

## **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
- Nutritive<sup>1</sup> 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)

---

<sup>1</sup> 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 <b>komplizierte Zubereitung</b> ? - <i>mehr als 3 aseptische Konnektierungen erforderlich?</i> - <i>die Rekonstitution des klin. Prüfpräparates enthält eine komplizierte Technik, z. B. Transfer von Spritze zu Spritze, Filtration.</i>	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 <b>anfällig für mikrobielles Wachstum</b> ? 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 10 ml 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 <b>Prozessschritte</b> 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 <b>mehrere Fertigarzneimittel</b> gemischt?  - Ist die Zubereitung in der Packungsbeilage nicht beschrieben?  - Fehlen Informationen über Inkompatibilitäten?</p>	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<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)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
<p>6. Wird das zubereitete Arzneimittel <b>zwischengelagert</b> / nicht sofort angewandt?</p>	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"/> Vordruckte Etiketten unter Angabe des Patientennamens und der Dosierung <input type="checkbox"/> Sonstige Maßnahmen (siehe unten)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
<p>7. Wird bei der Zubereitung ein <b>konzentriertes Arzneimittel</b> eingesetzt?</p>	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<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)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
<p>8. Ist für die Zubereitung eine <b>komplizierte Berechnung</b> erforderlich?  - Berechnung mit mehr als einem Zubereitungsschritt (z. B. Serie von Verdünnungen);  - Umrechnungen der Dosiereinheit erforderlich (z. B. mg in mmol, % in mg);  - Komplizierte Brüche oder Dezimalstellen?  - Müssen Korrekturwerte beachtet werden?</p>	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<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)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
<p>9. Gibt es ein besonderes therapeutisches oder pharmakologisches Risiko?  z. B. <i>Insulin, Opiate</i>.</p>	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	<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)	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
<p>10. Wirkstoffe mit geringer Stabilität, die spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei der Zubereitung benötigen wie z. B. <b>monoklonale Antikörper</b>?</p>	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"/>

11. Handelt es sich bei der Dosisform, die zubereitet werden muss, um ein <b>Pulver, Lyophilisat, eine Suspension oder Emulsion?</b>	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"/>
<b>Risiken für Kreuzkontamination / Mitarbeitergefährdung mit hochtoxischen Substanzen</b>			
12. Ist das Produkt <b>zytotoxisch</b> oder anderweitig <b>gefährlich</b> ?	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)**