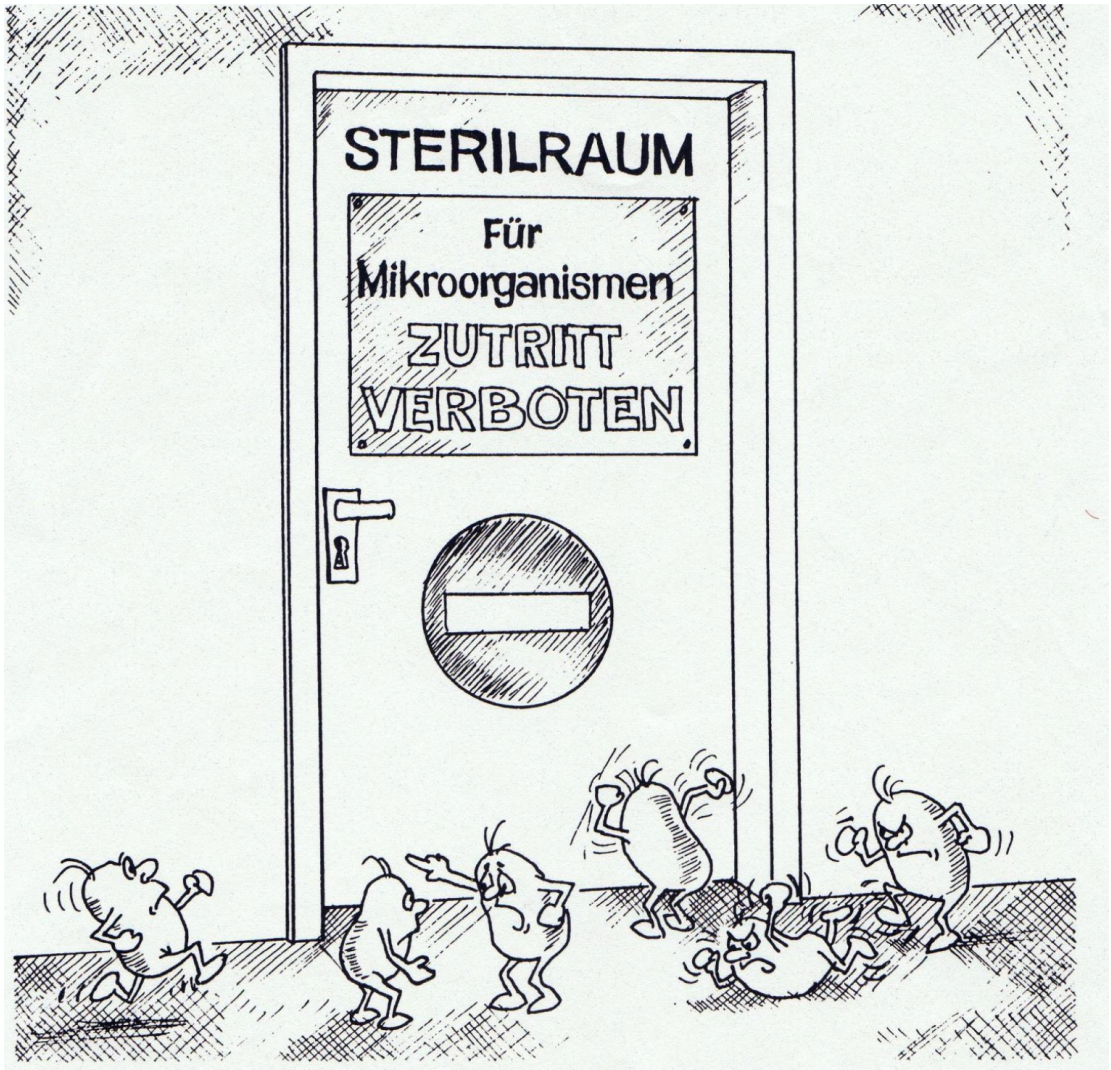
Dr. Julia Potschadel
Praktisch im Dialog

Hygienemanagement

Dr. Julia Potschadel
Fachapothekerin für Klinische Pharmazie

Aseptischer Herstellprozess - Workflow



© Dr. Julia Potschadel

Verhalten im Reinraum

Station - Wischdesinfektion

1. Womit desinfizieren Sie was? Und wie desinfizieren Sie?

- Werkbank (Reinraum A)
- Verpacktes Einmalmaterial, Flaschen und FAM beim Schleusen (von schwarz nach C)
- Edelstahlschale in der Rezeptur (produktberührend)

2. Welche Anforderungen haben Sie jeweils an die Tücher und das Desinfektionsmittel und warum?

Station - Handdesinfektion

Überprüfung der Handdesinfektion

1. Desinfizieren Sie sich mit der Lösung 1 die Hände nach der chirurgischen Methode.

- Warten Sie 2 min und beurteilen Sie anschließend das Ergebnis. Diskutieren Sie in der Gruppe mögliche Optimierungen
- (mit der zweiten Lösung entfärben Sie die Hände wieder)

2. Diskutieren Sie was bei der Handdesinfektion und dem Händewaschen alles zu beachten ist, um gesunde Hände zu erhalten!

Station – Fachlicher Austausch

Wie leben und erleben Sie Hygiene in Ihrem Arbeitsbereich? Welche Vorgaben und Materialien gibt es?

- Was ist wichtig? Was führt zu Diskussionen? Welche kritischen Punkte gibt es?

Station – Keimverschleppung vermeiden

Gibt es bei Ihnen Keime, die immer mal wieder Auftauchen? Wie werden Sie diese los?

Wie stellen Sie sicher, dass Keime nicht verschleppt werden? Was sind kritische Stellen oder Arbeitsschritte in Ihrem (Schleusungs)prozess?

Diskutieren Sie!

Station – Mikrobielles Monitoring

Diskutieren Sie sinnvolle Beprobungen in Reinraum A und B/C mit

- Sedimentationsplatten
- Abklatschplatten
- Etc.

- Wie würden Sie einen Beprobungsplan aufstellen? Welche Punkte gehören in die Verfahrensanweisung?

Produktschutz

Personalschutz

© Dr. Julia Potschadel

Quiz: Arbeitstechniken aseptischen Arbeitens - Vorbereitung

Ja, Nein oder Vielleicht?
Diskussion und Vertiefung

- Entnahme von Primärpackmitteln (Zytostatika) mit oder ohne Handschuhe?
- Entfernen des Umkartons außerhalb oder innerhalb der Reinräume?
- Einschleusen der Materialien
  - Abstellen der ausgepackten Materialien ohne oder mit Unterlage
  - Absprühen, Tauchbad oder abwischen von Vials und Flaschen?
  - Mit oder ohne Flip Off Kappe?
  - Stopfendesinfektion innerhalb oder außerhalb der SWB oder garnicht?
  - Anreichen eingeschweißter Einmalartikel in den Bereich der laminaren Luftströmung:
    - öffnen (”peelen”) und anreichen oder Ablegen/ Abstellen/ Hineinwerfen auf die Arbeitsfläche

© Dr. Julia Potschadel

Quiz: Organisation des Arbeitsplatzes

Ja, Nein oder Vielleicht?
Diskussion und Vertiefung

- Vollpacken oder sparsam beschicken?
- Paralleles Arbeiten an mehreren Zubereitungen? Ja oder nein
- Arbeiten Mit oder ohne steriler Unterlage?
- Auffüllen von Tupfern während der Herstellung oder nur in Pausen?
- Kanüle oder Druckentlastungssysteme?
- Tupfer an Konnektionsstellen oder nicht?
- Kanülenschutz manuell, nicht oder mit Hilfsmitteln aufsetzen
- Etiketten und Protokolle mit in B oder A, ja oder nein

© Dr. Julia Potschadel

Quiz: Anbrüche

Ja, Nein oder Vielleicht?
Diskussion und Vertiefung

- Herausziehen von Kanülen und Spikes vor Lagerung? Ja oder nein
- Verschließen von Kanülen, Spikes etc. mit Klebefolien oder Kombistopper? Oder nicht?
- Spezieller Lagerort oder bei ungeöffneter Ware?
- Auf Tabletts, in Tüten oder Dosen?

© Dr. Julia Potschadel

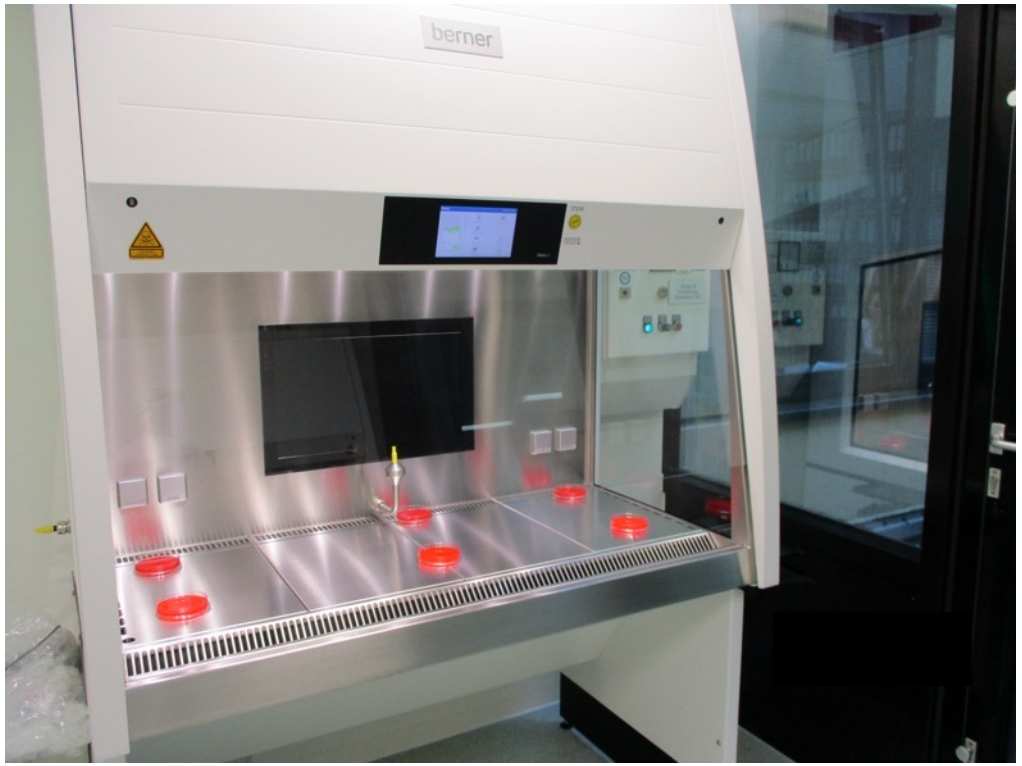
Quiz: Abfallsammlung

Ja, Nein oder Vielleicht?
Diskussion und Vertiefung

- Während der Herstellung: in oder außerhalb der SWB
- Offene oder geschlossene Behälter? Schwingdeckel?
- Rücknahme von Zytomüll aus stationärem Bereich? Ja oder nein

© Dr. Julia Potschadel

Aseptischer Herstellprozess - Workflow



Diskussion:

- Desinfektion: Wie wird gewischt?
- Fläche, Einschleusen

© Dr. Julia Potschadel

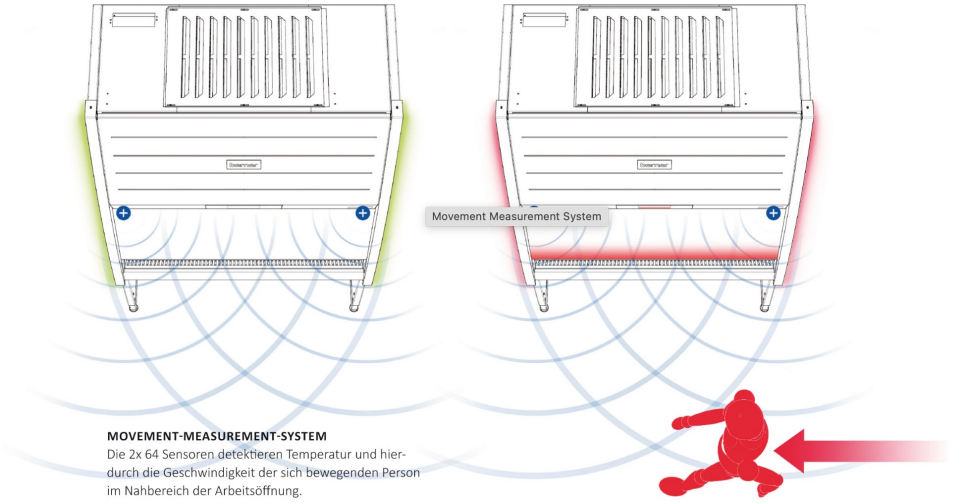
15

Im Reinraum möglichst wenig bewegen

Kontaminationsquelle Mensch

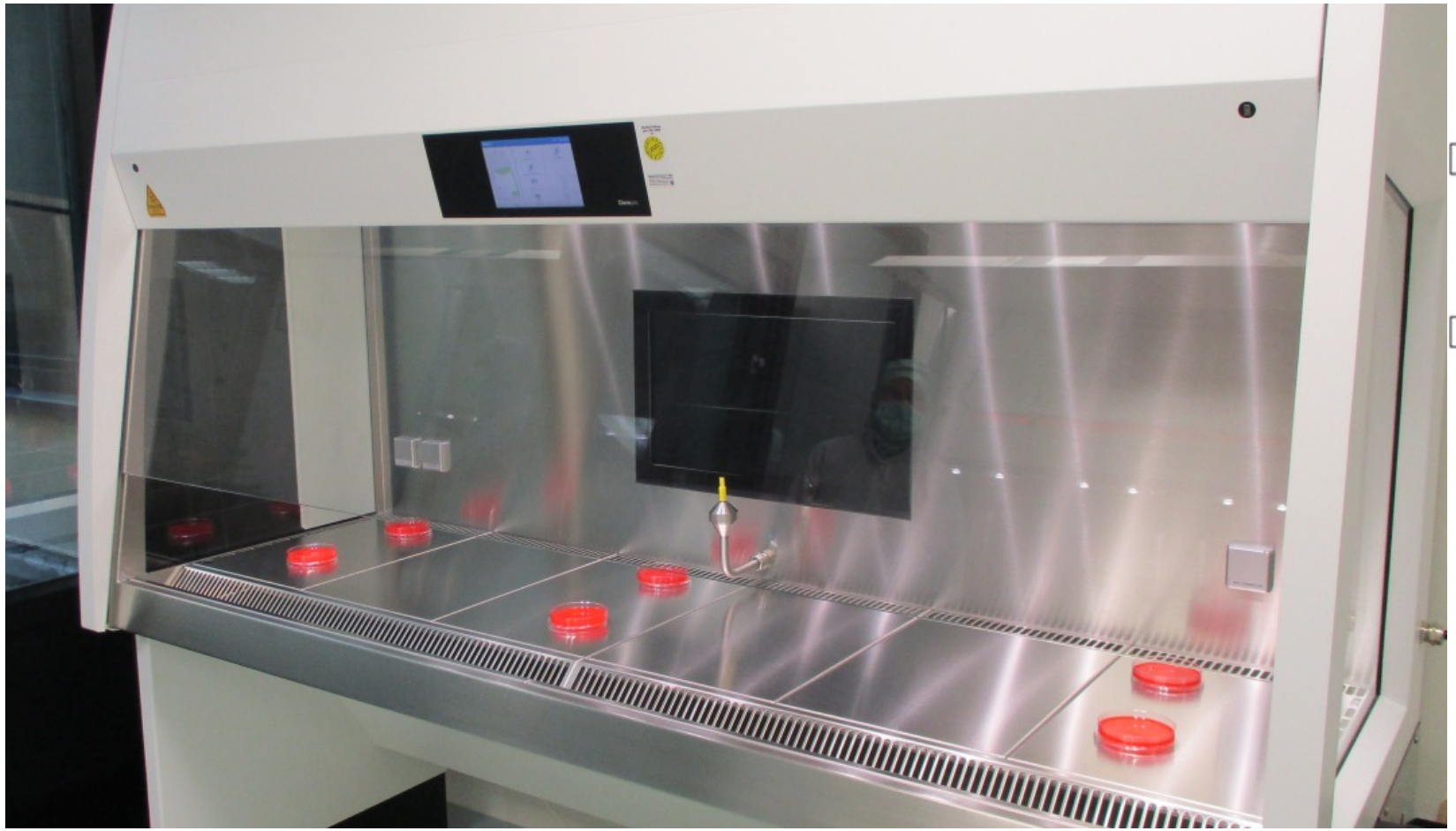
Partikel-Emission eines Menschen bei verschiedenen Tätigkeiten		
Bewegungsart	Emission von Partikel > 0,5µm pro Minute	
	Straßenkleidung	Reinraumoverall mit Kopf-, Mund- und Nasenbedeckung
Sitzen ohne Bewegung	$0,3 * 10^6$	$0,7 * 10^4$
Kopfbewegung	$0,6 * 10^6$	$1 * 10^4$
Bewegung des Körpers	$1 * 10^6$	$3 * 10^4$
Langsames Gehen	$3 * 10^6$	$4 * 10^4$
Schnelles Gehen	$10 * 10^6$	$8 * 10^4$

Langsam und kontrolliert bewegen

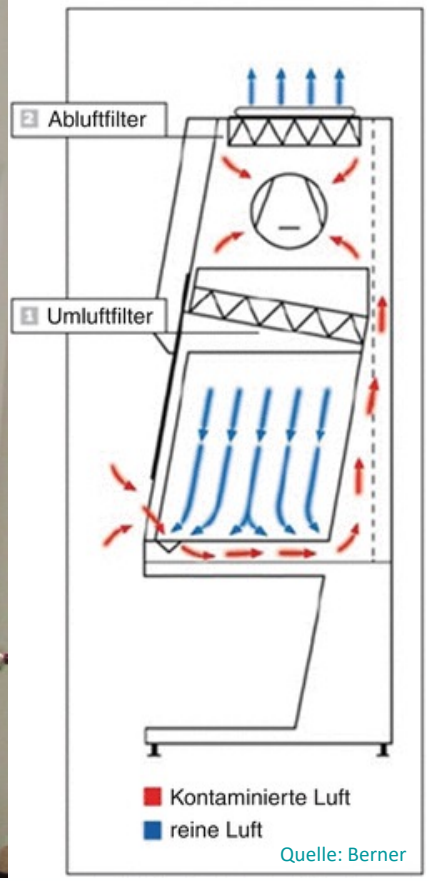


https://www.berner-safety.de/weitergehende-informationen-claire-pro/detektionssystem-sicherheitswerkbank-claire-pro/

© Dr. Julia Potschadel



Aufbau und Funktionsprinzip des 2-Filter-Systems.

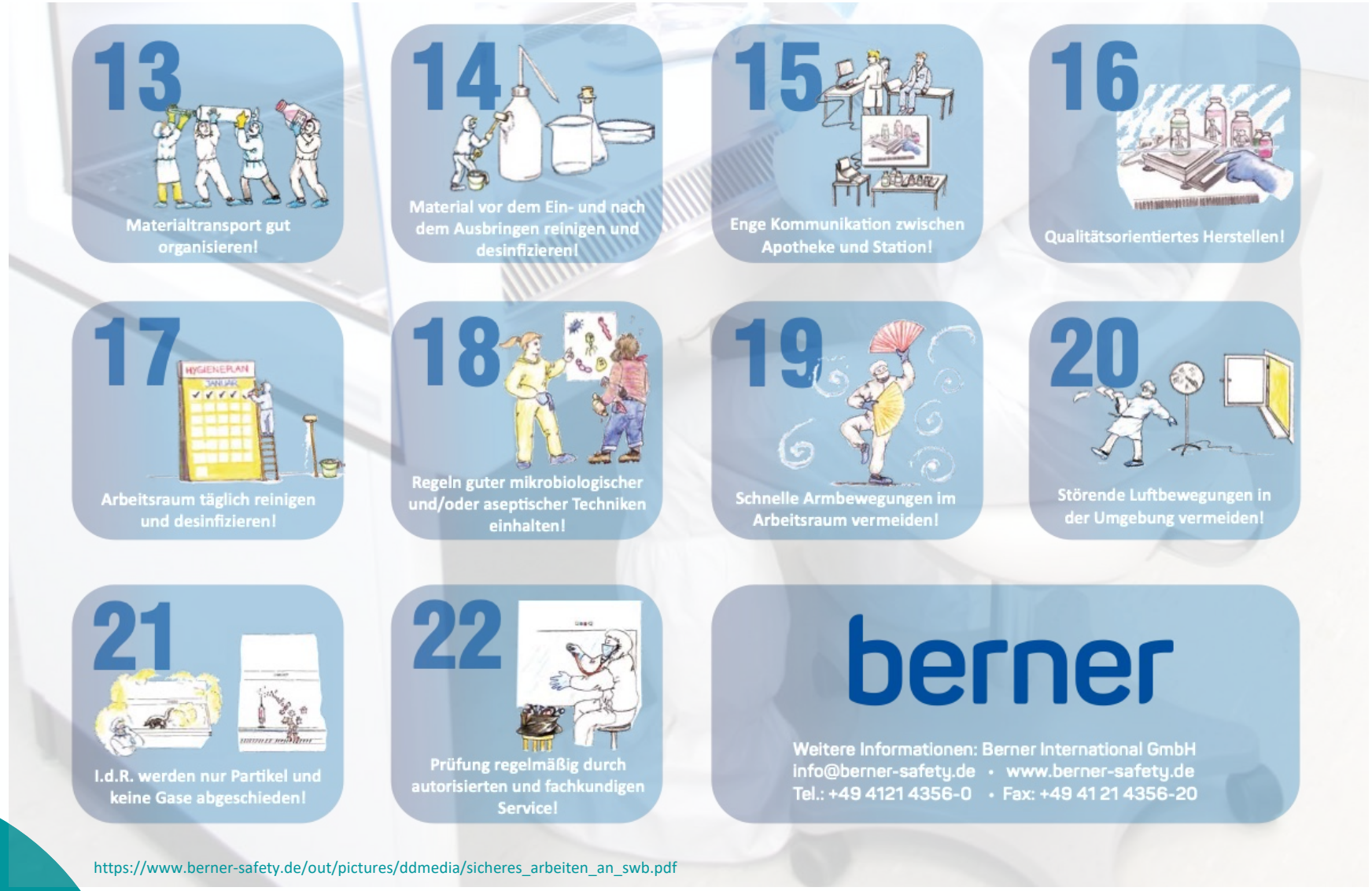


Quelle: Berner

© Dr. Julia Potschadel

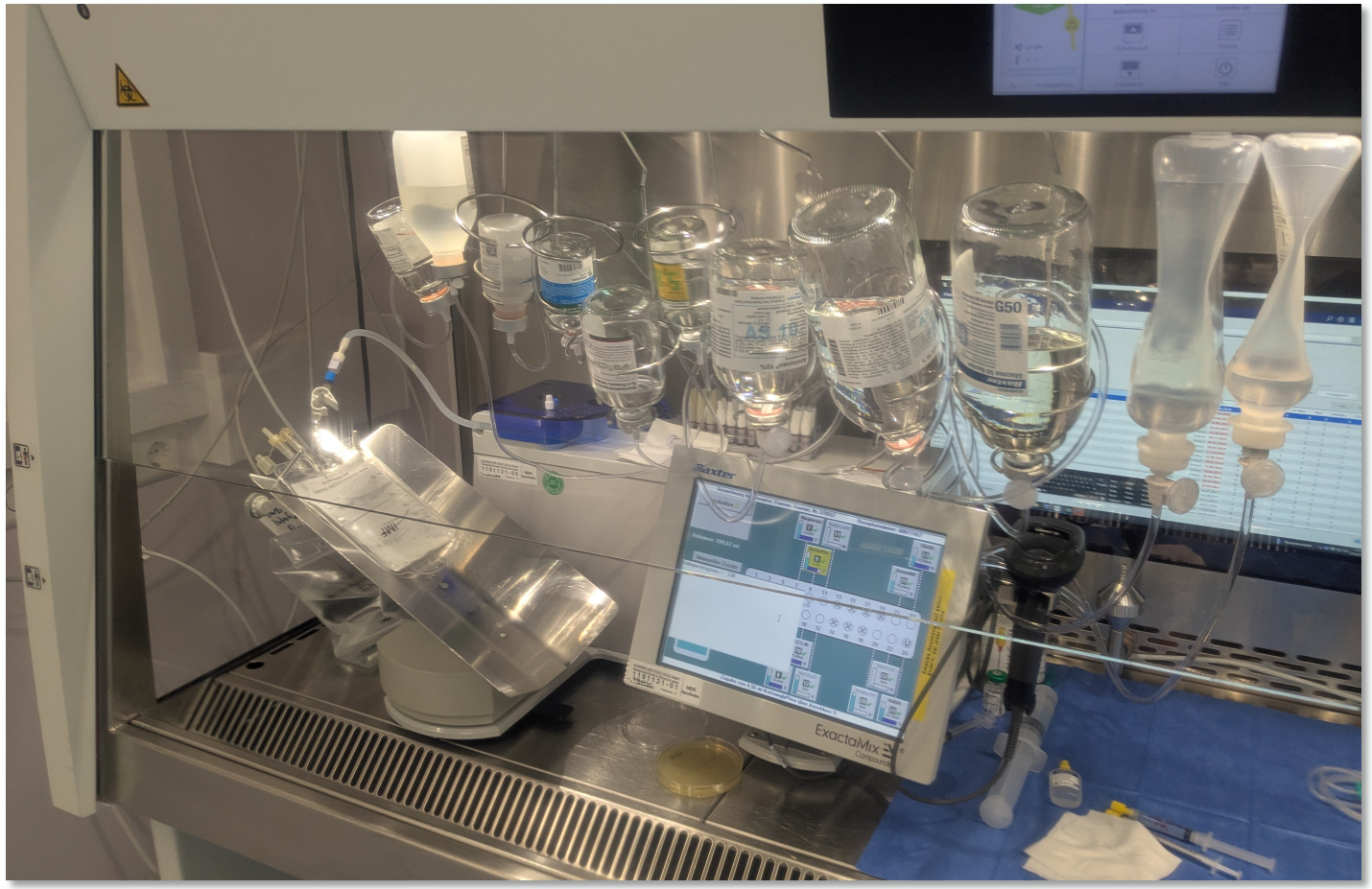
Sicheres Arbeiten an Sicherheitswerkbänken

© Dr. Julia Potschadel



https://www.berner-safety.de/out/pictures/ddmedia/sicheres_arbeiten_an_swb.pdf

© Dr. Julia Potschadel


Baxter
ExactaMix
G50

Übung: Erstellung einer Verfahrensanweisung

- Verhalten am reinen Arbeitsplatz
  - Ziel
  - Geltungsbereich
  - Zuständigkeit
  - Festlegung/ Ablaufbeschreibung

EU GMP Guidlines inkl. Annex 1

VDI 2083, insbesondere Blatt 15 Personal am reinen Arbeitsplatz

© Dr. Julia Potschadel

Gewährleistung der Keimfreiheit durch validierte Verfahren und Umgebungsmonitoring

- Gefahr der Kontamination mindern / auszuschalten
- Keimarme Atmosphäre
  - Personal
  - Räume
  - Kleidung
  - Flächen
- Autarke Prozessführung in der Apotheke

→ Apothekenindividuelles Validierungskonzept

Periodisch wiederkehrende Revalidierung

© Dr. Julia Potschadel

Langfassung für daheim

EU-GMP-Leitfaden – Leitlinie für Herstellung steriler AM

Annex 1

- Beweisführung in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis, dass Verfahren, Prozesse, Ausrüstungsgegenstände, Materialien, Arbeitsgänge oder Systeme tatsächlich zu den erwarteten Ergebnissen führen

ApBetrO

- Validierung ist das Erbringen eines dokumentierten Nachweises, der mit hoher Sicherheit belegt, dass durch einen spezifischen Prozess oder ein Standardarbeitsverfahren ein Arzneimittel hergestellt und geprüft wird, das

PIC/S

© Dr. Julia Potschadel

Leitlinien sagen wie es gehen kann

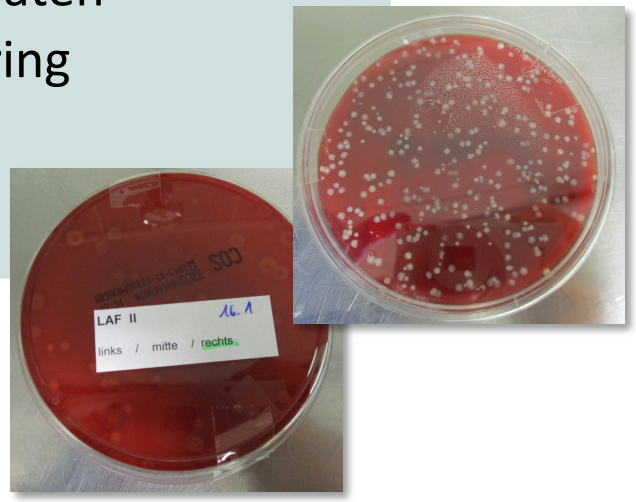
Kombi mit: Prüfung auf Sterilität

GMP LF

- Simulation des Herstellungsverfahrens
- Alle kritischen Herstellungsschritte
- Wiederholung in bestimmten Abständen
- Ziel: Nullwachstum

PIC/S

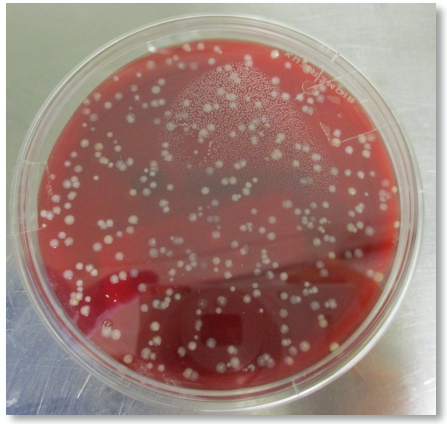
- Ablauf des Simulationsprozesses
- Bedingungen (Nährmedium, Inkubation, Auswertung, Turnus...)
- Interpretation der Daten
- Umgebungsmonitoring
- Personalmonitoring
- Personalschulung

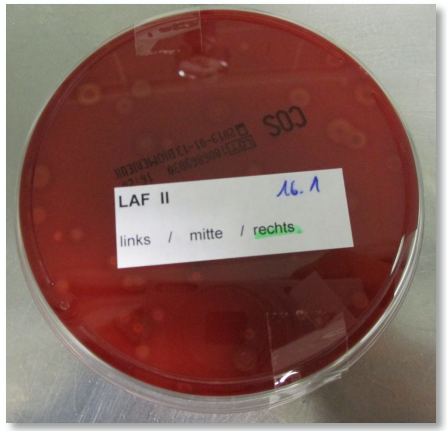


© Dr. Julia Potschadel

Was, wo und wie würden Sie prüfen?

- Eingangsvalidierung
- Mikrobiologische Kontrolle
- Umgebungsmonitoring
- Revalidierung
- → Nährmedienabfüllung und Mikrobiologisches Umgebungsmonitoring
  - Abklatsch/ Kontaktplatten 55mm Caso-Agar mit Enthemmer (Desinfektion neutralisieren)
  - Casein-Pepton-Sojapepton-NM (100 ml Injektionsflasche)
  - Sedimentationsplatten 90 mm mit Caso Agar





© Dr. Julia Potschadel

Übung: How To – wann, wie und wo?

Nährmediensimulationsherstellung

- personenbezogene Eingangsvalidierung
- arbeitstägliche Kontrolle
- retrospektive Revalidierung

Dummy

Media Fill

mikrobiologisches Umgebungsmonitoring mithilfe von Abklatsch- und Sedimentationsplatten

- Überwachung der Reinigung und Desinfektion
- Bestimmung der Luftkeimzahl während der Herstellung (mikrobiologische Reinraumklassifizierung)
- Kontrolle der Handschuhe (Fingerprints)

© Dr. Julia Potschadel

Exkurs Arbeitssicherheit

- Vermeidungsstrategien?
- Geeignete Hilfsmittel?
- Geeignete Techniken?
- No-goes?
- Wischproben?
- Dekontamination?
- Was war nochmal IUTA?

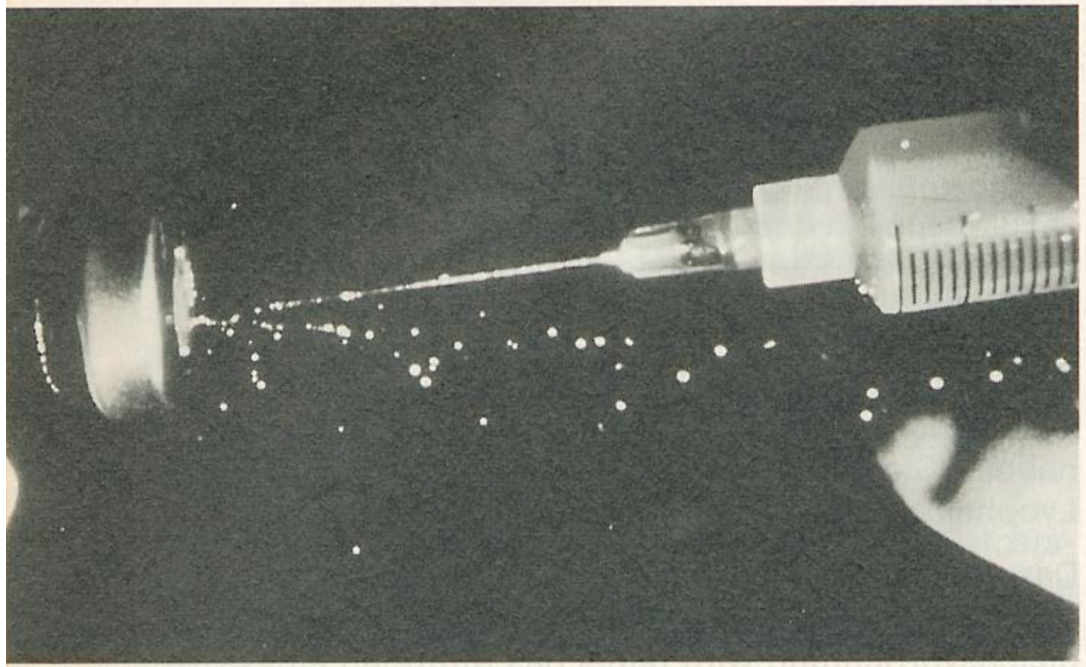


Abb. 12: Verspritzen einer Zytostatikum-Lösung infolge Überdruck in einem Ampullenfläschchen*)

*) Für die Überlassung dieser Abbildung danken wir der Firma Eli Lilly GmbH.

© Dr. Julia Potschadel

Mehrfachentnahme aus Einzeldosenbehältnissen nur durch die Apotheke in Reinräumen

- RKI Empfehlung 2016 epidemiologisches Bulletin
- Sofern für verschiedene Patient:innen

Fazit

▶ Die Portionierung von Arzneimitteln aus einem Einzeldosisbehältnis (*for single use only*) für unterschiedliche Patienten oder für denselben Patienten soll ausschließlich in der Apotheke unter qualitätskontrollierten Reinraumbedingungen stattfinden. Detaillierte Vorschriften zur Herstellung von Parenteralia unter Reinraumbedingungen finden sich in der ADKA-Leitlinie (ADKA; Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker).[11]

ROBERT KOCH INSTITUT

Epidemiologisches Bulletin

23. Mai 2016 / Nr. 20 AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Bericht der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI

Zu spezifischen Fragen bezüglich Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie zur Hautantiseptik

DOI 10.17886/EpiBull-2016-033

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um den Bericht über die Ergebnisse der konstituierenden Sitzung der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI. Diese interdisziplinäre Arbeitsgruppe besteht aus Vertretern der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), des Robert Koch-Instituts (RKI) sowie einer Expertin aus der Krankenhausapotheke. Sie hat zum Ziel, konkrete Fragen aus der klinischen Praxis zu o.g. Themen zu beantworten.

Bei den o.g. Fragestellungen überschneiden sich häufig die Themenbereiche Arzneimittelsicherheit, Stabilität, Anwendungssicherheit von Medizinprodukten sowie wichtige Aspekte der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Die für eine sichere Anwendung erforderlichen Informationen (z. B. Dauer der Anwendung, Haltbarkeit sowie Lagerung insbesondere nach Anbruch [Anbruchsfrist]) sind nicht immer in der wünschenswerten Ausführlichkeit in der Packungsbeilage von Arzneimitteln bzw. in der Gebrauchsanweisung von Medizinprodukten ausgewiesen, oder die Informationen sind in einzelnen Fällen wenig praktikabel. So gibt es in praxi immer wieder Fragestellungen zur konkreten sicheren Anwendung des Arzneimittels oder Medizinproduktes.

Diese Woche 20/2016

KRINKO-BfArM-RKI: zu spezifischen Fragen der Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie Hautantiseptik

Erste sexuelle Übertragung von Zikavirus in Deutschland

Hinweis auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
17. Woche 2016

© Dr. Julia Potschadel

Vermeidung des Mitschleppens von Keimen - Transfer

Wo wird wie gelagert?

Anfassen mit oder ohne Tuch?

Wie schleuse ich Materialien mit einer Seite Folie und einer Seite Papier ein?

Wann entferne ich welche Umverpackung?

Was verpacke ich doppelt?

Womit und wie desinfiziere ich?

Wie monitore ich den Prozess?

© Dr. Julia Potschadel

Anreichen und Vorbereiten

- Wann und Wieviel?
- Wie reiche ich an?
- Wer desinfiziert wann und wie die Stopfen?
- Wann entferne ich die Flip-off Kappe?
- Wo und wie lege ich Materialien in der SWB ab?
- Wo peele ich und warum?
- Organisation des Arbeitsplatzes
- Kleidung in RR A?

© Dr. Julia Potschadel

Arbeitsprozess der Herstellung

- Reihenfolge?
- Was wird wie angefasst?
- Was wird wie verschlossen?
- Überprüfung und Monitoring?

© Dr. Julia Potschadel

Was haben wir gelernt

Jeder einzelne Schritt der aseptischen Herstellung muss ständig hinterfragt werden, um unter Nutzung der optimalen Möglichkeiten zur **Verminderung der Keimzahl** beizutragen.

Die **mikrobiologische Validierung** mit Nährmediensimulationsherstellung und Umgebungsmonitoring dient der ständigen Überprüfung und Dokumentation dieser Schritte und ermöglicht eine **retrospektive Auswertung**.

Die **mikrobiologische Reinraumklassifizierung** ist aussagekräftiger als die Ermittlung reiner physikaler Kennzahlen wie z.B. die Partikelzahl.

Das **kontinuierliche** Validierungsverfahren sichert einen Großteil der Produktionstage ab und liefert eine statitisch relevante Datenmenge.

Produktschutz und Arbeitsschutz sind miteinander vereinbar (keine Lockerung des Hygieneregimes)

Auch bei **Abweichungen vom GMP-Leitfaden** kann man die geforderte mikrobiologische Reinraumklasse erreichen.

© Dr. Julia Potschadel

Raum für Ihre Fragen

Literatur

- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Downloads/BGBl_60_2017_Desinfektionsmittelliste.pdf?__blob=publicationFile
- https://vah-online.de/de/
- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html
- https://www.haufe.de/arbeitsschutz/arbeitsschutz-office-professional/hygienemanagement_idesk_PI13633_HI2613204.html
- https://www.bbraun.de/de/produkte-und-loesungen/therapien/hygienemanagement.html
- Apothekenbetriebsordnung Stand 24.04.2024
- https://doi.org/10.1007/s00103-022-03576-1
- https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Hygienemanagement/LL_Hygienemanagement.pdf
- https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Hygienemanagement/LL_Hygienemanagement_Kommentar.pdf
- https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=mRHUBoaN9Wk
- https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Bekanntmachungen/GMP-Leitfaden/Anhang-1-GMP-Leitfaden.pdf
- https://www.schumacher-online.com/web/downloads/deutsch/printmedien/d-h/DRS_Gesamtkatalog_2024.pdf
- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Hygiene-Anforderungen_10-2022.pdf?__blob=publicationFile
- https://www.dastex.de/fileadmin/2_Media/2_Broschueren/de/Folder_A4_D_Tuecher_130223__c__Dastex.pdf
- https://www.dastex.de/fileadmin/2_Media/1_Katalog/de/05_D_Reinigungstuecher_260623.pdf
- https://mpl.loesungsfabrik.de/blog/ueber-den-tellerrand/was-ist-gmp
- //www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/20_16.pdf?__blob=publicationFile
- Fotos Eigene oder Susanne Niemöhlmann