



Gesundheit am Arbeitsplatz

Arzneistoffrückstände im Unit-Dose-Bereich einer Krankenhausapotheke

Johanna Wald, Katharina Wien, Sina Wöstmann, Hans-Gerd Strobel und Julia Thern, Lübeck

Arbeitgeber sind dazu verpflichtet, die sicherheitstechnische und betriebsärztliche Betreuung für den Betrieb zu organisieren. Bei der Erstellung einer Gefährdungsbeurteilung für die verschiedenen Bereiche einer Krankenhausapotheke ist dabei ein besonderes Augenmerk auf die Einsatzmöglichkeiten von Mitarbeitenden in Schwangerschaft und Stillzeit zu richten. Im Unit-Dose-Bereich einer Apotheke werden unter anderem Arzneimittel mit kanzerogenen, mutagenen oder reproduktionstoxischen Eigenschaften verblistered. Um im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, einen Anhaltspunkt für die tatsächliche Arzneimittelbelastung in der Raumluft und als Oberflächenkontaminationen im Unit-Dose-Bereich zu erhalten, wurden Luft- und Wischproben genommen, die durch ein externes Labor quantitativ auf Spironolacton, Paracetamol, Prednisolon und Dexamethason sowie qualitativ auf das Vorkommen weiterer Wirkstoffe untersucht wurden. Insgesamt zeigte sich ein niedriges Kontaminationsniveau, insbesondere im Bereich der Schlauchkontrolle. Prednisolon war in allen Luftproben aus dem Herstellungsraum in sehr geringen Mengen nachweisbar. Paracetamol fand sich in allen Luftproben und in fast allen Wischproben. Aus den Messergebnissen wurden Anpassungen der persönlichen Schutzausrüstung abgeleitet und festgelegt, dass Schwangere und Stillende ausschließlich im Kontrollraum ohne Kontakt mit offenen Arzneimitteln arbeiten dürfen.

Schlüsselwörter: Unit-Dose, Arzneimittelverblisterung, Gefährdungsbeurteilung, Arbeitsplatzsicherheit, Risikobewertung, Mutterschutz, Expositionsmessung

Krankenhauspharmazie 2024;45:413–24.

Einleitung

Patientenindividuelle Arzneimittelversorgung mittels Unit-Dose

Die patientenindividuelle Verblisterung von Arzneimitteln im Krankenhaus soll sicherstellen, dass der richtige Patient das richtige Arzneimittel in der richtigen Dosierung und zur richtigen Zeit einnimmt. Unter der patientenindividuellen Verblisterung wird dabei die auf Einzelanforderung vorgenommene und patientenbezogene manuelle oder maschinelle Neuverpackung von Fertigarzneimitteln für bestimmte Einnahmezeitpunkte des Patienten in einem nicht wiederverwendbaren Behältnis verstanden (§ 1a Abs. 5 Apothekenbetriebsordnung). Die Versorgung mit einzeln abgepackten Arzneimitteln wird als Unit-Dose-Versorgung bezeichnet [3]. Seit Beginn der Unit-Dose-Versorgung Mitte der 90er-Jahre steigt die Anzahl der Kliniken mit patientenindividueller Verblisterung kontinuierlich an. Im Jahr 2022 wurden deutschlandweit 26 286 von 483 606 stationären Krankenhausbetten (5,4 %) mittels Unit-Dose versorgt [8]. Bei dieser Herstellungsform wird mit unverpackten Arzneimitteln mit unterschiedlichem Gefährdungspotenzial gearbeitet.

Gefährdungsbeurteilung durch Krankenhausapotheken

Arbeitgeber stehen in der Pflicht, die sicherheitstechnische und betriebsärztliche Betreuung für den Betrieb zu organisieren (§ 3 und § 6 Arbeitssicherheitsgesetz; DGUV Vorschrift 2: Betriebsärzte und Fachkräfte für Arbeitssicherheit, Anlage 2 zu § 2 Abs. 3). Bei der Erstellung einer Gefährdungsbeurteilung für die verschiedenen Bereiche einer Krankenhausapotheke ist insbesondere auf die Einsatzmöglichkeiten von Mitarbeitenden in Schwangerschaft und Stillzeit im Sinne des Mutterschutzgesetzes (§ 10 Mutterschutzgesetz) zu achten. Eine Gefährdung der Mitarbeitenden durch Kontaminationen des Arbeitsplatzes mit Arzneimitteln während des Herstellungsprozesses muss ausgeschlossen sein. Somit ist es für Krankenhausapotheken und krankenhausesorgende Apotheken zunehmend

Johanna Wald, Katharina Wien, Sina Wöstmann, Hans-Gerd Strobel, Dr. Julia Thern, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Dezernat Apotheke, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, E-Mail: Sina.Woestmann@uksh.de

relevant, sich mit der Arbeitsplatzsicherheit bei der Unit-Dose-Herstellung zu befassen, um den Schutz der Mitarbeitenden auch beim Umgang mit kritischen Wirkstoffen mit kanzerogenen, mutagenen oder reproduktionstoxischen (CMR) Eigenschaften zu gewährleisten.

Entwicklung der Unit-Dose-Versorgung in Lübeck

Seit 2018 werden stationäre Patientinnen und Patienten am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) per Unit-Dose versorgt. Im Jahr 2022 wurden dafür in der Apotheke am Campus Lübeck täglich von Montag bis Samstag durchschnittlich 6850 Einzeldosen fester, peroral einzunehmender Arzneimittel für 33 Stationen patientenindividuell als Unit-Dose verblistered. Darüber hinaus werden weitere einzeldosierte Darreichungsformen wie transdermale therapeutische Systeme, Durchstechflaschen und Ampullen anhand der aktuellen Arzneimittelverordnungen vom Unit-Dose-Bereich der Apotheke an die Stationen geschickt.

Ziel dieser Untersuchung war es, die Arzneistoffrückstände ausgewählter Arzneimittel unter den bestehenden Prozessen in der Raumluft und auf den Oberflächen des Unit-Dose-Herstellungsbereiches zu messen, um daraus im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung ggf. weitere Arbeitsschutzmaßnahmen unter Berücksichtigung von Schwangeren und Stillenden abzuleiten und damit den Schutz der Mitarbeitenden zu optimieren.

Material und Methoden

Prozess der Risikobewertung

Vor der ersten Verblisterung im Bereich Unit-Dose wird jedes Arzneimittel zur Sicherstellung der Produkt- und Mitarbeitendensicherheit einer Risikobewertung durch eine Apothekerin bzw. einen Apotheker unterzogen (Abb. 1). Vor der Einführung der Unit-Dose-Versorgung wurde in der Apotheke des UKSH in Lübeck festgelegt, dass aus Stabilitätsgründen grundsätzlich keine Brause- oder Kaubtableten, aufgrund rechtlicher Besonderheiten keine Betäubungsmittel und darüber hinaus keine Studienware und keine Kapseln aus der Eigenherstellung verblistered werden. Liegen keine Ausschlusskriterien vor, wird geprüft, ob es sich um einen CMR-Arzneistoff handelt. Die Einteilung erfolgt dabei nach den aktuellen Empfehlungen der Berufsgenossenschaft von Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) und dem National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) [2]. Darüber hinaus werden anhand der Fachinformation, Herstellerinformationen und gegebenenfalls anhand der pharmazeutischen Stoffliste die physikalische Stabilität des Arzneimittels bei Entblisterung sowie die Teilbarkeit beurteilt. Nicht-CMR-Arzneimittel mit physikalischer Stabilität werden in der Unit-Dose-Abteilung

verblistered. Nicht ausreichend stabile Arzneimittel werden auf die leer produzierten Unit-Dose-Tüten aufgeklebt, wenn sie als einzeln verblistered Fertigarzneimittel verfügbar sind. Sind unzureichend stabile Arzneimittel nur als Schüttware verfügbar, werden diese als Packung an die jeweilige Station geliefert und müssen dort durch die Pflege unmittelbar vor der Einnahme für den Patienten gestellt werden. CMR-Arzneimittel werden automatisch über den Automaten als Unit-Dose verblistered, sofern es sich um überzogene bzw. sichere Arzneiformen (Filmtabletten, Tabletten mit Retardüberzug, Hartkapseln) handelt, die nicht der Kategorie „NIOSH 1“ mit dem höchsten Gefährdungspotenzial angehören. Nicht überzogene bzw. nicht sichere Arzneiformen (Tabletten, viele Weichkapseln) mit CMR-Eigenschaften oder überzogene Tabletten der Kategorie „NIOSH 1“ werden grundsätzlich manuell verarbeitet. Sind solche Arzneimittel ausschließlich als Schüttware verfügbar (z. B. Apydan extent®), wird eine persönliche Schutzausrüstung, bestehend aus einer FFP3-Maske und Nitrilhandschuhen, angelegt, die entsprechende Unit-Dose-Tüte aufgeschnitten und das Arzneimittel mit einer Pinzette in die Tüte eingebracht, bevor diese wieder zugeklebt wird. Wenn nicht vermeidbar und eine Teilung laut Herstellerangaben möglich ist, erfolgt diese unter der Laminar-Air-Flow(LAF)-Werkbank. Ist das CMR-Arzneimittel als Blisterware verfügbar, wird es im Original-Blister auf die leer produzierte Unit-Dose-Tüte aufgeklebt. Arzneimittel, die im Blister auf die Unit-Dose-Tüten aufgeklebt werden, werden als „Exception-Arzneimittel“ bezeichnet und wurden zum Untersuchungszeitpunkt während des Herstellungstages in den Originalverpackungen in Plastikkisten im Kontrollraum gelagert.

Arbeitsablauf im Herstellungsbereich

Die Verblisterung von Arzneimitteln für die Unit-Dose-Versorgung erfolgt in der Apotheke des UKSH am Campus Lübeck in einem separaten Herstellungsbereich. Häufig vorkommende Arzneimittel mit ausreichender Stabilität und ohne CMR-Eigenschaften werden entblistered in spezifischen Produktkassetten im Unit-Dose-Automaten vorgehalten und daraus automatisch verblistered. Arzneimittel, die entweder nicht häufig genug vorkommen, geteilt werden müssen, nicht ausreichend stabil sind oder CMR-Eigenschaften haben, aber als sicher eingestuft werden, werden den Aufträgen manuell am DTA (Detachable Tablet Adapter)-Tray hinzugefügt (Abb. 2). Die Teilung von Nicht-CMR-Arzneimitteln erfolgt mithilfe eines Tablettenteilers auf der Arbeitsfläche rechts neben dem DTA-Tray. Teilbare CMR-Arzneimittel werden unter der LAF-Werkbank unter Beachtung der persönlichen Schutzausrüstung geteilt.

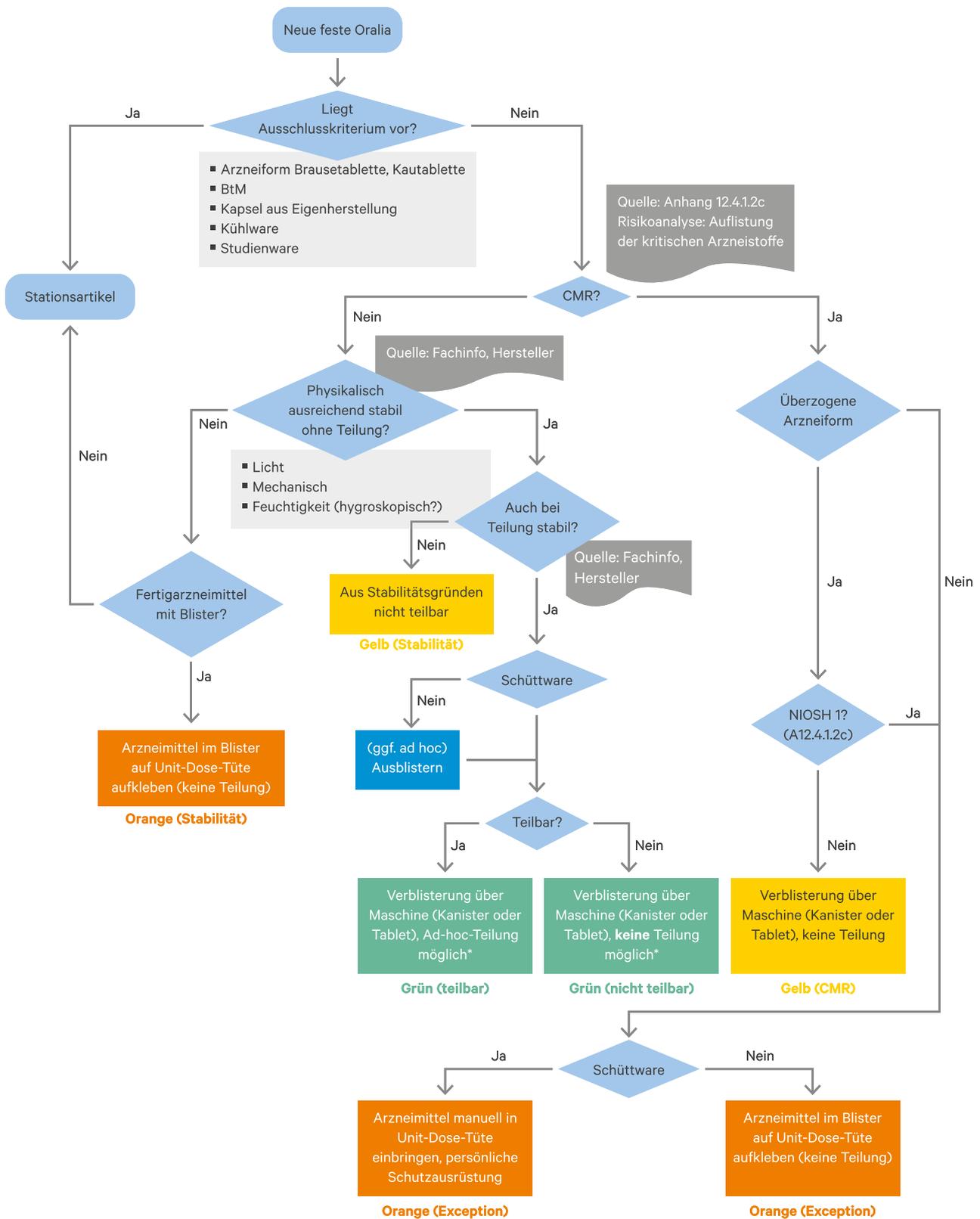


Abb. 1. Ablauf der Risikobewertung eines Unit-Dose-Artikels

* Teilung nur dann, wenn keine passende niedrigere Stärke verfügbar. Nur Ad-hoc-Teilung, nicht auf Vorrat

CMR: kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch; NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health

Zum Zeitpunkt der Untersuchung bestand der Unit-Dose-Bereich aus zwei Herstellungsräumen (Reinraumklasse D), in denen sich der Entblister- und der Verblisterraum befanden, sowie aus dem davon räumlich getrennten Kontrollraum, bei dem es sich um einen nicht-klassifizierten Bereich handelt (Bereich „Schwarz“). Im Verblisterraum erfolgte die überwiegend maschinelle Verblisterung der Arzneimittel in einzeln verpackte Unit-Dose-Tüten an einem Unit-Dose-Automaten (Firma Baxter, Modell FDSII Proud 336). Die Ver- und Entblisterräume waren durch eine Glaswand mit einer Tür voneinander getrennt. Zum Kontrollraum existierte jeweils eine Schleuse („D/schwarz“, Abb. 3). Zum Untersuchungszeitpunkt wurden im Entblisterraum Arzneimittel, die nur als Blisterware eingekauft werden konnten, unter einer LAF-Werkbank auf Vorrat entblisteriert, um während des Verblisterungsprozesses schnell in den Unit-Dose-Automaten nachgefüllt werden zu können.

Planung der Expositionsmessungen

Bei der Planung der Untersuchungen zur Ermittlung der Arzneistoffrückstände im Unit-Dose-Bereich wurden wir durch Mitarbeitende des Institutes für Umwelt & Energie, Technik & Analytik e. V. (IUTA) in Online-Videokonferenzen beraten. Wir beauftragten das IUTA zudem mit der externen Analytik der Proben.

Festlegung relevanter Arzneimittel für die quantitative Analytik

Zur Ermittlung geeigneter Arzneimittel für die quantitative Rückstandsuntersuchung wurde zunächst eine Liste der 50 häufigsten Unit-Dose-Artikel erstellt. Exemplarisch wurden daraus Prednisolon, Dexamethason, Spironolacton und Paracetamol ausgewählt: Als nicht überzogene, stark staubende und häufig verblisterte Tabletten eignet sich Paracetamol ratiopharm® 500 mg gut zur Darstellung der „Worst-case“-Kontamination. Prednisolon und Dexamethason stellen für Schwangere ein Gefährdungspotenzial dar [6, 7]. Als Arzneimittel der NIOSH-Gruppe 2 [2] ist eine Kontamination mit Spironolacton potenziell für alle Mitarbeitenden gefährlich. Initial war zur Darstellung der höchsten erwarteten Arzneistoffkonzentrationen Metamizol (aus Novaminsulfon ratiopharm® 500 mg Tabletten) geprüft worden, da es sich hierbei nach Erfahrung der pharmazeutisch-technischen Assistentinnen (PTA) um die am stärksten staubenden Tabletten handelt, die zudem am häufigsten verblisteriert werden. Jedoch war der Entwicklungsversuch einer Analyseverfahren für Metamizol durch das IUTA aufgrund der Instabilität des Wirkstoffs nicht erfolgreich, sodass von dessen quantitativer Analyse Abstand genommen wurde.



Abb. 2. Detachable-Tablet-Adapter (DTA)-Tray für die Softwaregestützte Eingabe einzeldosierter Arzneimittel, die nicht aus den Kassetten im Unit-Dose-Automaten verblisteriert werden können. Für jeden Stationsauftrag erscheint am Bildschirm das jeweils benötigte Arzneimittel, dessen Packung gescannt werden muss, bevor die angeforderte Dosis des Arzneimittels manuell in das aufleuchtende Fach gegeben wird. Nach Einfügen des Arzneimittels wird der Schieber links im Bild betätigt, damit das Arzneimittel ins passende Fach im Tray fällt. Wenn alle so manuell zu ergänzenden Arzneimittel für einen Auftrag im DTA-Tray sind, wird dieses in den Automaten geschoben und die Verblisterung der Unit-Dose-Tüten gestartet.

Durchführung der Probennahme

Alle für die Probennahme benötigten Materialien wurden durch das IUTA entgeltlich zur Verfügung gestellt. Aufgrund pandemiebedingter Einschränkungen erfolgten die Einweisung in die Pumpen zur Luftmessung sowie die Erläuterung des Vorgehens zur Wischprobenahme per Videokonferenz. Im Januar 2021 wurden durch eine Apothekerin 15 Wischproben an verschiedenen zuvor festgelegten Punkten im Unit-Dose-Bereich genommen (Abb. 3). Die Wischprobenahme erfolgte gemäß der durch das IUTA zur Verfügung gestellten Kurzanleitung über Anfeuchten von Wischtüchern mit pH-3-Wasser (angesäuert mit Salzsäure) und gleichmäßigem Wischen über die Probenahmeflächen von drei unterschiedlichen Seiten. Für eine Probe wurden drei Wischtücher verwendet, die in einem Polyethylen-Becher gesammelt wurden (Interner IUTA Analysenbericht Nr. F21/116, 01.04.2021). Die Probennahme im Entblisterraum (Proben-Nr. 1–3) erfolgte dabei nach den Entblisterungen am Nachmittag des ersten Tages. Am Folgetag wurden die Wischproben im Verblisterraum (Proben-Nr. 9–14), der Stationsschläuche (Proben-Nr. 4–6) sowie im Kontrollraum (Proben-Nr. 8, 15, 16) nach Beendigung der Hauptproduktion mittags vor der Zwischenreinigung genommen. Bis zum Versand an das IUTA am darauffolgenden Vormittag erfolgte die Lagerung der Wischtücher in Polyethylen-Bechern im Gefrierschrank. Zusätzlich wurden aus vier Luftproben aus dem Verblisterraum Wirkstoffrückstände in Pumpenfiltern gemessen.

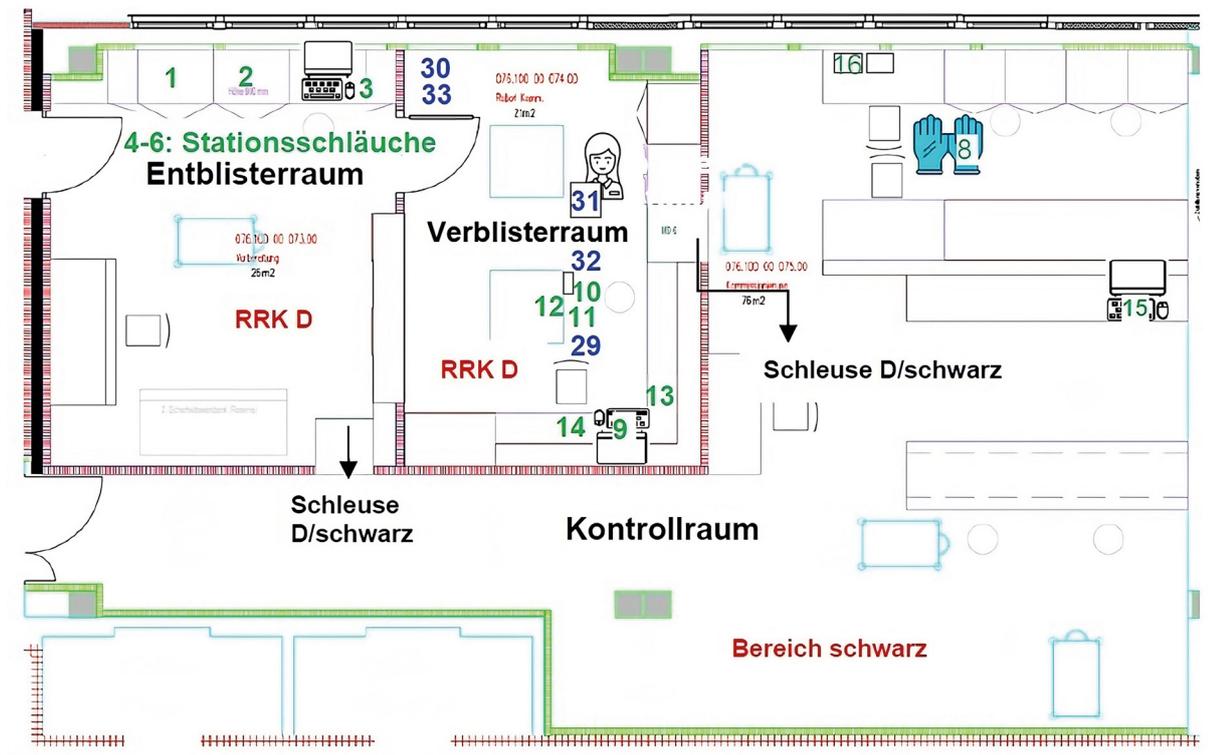


Abb. 3. Probenahmeorte im Unit-Dose Bereich. Probe Nr. 7 wurde nicht vergeben. Blaue Zahlen: Luftproben; grüne Zahlen: Wischproben; RRK: Reinraumklasse

Für die Luftprobennahme wurden drei stationäre Pumpen (Proben-Nr. 29, 30, 32) der Marke Sensidyne, Modell Gilian 5000, im Verblisterraum aufgestellt und eine mobile Pumpe (Proben-Nr. 31) von einer Herstellungs-PTA während des Herstellungstages getragen (Abb. 4). Die Ansaugöffnung der mobilen Pumpe wurde mithilfe eines Tragegurtes auf Brusthöhe positioniert.

Vor dem Produktionsstart (7:30 Uhr) erfolgte die Aktivierung der Pumpen für die Dauermessungen der Raumluft (Nr. 29–31). Zunächst wurden die Pumpen jeweils kalibriert, danach startete die Messung. Während der Produktionspause in der Zeit der Mittagspause (13:37–15:11 Uhr) sowie für jeden Trägerwechsel der mobilen Pumpe wurden die Messungen jeweils pausiert und nach Produktionssende ab 17:03 Uhr gestoppt. Die vierte Pumpe (Nr. 32) lief ausschließlich für die Dauer des Nachfüllvorgangs von Prednisolon-Tabletten in die zugehörige Kassette am Unit-Dose-Automaten. Als Feldblindwert (FBW) wurde eine Filterkapsel ohne angeschlossene Pumpe im Verblisterraum aufgestellt (Nr. 33). Da sich die Kapsel zur Messung des FBW nach Kontakt mit einer Mitarbeiterin um 14:30 Uhr öffnete, wurde um 15:00 Uhr die Kapsel erneuert und der FBW 2 mit der neuen Kapsel bestimmt (Messung von 15:00–17:00 Uhr). Die Messpunkte der Luftproben mit Messzeiten und Absaugvolumina sind Tabelle 1 zu entnehmen.



Abb. 4. Herstellungs-PTA mit mobiler Pumpe

Tab. 1. Messpunkte der Luftproben mit Messzeiten und Absaugvolumina

Proben-Nr.	Messpunkt	Typ	Messzeit [min]	Absaugvolumen [m ³]
29	Stationäre Messung am Automaten	Stationär	484	1,694
30	Hintergrundmessung vor Fensterfront	Stationär	481	1,683
31	Von Herstellungs-PTA getragen	Personenbezogen	471	1,648
32	Nachfüllvorgang Prednisolon	Stationär	3	0,01
33	Feldblindwert FBW 2	-	-	-

Analytik der Proben

Die Wisch- und Luftproben wurden durch das IUTA quantitativ mittels LC-MS/MS an einer Agilent 1200 mit QTRAP 6500 auf Prednisolon, Dexamethason und Paracetamol untersucht (Interner IUTA Analysenbericht Nr. F21/116, 01.04.2021). Darüber hinaus wurde in den Luftproben Spironolacton quantifiziert. Die Bestimmungsgrenzen für die Wisch- bzw. Luftproben lagen bei 0,03 µg bzw. 0,001 µg Prednisolon, 0,02 µg bzw. 0,005 µg Dexamethason, 0,02 µg bzw. 0,0005 µg Paracetamol pro Probe bzw. pro Filter und bei 0,005 µg Spironolacton pro Luftfilter.

Neben der quantitativen Wirkstoffanalyse erfolgte in ausgewählten Wischproben (Proben-Nr. 6, 8, 14, 15, 16) und in der Luftprobe aus der mobilen Pumpe ein Suspect-Target-Screening mittels einer erweiterten chromatographischen Methode und einem Agilent 6560 Ion Mobility Q-TOF LC/MS zur qualitativen Ermittlung möglicher weiterer Kontaminationen (Interner IUTA Analysenbericht Nr. F21/116, 01.04.2021). Das Suspect-Target-Screening wurde anhand einer Auswahlliste basierend auf den verwendeten Wirkstoffen durchgeführt. Zur Erweiterung der Auswahlliste um CMR-Arzneistoffe, die am Untersuchungstag verwendet wurden, wurden folgende Arzneimittel ans IUTA geschickt: Azathioprin Hexal® 50 mg Filmtabletten, Litalir® 500 mg Hartkapseln, Sandimmun® Optoral 100 mg Weichkapseln, Tamoxifen-ratiopharm® 20 mg Tabletten, Thiamazol Hexal® 20 mg Tabletten und

Timonil® 300 retard. Die im Screening gefundenen Substanzen wurden durch das IUTA gemäß dem Leitfaden „Anwendung des Non-Target-Screenings mittels LC-ESI-HRMS in der Wasseranalytik“ der Wasserchemischen Gesellschaft [9] in vier Kategorien eingeteilt, deren Nachweisgenauigkeit von Kategorie 1–4 abnimmt (Abb. 5).

Berechnung der maximalen respiratorischen Arzneistoffexposition während eines Herstellungstages

Unter Berücksichtigung der maximalen Schichtlänge einer PTA im Verblisteraum von fünf Stunden und des durchschnittlichen Atemminutenvolumens eines Erwachsenen von acht Litern [4], entsprechend 480 Litern pro Stunde, wurde aus der Arzneistoffkonzentration pro Kubikmeter-Raumluft die maximale respiratorische Arzneistoffbelastung pro Arbeitstag berechnet (2):

Max. Atemvolumen PTA im Verblisteraum pro Arbeitstag:
 (1) $5 \text{ h} \times 480 \text{ l/h} = 2400 \text{ l} = 2,4 \text{ m}^3$

Max. resp. Arzneistoffbelastung pro Arbeitstag:
 (2) $2,4 \text{ m}^3 \times c_{\text{Arzneistoff}} [\mu\text{g/m}^3]$

Ergebnisse

Insgesamt wurden während der Hauptproduktion bis zur Wischprobenahme am Untersuchungstag 369 verschiedene Arzneimittel mit insgesamt 5067 Einzeldosen in Unit-Dose-Tüten verblisteret. Am häufigsten wurden Novaminsulfon 500 mg Tabletten (n = 745), magensaftresistente Pantoprazol 40 mg Tabletten (n = 195), Amlodipin 5 mg Tabletten (n = 181), magensaftresistente Pantoprazol 20 mg Tabletten (n = 140) und ASS 100 mg Tabletten (n = 130) verblisteret. Paracetamol 500 mg war mit 61 verblistereten Tabletten das 15-häufigste Arzneimittel, Prednisolon 5 mg das 20-häufigste (5 mg: n = 49, Summe aller Stärken: n = 94). Überzogene Spironolacton 25 mg Tabletten wurden 25-mal (39. Arzneimittel, Summe aller Stärken: n = 44) und Dexamethason 4 mg Tabletten wurden 19-mal (54. Arzneimittel, Summe aller Stärken: n = 48) abgepackt. Es wurden insgesamt 29 verschiedene Arzneimittel am Probennahmetag geteilt.

Signal	Aussage	Übereinstimmung mit Referenzdaten
Kategorie 1	Identifizierte Substanz	Übereinstimmung mit Standard (Masse, Retentionszeit, Fragmentierungsdaten)
Kategorie 2	Wahrscheinliche Substanz	Verbindung wurde über Masse und Fragmentierungsdaten zugeordnet
Kategorie 3	Substanzvorschläge aus Summenformel	Identifikation mittels Masse und Retentionszeit, Fragmentierungsdaten sind entweder nicht verfügbar oder stimmen nicht überein
Kategorie 4	Signal einer Substanz	Identifikation nur über die Masse

Abb. 5. Bewertungsschema zur Einteilung der Nachweisgenauigkeit der im Screening gefundenen Substanzen (nach [9])

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart

Tab. 2. Ergebnisse der Wischproben (Arzneistoffmenge pro Quadratzentimeter)

Proben-Nr.	Probenbezeichnung	Dexamethason [ng/cm ²]	Paracetamol [ng/cm ²]	Prednisolon [ng/cm ²]
1	Arbeitsfläche Entblisterraum, neben Quarantäne-Boxen	< 0,007	1,8	0,053
2	Arbeitsfläche Entblisterraum, links neben PC	< 0,007	1,7	0,055
3	Maus, PC Entblisterraum	< 0,3	21	< 0,5
4	Testschlauch 1	< 0,03	0,16	< 0,06
5	Stationsschlauch A. 121, Vorderseite	< 0,01	0,24	< 0,02
6	Stationsschlauch A. 511	< 0,01	0,015	< 0,02
10	Kassettenachfüllstation	0,20	14	14
12	Türgriff Unit-Dose-Automat	< 0,4	110	8,5
13	Arbeitsfläche neben Tray (links)	< 0,007	3,3	0,088
14	Arbeitsfläche neben Tray (rechts)	< 0,01	0,81	0,28
15	Tastatur, PC Kontrollraum	< 0,03	0,041	< 0,06
16	Kisten Exception-Arzneimittel	< 0,01	0,046	0,02

Tab. 3 Ergebnisse der Wischproben ohne definierte Flächenangaben

Proben-Nr.	Probenbezeichnung	Dexamethason [ng/Probe]	Paracetamol [ng/Probe]	Prednisolon [ng/Probe]
8	Handschuhe PTA nach zwei Stunden Tragen beim Aufkleben der Exception-AM	< 20	< 20	< 30
9	DTA-Tray (Schieber und Rahmen zum Aufziehen)	< 20	880	300
11	Rolle, über die fertige Schläuche aus dem Automaten laufen	< 20	630	< 30

AM: Arzneimittel; DTA-Tray: Detachable Tablet Adapter

Quantitative Analytik

Wischproben

Der Großteil der Wischproben war nicht oder nur in Spuren mit Dexamethason oder Prednisolon belastet (Abb. 6). Paracetamol war in allen Wischproben nachweisbar (max. 110 ng/cm² am Türgriff des Unit-Dose-Automaten). In den Wischproben der Stationsschläuche waren Prednisolon und Dexamethason unterhalb der Nachweisgrenze; für Paracetamol wurde eine maximale Belastung von 0,24 ng/cm² auf einem Unit-Dose-Schlauch gemessen. Die in den Proben gemessenen Wirkstoffmengen von Dexamethason, Paracetamol und Prednisolon pro Quadratzentimeter sind Tab. 2 zu entnehmen. Für drei Proben konnte keine Wischfläche berechnet werden, sodass die Wirkstoffmenge in diesen Fällen für die gesamte Probe angegeben ist (Tab. 3). Ein Beispiel dafür ist die Proben-Nr. 9, „DTA-Tray (Schieber und Rahmen zum Aufziehen)“, bei der der runde Metallschieber sowie der gesamte Metallrahmen um die Fächer für die Eingabe von einzeldosierten Arzneimitteln abgewischt wurde (Abb. 2).

Luftproben

Durch das IUTA wurde die Arzneistoffmenge je Filter in Mikrogramm bestimmt (Tab. 4). Durch Division der einzelnen Messergebnisse je Filter durch das Absaugvolumen der verwendeten Pumpen (Tab. 1) wurden die Arzneistoff-

konzentrationen je Kubikmeter Raumluft berechnet (Tab. 5). In den Luftproben wurden Prednisolon und Paracetamol im Nanogramm-Bereich pro Kubikmeter-Raumluft nachgewiesen (Tab. 5). Eine deutlich höhere maximale Kontamination von 3,8 µg/m³ Prednisolon wurde beim kurzzeitigen Nachfüllvorgang von Prednisolon-Tabletten am Unit-Dose-Automaten gemessen (Abb. 7). Die höchsten Werte der Dauermessungen wurden jeweils im Filter der mobilen Pumpe detektiert (Paracetamol: 290 ng/m³, Prednisolon: 10 ng/m³). Dexamethason und Spironolacton waren in allen Luftproben unterhalb der Nachweisgrenze (< 3 ng/m³).

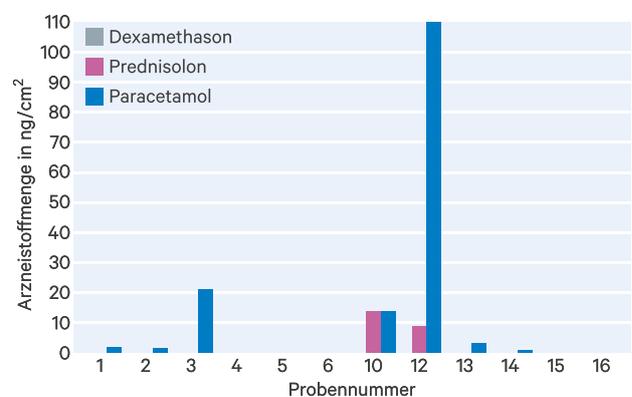


Abb. 6 Arzneistoffrückstände pro Fläche in Wischproben. Proben ohne Flächenangabe (Nr. 8, 9, 11) wurden ausgeschlossen.

Tab. 4. Ergebnisse der Messung der Filterproben

Proben-Nr.	Probenbezeichnung	Prednisolon [µg/Filter]	Dexamethason [µg/Filter]	Paracetamol [µg/Filter]	Spironolacton [µg/Filter]
29	Stationäre Messung am Automaten	0,0062	< 0,005	0,11	< 0,005
30	Hintergrundmessung vor Fensterfront	0,0086	< 0,005	0,22	< 0,005
31	Von Herstellungs-PTA getragen	0,016	< 0,005	0,48	< 0,005
32	Nachfüllvorgang Prednisolon	0,038	< 0,005	0,0015	< 0,005
33	Feldblindwert FBW2	< 0,001	< 0,005	0,019	< 0,005

Tab. 5. Ergebnisse der Filterproben pro Kubikmeter Raumluft

Proben-Nr.	Probenbezeichnung	Prednisolon [µg/m³]	Dexamethason [µg/m³]	Paracetamol [µg/m³]	Spironolacton [µg/m³]
29	Stationäre Messung am Automaten	0,004	< 0,003	0,065	< 0,003
30	Hintergrundmessung vor Fensterfront	0,005	< 0,003	0,131	< 0,003
31	Von Herstellungs-PTA getragen	0,010	< 0,003	0,291	< 0,003
32	Nachfüllvorgang Prednisolon	3,8	< 0,5	0,150	< 0,5
33	Feldblindwert FBW2	-	-	-	-

Tab. 6. Maximale respiratorische Arzneistoffexposition einer PTA während eines Arbeitstages [d] über die Raumluft im Verblisteraum

Proben-Nr.	Probenbezeichnung	Prednisolon [µg/d]	Dexamethason [µg/d]	Paracetamol [µg/d]	Spironolacton [µg/d]
29	Stationäre Messung am Automaten	0,0096	< 0,0072	0,156	< 0,0072
30	Hintergrundmessung vor Fensterfront	0,012	< 0,0072	0,3144	< 0,0072
31	Von Herstellungs-PTA getragen	0,024	< 0,0072	0,6984	< 0,0072
32	Nachfüllvorgang Prednisolon	9,12	< 1,2	0,36	< 1,2
33	Feldblindwert FBW2	-	-	-	-

Maximale respiratorische Arzneistoffexposition während eines Herstellungstages

Die maximalen respiratorischen Arzneistoffexpositionen durch die Raumluft im Verblisteraum während eines Herstellungstages sind in Tabelle 6 angegeben.

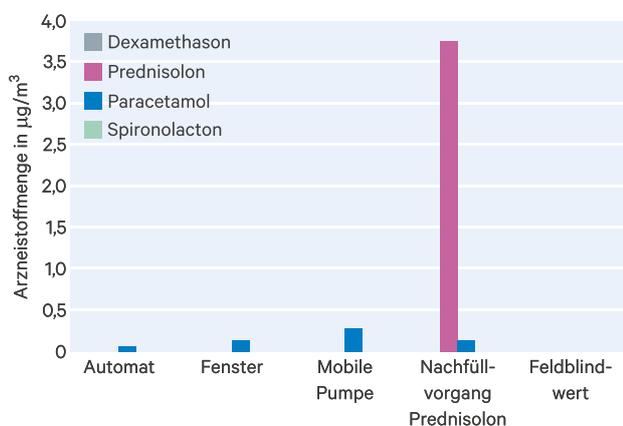


Abb. 7 Arzneistoffkonzentrationen von Dexamethason, Prednisolon, Paracetamol und Spironolacton pro Kubikmeter Raumluft im Verblisteraum. Als Feldblindwert wurde eine Filterkapsel ohne angeschlossene Pumpe im Verblisteraum aufgestellt.

Qualitative Analytik: Supect-Target-Screening Wischproben

Sicher identifiziert (Kategorie 1) wurden Metoprolol und Pipamperon auf der Arbeitsfläche rechts neben dem DTA-Tray sowie Pipamperon in der Kiste der Exception-Arzneimittel. Weitere wahrscheinlich enthaltene Substanzen sowie weitere mögliche, jedoch nicht sicher nachgewiesene Arzneistoffe sind in Abbildung 8 aufgelistet. Die meisten Arzneistoffe wurden auf der Arbeitsfläche rechts neben dem DTA-Tray identifiziert. Es wurden keine Arzneistoffe mit CMR-Eigenschaften nachgewiesen.

Luftprobe

In der Luftprobe Nr. 31 wurden Allopurinol, Paracetamol, Coffein, Melperon, Metoprolol, Bisoprolol, Clozapin und Pipamperon identifiziert. Weitere wahrscheinlich enthaltene Substanzen sowie weitere mögliche, jedoch nicht sicher nachgewiesene Arzneistoffe sind in Abbildung 9 aufgelistet. Es wurden keine Arzneistoffe mit CMR-Eigenschaften nachgewiesen.

Arzneistoff	Wischproben mit Signal-Kategorien der gefundenen Arzneistoffe				
	Nr. 6: Stations-schlauch A. 511	Nr. 8: Hand-schuhe PTA	Nr. 14: Arbeits-fläche neben Tray (rechts)	Nr. 15: Tastatur PC Kontroll-raum	Nr. 16: Kisten Excep-tion-Arznei-mittel
Metoprolol			1		
Pipamperon			1		1
Acetylsalicylsäure			2		
Allopurinol			2		
Baclofen			2		
Coffein			2		
Levodopa			2		
Tiaprid			2		
Torasemid			2		4
Bisoprolol			3	3	3
Carvedilol					3
Clozapin			3		
Dexamethason		3	3	3	3
Glimepirid			3		
Haloperidol			3		
Melperon			3		
Metronidazol					3
Nebivolol			3		
Ramipril			3		3
Digitoxin	4				
Naproxen			4		
Riboflavin			4		
Simvastatin				4	
Tamsulosin		4	4		

Abb 8. Ergebnis des Suspect-Target-Screenings der Wischproben, basierend auf den Signalkategorien aus Abb. 5

Diskussion

Durch unsere Untersuchung wurde erstmals die tatsächliche Arzneistoffexposition auf den Oberflächen und in der Raumluft eines Unit-Dose-Herstellungsbereiches einer Krankenhausapotheke bestimmt. Die Ergebnisse zeigen, dass während der Unit-Dose-Verblisterung eine geringgradige Kontamination der Umgebung mit Arzneistoffen erfolgt.

Geringe Kontamination im Herstellungsbereich

Insgesamt wurde bei den meisten Arbeitsvorgängen und Messstellen unter den bereits gültigen Maßnahmen zum Personal- und Produktschutz ein niedriges Kontaminationsniveau eingehalten. Lediglich beim Nachfüllvorgang von Prednisolon wurde kurzfristig eine im Vergleich zu

Arzneistoff	Signal-Kategorien der gefundenen Arzneistoffe
Allopurinol	1
Bisoprolol	1
Clozapin	1
Coffein	1
Melperon	1
Metoprolol	1
Paracetamol	1
Pipamperon	1
Baclofen	2
Levodopa	2
Prothipendyl	2
Torasemid	2
Carbamazepin	3
Haloperidol	3
Nebivolol	3
Prednisolon	3
Ramipril	3
Biotin	4
Dihydrocodein	4
Opi Pramol	4
Safinamid	4
Tamsulosin	4
Tiaprid	4

Abb 9. Ergebnis des Suspect-Target-Screenings der Luftprobe der mobilen Pumpe, basierend auf den Signalkategorien aus Abb. 5

den anderen Messwerten hohe Konzentration in der Filterprobe von 3,8 µg/m³ nachgewiesen.

Bei Paracetamol wurden zum Teil hohe Oberflächenkontaminationen ermittelt, insbesondere am Türgriff des Unit-Dose-Automaten. Auch in herstellungsfernen Bereichen ließ sich der Arzneistoff noch nachweisen, was auf eine Kontaminationsverschleppung hindeuten kann. Die im qualitativen Screening sicher nachgewiesenen Substanzen fanden sich hauptsächlich auf der Arbeitsfläche rechts neben dem DTA-Tray. Dies ist nachvollziehbar, da dort die Teilung der Nicht-CMR-Arzneimittel stattfindet. Alle im Screening identifizierten Substanzen wurden dort auch am Untersuchungstag geteilt. Arzneimittel mit CMR-Eigenschaften wurden weder im quantitativen Target-Screening auf Spironolacton noch im qualitativen Suspect-Target-Screening identifiziert.

Berechnung der maximal möglichen respiratorischen Arzneistoffbelastung eines Mitarbeitenden

Zur Bestimmung der hypothetischen maximalen respiratorischen Arzneistoffbelastung eines Mitarbeitenden im Unit-Dose-Verblisterraum wurden die pro Kubikmeter

Raumluft gemessenen Konzentrationen von Prednisolon, Dexamethason, Paracetamol und Spironolacton mit dem durchschnittlichen Atemvolumen an einem Arbeitstag multipliziert. Aus den Messwerten an der mobilen Pumpe, die von der Herstellungs-PTA getragen wurde, ergab sich eine maximale Aufnahme von 24 ng Prednisolon und von 698 ng Paracetamol. Dexamethason und Spironolacton wurden nicht nachgewiesen, sodass die maximale Aufnahme der beiden Substanzen bei unter 7,2 ng pro Arbeitstag lag. Selbst bei Hochrechnung der hohen Messwerte von Prednisolon und Paracetamol während des Nachfüllvorgangs der Kassette am Unit-Dose-Automaten würde ein Mitarbeitender während einer Herstellungszeit von fünf Stunden ohne Mund-Nasen-Schutz maximal 9,12 µg Prednisolon bzw. 0,36 µg Paracetamol einatmen. Da Nachfüllvorgänge von Arzneimittelkassetten am Automaten jedoch nur kurzzeitig stattfinden, ist dieser Wert unrealistisch hoch. Beim Vergleich dieser hypothetischen maximalen respiratorischen Arzneistoffaufnahme mit üblichen Dosierungen der untersuchten Arzneistoffe fällt auf, dass die üblichen Dosierungen für Prednisolon (bei einer niedrigsten möglichen Dosis von 1 mg) um den Faktor 110 und für Paracetamol (bei einer Dosis von 500 mg) knapp 1,4-Millionen-mal höher sind.

Problem: Fehlende offizielle Arbeitsplatzgrenzwerte

Offizielle Arbeitsplatzgrenzwerte liegen leider für Arzneistoffe nur in den seltensten Fällen vor [1]. Dennoch wird täglich in vielen Kliniken in Deutschland mit diesen Stoffen gearbeitet. Darunter sind auch Arzneimittel mit CMR-Eigenschaften. Für den CMR-Arzneistoff Arsentrioxid ist ein inhalativer Arbeitsplatzgrenzwert von $\leq 0,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [5] zulässig. Im Vergleich dazu liegt selbst die Konzentration von Paracetamol mit den höchsten Messwerten in der Dauermessung von $0,29 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in der mobilen Pumpe der Herstellungs-PTA deutlich darunter. Prednisolon erreichte punktuell im kurzzeitigen Nachfüllprozess der Kassette am Automaten einen höheren Wert von $3,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Auch ohne etablierte Arbeitsplatzgrenzwerte gehen wir deshalb von einer unschädlichen Arzneistoffexposition für Mitarbeitende außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit aus.

Ableitung weiterer Arbeitsschutzmaßnahmen

Ziel dieser Untersuchung war es, anhand der gemessenen Arzneistoffrückstände im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung falls nötig weitere Arbeitsschutzmaßnahmen unter Berücksichtigung von Schwangeren und Stillenden abzuleiten. Aufgrund der sehr niedrigen Arzneistoffbelastung der Stationsschläuche (Proben-Nr. 4–6) können die Unit-Dose-Tüten durch Mitarbeitende im Krankenhaus sowohl in der Apotheke als auch auf den Stationen weiterhin be-

denkenlos ohne Handschuhe angefasst werden. Um die Mitarbeitenden in der Apotheke optimal vor der niedrigen, aber vorhandenen Arzneimittelbelastung durch die Raumluft und über kontaminierte Oberflächen zu schützen und auch den Produktschutz bei der Arbeit an offenen Arzneimitteln zu gewährleisten, wurde in der Gefährdungsbeurteilung festgelegt, dass in den Ver- und Entblisterräumen das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes sowie von Schutzhandschuhen bzw. bei der Arbeit mit nicht-überzogenen CMR-Arzneimitteln außerhalb der LAF-Werkbank eine FFP3-Maske obligatorisch ist. Beim Teilen von CMR-Arzneimitteln unter der LAF-Werkbank oder beim Umgang mit überzogenen und damit als sicher eingestuften CMR-Arzneimitteln, die nicht in der NIOSH-1-Liste aufgeführt sind, wird das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes zum Produktschutz auf Grundlage der niedrigen Messwerte weiterhin als ausreichend eingeschätzt.

Um dem besonderen Schutzbedürfnis von Schwangeren und Stillenden Rechnung zu tragen, haben wir uns dazu entschieden, dass diese im Unit-Dose-Bereich unserer Apotheke ausschließlich im Kontrollraum (und nicht im Ver- und Entblisterraum) eingesetzt werden dürfen und sie dort stets Schutzhandschuhe tragen müssen. Zudem kann die Schwangere bzw. Stillende auf eigenen Wunsch einen Mund-Nasen-Schutz tragen, dies ist außerhalb von Pandemiezeiten jedoch nicht verpflichtend.

Zur Reduktion der Oberflächenkontaminationen empfahl das IUTA die Überarbeitung des Reinigungsplans. Aufgrund des niedrigen Kontaminationsniveaus erfolgte nach einem internen Audit jedoch keine Anpassung des Reinigungsplans, der bereits häufige Reinigungszeitpunkte während jedes Produktionstages vorschreibt. Zudem sollte der Kontaminationsweg eruiert werden, um das Risiko der Kontaminationsverschleppung auch für andere, möglicherweise kritischere Arzneistoffe als Paracetamol weiter zu minimieren.

Limitationen

Unsere Untersuchung weist Limitationen auf, die die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Unit-Dose-Herstellungsbereiche einschränken. Zunächst sind die baulichen Unterschiede in den Herstellungsräumen verschiedener Apotheken zu berücksichtigen. Wenn die Ver- und Entblisterung und damit der Umgang mit offenen Arzneimitteln im selben Raum wie die Kontrolle der Unit-Dose-Schläuche erfolgt, müssen Apotheken im Rahmen ihrer eigenen Gefährdungsbeurteilung bewerten, ob ein Einsatz von Schwangeren und Stillenden, ggf. mit der Auflage des Tragens einer FFP2-Maske, im Unit-Dose-Bereich möglich ist. Dies ist bei uns durch die räumliche Trennung als unkritisch zu bewerten, sodass wir beim Bau einer Unit-Dose-Abteilung empfehlen, die Möglichkeit einer räum-

lichen Trennung von Produktion und Kontrollbereich zu prüfen. Zudem kann die Verteilung der Arzneistoff-Stäube im Raum je nach Luftströmung abweichen. Am UKSH ist bislang keine Luftstrommessung im Unit-Dose-Bereich erfolgt.

Des Weiteren ist es aufgrund der hohen Anzahl verschiedener, täglich verblisterter Arzneistoffe anhand unserer Untersuchungsergebnisse nicht möglich, eine Aussage über alle theoretisch möglichen Arzneimittelrückstände im Unit-Dose-Bereich zu treffen. Metamizol aus den stark staubenden, häufig verblisternten Novaminsulfon-ratio-pharm®-Tabletten konnte als echter „Worst-case“-Arzneistoff durch das IUTA leider nicht untersucht werden. Wir haben deshalb gezielt ebenfalls stark staubende und häufig verblisterte Paracetamol-Tabletten als Marker für die zweithöchste zu erwartende Arzneimittelexposition ausgewählt. Auch für den „Worst-case“-Marker wurden lediglich Arzneistoffkonzentrationen im Nanogramm-Bereich pro Kubikmeter-Raumluft bzw. pro Quadratzentimeter bestimmt, woraus gefolgert wird, dass außer Metamizol wahrscheinlich kein anderer Arzneistoff Konzentrationen $> 291 \text{ ng/m}^3$ Raumluft bzw. $> 110 \text{ ng/cm}^2$ erreicht. Als repräsentatives überzogenes Arzneimittel mit CMR-Eigenschaften haben wir Spironolacton aus Aldactone® ausgewählt, dessen Konzentration in der Raumluft unterhalb der Nachweisgrenze lag. Wir gehen deshalb davon aus, dass unsere Bewertung von überzogenen Arzneiformen als sichere Arzneimittel adäquat ist und auch andere CMR-Arzneimittel aus sicheren Darreichungsformen nicht die Raumluft kontaminieren.

Als weitere Einschränkung ist zu nennen, dass lediglich eine kleine Anzahl an Wisch- und Luftproben an nur jeweils einem Herstellungstag pro Probennahmepunkt genommen wurde. Die Luftproben wurden nur im Verblistererraum genommen, sodass nicht endgültig ausgeschlossen werden kann, dass die Raumluft im Entblister- bzw. im Kontrollraum mit Arzneistoffen belastet ist. Zur Validierung unserer Ergebnisse empfehlen wir die Wiederholung von Expositionsmessungen mit mehr Probennahmepunkten an verschiedenen Herstellungstagen über einen längeren Zeitraum und die Quantifizierung von weiteren Arzneistoffen, insbesondere mit CMR-Eigenschaften.

Jede Apotheke muss im Rahmen der eigenen Gefährdungsbeurteilung ihre individuellen Produktionsprozesse berücksichtigen. Dabei können die Ergebnisse dieser Untersuchung als Grundlage herangezogen werden. Darüber hinaus sollten Arbeitsplatzgrenzwerte für Referenz-Arzneistoffe mit unterschiedlichem Gefährdungspotenzial definiert werden, um die Interpretation von Messwerten hinsichtlich der Arbeitsplatzsicherheit zu standardisieren. Es wurden im Rahmen dieser Untersuchung keine Expositionsmessungen auf Stationen durchgeführt, die nicht

an die Unit-Dose-Versorgung angeschlossen sind (Kinderklinik, Intensivstationen) und auf denen Pflegekräfte alle Arzneimittel stellen. Es wird jedoch erwartet, dass die baulichen und organisatorischen Maßnahmen in einer Krankenhausapotheke dazu führen, dass Apothekenmitarbeitende beim Stellen von Arzneimitteln weniger Arzneimittelstäuben ausgesetzt sind als Mitarbeitende auf den Stationen, da in der Apotheke generell in Herstellungsbereichen mit einer schützenden Raumluftechnik gearbeitet wird und kritische Prozessschritte unter der LAF-Werkbank oder mit zusätzlicher Schutzkleidung (Mund-Nasenschutz, FFP3-Maske, Handschuhe) ausgeführt werden. Der Nachweis der Arbeitsplatzsicherheit im Unit-Dose-Herstellungsbereich kann ein zusätzliches positives Argument für die Einrichtung einer zentralen Unit-Dose-Versorgung durch die Apotheke sein.

Fazit/Schlussfolgerungen

Die niedrigen gemessenen Arzneistoffrückstände zeigen, dass die bereits getroffenen Maßnahmen zur Risikominimierung effektiv waren, um die Sicherheit der Mitarbeitenden bestmöglich zu gewährleisten. Dennoch konnten anhand der Ergebnisse zusätzliche Maßnahmen für die gründliche Gefährdungsbeurteilung unter Berücksichtigung des Einsatzes von Schwangeren und Stillenden im Unit-Dose-Bereich der Krankenhausapotheke abgeleitet werden.

Occupational health – Drug residues in the unit dose area of a hospital pharmacy

Employers are responsible for the workplace safety and occupational health care of their employees. The risk assessments for the various areas of a hospital pharmacy should be created paying particular attention at implications for pregnant and breastfeeding employees and their work environment. In the unit dose production area of a pharmacy, medicines with and without carcinogenic, mutagenic or reprotoxic properties are blister-packed. Approximating the actual drug contamination in the room air and surface contamination in the unit dose production area, air and wipe samples were taken and analyzed quantitatively for spironolactone, paracetamol, prednisolone and dexamethasone as well as qualitatively for the presence of other active substances by an external laboratory as part of the risk assessment for the University Medical Center Schleswig-Holstein, Lübeck campus. Overall, there was a low level of contamination, particularly in the unit dose control area. Prednisolone was detectable at very low levels in all air samples from the production room. Paracetamol was found in all air samples and in almost all wipe samples. Based on the results, adjustments were made to personal protective equipment and pregnant women and nursing mothers have been working in the control room only without contact with open drugs since. *Key words:* Unit dose, blister packaging, risk assessment, occupational safety, maternity protection, drug exposure measurement

Interessenkonflikterklärung

Das vorgestellte Projekt wurde in Kurzfassung als wissenschaftliches Poster (Nr. 5622) beim 48. Wissenschaftlichen Kongress der ADKA vorgestellt. Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Finanzierung

Die Kosten für die externe Analytik durch das Institut für Umwelttechnik und Analytik e. V. wurden durch den UKSH Freunde- und Förderverein im Rahmen des „Gutes Tun“-X-MAS Projektes 12/2020 teilfinanziert.

Danksagung

Wir bedanken uns bei unseren Kolleginnen aus dem Unit-Dose-Bereich, insbesondere Carolin Reschke und Jenny Moll, für die Unterstützung bei diesem Projekt sowie die praktische Umsetzung von Verbesserungsmaßnahmen für die Arbeitsplatzsicherheit. Außerdem bedanken wir uns beim UKSH Freunde- und Förderverein für die finanzielle Unterstützung.

Literatur

1. Bundesapothekerkammer. Empfehlungen der Bundesapothekerkammer zu Arbeitsschutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen. Allgemeine Informationen zur Rezepturherstellung und zur Prüfung der Ausgangsstoffe in der Apotheke. https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Arbeitsschutz/Empfehlungen_der_BAK/Informationen_Rezeptur_Ausgangsstoffe.pdf (Zugriff: 10. Dezember 2023).
2. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, et al. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2016. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2016-161 (Supersedes 2014-138) NIOSHTIC No 200486602016.
3. Eisend S, Lemmer L, Melzer S, Meyerhoff C, et al. Anforderungen an eine Unit-Dose-Versorgung in der Krankenhausapotheke. 1. Revision der ADKA-Leitlinie. Krankenhauspharmazie 2021;42:509-14.
4. Hollmann W, editor. Spiroergometrie: kardiopulmonale Leistungsdiagnostik des Gesunden und Kranken; mit 15 Tabellen. Stuttgart: Schattauer, 2006.
5. Pflaumbaum W, von Hahn N, Kolk A, Liedtke M, et al. Grenzwerteliste 2019. Berlin: DGUV, 2019.
6. Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie CB. Wirkstoffmonographie Prednisolon embryotox. <https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/prednisolon> (Zugriff: 12. Dezember 2023).
7. Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie CB. Wirkstoffmonographie Dexamethason embryotox. <https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/dexamethason> (Zugriff: 12. Dezember 2023).
8. Schlosser S, Eisend S, Geckler T, Lemmer L, et al. Unit-Dose-Versorgung in deutschen Krankenhäusern – 2022. 48. ADKA-Kongress in Nürnberg, 2023.
9. Schulz W, Lucke T. Non-Target Screening in der Wasseranalytik – Leitfaden zur Anwendung der LC-ESI-HRMS für Screening-Untersuchungen (2019). https://www.gdch.de/fileadmin/downloads/Netzwerk_und_Strukturen/Fachgruppen/Wasserchemische_Gesellschaft/NTS-Leitfaden_DE_s.pdf (Zugriff: 11. Dezember 2023).

Unser Newsblog: Pharmakotherapie



Unsere Redakteurin
Saskia Fechte bloggt für Sie:
Auf <https://pharmakotherapie.blog> stellen wir Ihnen aktuelle Informationen aus den Bereichen Medizin & Pharmazie zusammen – kostenlos, unabhängig und ohne Registrierung nutzbar.

