

14. ADKA-Symposion

„Herstellung in der Krankenhausapotheke“

Med. Druckluft in der Apothekenpraxis

Dr. Sebastian Herbig

Apotheke des Universitätsklinikum Essen

sebastian.herbig@uk-essen.de

ADKA-Ausschuss für Arzneimittelherstellung und Analytik

AG medizinische Gase beim Ausschuss Pharmazeutische Chemie
der DAB-Kommission



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

„Alles Wissen und alles Vermehren unseres Wissens endet nicht mit einem Schlußpunkt, sondern mit einem Fragezeichen.“

Hermann Hesse (1877-1962), deutscher Dichter,
1946 Nobelpreis für Literatur

Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Herstellung im Krankenhaus

- **Herstellung** mit Kompressoren; möglichst wassergeschmiert → Ölgehalt wird ausgeschlossen
- Hopkalite-Filter zur Beseitigung von CO ($\text{CO} \rightarrow \text{CO}_2$)
- Weitere Filtrationsschritte zur Beseitigung von Partikeln (P3 Filter) und organischen Verunreinigungen (Aktivkohlefilter)
- Trocknung mit Kältetrockner (nur bis unter den Grenzwert von 870 ppm möglich) oder Adsorptionstrocknern (< 67 ppm möglich)
- **Problem:** Kontinuierliche Herstellung
Herstellung → Prüfung → Freigabe → Anwendung?
- **Unsere Lösung:** Regelmäßige Inspektion und Überprüfung der qualitätsrelevanten Anlagenparameter
→ „Freigabe der Anlagen zur weiteren Produktion.“



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Anerkannte pharmazeutische Regeln

- **Eu AB Monographie „Luft zur medizinischen Anwendung“**
 - definiert die Qualitätsanforderungen
- **AMWHV (Anhang 6 zum EG-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis)**
 - Gilt nicht für die Herstellung medizinischer Gase im Krankenhaus
 - „Kann aber als Basis für derartige Tätigkeiten dienen“
- **Herstellung s.a. Artikel:**
„Medizinische Gase – eine Betrachtung aus arzneimittelrechtlicher Sicht“
Herbert Niklas, Stuttgart; Krankenhauspharmazie 2012;33:326-30
„Herstellung von med. Druckluft im KH weder gewerbs- noch berufsmäßig, deshalb keine Erlaubnis nach § 13 AMG erforderlich.
Herstellung z.B. auch durch technisches Personal möglich.“



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Anerkannte pharmazeutische Regeln

- **Inspektion der Herstellung nach Aide mémoire 07121401** vom ZLG (www.zlg.de Suche: 07121401)
 - Enthält allg. Empfehlungen für die Inspektion med. Gasehersteller
 - Für die Herstellung med. Gase gelten Arzneibuch und GMP-Regeln.
 - Verantwortlichkeiten regeln.
 - Betreuung der Anlagen und Einrichtungen durch ausreichend qualifiziertes Personal. (Technik, Kundendienst)
 - Inspektionsempfehlungen für die Herstellung med. Druckluft im Krankenhaus mithilfe von Kompressoren.



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Dokumente zur Herstellung und Prüfung von med. Druckluft am UK Essen:

- **Anlagenbeschreibung**
 - **Anlage:** Kompressoren, wieviele, wo, Vorratskessel Filterstufen. Verweis auf Anlagendokumentation, wo einsehbar?
 - **Prüfung:** Z.B. „Medical Air Guard“ vorhanden, wo? Prüfung mit Prüfröhrchen wo, wie oft? Prüfung im Rahmen der Anlagenwartung.
 - **Notfallversorgung:** Wie wird sie sichergestellt? Dokumentation?
 - **Störfallkonzept:** Anlagen sind redundant aufgebaut. Aber: Was passiert wenn die produzierte Luft Verunreinigungen aufweist?
 - **WARTUNG:** Was wird im Rahmen der Wartung geprüft, Verweis auf und Standort der Unterlagen?



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Dokumente zur Herstellung und Prüfung von med. Druckluft am UK Essen:

- **Verantwortungsbereiche**
 - Verantwortung der Technik: Instandhaltung, Wartung (Vertrag), Aufrechterhaltung der Notfallversorgung, Betrieb der Anlage nur in ordnungsgemäßen Zustand (Konformitätsbescheinigung und Qualitätsprüfzertifikat nach Wartung)
 - Apotheke: führt 2x jährlich eine Selbstinspektion durch, Daten der „Medical Air Guards“ werden ausgelesen, Ölgehalt wird überprüft, ggf. Messungen mit Prüfröhrchen
- **Vereinbarungen:**
 - Information Tech. Abt. → Apotheke: Über Umbaumaßnahmen, Neuinstallation, Änderungen. Information über Störfälle.
 - Apotheke stellt der Tech. Abt. Kopie der Selbstinspektion zur Verfügung (ggf. Bericht über festgestellte Mängel)
 - Fa. Dräger (oder anderer ext. Med. Tech.-Dienstleister) informiert Technik und Apotheke über Änderungen, Vorkommnisse, Neuerungen zum Stand der Technik und Empfehlungen zur Anlage und Prüfung.
- Unterschrieben von: Tech. Abteilung, Apotheke, Fa. Dräger.



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Dokumente zur Herstellung und Prüfung von med. Druckluft am UK Essen:

- **Selbstinspektion Medizinische Druckluft (Teil I – III)**
 - **Teil I Herstellung**
 - a) Entsprechen die Anlagen der Beschreibung?
 - b) Gab es Störfälle seit der letzten Inspektion?
 - c) Zustand der Herstellungsräume
 - d) Optische Kontrolle des Ansaugstutzens außen und innen im Herstellungsraum
 - e) Wartung vorschriftsmäßig durchgeführt?
 - f) Änderungen, Umbaumaßnahmen, Neuinstallation an den bestehenden Anlagen?



Medizinische Druckluft in der Apothekenpraxis

Dokumente zur Herstellung und Prüfung von med. Druckluft am UK Essen:

- **Selbstinspektion Medizinische Druckluft**
 - **Teil II** Prüfung der med. Druckluft
 - a) Auslesen der Medical Air Guards (MAG) und Bewertung der Meßergebnisse
Wenn kein MAG vorhanden, Messung mit Prüfröhrchen nahe der Produktionsstätte und an Entnahmestellen entfernt von der Produktionsstätte
 - b) Prüfung auf Öl (Ölprüfröhrchen am MAG Standort)
 - c) Wartung / Kalibrierung der MAG vorschriftsmäßig durchgeführt?
 - d) Abweichung von Sollwerten (OOS-Ergebnis) nach der letzten Selbstinspektion?
 - **Teil III** Freigabe der med. Druckluft
 - a) Freigabe der Produktionseinrichtungen für die weitere Produktion
 - b) Ggf. Freigabe der weiteren kontinuierlichen Prüfung mittels MAG
- Selbstinspektion wird in Zusammenarbeit mit Dezernat Technik durchgeführt, Angaben aus dem Dez. werden schriftlich vom Dez. bestätigt.
- **Gesamtfreigabe** für die zukünftige Produktion durch den Apotheker



Qualitätsprüfung

EuAB Monographie: Luft zur medizinischen Anwendung

Anforderungen:

Gehalt	20,4 – 21,4 % (V/V) Sauerstoff
CO ₂	< 500 ppm (V/V)
CO	< 5 ppm (V/V)
Öl	< 0,1 mg m ⁻³
SO ₂	< 1 ppm (V/V)
NO / NO ₂	< 2 ppm (V/V)
H ₂ O	< 67 ppm (V/V) (< 870 ppm min. 5 °C max. 10 bar on-site)



Medizinische Druckluft: Qualitätsprüfung

Monographie: Luft zur medizinischen Anwendung

Identitätsprüfung / Gehaltsbestimmung

- Identität A: „Glühender Holzspan“; *glüht weiter*
- Identität B: Sauerstoffgehaltsbestimmung mithilfe einer „Gasbürette“
- Identität C: Das Gas entspricht den unter „Gehaltsbestimmung“ angegebenen Grenzwerten.

Bestimmung mithilfe einer Sauerstoffzelle während der Wartung



Medizinische Druckluft: Qualitätsprüfung

Monographie: Luft zur medizinischen Anwendung

- **Reinheitsprüfung** mit „Dräger-Röhrchen“ möglich (Dräger multitest med. Gase)
- **Röhrchen** sind in der Ph. Eur. monographiert (2.1.6. Gasprüfröhrchen)
- **In-Line** Prüfung der Druckluft bei kontinuierlicher Herstellung durch „Medical Air Guard“ möglich. Alarm bei Überschreiten von Ph. Eur. Grenzwerten. Alle Grenzwerte außer Ölgehalt.



Auftragslabor für die Prüfung med. Gase z.B.:
NedLab, In der Sohle 36a, D-59755 Arnsberg



Medizinische Druckluft: Qualitätsprüfung

- **Qualitätsprüfung (Aide mémoire ZLG)**
- **Bioburden** (z.B. halbjährliche mikrobiologische Überprüfung der erzeugten Luft, empfohlener Grenzwert 10 KBE/m³, anlassbezogene Prüfung auf weitere pathogene Keime)
 - *„Die nötigen mikrobiologischen Kontrollen sind auch in Abhängigkeit vom Einsatz der Luft festzulegen (Luft wird z.B. oft ohne endständige Filter bei der Beatmung eingesetzt).*
 - *Potentielle Kontaminationen durch Umwelteinflüsse (z.B. Verunreinigungen durch Vögel im Bereich der Luftansaugung für die Kompressoren) sollten angemessen berücksichtigt werden.*
 - *Die Nutzung validierter Verfahren der Probenahme ist erforderlich.*
 - *Als Empfehlung, da die mikrobiologische Bestimmung von ApBetrO, EG-GMP Annex und EuAB nicht explizit gefordert werden. Die Probenahme kann entscheidenden Einfluss auf das Ergebnis haben. Es existieren Messgeräte, die speziell zur Erfassung von Mikroorganismen in Druckgasen entwickelt wurden.“*



Medizinische Druckluft: Qualitätsprüfung

- Qualitätsprüfung Bioburden
- System M Air T von Merck-Millipore
 - Saugt bis zu 1000 l innerhalb von weniger als 8 Minuten



Component Diagram

Item	Description	Function
A	Pressure reducer	Connected to the sampling port, to reduce incoming pressure
B	Clamp, 1.5 in. TC	To connect pressure reducer to cone adapter
C	Cone adapter	To reduce charge loss and to expand impaction onto the entire agar surface
D	Clamp, 4 in. TC	To connect cone adapter to impaction sieve
E	Impaction sieve	Captures microorganisms using 611 micro-perforations

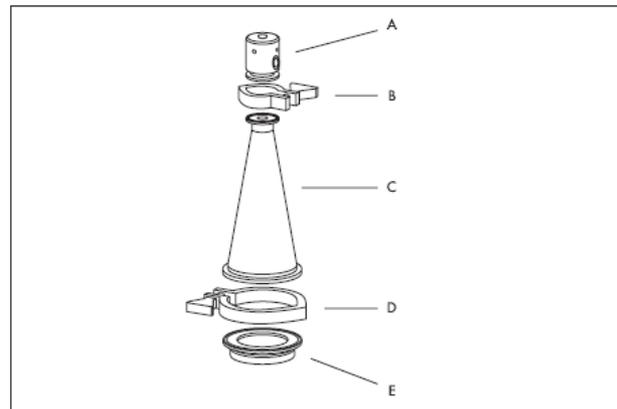
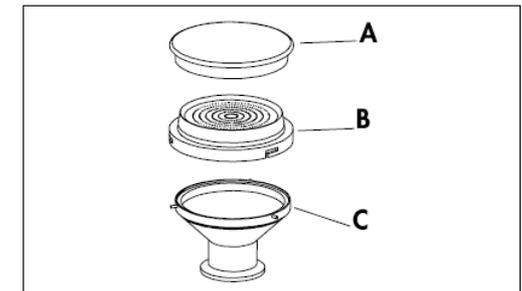


Diagram of Components



Letter	Description	Function
A	Sieve cover	Protects the sieve during storage
B	Sieve	Captures microorganisms using 611 micro-perforations
C	Head	Supports the M Air T cassette



„Die Luft ist raus!“
Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!!