

BIOforum

FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG



PerSeptive Biosystems
Essential Tools for the Life Sciences



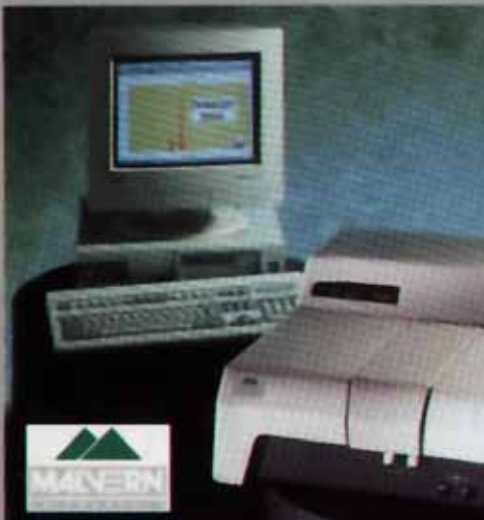
Schleicher & Schuell
CROSSFLOW-FILTRATION
Lückenloses Scale-up von 15 cm² - 13 m²



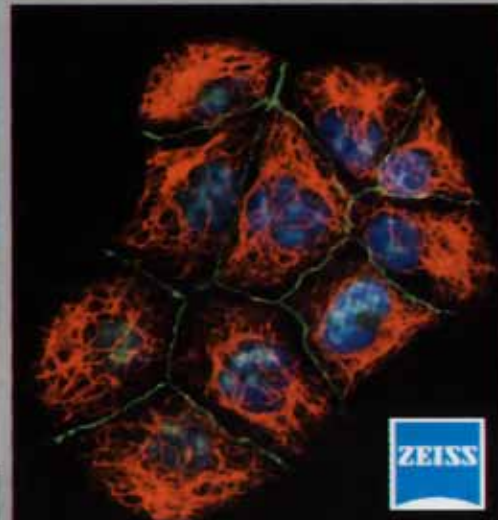
MITSUBISHI
ELECTRONIC VISUAL SYSTEMS



COULTER



MALVERN



ZEISS

20. Jahrgang
JUNI

6/97

**Biotechnologie und Umweltschutz
auf der ACHEMA '97**

Biosensoren

Nukleinsäuren bieten neue
Anwendungsmöglichkeiten

Partikelanalyse

PCS-Messung zur Größen-
bestimmung von Liposomen

Zellkultur

Kontinuierliche und gesteigerte
Taxol-Produktion

Prozeßentwicklung

Technisch-wirtschaftlich optimale
Produktionsmethoden

Membrantrennverfahren

Für jede Anforderung der richtige
Membranfilter

Sicherheit

Neue DIN Norm für Zytostatika-
Werkbänke

HPLC '97 – eine kritische Bewertung

Porträts deutscher Institute

Zum Titelbild

Firmen präsentieren ausgewählte
Produkte

ACHEMA '97
Halle 6.0 - Stand L 41

GIT VERLAG

Neue Anforderungen an Zytostatika-Werkbänke

Aufgrund gestiegener Anforderungen seitens der Anwender sah sich der Normenausschuß „Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa) im DIN“ veranlaßt, die Norm „DIN 12980 – Zytostatika-Werkbänke“ [1] zu erstellen. Die rasante Entwicklung gerade im Bereich der zentralen Zubereitung und die damit verbundenen erhöhten Anforderungen an den Personen- und Produktschutz im Rahmen der Herstellung und die Problemstellung der Entsorgung von kontaminierten Bauteilen von Werkbänken wie z. B. Filter sind primär die Gründe für die Notwendigkeit der Erstellung der neuen Norm gewesen. Für Apotheker, TA's, Ärzte, Überwachungsbehörden, Sicherheitsbeauftragte und Servicetechniker stellt sich die Frage, was in Zukunft beim Umgang mit Zytostatika und den Arbeitsgeräten zu beachten ist.

Zytostatika: Arzneimittel und gleichzeitig Gefahrstoff

Alle im Rahmen einer Krebstherapie eingesetzten Substanzen, die in den Zellzyklus phasenspezifisch (z. B. Mitosehemmung) oder phasenunspezifisch (z. B. Alkylantien) eingreifen, werden als Zytostatika bezeichnet. Die Hauptwirkung dieser Arzneistoffgruppe besteht in der zytotoxischen Wirkung gegenüber den Tumorzellen. Leider können auch unerwünschte Nebenwirkungen sowohl mutagener, teratogener und kanzerogener Natur auftreten. Zytostatika sind für den Patienten bestimmte Arzneimittel, für den Anwender sind sie jedoch Gefahrstoffe, die bei Hautkontakt und Einatmen von Aerosolen zu schweren Gesundheitsschäden führen können. Aufgrund dieser Tatsache gilt es sowohl das mit Zytostatika arbeitende Personal als auch das dem Patienten verabreichte Arzneimittel und somit den Patienten („sekundärer Personenschutz“) mit dem Einsatz einer Zytostatika-Werkbank maximal zu schützen [2].

Werkbänke gem. GS-GES-04, DIN 12950 T. 10 und DIN 12980: Unterschiede

Die bisher verwendeten Zytostatika-Werkbänke gem. aus dem Jahre 1988 angewandten Prüfgrundsatz GS-GES-04 [3] der Berufsgenossenschaft können den gestiegenen Anforderungen nicht mehr gerecht werden. Der Prüfgrundsatz fordert keinen Verschleppungsschutz, keinen kontaminationsarmen Filterwechsel, keine regelmäßige Überprüfung während des Betriebes (Prüfungsart 4) und keine komplette Überwachungseinrichtung.

Aufgrund dieser Tatsache sind mikrobiologische Sicherheitswerkbenke der Klasse 2 (Swb) gem. DIN 12950 Teil 10 [4] bis zur Verabschiedung der DIN 12980 eingesetzt worden. Die Swb erfüllen zwar die

freigesetzte Aerosole von Zytostatika schützt. Insoweit handelt es sich auch um eine Arbeitsschutzeinrichtung.

- dazu beiträgt, daß keine schädlichen Umgebungseinflüsse die Qualität der Zytostatika-Zubereitung beeinträchtigen können und/oder daß nicht mehr als zulässige Mengen von Partikeln innerhalb der Zytostatika-Werkbank übertragen werden können. Insoweit handelt es sich auch um eine Produktschutzeinrichtung.

Zytostatika-Werkbänke gem. DIN 12980 erfüllen gegenüber den oben beschriebenen Werkbänken die Anforderung

- des kontaminationsarmen Filterwechsels



Abb. 1: Aufbau der Prüfeinrichtung für die mikrobiologischen Prüfung des Rückhaltevermögens (Personenschutz)

gestiegenen Anforderungen bzgl. des Personen- und Produktschutzes, aber nicht die weitergehenden Anforderungen aus den o. g. Gefahrenmomenten beim Umgang mit Zytostatika.

Zytostatika-Werkbank gem. DIN 12980

Eine Zytostatika-Werkbank ist eine Einrichtung die

- den Anwender und die Umgebung vor schädlichen Einflüssen durch im Inneren

- der regelmäßigen Überprüfung während des Betriebes
- daß der Abluftfilter durch Schutzmaßnahmen gegen Beschädigungen geschützt sein muß
- daß die vorderen Absaugöffnungen während des bestimmungsgemäßen Betriebes nicht ohne weiteres zugedeckt werden können
- der Überwachungseinrichtung einer möglichen Fortluftanlage.

Die Strömungsgeschwindigkeiten in der Arbeitsöffnung und im Arbeitsraum werden in Abhängigkeit der mikrobiologischen Prüfung ermittelt und in der Betriebsanleitung, im Gerätebuch und in der Kurzbedienungsanleitung verbindlich festgeschrieben und müssen zwingend eingehalten werden.

Grundsätzlich wird zwischen zwei Typen von Zytostatika-Werkbänken unterschieden:

Typ H (Herstellung)

Eine Zytostatika-Werkbank Typ H (Abb. 2) ist eine Einrichtung, die die Anforderung des Personen-, Produkt- und Verschleppungsschutzes erfüllt. Der Typ H dient zur Herstellung von applikationsfertigen Zy-

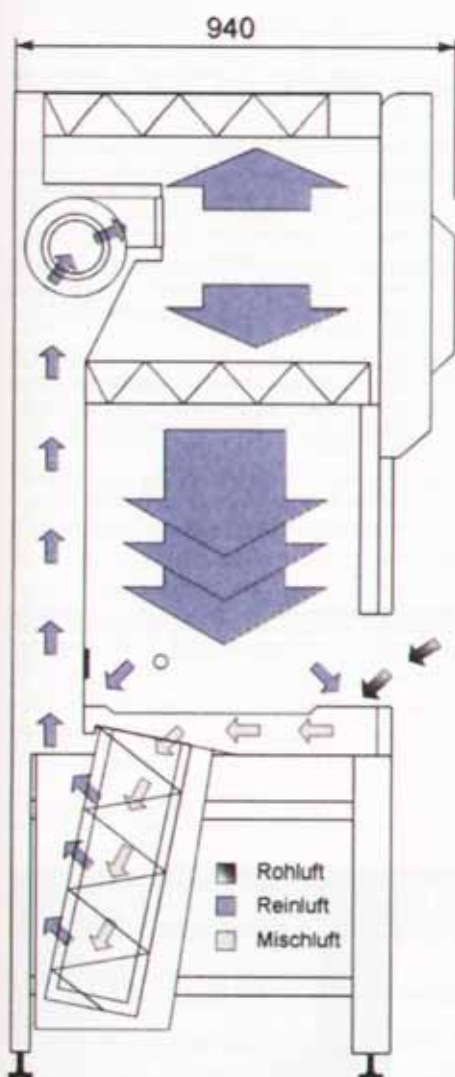


Abb. 2: Seitenansicht einer Zytostatika-Werkbank Typ H

stostatika-Zubereitungen im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebes.

Typ V (Vorbereitung)

Eine Zytostatika-Werkbank Typ V ist eine Einrichtung, die die Anforderung des Per-

sonen- und Produktschutzes jedoch nicht die des Verschleppungsschutzes erfüllt. Der Typ V dient zur Vorbereitung von applikationsfertigen Zytostatika-Zubereitungen zur Anwendung. Ist die Arbeitsöffnung durchgehend ausgeführt, so wird die Werkbank als Typ V1 bezeichnet. Sind Armeingriffsöffnungen vorhanden, so wird vom Typ V2 gesprochen. Herrschen im Labor kontrollierte Luftströmungsverhältnisse (z. B. gem. DIN 1946 Teil 7)[5] ist der Typ V1, bei unkontrollierten Luftströmungsverhältnissen der Typ V2 zu empfehlen.

Personenschutz durch Zytostatika-Werkbänke

Der Anwender wird durch

- das Rückhaltevermögen an der Arbeitsöffnung
- das Rückhaltevermögen des Abluftfilters
- die Druckdichtheit des Gehäuses (nicht „unterdruckspülte“ Werkbänke) geschützt.

Produktschutz durch Zytostatika-Werkbänke

Das Produkt und somit der Patient wird durch

- das Rückhaltevermögen von Partikeln aus der Umgebung der Werkbank in der Arbeitsöffnung
- das Rückhaltevermögen des Umluftfilter-systems
- den Verschleppungsschutz innerhalb des Arbeitsraumes der Werkbank geschützt.

Auswechseln und Entsorgung von zytostase-belasteten Filtern

Ist an einer Werkbank kein kontaminationsarmer Filterwechsel möglich, stellt ein Filterwechsel für den Betreiber einen erheblichen Aufwand und u.U. eine Gefährdung dar. Ausgehend davon, daß alle luftführenden Teile kontaminiert sind, sollten solche Wartungsarbeiten nur unter Zugrundelegung der Technischen Regel für Gefahrstoffe „TRGS 519, Asbest: Abbruch, Sanierungs- oder Instandhaltungsarbeiten“[6] durchgeführt werden. Dies bedeutet den Einsatz erheblicher Schutzmaßnahmen. Der Servicetechniker muß unter Vollschutz in einem unterdruckbetriebenen, gasdichten Zelt die Filter aus der Werkbank ausbauen und unter Einsatz eines staubbindenden Mittels zerkleinern. Mit Zytostatika belastete Filter sind besonders überwachungsbedürftige Abfälle und als Sondermüll zu entsorgen. Bei der Auswahl und Kennzeichnung der Sammel- und Transportbehälter sind die einschlägigen Bestim-

mungen des Abfall- und Verkehrsrechts zu berücksichtigen. Es ist darauf zu achten, daß der Transportbehälter in den Aufgabenschacht (ca. 800x800) der für die Abfallschlüsselnummer 53502 zugelassene Sondermüllverbrennungsanlagen paßt. Die Inaktivierung von Zytostatika kann nur durch das Verbrennen bei einer Temperatur von >1000 °C erfolgen.[7] Bei typgeprüften Zytostatika-Werkbänken gem. DIN 12980 ist die Größe und Konstruktion der Filter so gewählt, daß ein Filterwechsel ohne die oben beschriebenen komplexen Schutzmaßnahmen möglich ist.

Fortluftanlage zwingend notwendig?

Eine Zytostatika-Werkbank muß grundsätzlich nicht an eine Fortluftanlage angeschlossen werden. Es ist z.Z. keine Veröffentlichung bekannt, die eine definitive Aussage über einen sicherheitsrelevanten Dampfdruck zuläßt. Zum heutigem Zeitpunkt ist davon auszugehen, daß Zytostatika nur als partikelförmige und nicht als gasförmige Stoffe auftreten und somit von den verwendeten Hochleistungs-Schwefstoff-Filter der Klasse S sicher abgeschieden werden. Unter Zugrundelegung der Ausnahmegenehmigung der TRGS 560 [8] ist die Luftückführung unter Anwendung behördlich oder berufsgenossenschaftlicher anerkannter Verfahren zulässig. Ein berufsgenossenschaftliches anerkanntes Verfahren liegt vor, wenn

- Prüfgrundsätze (DIN 12980) vorhanden sind
- durch eine akreditierte Prüfstelle (z. B.: TÜV Product Service GmbH) eine Typprüfung erfolgt ist

die Anerkennung seitens der BG durch die Veröffentlichung durch eine Positivliste (BGW-Liste v. Swb u. Zw) erfolgte[9].

Es bedarf noch der Zustimmung des Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMA) und der Veröffentlichung im Bundesarbeitsblatt, um Zytostatika-Werkbänke als technisches Verfahren bzw. Gerät behördlich anzuerkennen. Dies wird z.Z. angestrebt. Eine Expertengruppe (u.a.: BGW, KAN, BAGUV, Normenausschuß f. Laborgeräte, Amt f. Arbeitsschutz, GUVV, Hersteller, Apotheker, TÜV PS) erarbeitet z.Z. weitere Kriterien wie Anforderungen an Zytostatika-Werkbänke, Aufstellungsbedingungen, wiederkehrende Prüfungen, Anforderungen an den Servicetechniker und weiter einzuhaltende Regeln, um einen sicheren Umgang mit Zytostatika realisieren zu können. Als zusätzliche Sicherheitsmaßnahme kann eine Fortluftanlage sinnvoll sein, wenn sichergestellt ist, daß auch kurzzeitige negative Rückwirkungen auf

die Schutzfunktion der Werkbank auszu-schließen sind.

Übergangsregelung

DIN 12980 enthält keine förmliche Übergangsregelung. Bereits in Betrieb befindliche Geräte, die nicht in allen Punkten der DIN 12980 entsprechen, müssen nicht zwangsweise ausgewechselt werden. Es ist für den Anwendungsfall spezifisch zu prüfen, ob die Schutzfunktionen des Personen-, Produkt- und Verschleppungsschutzes erfüllt sind. Die regelmäßige Überprüfung während des Betriebes – mindestens einmal im Jahr – sollte unbedingt durchgeführt werden. Wie bereits im BIOforum 3/97 [10] dargestellt, wird dringend empfohlen, bei der Vergabe von Wartungsverträgen gründlich den Inhalt zu prüfen bzw. die Firma nach ihren Kenntnissen auf diesem Fachgebiet sorgfältig auszuwählen.

Sicherheitstraining Zytostatika

Die TÜV PRODUCT SERVICE GMBH veranstaltet zukünftig weiterhin in Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienste und Wohlfahrtspflege (BGW), dem Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA e.V.) und der European Society of Clinical Pharmacy (E.S.C.P.) das Seminar „Sicherheitstraining Zytostatika“ -Sichere Handhabung von Zytostatika-, um u. a. der oben geschilderten Problematik Rechnung zu tragen. Es sollen sowohl die Anwender als auch das Umfeld: – Ärzte, Apotheker, TA's, Überwachungsbehörden, Sicherheitsbeauf-

tragte und Servicetechniker – von Werkbänken angesprochen werden. Besonders ist hervorzuheben, daß neben den notwendigen Sachbeiträgen, praktische Übungen an Werkbänken verschiedener Hersteller ein wesentlichen Bestandteil des Seminars darstellen werden. Folgende Themen werden behandelt:

- Historische und rechtliche Grundlagen
- Bau, Ausrüstung und Organisation für Labor und Betrieb
- Nationale Normung
- Arbeitsmedizinische Gesichtspunkte
- Risikopotential Zytostatika
- Sichere Funktion von Zytostatika-Werkbänken inkl. Ablufführung
- Sondermüll Zytostatika: Filterwechsel und Entsorgung
- Praktikum mit fünf verschiedenen Arbeitsplätzen:
 - ↳ Darstellung verschiedener strömungstechnischer Situationen in einer Swb mit Hilfe von Rauchversuchen, insbesondere im Störfall.
 - ↳ KI-Discus-Test gem. BS 5726 part 1 zur Darstellung des Personenschutzes.
 - ↳ Praktisches Arbeiten gem. GMP-Richtlinie in einer Swb.
 - ↳ Erläuterung aller notwendigen Messungen und Meßmittel des Servicetechnikers hinsichtlich der Wartung einer Werkbank
 - ↳ Erstellung schriftlicher Anweisungen wie: Arbeitsplatzbeschreibung, Handhabung, Verhalten bei Unfällen, Dekontamination, Wartung, usw.

Literatur:

- [1] Normenausschuß Laborgeräte und Laboreinrichtungen im DIN Deutsches Institut für Normungen e.V., Laboreinrichtungen, Zytostatika-Werkbänke, Anforderung, Prüfung; DIN 12980; Berlin; Beuth Verlag, 1996.
- [2] Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Sichere Handhabung von Zytostatika, M620; Hamburg; BGW, 1985.
- [3] Fachausschuß Gesundheitsdienste und Wohlfahrtspflege, Prüf- und Zertifizierstelle im BG-PRUFZERT, Prüfgrundsätze Zytostatika-Werkbänke, GS-GES-04; Hamburg; BGW, 1988.
- [4] Normenausschuß Laborgeräte und Laboreinrichtungen im DIN Deutsches Institut für Normungen e.V., Laboreinrichtungen, Sicherheitswerkbenke für mikrobiologische und biotechnologische Arbeiten, Anforderung, Prüfung; DIN 12950 Teil 10; Berlin; Beuth Verlag, 1991.
- [5] Normenausschuß Heiz- und Raumlufttechnik (NHRS) im DIN Deutsches Institut für Normungen e.V., Raumlufttechnik, Raumlufttechnische Anlagen in Laboratorien (VDI-Lüftungsregeln); DIN 1946 Teil 7; Berlin; Beuth Verlag, 1992.
- [6] Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, Technische Regel für Gefahrstoffe, Asbest, Abbruch, Sanierungs- oder Instandhaltungsarbeiten, TRGS 519, 1995.
- [7] VAITEKUNAS, H., BAUMANN: Sicherheitswerkbenke für die zentrale Zytostatikaherstellung, Empfehlung für Aufstellung und Betrieb; Krankenhauspharmazie, Stuttgart; Deutscher Apotheker Verlag, 15. Jahrgang, Nr. 2, 1994.
- [8] Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, Technische Regel für Gefahrstoffe, Luftdruckführung beim Umgang mit krebserzeugenden Gefahrstoffen, TRGS 560, 1996.
- [9] Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege; VBG 113: Unfallverhütungsvorschrift, Umgang mit krebserzeugenden Gefahrstoffen mit Durchführungsanweisungen; Hamburg, 1991.
- [10] HINRICHS, T. Periodische Prüfung von mikrobiologischen Sicherheitswerkbenken; BIOforum; Darmstadt; GIT-VERLAG GMBH, 1997.

Weitere Informationen über

Kenn-Nr. 742

Wir werfen ein Auge auf Ihre Sicherheit.

Geräte

Mikrobiologische Sicherheitswerkbenke nach DIN 12950 T10 geprüft
Zytostatika Werkbenke nach GS GES-04 geprüft
Zytostatika Werkbenke nach DIN 12980 geprüft
Sterilwerkbenke
Abfalleinschweißgeräte

Einmalartikel

Handschuhe
Armstulpen
Arbeitsunterlagen
Schutzkittel
Zubereitungs Sets
Applikations Sets
Virustatika Sets
Spill Kit

Infusionsgeräte
Überleitsysteme
Schutzmasken
Schutzbrillen
Chemo Spikes

Service

Wartungen aller Geräte
Einmessung nach DIN 12950/12980
Filterprüfungen
Planungen und Ausführungen von Fortluftsystemen
Projektierung und Ausführung von Zytostatikalaboren gem. GMP-Richtlinien

Beratung

Bitte fordern Sie Unterlagen an oder vereinbaren Sie einen Termin mit uns.
Ein Anruf genügt!

Wir stellen aus

INTERHOSPITAL Hannover
3. - 6. Juni 1997
MEDICA Düsseldorf
19. - 22. November 1997

BERNER

BERNER INTERNATIONAL GMBH
Mühlentkamp 6 · 25337 Elmshorn
Tel. 0 41 21 - 43 56-0 · Fax 0 41 21 - 43 56 20

