**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[[1]](#footnote-1) Eigenschaften des herzustellenden Arzneimittels
		- Inkompatibilitäten bei Mischinfusionen
		- Falsche Zusammensetzung (u.a. durch Verwendung von Konzentraten, komplexe Berech-nungen, 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)

**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  Nein  |  Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich Nutzung von geeignetem Zubehör zur Sicherstellung geschlossener Systeme bei der Zubereitung Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 2. Ist das Produkt **anfällig für mikrobielles Wachstum**?  *z.B. Propofol, TPN* | Ja  Nein  |  Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich sofortige Anwendung und Reduzierung der Infusionsdauer Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 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  Nein  |  Optimale Konzentration / Stärke / Form / Behältnisgröße des Arzneimittels wird eingesetzt? Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich und Etablierung einer doppelten Kontrolle durch eine zweite Person Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 4. Enthält die Zubereitung **Prozessschritte** mit direktem Kontakt des Produktes mit der Umgebungsluft? z.B. durch Einsatz von Ampullen \* | Ja  Nein  |  Umstellung auf Vials und geeigneter Systeme bei der Zubereitung, die die Gefahr der mikrobiellen Kontamination minimieren.  Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 5. Werden **mehrere Fertigarzneimittel** gemischt?* *Ist die Zubereitung in der Packungsbeilage nicht beschrieben?*
* *Fehlen Informationen über Inkompatibilitäten?*
 | Ja  Nein  |  Genehmigte Protokolle für off-label-use des Arzneimittels  Bereitstellung zusätzlicher Anleitungen für Arzneimittel mit höheren Risiken Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 6. Wird das zubereitete Arzneimittel **zwischengelagert** **/** nicht  sofort angewandt? | Ja  Nein  |  Erweiterte Maßnahmen des Produktschutzes z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich Vorgedruckte Etiketten unter Angabe des Patientennamens und der Dosierung Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 7. Wird bei der Zubereitung ein **konzentriertes Arzneimittel**  eingesetzt**?**  | Ja  Nein  |  Optimale Konzentration / Stärke / Form / Behältnisgröße des Arzneimittels wird eingesetzt Wechsel zu Applikations- oder anwendungsfertigen Zubereitungen möglich Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 8. Ist für die Zubereitung eine **komplizierte Berechnung** 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?* | Ja  Nein  |  Etablierung einer doppelten Kontrolle durch eine zweite Person und / oder geeigneter Software zur Dosiskontrolle Bereitstellung von Hilfsmitteln zur korrekten Dosisermittlung Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 9. Gibt es ein besonderes therapeutisches oder  pharmakologisches Risiko? *z.B. Insulin, Opiate.* | Ja  Nein  |  Etablierung einer doppelten Kontrolle durch eine zweite Person  Bereitstellung von Hilfsmitteln zur korrekten Dosisermittlung Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 10. Wirkstoffe mit geringer Stabilität, die spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei der Zubereitung benötigen wie z.B. **monoklonale Antikörper**? | Ja  Nein  |  Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| 11. Handelt es sich bei der Dosisform, die zubereitet werden muss, um ein **Pulver, Lyophilisat, eine Suspension oder Emulsion**? | Ja  Nein  |  Detailvorschrift zur Herstellung erstellt Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |
| **Risiken für Kreuzkontamination / Mitarbeitergefährdung mit hochtoxischen Substanzen**  |  |
| 12. Ist das Produkt **zytotoxisch** oder anderweitig **gefährlich**? | Ja  Nein  |  Erweiterte Schutzmaßnahmen, z.B. Isolator oder Sicherheitswerkbank in Reinraumbereich Sonstige Maßnahmen (siehe unten) | Ja  Nein  |

**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)**

1. Nutritiv = das Keimwachstum fördernd [↑](#footnote-ref-1)