

Regierungspräsidium Darmstadt



Die neue Apothekenbetriebs- ordnung

Parenteraliaherstellung

Reiner Herkner

Darmstadt, den 4. Juli 2012

Regierungspräsidium Darmstadt

Entscheidende Änderungen

Rezepturen

- **Plausibilitätsprüfung**
- **Herstellungsanweisung**
- **Herstellungsprotokoll**
- **Keine Übergangsfrist**

© RH 2012

2

Regierungspräsidium Darmstadt

Entscheidende Änderungen

Defekturen

- Analytische Endkontrolle (Gehaltsbestimmung)
- Prüfanweisung
- Prüfprotokoll
- Keine Übergangsfrist

© RH 2012 3

Regierungspräsidium Darmstadt

Entscheidende Änderungen

Parenteralia (v.a. Zytostatika, parenterale Ernährung, Schmerzpumpen)

- Validierung der Prozesse - keine Übergangsfrist
- Eigener Raum, nur zu diesem Zweck - Keine Übergangsfrist
- Schleusen - 2 Jahre Übergangsfrist
- Klasse A in B - keine Übergangsfrist, aber
- Klasse A in C möglich

© RH 2012 4

Regierungspräsidium Darmstadt

Wichtig!

Alle Übergangbestimmungen gelten nur für bestehende Apotheken und **nicht**

- für Neugründungen und
- bei Besitzerwechsel

© RH 2012 5

Regierungspräsidium Darmstadt

Vertretung

Vertretung durch einen Apothekerassistenten (Vorexaminierter) oder Pharmazieingenieur nicht möglich

- Krankenhausversorgende Apotheke
- Hauptapotheke
- Apotheke, die verblistert oder stellt (neu)
- Apotheke, die Parenteralia herstellt (neu)

© RH 2012 6

Regierungspräsidium Darmstadt

Qualitätsmanagementsystem (QMS)

QMS nach Art und Umfang der pharmazeutischen Tätigkeiten

© RH 2012 7

Regierungspräsidium Darmstadt

Auftragsherstellung

- Herstellung von Zytostatika oder Blister durch Dritte
- Schriftlicher Vertrag erforderlich
- Verantwortlichkeiten müssen klar geregelt sein

© RH 2012 8

Regierungspräsidium Darmstadt

Definition Rezeptur Arzneimittel

... ist ein Arzneimittel, das in der Apotheke im Einzelfall aufgrund einer Verschreibung oder auf sonstige Anforderung einer einzelnen Person und nicht im Voraus hergestellt wird

© RH 2012 9

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezeptur Arzneimittel

Gefordert werden

- Plausibilitätsprüfung
- Herstellungsanweisung
- Herstellungsprotokoll
- Von einer analytischen Prüfung kann abgesehen werden, sofern die Qualität durch das Herstellungsverfahren, die IPK und die organoleptische Prüfung sichergestellt ist (Dokumentation)

© RH 2012 10

Regierungspräsidium Darmstadt

Plausibilitätsprüfung

Plausibilitätsprüfung -Angaben

- Dosierung,
- Applikationsart,
- Art, Menge und Kompatibilität der Ausgangstoffe,
- Haltbarkeit über den Verwendungszeitraum
- Durch einen Apotheker freizugeben

© RH 2012

11

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezepturarzneimittel

Herstellungsanweisung - Angaben

- Anweisung zur Herstellung, inklusive Technik und Geräte
- Plausibilitätsprüfung
- Primäres Verpackungsmaterial
- Kennzeichnung
- IPK (Aussehen der Lösung etc.)
- Vorbereitung des Arbeitsplatzes (Reinigung, Desinfektion, Line-Clearance)

© RH 2012

12

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezepturarzneimittel

Herstellungsanweisung

- durch einen Apotheker vor der Herstellung freizugeben (Unterschrift)
- jede einzelne Anweisung

© RH 2012 13

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezepturarzneimittel

Herstellungsprotokoll - Angaben

- Durch das herstellende Person auszufüllen (Vorgabe erforderlich)
- Ausgangsstoffe nach Art und Menge
- Prüfnummern der Ausgangsstoffe

© RH 2012 14

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezepturarzneimittel

Herstellungsprotokoll - Angaben

- Herstellungsparameter (Werkbank, LF, Geräte)
- Ergebnisse der IPK

© RH 2012 15

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezepturarzneimittel

Herstellungsprotokoll - Angaben

- Name des Patienten/Kunden und ggf. Name des verschreibenden Arztes/Zahnarztes
- Name des Tierhalters und des Tierarztes, Tierart
- Name der herstellenden Person

© RH 2012 16

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Rezepturarzneimittel

Herstellungsprotokoll

- AM durch einen Apotheker freizugeben (Unterschrift)
- „Nach organoleptischer Prüfung entspricht das hergestellte AM den Anforderungen“
- Freigabe immer vor der Abgabe

© RH 2012

17

Regierungspräsidium Darmstadt

Kennzeichnung von Rezepturen

Neu:

- Verwendbar bis (Tag/Monat/Jahr)
- Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses (soweit erforderlich)

© RH 2012

18

Regierungspräsidium Darmstadt

Definition Defekturarzneimittel

... ist ein Arzneimittel, das im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs im Voraus an einem Tag in bis zu hundert abgabefertigen Packungen oder in einer entsprechenden Menge hergestellt wird.

© RH 2012 19

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Gefordert werden

- Herstellungsanweisung
- Herstellungsprotokoll
- Prüfanweisung
- Prüfprotokoll

© RH 2012 20

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Herstellungsanweisung - Angaben

- Festlegung der Ausgangsstoffe, des primären Verpackungsmaterials und der Ausrüstungsgegenstände
- Festlegung der Arbeitsschritte
- Festlegung der Sollwerte

© RH 2012 21

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Herstellungsanweisung - Angaben

- Vorbereitung des Arbeitsplatzes (Reinigung, Desinfektion, Line-Clearance, Vermeidung von Kreuzkontamination)
- IPK (Aussehen der Lösung etc.)
- Kennzeichnung, inklusive Verfalldatum, (inklusive Nachprüfdatum bei Standgefäßen)
- Lagerbedingungen und Vorsichtsmaßnahmen

© RH 2012 22

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Herstellungsanweisung

- durch einen Apotheker vor der Herstellung freizugeben (Unterschrift)

© RH 2012 23

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Herstellungsprotokoll - Angaben

- Durch herstellende Person auszufüllen (Vorgabe erforderlich)
- Bezugnahme auf die Herstellungsanweisung (ein Dokument möglich)
- Herstellungsdatum
- Chargennummer

© RH 2012 24

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Herstellungsprotokoll - Angaben

- Ausgangsstoffe mit Einwaage (nicht Menge) und Prüfnummern
- Ergebnisse der IPK
- Herstellungsparameter (Werkbank, LF, Geräte)
- Ausbeute
- Verfalldatum/Nachtestdatum

© RH 2012 25

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Herstellungsprotokoll

- Bestätigung eines Apothekers, dass das AM der Herstellungsanweisung entspricht („Das Arzneimittel wurde nach der Herstellungsanweisung hergestellt“)

© RH 2012 26

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Prüfanweisung - Angaben

- Gehaltsbestimmung erforderlich
- Probennahme
- Prüfmethode
- Sollwerte
- Grenzwerte

© RH 2012 27

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Prüfanweisung

- durch einen Apotheker freizugeben (Unterschrift)

© RH 2012 28

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Prüfprotokoll - Angaben

- Durch herstellende Person auszufüllen (Vorgabe erforderlich)
- Bezugnahme auf die Prüfanweisung (ein Dokument möglich)
- Datum der Prüfung
- Prüfergebnisse

© RH 2012 29

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung - Defekturarzneimittel

Prüfprotokoll

- Freigabe der Prüfergebnisse durch den verantwortlichen Apotheker

© RH 2012 30

Herstellung von Parenteralia

1. AA, dass nur verkehrsfähige Arzneimittel verwendet werden dürfen
2. AA über eine stichprobenartige Prüfung der FAM
3. AA zur Kalibrierung, Qualifizierung, Wartung und Reinigung des Raumes und der Ausrüstung
4. AA, die den Transport regelt (Wer, Zugriff Unbefugter, Temperatur, Bruch, Undichtigkeit)

Herstellung von Parenteralia

5. AA zur Vermeidung von Kreuzkontamination und Verwechslungen
 - Reinigungsvorschriften für Räume, Tische, Geräte, LFs
 - Festlegung der Klimaanlage, inkl. Filter, Luftdurchlass, Filterqualität und Wartung
 - Line-Clearance
 - Nachweis des Reinigungserfolgs

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

6. Validierung des Herstellungsprozesses

7. Revalidierung

- Bei aseptischer Herstellung (Keine Endsterilisation, kein geschlossenes System - also alle)
 - Mind. am Ende eines jeden Arbeitstages ist ein Nährmedium abzufüllen
 - Bei Personalwechsel (unter Einbeziehung des Herstellungspersonals) ebenso

© RH 2012

33

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

8. Außerdem gelten die allgemeinen Vorschriften zur Rezepturherstellung

- Herstellungsanweisung
- Herstellungsprotokoll
- Plausibilitätsprüfung
- Bei Defektur Prüfanweisung und -protokoll
- Hygieneplan (u.a. Kleidung - Qualität, Reinigung, tägl. Wechsel)
- Personalschulungen

© RH 2012

34

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

Punkte 1 - 8: keine Übergangsfrist

© RH 2012 35

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

Räume

- Separater Raum, Nutzung ausschließlich zu diesem Zweck - Keine Übergangsfrist
- Herstellung anderer steriler AM (Augentropfen, Spüllösungen) möglich
- Schleusen erforderlich - 2 Jahre Übergangsfrist
 - Personal- und Materialschleuse (aktiv)
 - Sit-over-Bank

© RH 2012 36

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

Räume

- Wände und Oberflächen leicht zu reinigen (Hohlkehlen, keine Fliesen, keine Regale und Fensterbänke, keine Heizkörper)
- Belüftung über Filter
- Im Raum nur Mitarbeiter, die mit der Herstellung beschäftigt sind

© RH 2012

37

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

Räume - Keine Sterilisation im Endbehältnis und keine geschlossenen Systeme

- Klasse A in B (Partikel und Keimzahl)
- Klasse A in C möglich, wenn die Arzneimittelqualität (Sterilität) nachweislich gewährleistet ist sowie Validierung des Verfahrens (inkl. einwöchigem Media Fill, Meßpunkte, Reinigungsvalidierung)
oder
- Isolator in Klasse D

© RH 2012

38

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

Kontrolle der Reinraumbedingungen bei nicht geschlossenen Systemen -
Übergangsfrist 1 Jahr

- Partikel und Keimzahlen
- Luft, Oberflächen, Personal
- In Operation
- Festlegung von Warn- und Aktionslimits (durch freigebenden Apotheker)

© RH 2012 39

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

Außerdem gelten die allgemeinen Vorschriften zur Rezeptur- und Defekterstellung

- Herstellungsanweisung
- Herstellungsprotokoll
- Hygieneplan
- Personalschulungen

© RH 2012 40

Regierungspräsidium Darmstadt

Herstellung von Parenteralia

- Kontrolle der Berechnungen und der Einwaagen der Ausgangsstoffe durch eine zweite Person oder durch validiertes elektronisches Verfahren
- Dichtigkeitsprüfung des Endbehältnisses erforderlich

© RH 2012

41