

**Abnahmeinspektion**  
**Begehungsbogen für die aseptische Herstellung von Arzneimitteln  
in Apotheken**

Apotheke

Datum:

**1. Art und Umfang der Herstellung:**

1.1	Herstellung von:	Ja	Nein	Anzahl / Jahr
	Zytostatika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	Antikörperlösungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	Parenterale Ernährungslösungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	Befüllung von Schmerzpumpen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	Sonstiges:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
	_____			_____
	_____			_____

**Notwendige Herstellungsbedingungen:**

Werkbank:

Reinraumklasse A in B

oder

Reinraumklasse A in C, wenn Verwendung von

- Sicherheitswerkbank (gem. DIN 12980 [für Zytostatika] oder DIN 12469 [nur für andere sterile AM]),
- sterile Fertigarzneimittel,
- sterile Überleitungssysteme,
- sterile Behältnisse und
- hergestellte Produkte zum alsbaldigen Verbrauch (max. 12h) bestimmt sind – **trifft nicht zu für Schmerzpumpen** (es sei denn, es liegt eine Validierung über den verlängerten Haltbarkeitszeitraum vor)

Isolator: Reinraumklasse A in D

1.2	Wie wird die Klasse A erreicht?	Ja	Nein	Erfüllte Norm	Typbezeichnung
	Isolator	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
	Werkbank (ggf. -bänke)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____

1.3	Findet die Herstellung von CMR-haltigen Arzneimitteln räumlich abgetrennt oder zeitversetzt zur Herstellung von anderen sterilen Arzneimitteln statt?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<b>entfällt</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1.4	Wenn eine aseptische Herstellung in einer Werkbank der Reinraumklasse A erfolgt, die in einer Umgebung der Reinraumklasse C aufgestellt ist, findet die Herstellung unter Verwendung von  Sicherheitswerkbank gem. DIN 12980 (für Zytostatika)  Sicherheitswerkbank gem. DIN 12469 (nur für andere sterile AM)  sterilen Fertigarzneimitteln  sterilen Überleitungssystemen (Spikes)  sterilen Behältnissen statt und  sind hergestellte Produkte zum alsbaldigen Verbrauch (max. 12h) bestimmt? (trifft nicht zu bei Schmerzpumpen!)  Wenn nein, liegen Validierungsdaten vor, die die Sterilität für den Zeitraum der Verwendbarkeit belegen?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>2.</b>	<b>Räumlichkeiten</b>			
2.1	Wenn keine Raumeinheit mit den übrigen Apothekenräumen besteht, liegen diese Räume in angemessener Nähe zu den übrigen Betriebsräumen?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>	<b>entfällt</b> <input type="checkbox"/>
2.2	Ist vor jedem Raum einer nächsthöheren Reinraumklasse eine Personenschleuse vorhanden?  Schleuse 1: Grau / Reinraumklasse D Schleuse 2: Reinraumklasse D / Reinraumklasse C Schleuse 3: Reinraumklasse C / Reinraumklasse B  oder Schleuse 1: Grau / Reinraumklasse C Schleuse 2: Reinraumklasse C / Reinraumklasse B	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>entfällt</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2.3	Dienen die Schleusen ausschließlich der Wandlung (eine minimale Lagerhaltung von z. B. Schutzkleidung ist zulässig)?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>	
2.4	Findet in allen Personenschleusen eine Wandlung (Umkleide, Desinfektionen, etc.) des Personals statt?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>	
2.4a	Existiert hierfür eine schriftliche Festlegung?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>	
2.5	Sind gesonderte Materialschleusen vorhanden?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>	
2.5a	Wenn ja, findet in den Materialschleusen eine Wandlung (Desinfektion, Überspülung mit gefilterter Luft, o. ä.) des Materials statt?  Existiert hierfür eine schriftliche Festlegung?	<b>Ja</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>	<b>Nein</b> <input type="checkbox"/>

- 2.5b Wenn ja, sind Schleusen mit 2 Türen und Abstellmöglichkeit versehen (keine reine Durchreichen)? **Ja** **Nein**
- 2.5c Wenn ja, sind alle Schleusen zwischen den Klassen C und B aktiv belüftet? **Ja** **Nein**
- 2.5d Wenn ja, werden Schleusen nicht als Lagerraum genutzt? **Ja** **Nein**
- 2.5e Wenn nein, findet in der Personenschleuse eine Wandlung (Desinfektion, o. ä.) des Materials statt? **Ja** **Nein**
- 2.6 Sind in den Reinräumen nur die notwendigsten Geräte und Materialien vorhanden (Lagerung nur von Tagesbedarfen, notwendige Büroartikel [sofern RR-Kl. C nicht Herstellungsraum; keinesfalls Laserdrucker] sind bis Reinraumklasse C zulässig)? **Ja** **Nein**
- 2.7 Sind exponierte Oberflächen glatt, undurchlässig, ohne Risse und Ritzen sowie leicht zu reinigen und zu desinfizieren (keine Fliesen mit unversiegelten Fugen, keine Holzflächen, keine Kühlschränkrückwände im Reinraum)? **Ja** **Nein**
- 2.8 Sind im Herstellungsraum **keine** Ausgüsse und Abflüsse vorhanden? **Ja** **Nein**
- 2.9 Sind die Türen von Personen- und Materialschleusen gegen gleichzeitiges Öffnen durch gegenseitige Verriegelung, zumindest aber durch ein optisches oder akustisches Warnsystem, gesichert? **Ja** **Nein**
- 2.10 Ist die Kleidung entsprechend der Reinraumklasse korrekt: **Ja** **Nein**

Klasse	A, B	C	D	Anmerkung	Ja	Nein
Kleidung	Overall, Ärmel und Hosenbeine in Handschuhe bzw. Stiefel gesteckt	Hoher Kragen, geschlossene Bündchen an Handgelenken und Knöcheln	Geschlossene Bündchen empfehlenswert	Kurze Ärmel sind nicht zulässig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Material	sterilisierbare Kunstfaser oder sterile 1xOveralls	Baumwolle oder Mischgewebe, keine Partikel- und Faserabgabe	Baumwolle oder Mischgewebe, fusselarm		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Außentaschen	Nicht zulässig	Nicht empfehlenswert	Nicht empfehlenswert		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wechsel	Mind. täglich	Mind. täglich, wenn A in C sonst mind. 1-2x wöchentlich	Mind. 1-2x wöchentlich	Bei Verschmutzung sofort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kopfhäuben	Integrierte Kapuze	Vliesgewebe, Wechsel bei jedem neuen Einschleusen	Vliesgewebe, täglicher Wechsel	Alle Haare müssen umschlossen sein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mundschutz/ Bartbinde	Steril, permanentes Tragen, mehrfacher Wechsel je Arbeitsperiode (ca. alle 20 min.)	permanentes Tragen	permanentes Tragen Bartbinde bei Barträgern	Wechsel bei Durchfeuchtung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Handschuhe	Steril, permanentes Tragen, Wechsel in A alle 20 min., in B je Arbeitsperiode	Desinfizierbar, permanentes Tragen, Wechsel je Arbeitsperiode	Permanentes Tragen empfehlenswert	Bei Produktwechsel und Beschädigung obligat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schuhwerk	sterile Überziehtiefel,	desinfizierbare Produktionsschuhe	Produktionsschuhe	rutschsicher aber ohne Profil wegen möglicher Produktverschleppung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kosmetik	Nicht zulässig	Nicht empfehlenswert	Nicht empfehlenswert	Ausnahme: rein pflegende Kosmetik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmuck, Armbanduhren, künstliche Fingernägel / Wimpern	Nicht zulässig	Nicht zulässig	Nicht zulässig		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 3. Raumluftechnik

- 3.1 Erfolgt eine aktive Belüftung der Personalschleusen über eine raumluftechnische Anlage mit endständigen Filtern? **Ja** **Nein**
- 3.2 Erfolgt eine aktive Belüftung der Reinräume über eine raumluftechnische Anlage mit endständigen Filtern (H13 oder H14)? **Ja** **Nein**
- 3.3 Gibt es eine Dokumentation zu den erreichten Luftwechselzahlen? **Ja** **Nein**

Ist-werte lt.  
Dokumentation

**Orientierungswerte:**

Klasse D ⇒ 10-fach  
 Klasse C ⇒ 30-fach  
 Klasse B ⇒ 40-fach

D: \_\_\_\_\_  
 C: \_\_\_\_\_  
 B: \_\_\_\_\_

- 3.4 Gibt es eine Dokumentation zu den etablierten Druckstufen zwischen den Reinraumklassen? **Ja** **Nein** **entfällt**
- Herstellungsräume mit mehreren Schleusen:
- |                                     |  |                          |                          |                          |
|-------------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Grau / Reinraumklasse D             | ⇒ mind. 10-15 Pa                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Reinraumklasse D / Reinraumklasse C | ⇒ mind. 10-15 Pa                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Reinraumklasse C / Reinraumklasse B | ⇒ mind. 10-15 Pa<br>(ggf. neg. bei Zyto) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- Herstellung A in C mit **einer** Schleuse:
- |                              |  |                          |                          |                          |
|------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Grau / Schleuse Grau-C       | ⇒ mind. 10-15 Pa                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Schleuse Grau-C / Reinraum C | ⇒ mind. 10-15 Pa<br>(ggf. neg. bei Zyto) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 3.5 Ist eine Alarmgebung etabliert, wenn die Druckstufen nicht erreicht oder gehalten werden? **Ja** **Nein**

**4. Werkbank / Isolator**

- 4.1 Ist eine mindestens jährliche Routinekontrolle / Wartung der Sicherheitswerkbank / des Isolators gem. der einschlägigen DIN-Norm vorgesehen sowie nach Filterwechseln / Reparaturen? **Ja** **Nein**
- 4.2 Gibt es eine Dokumentation, dass die Luftströmungsgeschwindigkeit in der Werkbank am Arbeitsplatz (alle Messpunkte) zwischen 0,36 – 0,54 m/s beträgt? **Ja** **Nein**
- 4.2a Wenn nein, handelt es sich um eine Sicherheitswerkbank gem. DIN 12 980 oder DIN 12 469 und sind die normativen Vorgaben hinsichtlich der Luftströmungsgeschwindigkeit eingehalten oder handelt es sich um einen Isolator? **Ja** **Nein**
- 4.3 Ist bei Isolatoren mindestens wöchentlich ein dokumentierter Druckhaltetest vorgesehen? **Ja** **Nein**
- 4.3a Existiert hierfür eine schriftliche Festlegung? **Ja** **Nein**
- 4.4 Ist bei Isolatoren vor jedem Arbeitsbeginn eine dokumentierte optische Prüfung der Handschuhe auf Unversehrtheit vorgesehen? **Ja** **Nein**
- 4.4a Existiert hierfür eine schriftliche Festlegung? **Ja** **Nein**
- 4.5 Sind beim Einsatz von Isolatoren Festlegungen zur Häufigkeit des Wechsels der **Ja** **Nein**

Handschuhe (mind. alle 20 min.) und der Stulpen / Stulpenüberzieher (arbeitstäglich) getroffen?

## 5. Partikelzahlen

- 5.1 Gibt es eine Dokumentation über den mindestens einmal jährlich zu führenden Nachweis, dass die maximal erlaubten Partikelzahlen pro m<sup>3</sup> Luft nicht überschritten werden? **Ja** **Nein**

	maximal erlaubte Partikelzahl pro m <sup>3</sup> (gleich oder größer als die aufgeführte Größe)			
	Ruhezustand		Betriebszustand	
Klasse	0.5 m	5.0 m	0.5 m	5.0 m
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	nicht festgelegt	nicht festgelegt

(Anmerkung: Zusätzliche Überwachung der Partikelzahlen ist auch außerhalb der regelmäßigen Überprüfungen erforderlich, z. B. nach Filterwechsel, Wartungen und Reparaturen.)

- 5.2 Ist die Anzahl der Probenahmepunkte pro jedem Raum / Schleuse korrekt? **Ja** **Nein**

Raumgröße bis 4,00m<sup>2</sup>           ⇒ mind. 2 Messpunkte  
Raumgröße 4,01m<sup>2</sup>-9,00m<sup>2</sup>   ⇒ mind. 3 Messpunkte  
Raumgröße 9,01m<sup>2</sup>-16,00m<sup>2</sup>   ⇒ mind. 4 Messpunkte  
Raumgröße 16,01m<sup>2</sup>-25,00m<sup>2</sup> ⇒ mind. 5 Messpunkte  
Raumgröße 25,01m<sup>2</sup>-36,00m<sup>2</sup> ⇒ mind. 6 Messpunkte

- 5.3 Existiert eine schriftliche Festlegung zu den Orten der Messpunkte? **Ja** **Nein**

- 5.4 Existiert eine schriftliche Dokumentation (Risikoanalyse inkl. Bewertung), warum die Orte der Messpunkte so und nicht anders gewählt wurden und erfolgte die Auswahl der Punkte nach dem „worst-case-Prinzip“ (z.B. an Arbeitsflächen)? **Ja** **Nein**

- 5.5 Ist für jeden Betriebsraum (nicht Schleusen) schriftlich definiert, was der Betriebszustand und der Ruhezustand ist? **Ja** **Nein**

Betriebszustand:  
- Anzahl der Personen    
- Tätigkeit der Personen

Ruhezustand:  
- keine Personen im Raum    
- Zeit nach Verlassen der letzten Person maximal 20 Minuten („clean-up“)

- 5.6 Ist bei der Herstellung nur die absolut notwendige Anzahl von Personen im Labor anwesend (i.d.R. 2 Personen)? **Ja** **Nein**

- 5.7 Ist aus der Dokumentation ersichtlich, dass der Ruhezustand nach einer Zeit von maximal 20 Minuten nach dem Betriebszustand erreicht wird (Angabe der Zeit zwischen Verlassen der Personen und der Erfüllung der „at-Rest“-Bedingungen vorhanden)? **Ja** **Nein**

- 5.8 Wird für die Schleusen nachgewiesen, dass am Übergang zur nächsthöheren Reinheitsklasse diese bereits in der Schleuse erreicht wird (nur Ruhezustand)? **Ja** **Nein**

- 5.9 Wird bei der Partikelmessung in der Reinraumklasse A mindestens ein Probevolumen von 1m<sup>3</sup> entnommen? (Eine Entnahme von geringeren Probevolumina und anschließende Hochrechnung ist nicht zulässig!) **Ja** **Nein**

- 5.10 Ist aus dem Messprotokoll entnehmbar, dass es sich um einen genau bezeichneten Partikelzähler (Typ und Gerätenummer) mit gültiger Eichung / Kalibrierung handelt? **Ja** **Nein**

- |       |   |                                       |   |
|-------|---|---------------------------------------|---|
| 5.11  | Ist im Reinraum Klasse A eine kontinuierliche Partikelzählung mit Alarmgebung etabliert? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2013)   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 5.11a | Sind von dem für das Freigabeverfahren verantwortlichen Apotheker schriftlich Warn- und Aktionsgrenzen festgelegt sowie entsprechende Maßnahmen definiert? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2013) | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 5.12  | Sind bei der kontinuierlichen Partikelzählung im Reinraum Klasse A Schläuche zwischen Probenahmesonde und Partikelzähler nicht länger als nötig und nicht abgknickt?  | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 5.13  | Wird die Raumluftechnische Anlage <del>einschließlich der</del> (ohne Werkbank) dauerhaft im Betriebszustand oder zumindest im Absenkbetrieb gehalten (nicht ausgeschaltet!)?   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 5.14  | Wird die Werkbank dauerhaft im Betriebszustand oder zumindest im Absenkbetrieb gehalten (nicht ausgeschaltet!)?   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 5.14a | Wenn nein, wird die Frontscheibe im ausgeschalteten Zustand geschlossen gehalten?   | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/>                |
| 5.14b | Wenn nein, existiert ein dokumentierter Nachweis, dass durch eine eingerichtete definierte Mindest-Vorlaufzeit die angestrebte Reinraumklasse innerhalb der Werkbank sicher erreicht wird?                              | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/>                |

## 6. **Mikrobiologisches Monitoring** **Allgemein**

- |      |   |                                       |   |
|------|---|---------------------------------------|---|
| 6.1  | Existiert eine schriftliche Festlegung zur Art (Luftkeimsammlung, Sedimentationsplatten, Kontaktplatten), zur Anzahl und zu den Orten der Messpunkte?   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.2  | Existiert eine schriftliche Dokumentation (Risikoanalyse inkl. Bewertung), warum die Orte der Messpunkte so und nicht anders gewählt wurden, sowie erfolgte die Auswahl der Punkte nach dem „worst-case-Prinzip“ (z. B. an Arbeitsflächen)? | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.3a | Geht aus der Dokumentation hervor, dass Sedimentationsplatten mit einem Durchmesser von 90mm verwendet wurden (~63cm <sup>2</sup> )?  | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.3b | Geht aus der Dokumentation hervor, dass Sedimentationsplatten für mind. 4h exponiert waren?   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.3c | Werden <u>geeignete</u> Sedimentationsplatten (z. B. vorschriftsgemäße Lagerung, Verwendung vor Ablauf der <u>validierten</u> Lagerungsfrist, innerhalb ‚operativen‘ Verwendungszeitraum lt. Hersteller [z. B. bis 4h, bis 8h]) verwendet ? | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.4a | Geht aus der Dokumentation hervor, dass Kontaktplatten mit einem Durchmesser von 55mm verwendet wurden (~24cm <sup>2</sup> )?   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.4b | Werden <u>geeignete</u> Kontaktplatten (z. B vorschriftsgemäße Lagerung, Verwendung vor Ablauf der <u>validierten</u> Lagerungsfrist) verwendet?  | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.5  | Ist aus dem Messprotokoll für die Luftkeimsammlung entnehmbar, dass es sich bei dem Probenahmegerät um ein genau bezeichnetes Gerät (Typ und Gerätenummer) mit gültiger Eichung / Kalibrierung handelt?                                     | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |
| 6.6a | Wird am Ende jedes Arbeitstages eine Nährmedienabfüllung durchgeführt? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2013)   | <b>Ja</b><br><input type="checkbox"/> | <b>Nein</b><br><input type="checkbox"/> |

- 6.6b Welches Nährmedium wird abgefüllt? **Ja Nein**
- Sojapepton-Caseinpepton-Medium nach Ph. Eur.
  - Thioglycolat-Medium nach Ph. Eur.
  - Andere: \_\_\_\_\_
- 6.6c Werden die befüllten Behältnisse **Ja Nein**
- 14 Tage
  - bei 30 bis 35°C (Thioglycolat)
  - bzw. bei 20 bis 25°C (Soja-/Caseinpepton)
- inkubiert?
- Wo werden die befüllten Behältnisse inkubiert? \_\_\_\_\_
- Falls in dieser Apotheke: sind geeignete Gerätschaften und schriftliche Anweisungen hierzu vorhanden und
- ist eine Anzeige beim Referat Infektionsschutz des LUGV getätigt worden?
- 6.6d Geht aus der Dokumentation hervor, wie die mikrobiologischen Platten kultiviert wurden, sowie dies entsprechend der Herstellerangaben erfolgte? **Ja Nein**
- 
- 6.7 Ist ein schriftlich festgelegtes Verfahren etabliert, wie bei Grenzwertüberschreitungen zu handeln ist, sowie sind die definierten Maßnahmen angemessen? **Ja Nein**
- 
- 6.8 Sind von dem für das Freigabeverfahren verantwortlichen Apotheker Warn- und Aktionsgrenzen schriftlich festgelegt? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2013) **Ja Nein**
- 

### Reinräume der Klassen D, C und B

- 6.9 Gibt es eine Dokumentation über die letzte mikrobiologische Untersuchung aller Reinräume der Klassen D, C und B einschließlich der Schleusen, die belegt, dass die vorgeschriebenen Grenzwerte nicht überschritten werden? **Ja Nein**
- 

Klasse	Empfohlene Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination (a)		
	Luftprobe KBE/m <sup>3</sup>	Sedimentationsplatten (Durchmesser 90 mm) KBE/4 Stunden (b)	Kontaktplatten (Durchmesser 55 mm) KBE/Platte
B	10	5	5
C	100	50	25
D	200	100	50

Die Bildung eines arithmetischen Mittels ist zulässig.

(Anmerkung: Zusätzliche mikrobiologische Überwachung ist auch außerhalb der Produktionsvorgänge erforderlich, z. B. nach Validierung von Systemen, Filterwechsel, Wartungen und Reparaturen.)

- 6.10 Sind mindestens halbjährlich mikrobiologische Luftkeimsammlungen in allen Reinräumen der Klassen D, C und B einschließlich der Schleusen vorgesehen? **Ja Nein**
- 
- 6.11 Sind mindestens halbjährlich mikrobiologische Untersuchungen mit Sedimentationsplatten in den Reinräumen der Klassen D, C und B einschließlich der Schleusen vorgesehen? **Ja Nein**
- 
- 6.12 Sind mindestens halbjährlich mikrobiologische Untersuchungen mit Kontaktplatten in den Reinräumen der Klassen D, C und B einschließlich der Schleusen vorgesehen? **Ja Nein**
-

## Reinräume der Klasse A

- 6.13 Gibt es eine Dokumentation über die mikrobiologische Untersuchung aller Reinräume der Klasse A, die belegt, dass die vorgeschriebenen Grenzwerte nicht überschritten werden? **Ja**  **Nein**

Klasse	Empfohlene Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination (a)			
	Luftprobe KBE/m <sup>3</sup>	Sedimentationsplatten (Durchmesser 90 mm) KBE/4 Stunden (b)	Kontaktplatten (Durchmesser 55 mm) KBE/Platte	Handschuhabdruck 5 Finger KBE/Handschuh
A	< 1	< 1	< 1	< 1

Die Bildung eines arithmetischen Mittels ist zulässig.

- 6.14 Sind mindestens halbjährlich mikrobiologische Luftkeimsammlungen in allen Reinräumen der Klassen A vorgesehen? (Anmerkung: Zusätzliche mikrobiologische Überwachung ist auch außerhalb der Produktionsvorgänge erforderlich, z. B. nach Validierung von Systemen, Filterwechsel, Wartungen und Reparaturen.) **Ja**  **Nein**
- 6.15 Sind während jeder Arbeitsperiode mikrobiologische Routinekontrollen mit Sedimentationsplatten in den Reinräumen der Klassen A vorgesehen (bei mehreren Klasse A-Bereichen: alle)? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2013: mindestens wöchentlich) **Ja**  **Nein**
- 6.16 Geht aus der Dokumentation hervor, dass diese Sedimentationsplatten i. d. R. für 4h, mindestens jedoch über den gesamten Herstellungszeitraum exponiert waren? Einzelne Sedimentationsplatten können weniger als 4 Stunden exponiert werden, wenn die Ergebnisse mehrerer Platten addiert werden (ggf. notwendig bei Reinraumklasse A wegen Austrocknung). **Ja**  **Nein**
- 6.17 Finden mindestens wöchentlich mikrobiologische Routinekontrollen mit Kontaktplatten in den Reinräumen der Klasse A statt? **Ja**  **Nein**
- 6.18 Sind am Ende jeder Arbeitsperiode mikrobiologische Routinekontrollen der Handschuhe (5-Finger-Print) aller in der Reinraumklasse A arbeitenden Personen (Operatoren) vorgesehen? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2013: mindestens wöchentlich eine Person) **Ja**  **Nein**
- 6.19 Bei Nutzung der Übergangsregelung: Ist gewährleistet, dass jeder Mitarbeiter, der Arbeiten in der Reinraumklasse A vornimmt, mindestens jährlich mikrobiologisch beprobt wird (5-Finger-Print)? **Ja**  **Nein**

## 7.

### Personal

- 7.1 Gibt es eine Dokumentation, dass alle Personen, die in den Reinräumen tätig sind (einschließlich des Reinigungspersonals), ausreichend qualifiziert sind sowie über das Verhalten und die Hygiene in Reinräumen regelmäßig (mind. jährlich) geschult werden? **Ja**  **Nein**
- 7.2 Gibt es eine Dokumentation, dass alle Personen, die in den Reinräumen Arzneimittel herstellen, über die sachgerechte Herstellung steriler Produkte und Grundlagen der Mikrobiologie regelmäßig (mind. jährlich) geschult werden? **Ja**  **Nein**
- 7.3 Erfolgt eine detaillierte und dokumentierte Ersteinweisung inkl. der Durchführung von Nährmedienabfüllungen für neues Personal? **Ja**  **Nein**



7.4	Wird mindestens jährlich durch jede Person, die Arzneimittel in Reinraumklasse A herstellt, eine Nährmedienabfüllung (Dummy-Herstellung) durchgeführt?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.5	Waren die Ergebnisse der (ersten) Dummy-Herstellungen steril?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.6	Wenn nein, sind geeignete Maßnahmen ergriffen worden (z. B. Schulung, erneute Dummy-Herstellung)?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8.</b>	<b>Hygienemaßnahmen</b>		
8.1	Ist ein Hygieneplan / Reinigungsplan für alle Reinnräume (inkl. Schleusen!) und die Werkbank / den Isolator mit Festlegung zu	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Verantwortlichkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Häufigkeit der Reinigung und Desinfektion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Umfang der Reinigung und Desinfektion (was?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- einzusetzenden Mitteln und ggf. Geräten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	vorhanden?		
8.2	Werden die Vorschriften des Hygieneplans / Reinigungsplans eingehalten und dokumentiert?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.3	Sind Desinfektionsmittel mit Anbruchdatum versehen und ist eine Aufbrauchsfrist festgelegt (i.d.R. 6 Monate)?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.4	Werden in Reinraumklasse A und B als <u>steril</u> ausgewiesene Desinfektionsmittel verwendet?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.5	Findet die Reinigung in den Reinnräumen mit dem Zusatz eines Desinfektionsmittels statt?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.6	Werden für die Reinigung im Herstellungsraum keim- und fusselarme Wischkörper benutzt?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.7	Sind (neben den Festlegungen im Hygieneplan) schriftliche Festlegungen	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- über hygienisches Verhalten am Arbeitsplatz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- zur Schutzkleidung des Personals	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	vorhanden?		
<b>9.</b>	<b>Herstellung</b>		
9.1	Dringende Empfehlung: Steht für die Unterstützung bei der qualitätsgerechten Herstellung ein EDV-Programm zur Verfügung (Prüfung auf Inkompatibilitäten, Dosierungen, Schemata, etc.)?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.2	Erfolgt die Herstellung gem. einer vorher erstellten schriftlichen Herstellungsanweisung, die von einem <u>Apotheker</u> (!) unterschrieben ist?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.3	Liegen aktuelle stoffbezogene Herstellungsanweisungen vor?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.4	Enthalten die Herstellungsanweisungen Angaben hinsichtlich?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Vorbereitung des Arbeitsplatzes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Plausibilitätsprüfung der Verordnung (s. 9.6)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Bezeichnung der Produktgruppe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Aufzählung der einzusetzenden Ausgangsstoffe (Fertigarzneimittel /	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Wirkstoffe / Hilfsstoffe / Trägerlösungen / etc.)		
	- Lagerort und –bedingungen der Ausgangsstoffe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Aufzählung der benötigten Einwegartikel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Primärpackmittel (Art und Material)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Festlegung der einzelnen Herstellungsschritte, einschließlich der Sollwerte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Durchzuführende Inprozesskontrollen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Technische und organisatorische Maßnahmen, um Kreuzkontaminationen und Verwechslungen zu vermeiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Angaben zur Haltbarkeit des Produkts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Lagerungshinweise vor der Abgabe (z. B. kühl, lichtgeschützt)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Hinweise über Stabilität der applikationsfertigen Zubereitung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Qualitätssichernde Maßnahmen, wie beispielsweise Lichtschutz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Qualitätssichernde Hinweise, wie beispielsweise Angaben zum Transport (z.B. Kühlkette) oder zur Applikation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Kennzeichnung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Freigabe und Dokumentation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.5	Wird die Plausibilitätsprüfung der ärztlichen Verordnung durch einen Apotheker (!) durchgeführt?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.6	Wird die dokumentierte Plausibilitätskontrolle der ärztlichen Verordnung durchgeführt mittels Prüfung von:	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Name des Patienten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Geschlecht und Alter des Patienten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Körpergewicht und Körpergröße des Patienten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- therapeutische Regel-Dosierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- zugelassene Indikationen der Arzneistoffe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Angaben zur Trägerlösung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- mögliche Inkompatibilitäten der verwendeten Bestandteile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Applikationsart	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Behandlungszeitraum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- notwendige Haltbarkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.7	Erfolgt die Prüfung der Ausgangsstoffe nach folgenden Kriterien:	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Färbung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Klarheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Unversehrtheit der Behältnisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Partikelfreiheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Füllvolumen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.7a	Werden die nach 9.7 durchgeführten Prüfungen ordnungsgemäß dokumentiert?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.8	Werden geeignete, möglichst bruchsichere Primärbehältnisse verwendet? Sofern Kunststoffbehältnisse in Betracht kommen, sind diese Glasflaschen vorzuziehen.	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.9	Beinhaltet die Dokumentation der Herstellung (Herstellungsprotokoll) die folgend Punkte?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Name des Patienten und des verschreibenden Arztes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Bezeichnung des Arzneimittels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Art und Menge der eingesetzten Ausgangsstoffe und deren Chargenbezeichnung oder Prüfnummern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Chargenbezeichnung der eingesetzten Fertigarzneimittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Arzneiform	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Apothekeninterne Herstellungsnummer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- die Herstellungsparameter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	- soweit Inprozesskontrollen vorgesehen sind, deren Ergebnisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Herstellungsdatum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Lagerungshinweis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Verwendbarkeitsdatum bzw. -zeitraum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Name und Unterschrift des Herstellers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Freigabe vor Abgabe inkl. Unterschrift des verantwortlichen Apothekers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Falls kein validiertes elektronisches Verfahren zur Kontrolle zur Anwendung kommt zusätzlich:		
	- Kontrolle der Berechnungen der einzusetzenden Ausgangsstoffe im 4-Augen-Prinzip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Kontrolle der einzusetzenden Ausgangsstoffe im 4-Augenprinzip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Kontrolle der Einwaagen bzw. der Volumina im 4-Augen-Prinzip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Name und Unterschrift des Kontrolleurs im 4-Augen-Prinzip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.10	Finden eine <u>dokumentierte</u> Prüfung des hergestellten Arzneimittels (Qualitätskontrolle) statt bezüglich:	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Partikelfreiheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Färbung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Dichtigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Übereinstimmung der Daten auf der Verschreibung mit dem Etikett, insb. hinsichtlich		
	○ Patientename	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	○ Arzneistoff(e) (Art und Menge)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	○ Trägerlösung (Art und Menge)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Vollständigkeit des Etiketts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- ggf. erforderliche Hinweise auf Lichtschutz (auch bei der Verabreichung) oder zur Lagertemperatur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.11	Werden die hergestellten Arzneimittel mit folgenden Angaben gekennzeichnet?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
	- Name und Anschrift der herstellenden Apotheke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Name des Patienten mit Geburtsdatum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Bezeichnung des Arzneimittels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Wirksame Bestandteile nach Art und Menge (Gewicht bzw. Volumen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Inhalt nach Gewicht oder Volumen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- ggf. Anwendungshinweise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Lagerungshinweis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Herstellungsdatum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Verwendbarkeitsdatum (Tag, Uhrzeit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- Vorsichtsmaßnahmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.12	Erfolgt eine Aufbewahrung der Herstellungsdocumentation über einen Zeitraum von mind. 5 Jahren?	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.13	<i>Zusätzlich bei Defekur-Arzneimitteln:</i>		
	- <i>Erfolgt eine Berechnung und Dokumentation der Gesamtausbeute und, soweit zutreffend, die Anzahl der abgeteilten Darreichungsformen?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- <i>Erfolgt eine Chargennummernvergabe?</i>		
	- <i>Liegt eine schriftliche Prüfanweisung für jedes Defekur-AM vor?</i>		
	- <i>Sind diese Prüfanweisungen jeweils von einem Apotheker (!) unterschrieben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- <i>Enthalten die Prüfanweisung jeweils mindestens Angaben</i>		
	○ <i>zur Probenahme,</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	○ <i>zur Prüfmethode,</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	○ <i>zu der Art der Prüfungen, einschließlich der zulässigen Soll- oder Grenzwerte?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- <i>Erfolgt für jede Defekur-Charge eine analytische Prüfung des Gehaltes des/der Wirkstoffe?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Werden die Prüfungen im Prüfprotokoll von der Person dokumentiert, die die Prüfungen durchgeführt hat?
- Sind im Prüfprotokoll insb. Angaben enthalten
  - o zum Datum der Prüfung
  - o zu den Prüfergebnissen und deren Freigabe durch den verantwortlichen Apotheker, der die Prüfung durchgeführt oder beaufsichtigt hat?

**10. Transport**

- 10.1 Werden Zytostatika einzeln flüssigkeitsdicht verpackt? **Ja** **Nein**
- 10.2 Werden die Zubereitungen in bruchsicheren, flüssigkeitsdichten und verschleißbaren Behältnissen transportiert? **Ja** **Nein**
- 10.3 Werden die Behältnisse mit einem Hinweis (z. B. „Vorsicht Zytostatika“) gekennzeichnet? **Ja** **Nein**

**11. QM-System**

- 11.1 Sind sämtliche der unter 1-10 genannten relevanten Punkte in einem formalisierten Qualitätsmanagementsystem (Arbeitsanweisungen, etc.) gem. § 2a ApBetrO festgelegt? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2014) **Ja** **Nein**
- 11.2 Wird das QM-System nach 11.1 regelmäßig auf Aktualität geprüft? Und gibt es hierfür schriftliche Festlegungen? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2014) **Ja** **Nein**
- 11.3 Werden regelmäßig Selbstinspektionen durch pharmazeutisches (!) Personal zur Überprüfung der betrieblichen Abläufe sowie erforderlichenfalls Korrekturen vorgenommen? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2014) **Ja** **Nein**
- 11.5 Werden alle Überprüfungen und Selbstinspektionen sowie die daraufhin erforderlichenfalls ergriffenen Maßnahmen dokumentiert? (Übergangsregelung für Bestandsapotheken bis zum 01.06.2014) **Ja** **Nein**

**12. Herstellung im Auftrag**

- 12.1 Wird die Herstellung von sterilen Arzneimitteln für andere Apotheken durchgeführt? **Ja** **Nein**

Wenn ja, für welche Apotheken (Name, genaue Anschrift)?


- 12.2 Existieren für die Herstellung im Auftrag Verträge zur detaillierten Abgrenzung der Verantwortlichkeiten (z.B. Wareneinkauf , Transport, Endkontrolle, Plausibilitätsprüfung, etc.)? **Ja** **Nein**