

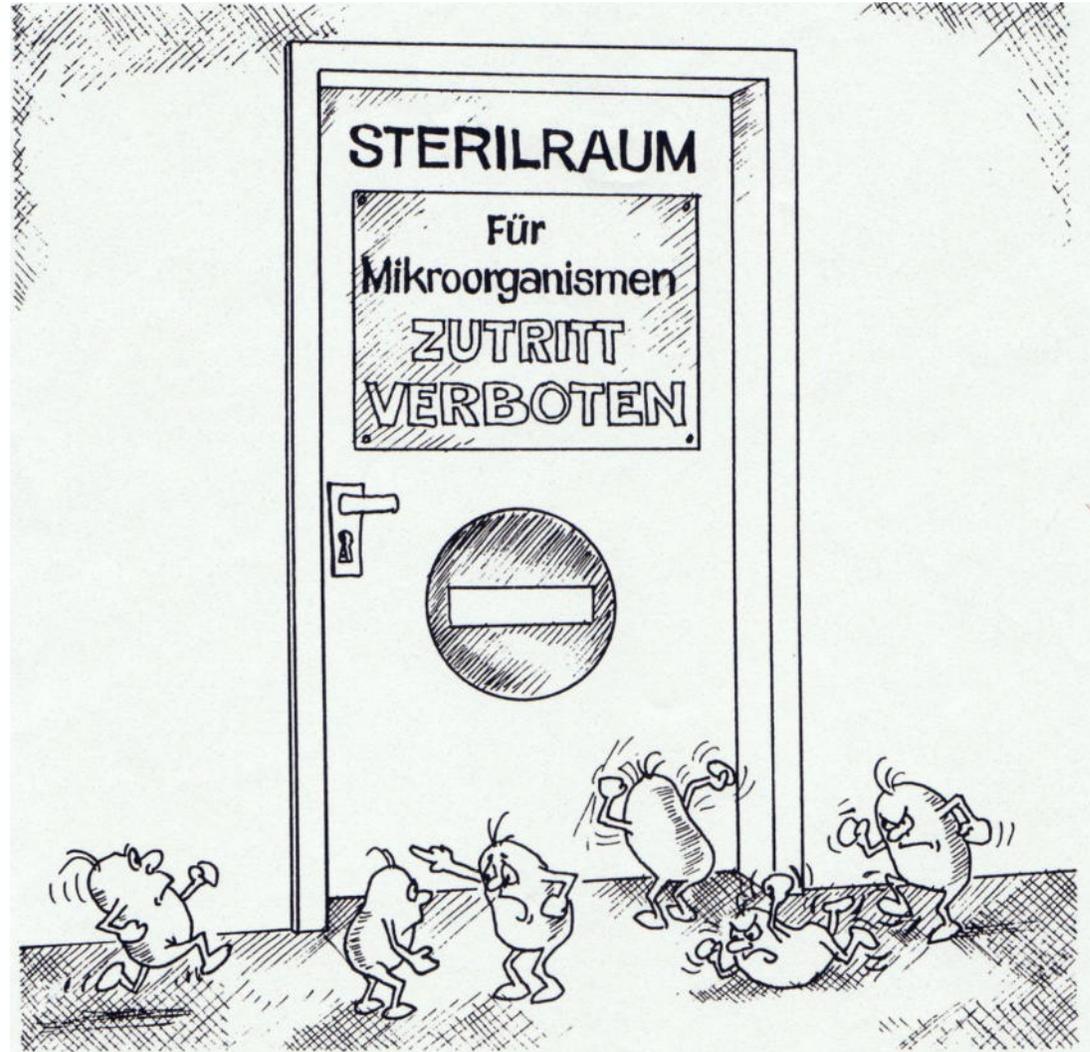


# Hygienemanagement

Dr. Julia Potschadel  
Fachapothekerin für Klinische Pharmazie



# Aseptischer Herstellprozess - Workflow





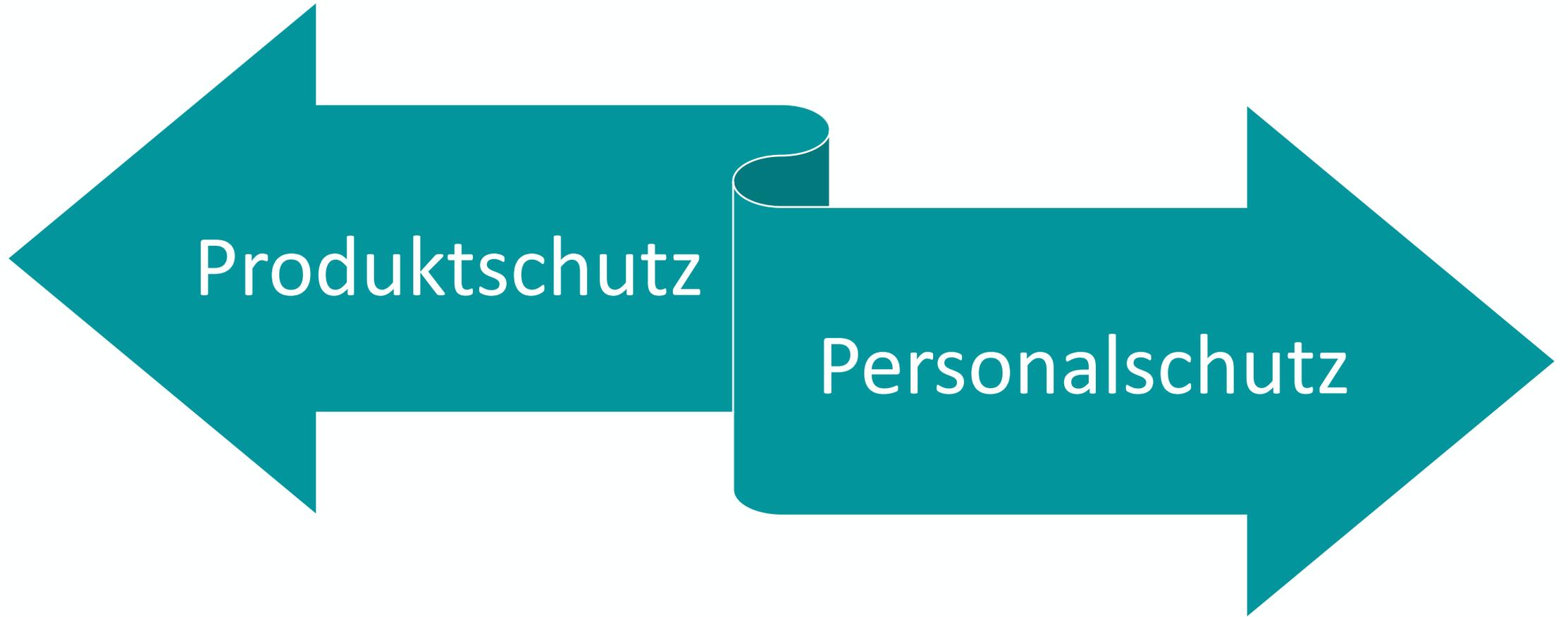
# Hausaufgabe

Welche Verbrauchsgüter zur Einhaltung der Hygienevorgaben verwenden Sie in Ihrem Reinraum?

Bringen Sie für den Praxistag gerne Muster (keine Gefahrstoffe!), Produktdatenblätter, Fotos oder Kopien bzw. leere Verpackungen mit!

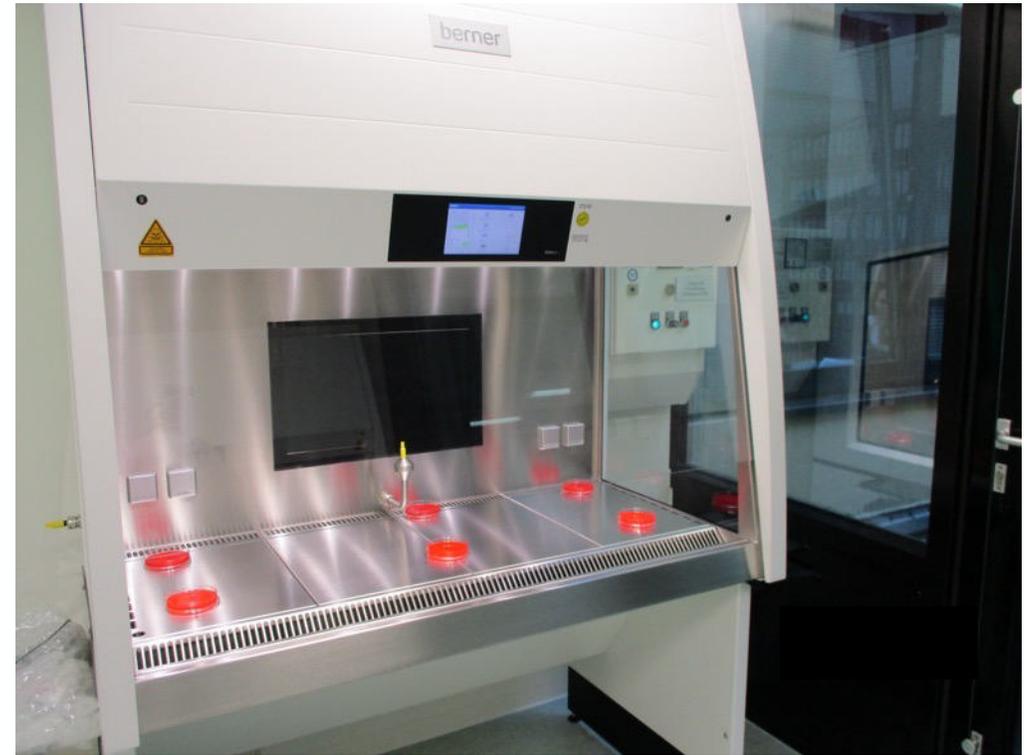


# Verhalten im Reinraum





# Aseptischer Herstellprozess - Workflow



## Diskussion:

- Desinfektion: Wie wird gewischt?
- Fläche, Einschleusen

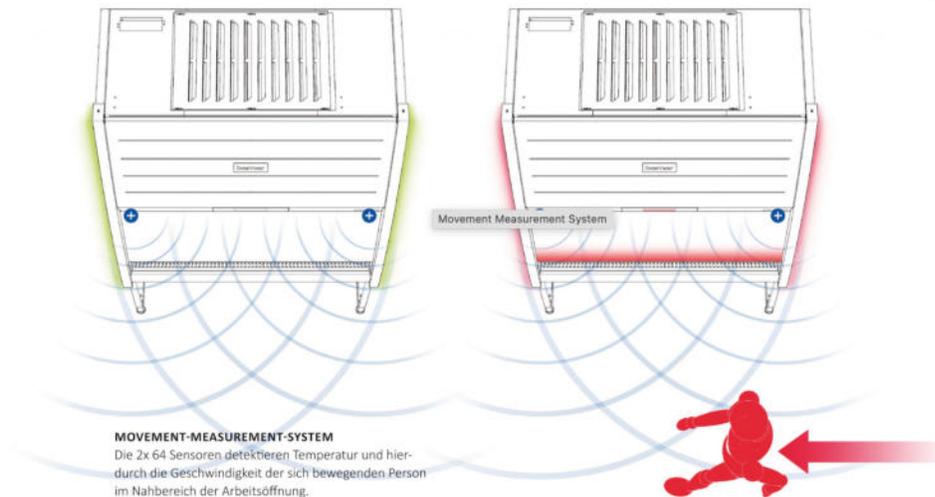


# Im Reinraum möglichst wenig bewegen

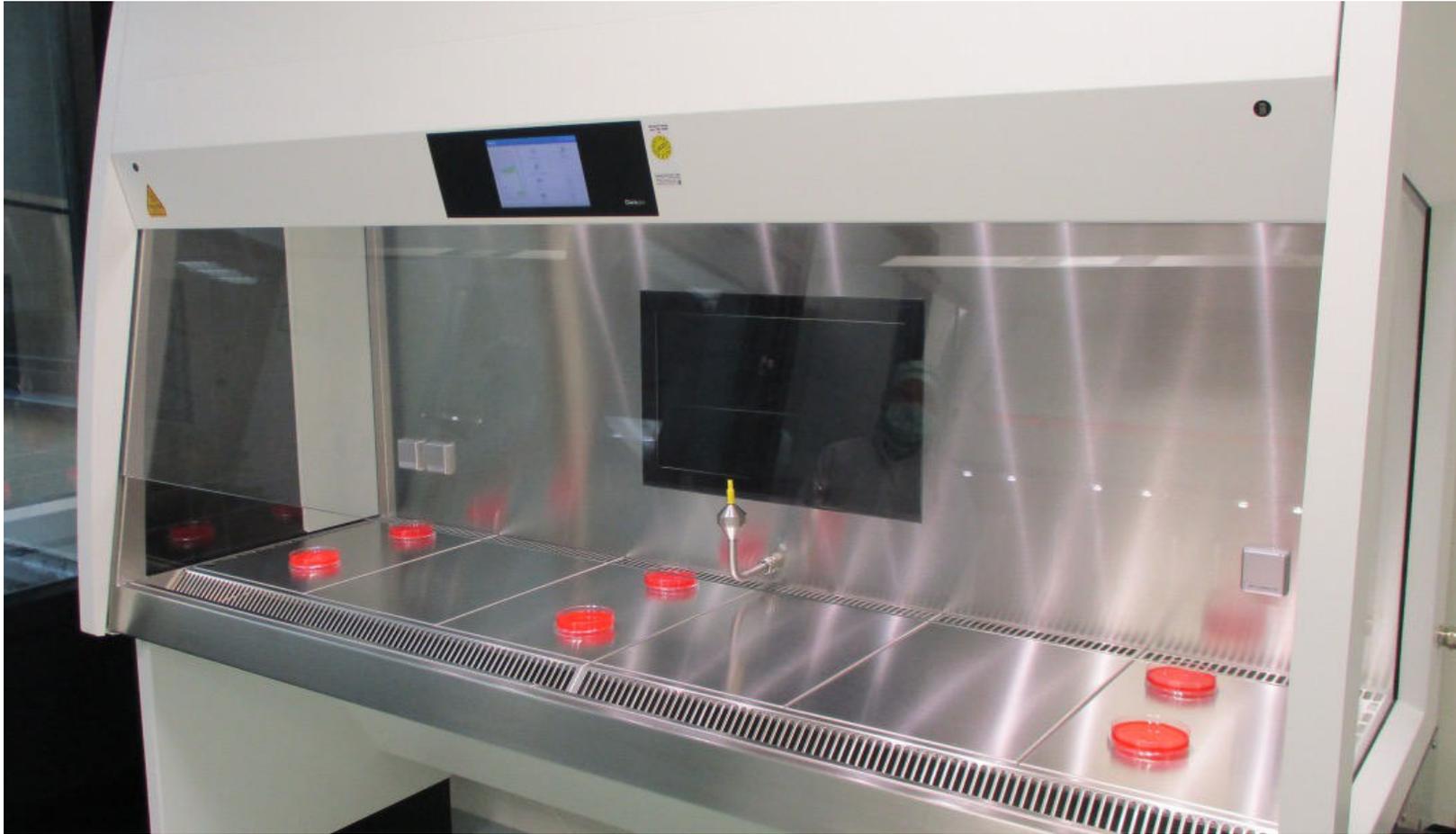
Kontaminationsquelle Mensch

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

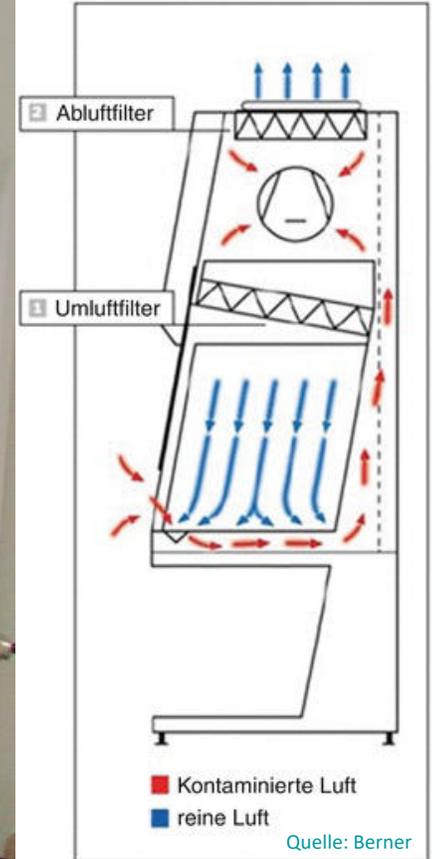
Langsam und kontrolliert bewegen



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



**Aufbau und Funktionsprinzip  
des 2-Filter-Systems.**





# Sicheres Arbeiten an Sicherheitswerkbanken





13



Materialtransport gut organisieren!

14



Material vor dem Ein- und nach dem Ausbringen reinigen und desinfizieren!

15



Enge Kommunikation zwischen Apotheke und Station!

16



Qualitätsorientiertes Herstellen!

17



Arbeitsraum täglich reinigen und desinfizieren!

18



Regeln guter mikrobiologischer und/oder aseptischer Techniken einhalten!

19



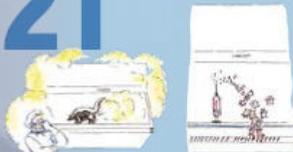
Schnelle Armbewegungen im Arbeitsraum vermeiden!

20



Störende Luftbewegungen in der Umgebung vermeiden!

21



I.d.R. werden nur Partikel und keine Gase abgeschieden!

22



Prüfung regelmäßig durch autorisierten und fachkundigen Service!

**berner**

Weitere Informationen: Berner International GmbH  
info@berner-safety.de • www.berner-safety.de  
Tel.: +49 4121 4356-0 • Fax: +49 41 21 4356-20

[https://www.berner-safety.de/out/pictures/ddmedia/sicheres\\_arbeiten\\_an\\_swb.pdf](https://www.berner-safety.de/out/pictures/ddmedia/sicheres_arbeiten_an_swb.pdf)



# Übung: Erstellung einer Verfahrensanweisung

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

EU GMP Guidelines inkl. Annex 1

VDI 2083, insbesondere Blatt 15 Personal am reinen Arbeitsplatz



# Exkurs Arbeitssicherheit

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





# Mehrfachentnahme aus Einzeldosenbehältnissen nur durch die Apotheke in Reinrä

- 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).<sup>11</sup>

## 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



# 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?



# Anreichen und Vorbereiten

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



# Arbeitsprozess der Herstellung

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



# 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



# 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*



# 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

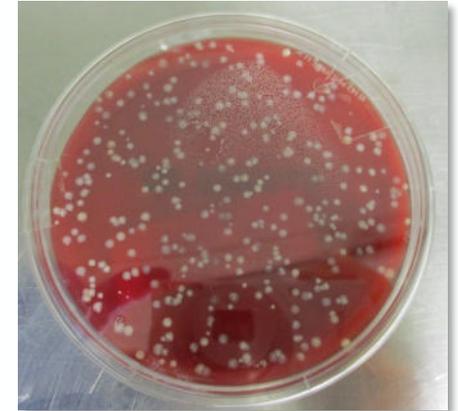
- Ablauf des Simulationsprozesses
- Bedingungen (Nährmedium, Inkubation, Auswertung, Turnus...)
- Interpretation der Daten
- Umgebungsmonitoring
- Personalmonitoring
- Personalschulung





# Was, Wo und wie würden Sie prüfen?

- Eingangvalidierung
- 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





# Übung: How To – wann, wie und wo?

## Nährmediensimulationsherstellung

- personenbezogene Eingangvalidierung
- 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)



# 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 physikalischer Kennzahlen wie z.B. die Partikelzahl.

Das **kontinuierliche** Validierungsverfahren sichert einen Großteil der Produktionstage ab und liefert eine statistisch 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.



# Quiz: Arbeitstechniken aseptischen Arbeitens

Ja, Nein oder Vielleicht?

Diskussion und Vertiefung

## Vorbereitung

- 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 Flaschen?
  - Mit oder ohne Flip Off Kappe?
  - Stopfendesinfektion innerhalb oder außerhalb der SWB?
  - Anreichen der eingeschweißten Einmalartikel in den Bereich der laminaren Luftströmung, Öffnen ("peelen") oder Ablegen/ Abstellen/ Hineinwerfen auf die Arbeitsfläche



# Quiz: Arbeitstechniken aseptischen Arbeitens

Ja, Nein oder Vielleicht?

Diskussion und Vertiefung

## Organisation des Arbeitsplatzes

- Vollpacken oder sparsam beschicken?
- Paralleles Arbeiten an mehreren Zubereitungen?
- Mit oder ohne 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



# Quiz: Arbeitstechniken aseptischen Arbeitens

Ja, Nein oder Vielleicht?

Diskussion und Vertiefung

## Anbrüche

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



# Quiz: Arbeitstechniken aseptischen Arbeitens

Ja, Nein oder Vielleicht?  
Diskussion und Vertiefung

## Abfallsammlung

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



Raum für Ihre Fragen



# Literatur

- [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Downloads/BGBI\\_60\\_2017\\_Desinfektionsmittelliste.pdf?\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Downloads/BGBI_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.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html)
- [https://www.haufe.de/arbeitschutz/arbeitschutz-office-professional/hygienemanagement\\_idesk\\_PI13633\\_HI2613204.html](https://www.haufe.de/arbeitschutz/arbeitschutz-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.pdf)
- [https://www.abda.de/fileadmin/user\\_upload/assets/Praktische\\_Hilfen/Leitlinien/Hygienemanagement/LL\\_Hygienemanagement\\_Kommentar.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.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.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.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/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://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>
- [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/20\\_16.pdf?\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/20_16.pdf?_blob=publicationFile)
- Fotos Eigene oder Susanne Niemöhlmann