

# Inhoud

<b>Voorwoord</b>	<b>1</b>
Waarover gaat dit boek?	1
Geschiedenis	1
Apotheekbereiding	1
Voor wie is dit boek?	2
Wie zijn de schrijvers?	2
Hoe verhoudt het boek zich tot andere bronnen?	2
In de praktijk	2

<b>Leeswijzer</b>	<b>3</b>
Hoe is het boek opgebouwd?	3
Kaders	3
LNA-procedures	4
Voorschriften	4
Teksten in het Engels	4
Hoe kan ik gericht op zoek naar informatie?	4

## DEEL I BEREIDING EN GENEESMIDDELENVORZIENING 5

<b>1</b>	<b>Apotheekbereiding in de geneesmiddelenvoorziening</b>	<b>7</b>
1.1	Geneesmiddelenvoorziening in Nederland	7
1.2	Organisatie apotheekbereiding	13
1.3	Hoofdpunten	18
1.4	Literatuur	18

<b>2</b>	<b>Beoordeling recept</b>	<b>21</b>
2.1	Het recept	21
2.2	Beoordeling van het recept	22
2.3	Samenwerking tussen voorschrijver, patiënt en bereider	29
2.4	Medicatiebewaking bij apotheekbereiding	31
2.5	Bijzondere recepten	34
2.6	Aanvragen voor niet-geneesmiddelen	38
2.7	Hoofdpunten	41
2.8	Literatuur	41

<b>3</b>	<b>Gebruiksadviezen</b>	<b>43</b>
3.1	Inleiding	43
3.2	Terminologie	43

3.3	Etiket en bijsluiter	44
3.4	Instructies voor het gebruik	50
3.5	Bewaring	52
3.6	Speciale groepen patiënten	53
3.7	Speciale groepen geneesmiddelen	55
3.8	Instructies aan professionele zorgverleners	58
3.9	Hoofdpunten	59
3.10	Literatuur	60
<b>4</b>	<b>Informatiebronnen</b>	<b>63</b>
4.1	Regelgeving en richtlijnen	63
4.2	Farmacotherapeutische plaatsbepaling	65
4.3	Ontwerp	69
4.4	Productie	71
4.5	Naslagwerken	74
4.6	Hoofdpunten	76
<b>5</b>	<b>Milieu</b>	<b>77</b>
5.1	Milieu en bereiding van geneesmiddelen	77
5.2	Milieu en gebruik van geneesmiddelen	79
5.3	Hoofdpunten	82
5.4	Literatuur	82
<b>DEEL II</b>		
<b>KWALITEIT</b>		<b>83</b>
<b>6</b>	<b>Kwaliteitszorg</b>	<b>85</b>
6.1	Algemene kenmerken	85
6.2	Kwaliteitsmanagementsysteem	88
6.3	Kwaliteitszorg bij de bereiding van geneesmiddelen	98
6.4	Het vastleggen van ontwerp kwaliteit	106
6.5	Validatie	108
6.6	Hoofdpunten	113
6.7	Literatuur	114
<b>7</b>	<b>Personeel</b>	<b>115</b>
7.1	Taken en verantwoordelijkheden	115
7.2	Bevoegdheid en bekwaamheid	116
7.3	De apotheker	116
7.4	Andere functies in de apotheek	120
7.5	Stralingsdeskundige	121
7.6	Bereidingshandelingen buiten de apotheek	122
7.7	Nascholing	122
7.8	Hoofdpunten	122
7.9	Literatuur	122
<b>8</b>	<b>Arbeidsomstandigheden</b>	<b>125</b>
8.1	Regelgeving	125
8.2	Risico's	126
8.3	Arbeidshygiënische strategie en Beleidsregel Cytostatica	136
8.4	Ontvangst, opslag en registratie	139
8.5	Schoonmaken	140
8.6	Calamiteiten	140

8.7	Brandbare en explosiegevaarlijke stoffen	141
8.8	Zwangerschap	143
8.9	Hoofdpunten	144
8.9	Literatuur	144
<b>9</b>	<b>Ruimten en installaties</b>	<b>147</b>
9.1	Processen als uitgangspunt voor ruimten en installaties	147
9.2	Ontwerp	148
9.3	Uitgangspuntendocument	151
9.4	Functionele specificaties	151
9.5	Gebouwegebonden installaties	156
9.6	Detailspecificatie en bouw	167
9.7	Hoofdpunten	171
9.8	Literatuur	172
<b>10</b>	<b>Apparatuur</b>	<b>173</b>
10.1	Algemene eisen en kwalificatie	173
10.2	Luchtbehandelingsapparatuur	173
10.3	Apparatuur voor de bereiding van farmaceutisch water	184
10.4	Ultrasoonbaden en verwarmingsapparatuur	191
10.5	Maal-, meng- en dispergeerapparatuur	194
10.6	Afvul- en verdeelapparatuur	205
10.7	Grotere apparaten	214
10.8	Reinigingsapparatuur (afwasmachine)	215
10.9	Apparatuur voor gekoelde opslag	216
10.10	Hoofdpunten	219
10.11	Literatuur	219
<b>11</b>	<b>Documentatie</b>	<b>221</b>
11.1	Documentatie en het kwaliteitssysteem	221
11.2	Procedures	222
11.3	Bereidingsvoorschriften	223
11.4	Onderzoeksvoorschriften	234
11.5	Bereidingsprotocollen	235
11.6	Logboeken	238
11.7	Het productdossier	239
11.8	Documentatie en automatisering	246
11.9	Beheer van documenten	248
11.10	Hoofdpunten	248
11.11	Literatuur	249
<b>12</b>	<b>Kwaliteitseisen</b>	<b>251</b>
12.1	Kwaliteitseisen en regelgeving	251
12.2	De Europese Farmacopee	252
12.3	Identiteit	253
12.4	Gemiddeld gehalte aan werkzaam bestanddeel	254
12.5	Chemische zuiverheid	257
12.6	Gemiddeld gewicht, volume en inhoud	258
12.7	Gehalte- en gewichtsspreiding van doseereenheden	259
12.8	Microbiologische zuiverheid, steriliteit en pyrogenen en endotoxinen	263
12.9	Uiteenvaltijd, smelttijd	265
12.10	Oplossnelheid	265
12.11	Deeltjesgrootte	266

12.12	Vreemde deeltjes	267
12.13	Fysische parameters	268
12.14	Hoofdpunten	273
12.15	Literatuur	273
<b>13</b>	<b>Productie</b>	<b>275</b>
13.1	Kwaliteit van een bereidingsproces	275
13.2	Indeling bereidingen	275
13.3	Procesontwerp en -validatie	277
13.4	Schoonmaak en schoonmaakvalidatie	280
13.5	Kwaliteitsbeheersing productieproces	282
13.6	Omgang met materialen	285
13.7	Quarantainebeheer	286
13.8	Eindcontrole en vrijgifte	286
13.9	Hoofdpunten	287
13.10	Literatuur	287
<b>14</b>	<b>Uitbesteding</b>	<b>289</b>
14.1	Processen die zich lenen voor uitbesteding	289
14.2	Uitbesteding van de bereiding	290
14.3	Uitbesteding van de analyse	291
14.4	Beoordeling toeleverancier	291
14.5	Uitbesteding onderhoud en kwalificatie van apparatuur en faciliteiten	292
14.6	Hoofdpunten	294
14.7	Literatuur	294
<b>15</b>	<b>Klachten</b>	<b>295</b>
15.1	Terminologie	295
15.2	Regels en richtlijnen	296
15.3	Afhandeling van een klacht	297
15.4	Afhandeling van een afwijking	300
15.5	Terugroepenterugroepen, zie recall	301
15.6	Hoofdpunten	304
15.7	Literatuur	306
<b>16</b>	<b>Zelfinspectie</b>	<b>307</b>
16.1	Zelfinspectie in relatie tot externe audit	307
16.2	Waarom zelfinspectie?	307
16.3	Uitvoering van de zelfinspectie	309
16.4	Een praktische aanpak van de zelfinspectie	309
16.5	Prestatie-indicatoren	311
16.6	Hoofdpunten	312
16.7	Literatuur	312
<b>17</b>	<b>Ontwerpen</b>	<b>315</b>
17.1	Ontwerpfase (Quality by design)	315
17.2	Doel van het geneesmiddel en specificaties	316
17.3	Toedieningsroute en biologische beschikbaarheid	317
17.4	Ontwerp samenstelling	319
17.5	Ontwerp bereidingswijze	320
17.6	Kritische product- en procesparameters	321
17.7	Bewaken product en proces	322
17.8	Dossiervorming en assortimentsopname	323

17.9	Klinische evaluatie van product en behandeling	324
17.10	Hoofdpunten	325
17.11	Literatuur	325

## DEEL III

## FARMACEUTISCHE TECHNOLOGIE 327

<b>18</b>	<b>Biofarmacie</b>	<b>329</b>
18.1	Plaats in het ontwerpproces	329
18.2	Begrippen	331
18.3	Biologische en farmaceutische beschikbaarheid	334
18.4	Toedieningswegen	340
18.5	Parenterale toediening	340
18.6	Orale en oromucosale toediening	341
18.7	Dermale toediening	344
18.8	Rectale toediening	347
18.9	Nasale toediening	349
18.10	Oculaire toediening	350
18.11	Pulmonale toediening	351
18.12	Gelijkwaardigheid van preparaten	353
18.13	Hoofdpunten	356
18.14	Literatuur	356
<b>19</b>	<b>Fysische chemie</b>	<b>361</b>
19.1	Oplosbaarheid	361
19.2	Reologie	372
19.3	Grensvlakken en grensvlakactieve stoffen	374
19.4	Disperse systemen	377
19.5	Osmose	386
19.6	Hoofdpunten	391
19.7	Literatuur	392
<b>20</b>	<b>Grondstoffen</b>	<b>393</b>
20.1	Etiket, identiteit en kwaliteit	393
20.2	Kwaliteit, stabiliteit en houdbaarheid van grondstoffen	402
20.3	Oplosmiddelen	406
20.4	Vulstoffen en desintegratiemiddelen	414
20.5	Glijmiddelen	416
20.6	Grensvlakactieve stoffen	417
20.7	Viscositeitverhogende stoffen	420
20.8	Conserveermiddelen	427
20.9	Antioxidantia	434
20.10	Complexvormers	434
20.11	Cyclodextrines	435
20.12	Medische gassen	435
20.13	Hoofdpunten	435
20.14	Literatuur	435
<b>21</b>	<b>Verpakkingen</b>	<b>439</b>
21.1	Eisen aan verpakkingen	439
21.2	Verpakkingsmateriaal	441
21.3	Verpakkingsvormen	453
21.4	Kwaliteitscontrole	476

21.5	Hoofdpunten	478
21.6	Literatuur	480
<b>22</b>	<b>Stabiliteit</b>	<b>483</b>
22.1	Fysische ontleding	483
22.2	Chemische ontleding	484
22.3	Microbiologische houdbaarheid	492
22.4	Gehaltegrenzen bij bewaring	496
22.5	Stabiliteitsonderzoek	497
22.6	Bewaarinstructies	502
22.7	Wat moet een patiënt weten?	508
22.8	Hoofdpunten	510
22.9	Literatuur	511
<b>23</b>	<b>Wegen, meten en mengen</b>	<b>513</b>
23.1	Wegen en volumemeten	513
23.2	Deeltjesverkleinen	521
23.3	Agglomeraten uiteenhalen	524
23.4	Mengen van vaste stoffen	526
23.5	Het oplossen van vaste stoffen	529
23.6	Mengen van vloeistoffen, halfvaste en gesmolten vaste stoffen	530
23.7	Dispergeren	531
23.8	Hoofdpunten	533
23.9	Literatuur	533
<b>24</b>	<b>Sterilisatiemethoden</b>	<b>535</b>
24.1	Het afsterven van micro-organismen	535
24.2	Sterilisatieduur	536
24.3	Uitgangsbesmetting	538
24.4	Sterilisatiemethoden	538
24.5	Membraanfiltratie	545
24.6	Steriliseren van geneesmiddelen	550
24.7	Onderzoek op steriliteit en parametrische vrijgifte	550
24.8	Hoofdpunten	551
24.9	Literatuur	551
<b>25</b>	<b>Aseptisch werken</b>	<b>553</b>
25.1	Definities	553
25.2	Aseptische bereidingen	553
25.3	Aseptische handelingen	554
25.4	Reinigen van geclassificeerde ruimtes	557
25.5	Desinfectie van oppervlakken en materialen	558
25.6	Werkwijze bij aseptische handelingen	559
25.7	Aseptische handelingen met risicovolle stoffen	560
25.8	Microbiologische controles bij aseptische handelingen	562
25.9	Hoofdpunten	564
25.10	Literatuur	564

<b>DEEL IV</b>		
<b>FORMULERING EN BEREIDING</b>		<b>567</b>
<b>26</b>	<b>Oraal vast</b>	<b>569</b>
26.1	Plaatsbepaling	569
26.2	Definitie	570
26.3	Biofarmacie	571
26.4	Ontwerp samenstelling	573
26.5	Ontwerp bereidingswijze	578
26.6	Capsules	580
26.7	Verdeelde poeders	584
26.8	Onverdeelde poeders	585
26.9	Tabletten	585
26.10	Tabletten en capsules met gereguleerde afgifte	587
26.11	Hoofdpunten	591
26.12	Literatuur	591
<b>27</b>	<b>Oraal vloeibaar</b>	<b>593</b>
27.1	Plaatsbepaling	593
27.2	Definities	594
27.3	Biofarmacie	594
27.4	Alternatieven voor orale vloeistoffen	595
27.5	Aanpassen van vast naar vloeibaar	595
27.6	Oraal vloeibaar voor patiënten met sondevoeding	599
27.7	Keuze van de drankvorm	601
27.8	Orale oplossingen, samenstelling	602
27.9	Orale suspensies, samenstelling	612
27.10	Oplossingen en suspensies, bereiding	617
27.11	Emulsies, samenstelling en bereiding	620
27.12	Solubilisaten, samenstelling en bereiding	620
27.13	Hoofdpunten	622
27.14	Literatuur	622
<b>28</b>	<b>Luchtwegen</b>	<b>625</b>
28.1	Plaatsbepaling	625
28.2	Definities en begrippen	626
28.3	Biofarmacie	629
28.4	Aerosoldepositie in de luchtwegen	631
28.5	Bijwerkingen en toxiciteit	634
28.6	Dosis-aerosolen	635
28.7	(Droog) poederinhalatoren	638
28.8	Vernevelaars	642
28.9	Soft mist inhalers	647
28.10	Hoofdpunten	649
28.11	Literatuur	649
<b>29</b>	<b>Mond en keel</b>	<b>653</b>
29.1	Plaatsbepaling	653
29.2	Definities	654
29.3	Biofarmacie en bijwerkingen	655
29.4	Ontwerp (en hulpstoffen)	655
29.5	Bereiding	659
29.6	Verpakking en etikettering, toedieningshulpmiddelen	659

29.7	Eindcontrole en kwaliteitseisen	659
29.8	Bewaring en houdbaarheid	660
29.9	Hoofdpunten	660
29.10	Literatuur	660
<b>30</b>	<b>Neus</b>	<b>663</b>
30.1	Plaatsbepaling	663
30.2	Definities	664
30.3	Biofarmacie	666
30.4	Bijwerkingen en toxiciteit van neusdruppels en neussprays	667
30.5	Samenstelling	668
30.6	Bereiding	673
30.7	Verpakking en etikettering	674
30.8	Eindcontrole en kwaliteitseisen	675
30.9	Bewaring en houdbaarheid	676
30.10	Hoofdpunten	676
30.11	Literatuur	676
<b>31</b>	<b>Oor</b>	<b>679</b>
31.1	Plaatsbepaling	679
31.2	Definities	680
31.3	Biofarmacie	681
31.4	Otoxiciteit	682
31.5	Ontwerp	682
31.6	Bereiding	684
31.7	Verpakking en etikettering	685
31.8	Eindcontrole en kwaliteitseisen	685
31.9	Bewaring en houdbaarheid	685
31.10	Toediening en toedieningshulpmiddelen	686
31.11	Hoofdpunten	687
31.12	Literatuur	687
<b>32</b>	<b>Oog</b>	<b>689</b>
32.1	Plaatsbepaling	689
32.2	Definities	691
32.3	Anatomie en fysiologie	691
32.4	Biofarmacie	695
32.5	Bijwerkingen en toxiciteit	698
32.6	Ontwerp samenstelling	699
32.7	Ontwerp bereidingswijze	710
32.8	Kwaliteitseisen	714
32.9	Wijze van toedienen van oogpreparaten	715
32.10	Hoofdpunten	717
32.11	Literatuur	717
<b>33</b>	<b>Rectaal en vaginaal</b>	<b>725</b>
33.1	Plaatsbepaling	725
33.2	Definities	727
33.3	Biofarmacie	728
33.4	Zetpillen, samenstelling	730
33.5	Suspensiezetpillen, bereiding	738
33.6	Vette oploszetpillen, bereiding	747
33.7	Zetpillen met hydrofiele basis, bereiding	747

33.8	Controles en kwaliteitseisen bij zetpillen	748
33.9	Klysmas, samenstelling	750
33.10	Klysmas, bereiding	757
33.11	Ovules, samenstelling	757
33.12	Vaginale spoelingen, samenstelling	758
33.13	Vaginale spoelingen, bereiding	760
33.14	Halfvaste toedieningsvormen, rectaal of vaginaal	760
33.15	Hoofdpunten	760
33.16	Literatuur	761
<b>34</b>	<b>Dermatica</b>	<b>765</b>
34.1	Plaatsbepaling	765
34.2	Definities	767
34.3	Biofarmacie	771
34.4	Bijwerkingen	777
34.5	Ontwerp samenstelling	779
34.6	Ontwerp bereidingswijze	790
34.7	Samenstelling en bereidingswijze per type dermale vorm	794
34.8	Hoofdpunten	810
34.9	Literatuur	810
<b>35</b>	<b>Parenteraal</b>	<b>813</b>
35.1	Plaatsbepaling	813
35.2	Definities	815
35.3	Biofarmacie	818
35.4	Bijwerkingen en toxiciteit	819
35.5	Ontwerp samenstelling injectievloeistoffen	821
35.6	Ontwerp samenstelling infusievloeistoffen	829
35.7	Ontwerp bereidingswijze	830
35.8	Voor toediening gereedmaken	834
35.9	Parenterale voeding	842
35.10	Toediening	847
35.11	Hoofdpunten	852
35.12	Literatuur	852
<b>36</b>	<b>Spoel- en dialysevloeistoffen</b>	<b>857</b>
36.1	Plaatsbepaling	857
36.2	Definities	858
36.3	Biofarmacie	859
36.4	Ontwerp samenstelling	859
36.5	Bereiding	861
36.6	Verpakking en etikettering	862
36.7	Eindcontrole en kwaliteitseisen	862
36.8	Bewaring en houdbaarheid	863
36.9	Toedieningshulpmiddelen	863
36.10	Toediening	863
36.11	Hoofdpunten	863
36.12	Literatuur	863

<b>BIJLAGEN</b>	<b>865</b>
<b>Bijlage 1: Latijnse afkortingen en hun betekenis</b>	<b>867</b>
<b>Bijlage 2: Afkortingen</b>	<b>871</b>
<b>Bijlage 3: Verdringingsfactoren in hard vet</b>	<b>881</b>
<b>Bijlage 4: pH van boorzuur-boraxoplossingen</b>	<b>883</b>
<b>Dankbetuiging</b>	<b>885</b>
<b>Auteurs</b>	<b>887</b>
<b>Register</b>	<b>891</b>