

# Bereitstellung von sicherheitsrelevanten Informationen zu Arzneistoffen und damit verbundenen Tätigkeiten (BESI)

## Zweiter Teilbericht:

### Hospitationsbericht &

### Ermittlung der Freisetzung im Umgang mit Arzneimitteln

### - K u r z f a s s u n g -

gefördert durch die  
Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst  
und Wohlfahrtspflege (BGW)

Projektlaufzeit  
Juni 2013 bis Juli 2015

# **Bericht zum Projekt „Bereitstellung von sicherheitsrelevanten Informationen zu Arzneistoffen und damit verbundenen Tätigkeiten (BESI)“**

Teil II: Hospitationsbericht & Ermittlung der Freisetzung im Umgang mit Arzneimitteln  
– Kurzfassung –

Stand: Juli 2015

## **Projektleitung:**

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Stephan Letzel

## **Autoren:**

Dr. med. Renate Kimbel

Dr. rer. nat. Bernd Roßbach

Verena Segner

Philipp Jochems

## **Weitere Projektmitwirkende:**

Dr. rer. nat. André Heinemann

(Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Köln)

Prof. Dr. rer. nat. Irene Krämer

(Apotheke der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz)

Christoph Heynemann

(vormals Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz)

Das Forschungsprojekt „Bereitstellung von sicherheitsrelevanten Informationen zu Arzneistoffen und damit verbundenen Tätigkeiten (BESI)“ umfasste neben der exemplarischen toxikologischen Bewertung 93 antiinfektiver Wirkstoffe zwei weitere eigenständige Forschungsabschnitte, die einerseits Hospitationen an Pflegearbeitsplätzen und andererseits experimentelle Untersuchungen zur Arzneimittelfreisetzung beinhalteten.

Ziel der Hospitationen war die Erfassung, tätigkeitsbezogener Daten zum Umgang mit Arzneimitteln. Dies erfolgte in einer Pilotstudie mittels strukturierter Interviews mit Pflegekräften überwiegend im stationären aber auch ambulanten Bereich. Einschränkend muss beachtet werden, dass es sich bei den Befragten um eine nicht repräsentative Auswahl von Beschäftigten handelte.

Die Auswertung der Interviews ergab, dass Tätigkeiten mit festen und/oder flüssigen Arzneiformen einen Schwerpunkt des pflegerischen Umganges mit Arzneimitteln darstellen. Im Durchschnitt wendeten die Beschäftigten ca. 90 min/Arbeitsschicht für den Umgang mit Arzneimitteln auf.

Unter Zugrundelegung der von den Studienteilnehmern berichteten Arbeitsschritte bei der Bereitstellung von Arzneimitteln (Vorbereitung, Applikation und Entsorgung) und den Aussagen zu möglichen Freisetzungen (z. B. Flüssigkeitsaustritt bei der Zubereitung von wirkstoffhaltigen Infusionen) schienen auch dermale, orale und inhalative tätigkeitsbezogene Expositionen mit freigesetzten Arzneistoffen denkbar bzw. wahrscheinlich.

Ein Viertel der Befragten berichtete zudem über körperliche Effekte im Sinne einer Befindlichkeitsstörung bzw. Beanspruchungsreaktion nach vermutetem unbeabsichtigten Arzneimittelkontakt, wobei am häufigsten Hautreaktionen wie Hautrötungen, Hautausschläge oder Hautjucken genannt wurden.

Die Hospitationen zeigten darüber hinaus, dass nicht in allen Fällen von optimalen arbeitsorganisatorischen und arbeitshygienischen Voraussetzungen für einen sicheren Umgang mit Arzneimitteln ausgegangen werden kann. Zudem scheinen Defizite im Bereich der Information der Beschäftigten sowie in deren Wahrnehmung von insbesondere nicht-Zytostatika Arzneimitteln als mögliche Gefahrstoffe zu bestehen.

Auf Grundlage der Ergebnisse der strukturierten Interviews schloss sich der zweite Forschungsabschnitt an, der eine nähere Betrachtung möglicher Arzneimittelfreisetzung bei typischen pflegerischen Tätigkeiten umfasste. Hierzu wurde ein experimenteller Ansatz gewählt, bei dem zentrale, von den Studienteilnehmern der Hospitationen benannte, Tätigkeiten im Umgang mit flüssigen und festen Arzneimitteln simuliert und sowohl qualitativ als quantitativ in Bezug auf mögliche Freisetzungen untersucht wurden.

Es ließ sich feststellen, dass keine der experimentell untersuchten Tätigkeiten ohne Wirkstofffreisetzung war, die einzelnen Tätigkeiten sich jedoch stark in Bezug auf ihre Freisetzung unterschieden. Bei wiederholter Durchführung der Tätigkeiten durch freiwillige Probanden zeigten sich regelhaft sowohl inter- als auch intraindividuelle Schwankungen der freigesetzten Arzneimittelmengen. Freisetzungen erweisen dabei sich selbst bei routinierter Durchführung als kaum vermeidbar. Bei den meisten der betrachteten Tätigkeiten wurde eine direkte Kontamination der Hände nachgewiesen, die aus Sicht der präventiven Arbeitsmedizin sicher zunächst kritischer einzuschätzen ist, als eine mögliche indirekte Exposition über kontaminierte Oberflächen der Arbeitsumgebung oder kontaminierte Arbeitsmittel. Aus quantitativer Sicht überwog letztere jedoch in der Regel die direkte Kontamination der Hände. Die durch Simulation von Tätigkeiten im Labor nachgewiesenen Freisetzungen legen insgesamt ein Auftreten entsprechender Kontaminationen der Hände oder von Arbeitsmitteln bzw. Arbeitsflächen auch in der Praxis nahe. Wie etwa beim Zerkleinern fester Arzneiformen, ergaben sich aus den Experimenten tätigkeitsabhängig zudem Hinweise auf mögliche Belastungen der Atemluft, hervorgerufen durch den Umgang mit Arzneimitteln.

Im Rahmen der Arbeiten wurde ein Klassifizierungsmodell zur Einschätzung der vorgefundenen Freisetzungen im Sinne eines Ampelmodells vorgeschlagen. Hiernach wären insbesondere Freisetzungen, die mehr als 1/100 der insgesamt vorhandenen Wirkstoffformulierung betragen, als kritisch anzusehen und solche, die mehr als 1/1000 der ursprünglichen Formulierungsmenge betragen, als kontrollbedürftig. Nach diesem Schema fanden sich kritische Freisetzungen für den einmaligen Umgang mit Augentropfen, das einmalige Öffnen von Kapseln sowie das einmalige Ausgießen von Lösungen. Für eine eingehendere Abschätzung der in der Praxis tatsächlich auftretenden Freisetzungen bzw. möglicher daraus resultierender Expositionen sind

u.a. zusätzliche Informationen zur Häufigkeit der jeweiligen Tätigkeiten unerlässlich, die zurzeit nicht in repräsentativer Form zur Verfügung stehen.

So zeigte sich für die im Rahmen der Hospitationen am häufigsten benannte Tätigkeit, des Ausblisterns von Tabletten, eine im Vergleich zu anderen Tätigkeiten eher niedrige Freisetzungsrate ( $<1/1000$  der insgesamt vorhandenen Wirkstoffformulierung). Da für diese Tätigkeit von einer hohen Durchführungsfrequenz auszugehen ist, könnten die für die Einzeldurchführung ermittelten, niedrigen Freisetzungsraten durch Kumulationseffekte dennoch zu nicht vernachlässigbaren Expositionen führen.

Mit Blick auf die ermittelten Freisetzungen und die, in der Praxis vermutlich sehr hohe Applikationsrate, sollte der Umgang mit Infusionen aus präventiver Sicht kritische Beachtung finden (Abbildung 1).

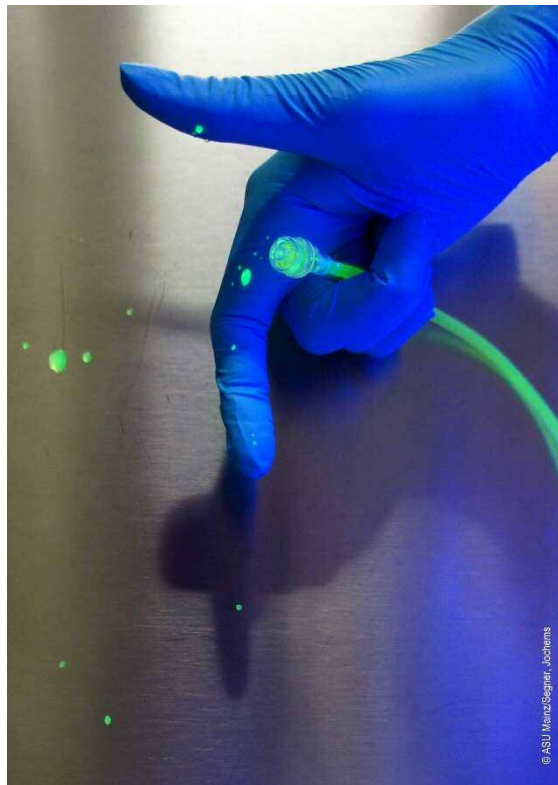


Abbildung 1: Freisetzung von Infusionslösung auf die Hände und die Arbeitsfläche beim Umgang mit Infusionen

Die experimentellen Ergebnisse stehen an dieser Stelle im Einklang mit den Aussagen von interviewten Beschäftigten, die im Rahmen der Hospitationen explizit auf Probleme mit Freisetzungen insbesondere bei Infusionen hingewiesen haben. Sie decken sich weiterhin mit Daten aus der Literatur zum pflegerischen Umgang mit Zytostatikainfusionen. Hier deuten Wischprobenuntersuchungen darauf hin, dass in

Bereichen, in denen ein Umgang mit diesen Arzneimitteln stattfindet, immer wieder Kontaminationen des Arbeitsplatzes bzw. der Arbeitsumgebung auftreten. Gleiches ist letztendlich auch für nicht-Zytostatika Arzneimittel zu erwarten.

Für das im Zusammenhang mit unbeabsichtigten Arzneimittelfreisetzung immer wieder diskutierte offene Mörsern von Tabletten, etwa zur Verabreichung über eine Magensonde, war erwartungsgemäß mit einer vergleichsweise hohen Freisetzung verbunden. Diese konnte durch Verwendung eines geschlossenen Mörsers zwar erheblich reduziert, aber nicht vollständig vermieden werden. Das Beispiel zeigt, dass auch bei Verwendung von als sicher eingestuften Hilfsmitteln weitere Arbeitsschutzmaßnahmen notwendig werden können.

Auch wenn keine der betrachteten Tätigkeiten freisetzungsfrei war, ist nicht jede Wirkstofffreisetzung mit einer definierten bzw. ohne weiteres definierbaren Exposition von Beschäftigten gleichzusetzen. Eine belastbare Abschätzung möglicher auftretender Expositionen als Folge von Freisetzungen erscheint derzeit aufgrund zahlreicher weiterer Einflussfaktoren (z. B. Höhe der Flächenkontaminationen in der Praxis, Dauer einer ggf. dermalen Exposition, Größe des betroffenen Hautareals) kaum möglich. Zu beachten wäre unter diesem Gesichtspunkt sicherlich auch, dass in der Praxis eher Mischexpositionen gegenüber einer Reihe verschiedener Arzneimittel auftreten dürften.

Aufgrund der unklaren Expositionslage sowie weiterer Einflussfaktoren, wie etwa dem substanzabhängigen Penetrationsverhalten eines Stoffes nach dermalen Exposition oder individueller Suszeptibilität (z. B. allergische Disposition) kann aus den Ergebnissen der Freisetzungsuntersuchungen nicht zwingend auf eine gesundheitliche Gefährdung von Beschäftigten geschlossen werden.

Insgesamt scheint die Datenlage zu Beanspruchungsreaktionen als Folge eines unbeabsichtigten Arzneimittelkontaktes bisher eher unzureichend. Die Ergebnisse der Hospitationen sowie Literaturdaten deuten jedoch darauf hin, dass entsprechende Reaktionen in der Praxis nicht ausgeschlossen werden können.

Auch wenn die gesundheitliche Relevanz der nachgewiesenen Freisetzungen im Umgang mit festen oder flüssigen Arzneimitteln nicht direkt eingeschätzt werden kann, haben sich dennoch aus den Arbeiten des Projektes wertvolle Ansatzpunkte zur Optimierung des Arbeits- und Gesundheitsschutzes der Pflegekräfte im Umgang mit

Arzneimitteln ergeben. Insbesondere die experimentelle Herangehensweise ermöglichte es dabei, freisetzungskritische Arbeitsschritte gezielt zu identifizieren und im Sinne eines „best practice“-Ansatzes günstigere Alternativen zu benennen. Diese beinhalten Vorschläge für Maßnahmen zur Verminderung der Freisetzung bzw. resultierender Expositionen durch technische, organisatorische und/oder personenbezogene Maßnahmen für spezifische Tätigkeiten mit Arzneimitteln.

Als technische Maßnahme empfiehlt sich im Fall von Infusionen beispielsweise der Einsatz von selbsttätig entlüftenden Infusionssystemen, die im Experiment zu einer deutlichen Verminderung der indirekten und direkten Freisetzung im Umgang mit Infusionslösungen führten.

Mit Blick auf die, bei Umgang mit Arzneimitteln möglichen Flächenkontaminationen, erscheint ein eigens für diese Tätigkeiten ausgewiesener Arbeitsplatz empfehlenswert. Idealerweise, finden entsprechende Tätigkeiten in einem definierten, möglichst störungsfreien Zeitfenster statt, um den Mitarbeitern ein konzentriertes Arbeiten zu ermöglichen. Hinzu kämen gezielte arbeitshygienische Maßnahmen (z. B. Reinigung des Arbeitsplatzes unmittelbar vor und nach dem Umgang mit Arzneimitteln, Verwendung von Einmalunterlagen), um eine mögliche, indirekte dermale Exposition zu reduzieren.

Unter dem Aspekt der vorgefundenen Freisetzungen wäre eine zusätzliche Nutzung personenbezogener Schutzmaßnahmen (z. B. Schutzhandschuhe, Partikelfiltermasken) zu diskutieren. Durch diese könnte ein direkter Kontakt von Substanzen mit der Resorptionsfläche (Haut, Respirationstrakt) verhindert und so letztendlich eine Stoffaufnahme in Organismus vermieden werden. Unberücksichtigt darf dabei jedoch nicht bleiben, dass diese zum Teil auch negative Folgen für Beschäftigte haben könnten. So kann beispielsweise die Empfehlung zum Tragen von feuchtigkeitsdichten Einmalhandschuhen bei der Zubereitung von Arzneimitteln bei länger andauernder Tätigkeit zu Hautschädigungen im Sinne der Feuchtarbeit führen. Vor Einführung solcher Arbeitsschutzmaßnahmen sollte daher im Sinne einer Güterabwägung geprüft werden, ob diese aufgrund des Auftretens entsprechender Beanspruchungsreaktionen gerechtfertigt werden kann. Die Bedeutung valider Daten zum Auftreten von Beanspruchungsreaktionen nach Umgang mit Arzneimitteln zeigt sich hierin einmal mehr.

Die in den Experimenten aufgetretenen Freisetzungen wurden umfassend und detailliert fotografisch dokumentiert (siehe Abbildung 1). Auf diese Weise entstanden Bildmaterialien, die hervorragend geeignet sind, die Problematik anschaulich ins Bewusstsein der Betroffenen zu rücken. Eingesetzt zur Informationsvermittlung könnten diese künftig dazu beitragen, bei den Betroffenen ein Verständnis für präventive Maßnahmen im Sinne einer Verhältnis- und/oder Verhaltensprävention im Umgang auch mit nicht-Zytostatika Arzneimitteln zu erwirken.