

Anlage 1

Muster einer Risikobewertung der Herstellung von Arzneimitteln in Gesundheitseinrichtungen am Beispiel einer Rekonstitution eines klinischen Prüfpräparates oder Mischinfusion

(Quelle: Resolution CM/Res(2016)2 on good reconstitution practices in health care establishments for medicinal products for parenteral use“)

Allgemeine Hinweise, die bei der Durchführung der Risikobewertung berücksichtigt werden sollen.

Risikoidentifizierung

- Mikrobiologische Kontaminationsgefahr
- Nutritive¹ Eigenschaften des herzustellenden Arzneimittels
- Inkompatibilitäten bei Mischinfusionen
- Falsche Zusammensetzung (u.a. durch Verwendung von Konzentraten, komplexe Berechnungen, unvollständiges Auflösen, fehlerhafte Volumenmessungen)
- Pharmakologische Aktivität
- Risiken für die Mitarbeiter (z.B. Zytostatika)
- Vulnerabilität des Patienten

Risikominimierung (Beispiele)

- Nutzung von Vials statt Ampullen / richtige Konzentration / Behältnisgröße
- Nutzung von geeigneten Systemen, die die Gefahr der mikrobiellen Kontamination während der Zubereitung minimieren
- Nutzung doppelter Kontrollen durch eine zweite Person und / oder geeignete Software in Steuergeräten für Infusionspumpen und Perfusorspritzen
- Ergänzung geeigneter Ausrüstungen zum Produkt- und Personenschutz (Minimalforderung ist ein separater Platz zur Arzneimittelzubereitung, ggf. LAF-Box)
- Bereitstellung vorgedruckter Verschreibungen oder Label für Produkte mit höheren Risiken zur Sicherstellung vollständiger Angaben zu Zubereitung und Anwendung
- Verbesserung Personalschulung (Nährmediensimulationen!)
- Begrenzung der Anwendungsdauer (z.B. Laufzeit von Perfusorspritzen maximal 8 Stunden)

Risikoakzeptanz

- Entscheidung, welche Produktrisiken akzeptiert werden können
- Suche nach Alternativen bei zu hohem Risiko

Risikoüberprüfung

- Regelmäßige Wiederholung / Aktualisierung der Bewertung

Hinweise zur Benutzung der Checkliste

- Die Risikobewertung und die Festlegung der Maßnahmen erfolgen durch den verantwortlichen Arzt/Heilpraktiker und sollten nach Möglichkeit durch einen Apotheker verifiziert werden.
- Wenn in einem Punkt festgestellt wird, dass keine geeigneten Maßnahmen zur Risikominimierung ergriffen werden können, dann muss die Herstellung in einer Apotheke, die über Räume zur Herstellung von Parenteralia gemäß § 35 Apothekenbetriebsordnung verfügt, erfolgen.
- Die Bewertung muss archiviert und regelmäßig überprüft werden (mindestens jährlich)

¹ Nutritiv = das Keimwachstum fördernd

Checkliste zur Identifizierung, Bewertung und Reduzierung von Risiken bei der Zubereitung von Arzneimitteln in Krankenhäusern und Arztpraxen
Bereich:

Arzneimittel:	Bewertung überprüft durch:	Datum:	Bestätigung/Freigabe:
Risiken, die die Qualität von Parenteralia beeinflussen können	Bewertung	Mögliche Maßnahmen zur Risikominimierung bei ‚ja‘-Antworten	Maßnahmen geeignet?
1. Handelt es sich um eine komplizierte Zubereitung ? - mehr als 3 aseptische Konnektierungen erforderlich? - die Rekonstitution des klin. Prüfpräparates enthält eine komplizierte Technik, z.B. Transfer von Spritze zu Spritze, Filtration.	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich <input type="checkbox"/> Nutzung von geeignetem Zubehör zur Sicherstellung geschlossener Systeme bei der Zubereitung <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
2. Ist das Produkt anfällig für mikrobielles Wachstum ? z.B. Propofol, TPN	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich <input type="checkbox"/> sofortige Anwendung und Reduzierung der Infusionsdauer <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
3. Müssen Teilmengen oder mehrere Behältnisse eingesetzt werden? z.B.: 5 ml aus einem 10ml Vial oder vier 5 ml Ampullen für eine Dosis.	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Optimale Konzentration / Stärke / Form / Behältnisgröße des Arzneimittels wird eingesetzt? <input type="checkbox"/> Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich und Etablierung einer doppelten Kontrolle durch eine zweite Person <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
4. Enthält die Zubereitung Prozessschritte mit direktem Kontakt des Produktes mit der Umgebungsluft? z.B. durch Einsatz von Ampullen	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Umstellung auf Vials und geeigneter Systeme bei der Zubereitung, die die Gefahr der mikrobiellen Kontamination minimieren. <input type="checkbox"/> Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
*			

<p>5. Werden mehrere Fertigarzneimittel gemischt? - <i>Ist die Zubereitung in der Packungsbeilage nicht beschrieben?</i> - <i>Fehlen Informationen über Inkompatibilitäten?</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> Genehmigte Protokolle für off-label-use des Arzneimittels <input type="checkbox"/> Bereitstellung zusätzlicher Anleitungen für Arzneimittel mit höheren Risiken <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>
<p>6. Wird das zubereitete Arzneimittel zwischenlagert / nicht sofort angewandt?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich <input type="checkbox"/> Vordruckte Etiketten unter Angabe des Patientennamens und der Dosierung <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>
<p>7. Wird bei der Zubereitung ein konzentriertes Arzneimittel eingesetzt?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> Optimale Konzentration / Stärke / Form / Behältnisgröße des Arzneimittels wird eingesetzt <input type="checkbox"/> Wechsel zu Applikations- oder anwendungsfertigen Zubereitungen möglich <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>
<p>8. Ist für die Zubereitung eine komplizierte Berechnung erforderlich? - Berechnung mit mehr als einem Zubereitungsschritt (z.B. <i>Serie von Verdünnungen</i>); - <i>Umrechnungen der Dosiereinheit erforderlich (z.B. mg in mmol, % in mg)</i>; - <i>Komplizierte Brüche oder Dezimalstellen</i>? - <i>Müssen Korrekturwerte beachtet werden</i>?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> Etablierung einer doppelten Kontrolle durch eine zweite Person und / oder geeigneter Software zur Dosiskontrolle <input type="checkbox"/> Bereitstellung von Hilfsmitteln zur korrekten Dosisermittlung <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>
<p>9. Gibt es ein besonderes therapeutisches oder pharmakologisches Risiko? z.B. <i>Insulin, Opiate</i>.</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> Etablierung einer doppelten Kontrolle durch eine zweite Person <input type="checkbox"/> Bereitstellung von Hilfsmitteln zur korrekten Dosisermittlung <input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>
<p>10. Wirkstoffe mit geringer Stabilität, die spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei der Zubereitung benötigen wie z.B. monoklonale Antikörper?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>

11. Handelt es sich bei der Dosisform, die zubereitet werden muss, um ein Pulver, Lyophilisat, eine Suspension oder Emulsion?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Detailvorschrift zur Herstellung erstellt <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Risiken für Kreuzkontamination / Mitarbeitergefährdung mit hochtoxischen Substanzen			
12. Ist das Produkt zytotoxisch oder anderweitig gefährlich ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Erweiterte Schutzmaßnahmen, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>

Sonstige Maßnahmen zur Risikominimierung:

Produkt für die Zubereitung im Bereich geeignet JA / NEIN

ggf. ergänzende Begründung der Entscheidung:

Datum, Unterschrift der verantwortlichen Person (Arzt/Heilpraktiker)