**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)