne	Carbamazepine
KKGT 2011	<u>96.6</u>	<u>97.8</u>	<u>98.6</u>	<u>99.3</u>	<u>98.5</u>	<u>97.9</u>

Jaartal	Recovery %	
	Theofylline	Coffeïne
KKGT 2011	<u>90.9</u>	<u>90.8</u>

Risiconummer: 4

Risico beschrijving: SPE-opwerking is ingewikkeld en persoonsafhankelijk.

Test beschrijving: De testen beschreven onder risiconummer 1, 2 en 3 zijn uitgevoerd door verschillende analisten. Het aantonen van de componenten van PS I en II is uitgevoerd door R. Meenhorst en de recovery-bepaling is bepaald door G. van Klingeren. De recovery bepaling voor PS III en theofylline/coffeïne is door R. Meenhorst bepaald. De bepaling van AE is door E. de Jong geanalyseerd. De ervaringen zijn besproken.

Testresultaat: De SPE-opwerking worden door de verschillende analisten als niet moeilijk ervaren. Uit de recovery's voor alle verschillende componenten blijkt dat alle analisten bekwaam genoeg zijn om aan de gestelde eisen van 90 -110% te voldoen.

Risiconummer: 5

Risico beschrijving: SPE-opwerking is tijdrovend en beoogde tijds winst is niet haalbaar.

Test beschrijving: De tijdsduur van alle bloedspiegelbepalingen uitgevoerd met vloeistof-vloeistof extractie of met SPE worden met elkaar vergeleken. Er wordt hierbij alleen gekeken naar de opwerkingsmethode. De duur van het gereed maken van het HPLC systeem is voor beide gelijk. De opgewerkte reeksen zijn voor beide gelijk gehouden.

Testresultaat: De opwerking (inc. Wachttijden) is voor SPE beduidend korter dan voor vloeistof-vloeistof extractie, zie onderstaande tabel. In deze tijd is het samenvoegen en/of tegelijkertijd uitvoeren van meerdere bepalingen niet meegenomen. Bij beide methoden geldt dat de tijdsduur verkort wordt bij combinaties.

Bloedspiegelbepaling	Tijdsduur LLE (uren)	SPE (uren)
PS I	3	1
PS II	3	1
PS III	3	1
AE	2.5	1
Theofylline/Coffeïne	2	1

Risiconummer: 6

Risico beschrijving: Kosten SPE-opwerking zijn te hoog t.o.v. vloeistof-vloeistof extractie.

Test beschrijving: Het kostenplaatje van SPE wordt vergeleken met die van vloeistof-vloeistof extractie.

Testresultaat: SPE heeft de volgende kosten t.o.v. LLE:

- Starters kosten:
€ 4000,00 voor extractieopstelling.
- Gebruikerskosten:
Extractiekolommen €3,00/stuk (voor ca 10 monsters). Dit komt neer op €1000,00 extra op jaarbasis (monsters, standaarden en controles) in "worst case" scenario. Dit zijn directe kosten.
De kosten voor chemicaliën, glaswerk en HPLC zijn gelijk en zijn daarom in deze berekening niet meegenomen.

SPE heeft de volgende voordelen t.o.v. LLE:

- Tijdsduur van ca 286 uur op jaarbasis (ad. €45,00 per uur = €12870,00). Dit is een indirecte opbrengst.
- Deze tijdsduur kan gebruikt worden voor het opstarten en ontwikkelen van bloedspiegelbepalingen die nu extern worden bepaald. De kosten voor de extern te bepalen bloedspiegels zijn €5603,00 op jaar basis.

Risiconummer: 7

Risico beschrijving: Interne standaard Trimipramine is niet leverbaar.

Test beschrijving: Bij de huidige leveranciers en op internet is gekeken of Trimipramine verkrijgbaar is.

Testresultaat: Bij Sigma-Aldrich is de trimipramine als 'maleaatzout' te verkrijgen. Er zijn meerdere leveranciers mogelijk, die voor de KFL onbekend zijn en hebben dus geen voorkeurspositie.

Risiconummer: 8

Risico beschrijving: De kwaliteit van SPE is slechter dan met vloeistof-vloeistof extractie.

- Test beschrijving:** Alle stappen die gemaakt worden met SPE zijn vergeleken met die van vloeistof-vloeistof extractie.
- Testresultaat:** De kwaliteit van SPE is vergelijkbaar en waarschijnlijk beter dan vloeistof-vloeistof extractie. SPE geeft schonere extracties. Na indampen is dit duidelijk terug te zien.
- Risiconummer:** 9
- Risico beschrijving:** De efficiëntie van SPE is slechter dan met vloeistof-vloeistof extractie.
- Test beschrijving:** Het maken van een conclusie op grond van voorgaande testen en testresultaten.
- Testresultaat:** SPE is efficiënter dan vloeistof-vloeistof extractie. Bij SPE zijn minder stappen nodig en een vergelijkbaar resultaat kan verkregen worden. Stappen als schudden, vortexen, invriezen, afzuigen en overschenken zijn bij SPE niet meer nodig. Dit geeft een verhoging van de efficiëntie en dus van de opbrengst. Een hogere opbrengst heeft een tot gevolg dat er minder monster nodig is, wat met vervolg testen onderzocht kan worden.
- Risiconummer:** 10
- Risico beschrijving:** Uitbreiding van de bloedspiegelbepalingen met SPE is niet mogelijk.
- Test beschrijving:** Voor de bloedspiegelbepalingen die extern worden bepaald, zullen extractieprotocollen opgevraagd worden.
- Testresultaat:** Alle in de STIP-database voorkomende componenten kunnen via SPE bepaald worden. Er zijn al extractieprotocollen voor sertraline/d-sertraline, venlafaxine/d-venlafaxine, quetiapine, risperidon/hydroxy-risperidon, amiodaron en levetiracetam. Deze bloedspiegelbepalingen worden nu extern bepaald en kunnen dan in huis worden gehaald. Dit is nog niet getest. Daarnaast kan de bloedspiegelbepaling 'Drugs of abuse' uitgebreid worden door identificatie en semi-kwantitatief m.b.v. SPE en STIP-DOA systeem. Dit laatste is een onderdeel van de STIP-software en hoeft dus niet aangeschaft te worden.

Conclusie

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de voor- en nadelen van SPE t.o.v. vloeistof-vloeistof extractie. Bovenstaande risiconummers zijn hierin samengevat.

Voordelen SPE t.o.v. LLE	Nadelen SPE t.o.v. LLE
<ul style="list-style-type: none">- Tijdswinst- Indirecte opbrengst (€12870,00/jr)- Eenvoudige opwerking- Schonere extracties- Betere chromatogrammen- Efficiënter (minder opwerkingsstappen)- Hogere opbrengst- Minder monster nodig (nog testen)- Uitbreiding bloedspiegelbepalingen- STIP-DOA bepalingen	<ul style="list-style-type: none">- Aanschafkosten (€4000,00)- Gebruikerskosten (€1000,00/jr)