



Leitlinie der ADKA zur Qualitätssicherung

Zum Umgang mit Gentherapeutika in der Apotheke
Stand der letzten Änderung: 10.12.2013

Expertengremium: Dr. Tilman Schöning, Heidelberg (Vorsitz)
Dr. Elvira Ahlke, Münster
Jürgen Barth, Gießen
Dr. Annette Freidank, Fulda
Prof. Dr. Irene Krämer, Mainz
Dr. Hans-Peter Lipp, Tübingen
Mathias Nietzke, Dortmund

| | |
|---|--------------------------------|
| Leitlinie: Zum Umgang mit Gentherapeutika in der Apotheke | Seite 1 von 19 |
| verabschiedet vom Vorstand: 08.11.2013 | Publikation KPH: 2009;30:49-56 |



Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|---|
| I Präambel | 2 |
| II Zweckbestimmung und Geltungsbereich | 2 |
| III Regulatorische Anforderungen..... | 2 |
| IV Verfahren | 2 |
| IV-1 Umgang mit Gen-Therapeutika und Probenmaterial in der Patientenversorgung | 2 |
| IV-2 Lagerung von Gen-Therapeutika..... | 2 |
| IV-3 Zubereitung von Gen-Therapeutika..... | 2 |
| IV-4 Transport von Gen-Therapeutika..... | 2 |
| IV-5 Abgabe von Gen-Therapeutika..... | 2 |
| IV-6 Verabreichung von Gen-Therapeutika..... | 2 |
| IV-7 Entsorgung von gentherapeutischen Abfällen..... | 2 |
| IV-8 Dekontamination nach Freisetzung von Gen-Therapeutika | 2 |
| IV-9 Unbeabsichtigte Exposition mit Gen-Therapeutika | 2 |
| IV-10 Zusammenfassung | 2 |
| IV-11 Literatur:..... | 2 |
| IV-12 Änderungshistorie | 2 |
| V Verabschiedung | 2 |



I Präambel

Durch den biotechnologischen Fortschritt ist der Einsatz von Gen-Therapeutika mittlerweile zur Behandlungsoption von Erb- und Tumorkrankheiten geworden. In Europa bislang zwar nur im Rahmen von klinischen Studien angewandt, werden in den USA und China bereits zugelassene Präparate eingesetzt. Dies stellt neue Anforderungen an Krankenhausapotheker, welche auch hierzulande schon bald für die patientenindividuelle Zubereitung dieser Medikamente verantwortlich sein werden. Im Vordergrund stehen dabei die Risiken, welche sich beim Handling von lebenden Viren ergeben, die zur Integration in menschliche Zellen befähigt sind. Im Folgenden wird eine von der European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) entwickelte Leitlinie vorgestellt, welche auch deutschen Krankenhausapothekern beim Umgang mit Gen-Therapeutika als Richtschnur dienen soll.

II Zweckbestimmung und Geltungsbereich

Umgang in Apotheken mit lebenden Organismen, welche zum Gentransfer befähigt sind.

III Regulatorische Anforderungen

- Directive 2009/41/EC of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 on the contained use of genetically modified micro-organisms., 2009, Official Journal of the European Union, 21.5.2009, L 125, 75-96.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work
- Biostoffverordnung vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2514)



IV Verfahren

IV-1 Umgang mit Gen-Therapeutika und Probenmaterial in der Patientenversorgung

Diese in Tabelle 1 wiedergegebenen Empfehlungen fokussieren sich auf die minimalen Voraussetzungen im Umgang mit Gen-Therapeutika und Probenmaterial von behandelten Patienten. Da Variationen abhängig vom Staat oder der Region möglich sind, sollten allerdings die regionalen Vorschriften nicht außer Acht gelassen werden.

| Tabelle 1: Allgemeine Leitlinie zum Umgang mit Gen-Therapeutika und Probenmaterial behandelter Patienten | |
|--|--|
| Folgende allgemeine Maßnahmen müssen befolgt werden beim Umgang mit Gen-Therapeutika, Probenmaterial behandelter Patienten (Patientenblut, Gewebe, Körperflüssigkeiten), sowie kontaminiertem Material nach Behandlung | |
| Tragen geeigneter Schutzkleidung um das Risiko für eine mikrobiologische Kontamination mit dem therapeutischen Agens während der Zubereitung zu minimieren. Die Qualität dieser Kleidung muss ebenso geeignet sein um das therapeutische Agens vor Kontamination zu schützen | Optimalerweise Einmal-Schutzkittel Schutzbrille Handschuhe Schleimhaut-Spritzschutz |
| Arbeit an einer biologischen Sicherheitswerkbank oder eines für den pharmazeutischen Einsatz geeigneten Isolators (kompatibel mit EN 12469:2000) - Minimum Klasse II, Typ B | siehe Diagramm 2 |
| Nadeln und Kanülen: Adäquate Vorsichtsmaßnahmen für Umgang und Entsorgung sind zu definieren | siehe Diagramm 5 |
| Sicherstellung der Dekontamination von Arbeitsflächen | siehe Diagramm 2 |
| Reinigung und Dekontamination von Patientenbettwäsche muss angelehnt an das Vorgehen bei mit Blut- und Körperflüssigkeiten beschmutzten Textilien erfolgen | siehe Diagramm 5 Isolationsbereiche nicht erforderlich |
| Keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen für Stuhl- und Urin Ausscheidungen über Kanalisation außer Vorhandensein spezieller Angaben in der Produktinformation des entsprechenden Präparates | Patienten sollten die normalen sanitären Einrichtungen benutzen falls nicht anders angegeben |
| Transport und Lagerung von Patientenproben müssen in verschlossenen, beschrifteten, auslaufsicheren Behältnissen erfolgen | siehe Tabelle 2 |
| Verwurf von Produkt, kontaminiertem Müll und Patientenproben müssen nach den lokalen Entsorgungsvorgaben der Einrichtung entsprechen | Materialien, welche ausserhalb des unmittelbaren Arbeitsbereiches vernichtet werden, müssen in einem stabilen, flüssigkeitsdichten und verschlossenem Behältnis zur Abholung bereitgestellt werden siehe Diagramm 5 |
| * Einmalwäsche ist zu bevorzugen, außer es gibt verlässliche Evidenz, dass der Vector nicht verbreitet werden kann. | |

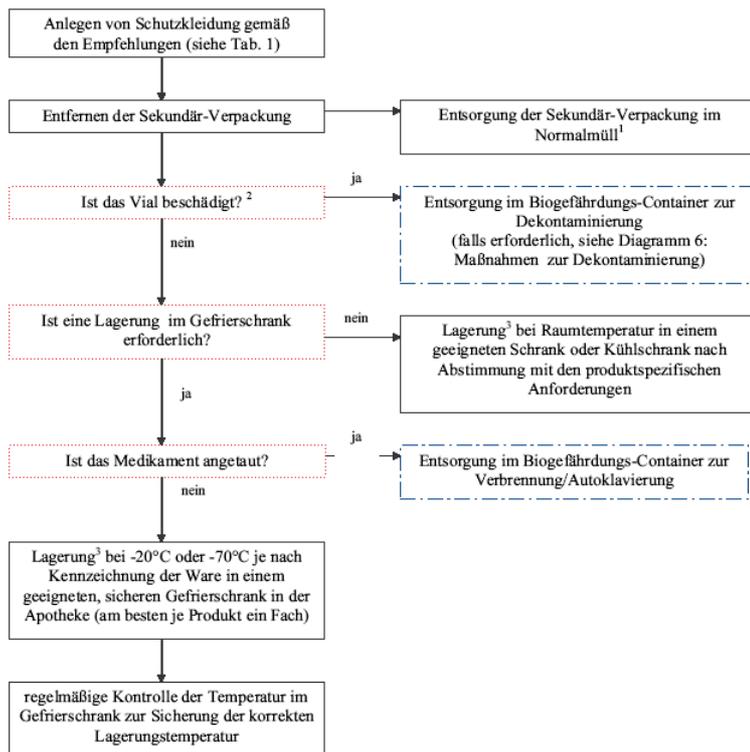


IV-2 Lagerung von Gen-Therapeutika

Diagramm 1 zeigt Handlungsweisen für die Lagerung von Gen-Therapeutika. Bei Entnahme aus der Lieferverpackung sollte immer Schutzkleidung getragen werden aufgrund des Risikos der Beschädigung der Verpackung während des Transportes. Die Primärverpackung darf nur unter einer Biosicherheitsvorrichtung (Sicherheitswerkbank oder Isolator) geöffnet werden.

Bei Beschädigungen der Primärverpackung (Ampulle/Flasche) muss eine Entsorgung im Abfallcontainer für biogefährdende Materialien stattfinden. Die Gen-Therapeutika sollten gemäß den Vorgaben für das Temperaturintervall in einem sicheren Bereich innerhalb der Apotheke gelagert werden. Jedem Gen-Therapeutikum sollte ein getrennter Lagerplatz zugewiesen werden. Ein Temperaturmonitoring und eine Einschränkung der Zugriffsberechtigten sollten gewährleistet sein. Dies gilt im Besonderen dann, wenn die Lagerung außerhalb der Apotheke stattfindet. Sollten dann andere Personen mit dem Umgang betraut werden, müssen diese vorher adäquat geschult werden, indem alle notwendigen Handlungsanweisungen gegeben werden, z.B. im Fall eines Ausfalls der Tiefkühltruhe.

EAHP Leitlinie zum Umgang mit Gen-Therapeutika in der Apotheke
Diagramm 1: Lagerung von Gen-Therapeutika



¹ Bei Lieferung der Gentherapeutika wird garantiert, dass die Sekundärverpackung nicht kontaminiert ist.

² Wenn das Vial beschädigt ist, sollte auch die Primärverpackung dem Dekontaminierungsprozess zugeführt werden.

³ Der Lagerungsort muss sicherstellen, dass unbefugte Personen keinen Zugriff haben und dass das Klinikpersonal keinem unnötigen Risiko ausgesetzt ist. An der Tür des Lagerraums muss abhängig vom Grad der biologischen Sicherheit der gelagerten Ware ein Symbol für Biogefährdung angebracht sein.

Legende:





IV-3 Zubereitung von Gen-Therapeutika

Die Zubereitung von Gen-Therapeutika sollte auf Grund der Gefahr einer Freisetzung von Aerosolen in geeigneten Biosicherheitsvorrichtungen stattfinden. Dies ist entweder ein für pharmazeutische Zwecke geeigneter Isolator oder aber eine biologische Sicherheitswerkbank (Minimum Klasse II, Typ B, welche mit den CDC-Kriterien (11) und den aktuellen europäischen Standards (EN12469:2000) kompatibel sind. Diese dürfen nicht im Umluftverfahren betrieben werden, damit eine Abgabe der potentiell kontaminierten Luft in den Raum vermieden wird. Eine zentrale Forderung, welche an das Arbeitsgerät zu stellen ist, ist die Vermeidung von Cross-Kontaminationen.

Negativer Druck des Herstellungsbereiches gegenüber den Außenbereichen muss nicht gewährleistet werden, soweit die Risikobewertung eines Gen-Therapeutikums dies nicht ausdrücklich empfiehlt. Es ist keine Bedingung, wird aber empfohlen, dass während der Zubereitung und in einem definierten Zeitfenster vor und nach der Herstellung des Gen-Therapeutikums keine andere Werkbank in diesem Raum betrieben wird.

Ein geeignetes Desinfektionsmittel sollte während dem gesamten Zubereitungsprozess, welcher das Gen-Therapeutikum betrifft, vorhanden sein. Insbesondere für den Fall der Freisetzung durch Bruch, Auslaufen oder ähnliche unvorhergesehene Vorgänge ist Vorsorge zu treffen. In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass solide Daten zur Tauglichkeit der eingesetzten Desinfektionsmittel im entsprechenden Einsatzbereich vorhanden sein müssen. Da zum Zeitpunkt der Erarbeitung dieser Leitlinie keine publizierten Daten verfügbar waren, gilt die Empfehlung der Arbeitsgruppe der EAHP. Sie empfiehlt die Verwendung von Chlor 1.000 ppm, Virkon® 1-2% oder Wasserstoffperoxid 6% als mögliche Optionen. Spezielle Empfehlungen hinsichtlich der verwendeten Gen-Therapeutika (Produktempfehlungen/Fachinformationen) müssen beachtet werden.

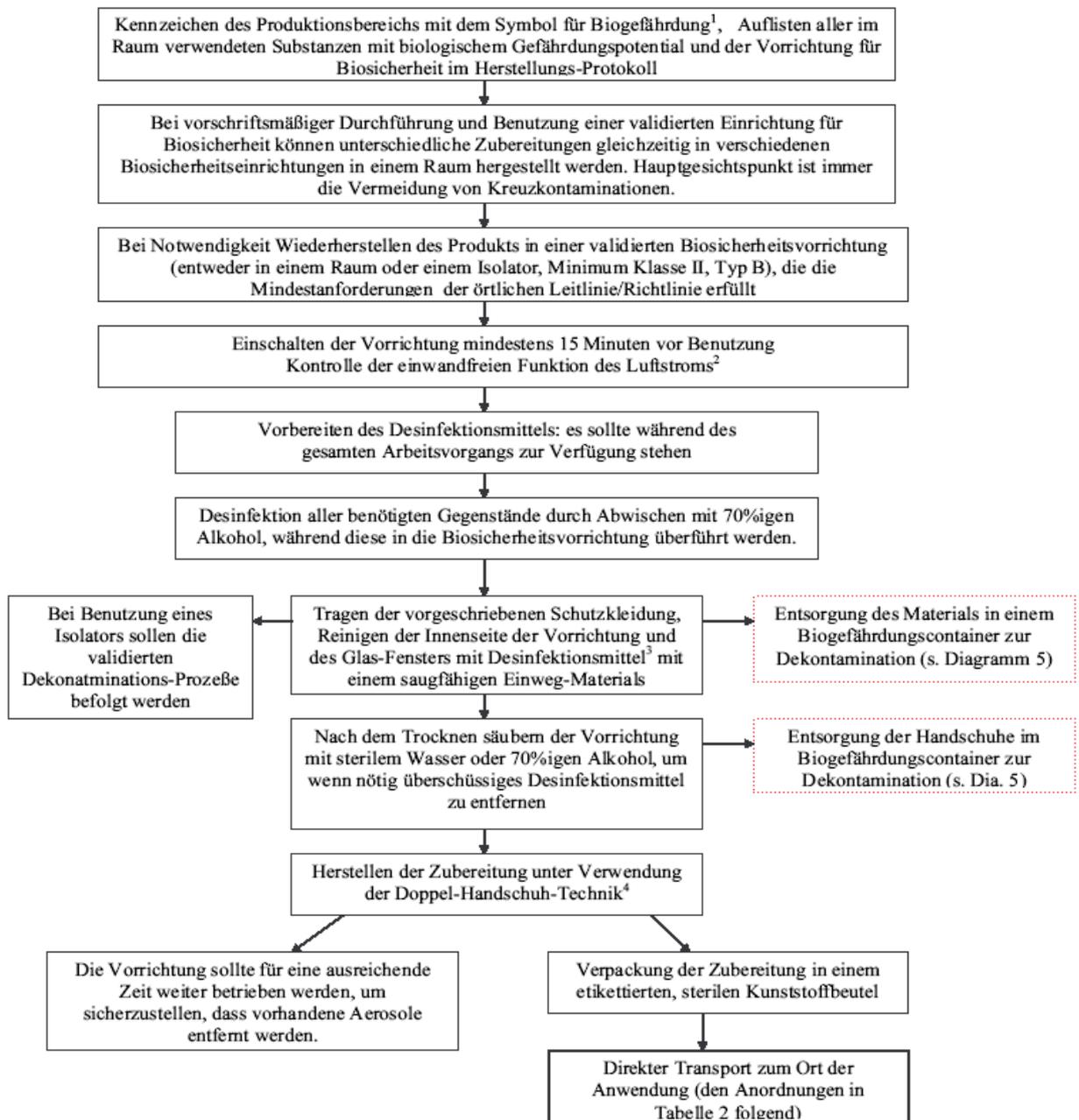
Das verwendete Herstellungsgerät sollte nach Abschluss der Arbeiten für eine Zeit zwischen 15 Minuten und einer Stunde weiterbetrieben werden, um einen Verbleib von Aerosolen auszuschließen. Eine Oberflächendekontamination muss aber in jedem Fall in sorgfältiger Weise erfolgen.

Die erwähnten Vorgaben lassen sich am besten bewältigen, wenn alle Zubereitungsprozesse im Vorfeld adäquat geplant und zeitlich koordiniert werden. Ziel sollte sein, dass das Produkt unmittelbar nach Zubereitung direkt zum Anwender transportiert werden kann.

EAHP Guidance on the Pharmacy

Umgang mit Gen-Therapeutika

Diagramm 2: Zubereitung von Gen-Therapeutika und Dekontamination der für die Herstellung verwendeten Biosicherheits-Einrichtungen



¹ Das Biogefährdungssymbol ist nicht immer notwendig z.B. während der Herstellung von Mitteln mit Biosicherheitslevel 1

² Der Betrieb der Sicherheitsvorrichtung sollte gemäß den lokalen Anweisungen für aseptische Herstellung erfolgen

³ Desinfektionsmittel mit bewiesener viraler Aktivität, beispielsweise



IV-4 Transport von Gen-Therapeutika

Innerhalb der klinischen Einrichtung sollte der Transport von Gen-Therapeutika nach festgelegten Abläufen stattfinden. Der Transport sollte möglichst zeitnah nach Abschluss des Zubereitungsprozesses erfolgen. Ein auslaufsicherer, gekennzeichnete Behälter für biogefährdendes Material ist zu verwenden. Das zubereitete Gen-Therapeutikum sollte in einer Plastikfolie oder einem anderen geeigneten Sekundärpackmittel eingeschweißt sein. Die Transportbedingungen haben den individuellen Vorgaben des Produktes Rechnung zu tragen (z.B. Temperaturüberwachung). Ein Spill Kit muss während des Transportes immer verfügbar sein. Im optimalen Fall wird die Zubereitung nach Lieferung nicht mehr gelagert, sondern sofort verabreicht.

Tabelle 2: Transport von Gen-Therapeutika

| | |
|---|--|
| Transport Zubereitete Gen-Therapeutika sollten innerhalb der klinischen Einrichtung in einem auslaufsicheren, gekennzeichneten Behälter für biogefährdendes Material transportiert werden. Das zubereitete Gen-Therapeutikum sollte in einer Plastikfolie oder einem anderen geeigneten Sekundärpackmittel eingeschweißt sein. Die Transportbedingungen haben den individuellen Vorgaben des Produktes Rechnung zu tragen (z.B. Temperaturüberwachung). | |
| Spill Kit Ein Spill Kit muss während des Transportes immer verfügbar sein. Alternativ kann auch an mehreren Stellen des Transportweges ein Spill Kit vorhanden sein (siehe Diagramm 6 für weitere Details) | |
| Minimalausrüstung eines Spill Kit 2 x flüssigkeitsabweisende Armstulpen 4 x Handschuhe 2 x Atemschutzmaske 2 x flüssigkeitabweisender Einmalschutzkittel 2 x Schutzbrille 4 x Überschuhe | 2 x Portion Desinfektionsmittel Saugfähige Tücher 2 x Einmalzange 2 x Abwurfbehälter für biogefährdendes Material Notfall-Telefonnummer Kopie der Handlungsanweisung für den Fall der Freisetzung von Gen-Therapeutikum |
| Verabreichung Im optimalen Fall wird die Zubereitung nach Lieferung nicht mehr gelagert sondern sofort verabreicht. Lagerung in der Therapieeinheit sollte vermieden werden um die Zahl der dem Gen-Therapeutikum ausgesetzten Orte zu minimieren. Stabilitätsdaten für das individuelle Präparat sind zu beachten. | |
| Nach Eintauchen in Desinfektionsmittel und Dekontamination kann ein auslaufsicherer Transportbehälter wiederverwendet werden. | |

IV-5 Abgabe von Gen-Therapeutika

Allgemeine Hinweise zur Abgabe von Gen-Therapeutika werden in Diagramm 3 gegeben.

Eine Reihe von wichtigen administrativen Aufgaben kann mit der Abgabe von Gen-Therapeutika verbunden sein:

Protokollführung kann eine Möglichkeit darstellen, die einzelnen Schritte im Umgang mit Gen-Therapeutika aufzuzeichnen, wenn dies erforderlich ist. Ebenso kann eine Buchführung über die



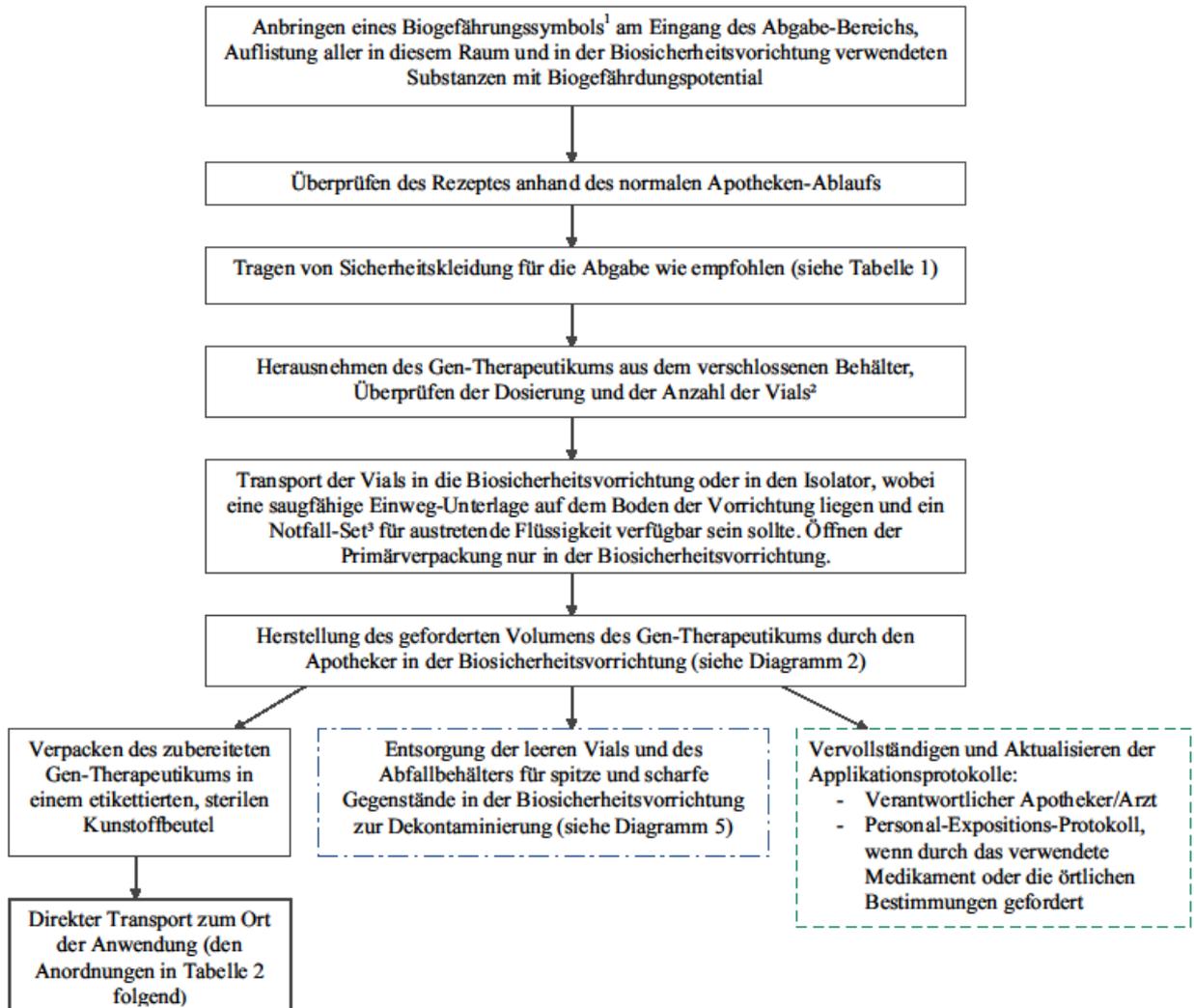
**Leitlinie: Zum Umgang mit
Gentherapeutika in der Apotheke**

Revision: 1
zuletzt geändert: 12/2013
erstellt: 10.12.2013
nächste Revision: 12/2018

Mitarbeiter, welche an der Prozesskette im Umgang mit Gen-Therapeutika beteiligt sind, sinnvoll sein. Allgemeine Vorgaben zur Gesundheitsüberwachung existieren nicht, wenn auch für Gen-Therapeutika, welche die Biosicherheitsstufe 2 oder höher besitzen, Vorschriften vorhanden sein können, beispielsweise der britischen Health and Safety Executive (Control of substances hazardous to health, COSHH) (12).



EAHP Guidance on the Pharmacy
Umgang mit Gen-Therapeutika
Diagramm 3: Abgabe-Vorgang für Gen-Therapeutika



¹ Das Biogefährdungssymbol ist nicht immer notwendig z.B. während der Herstellung von Mitteln mit Biosicherheitslevel 1

² Die Transportbox sollte mit einem geeigneten Desinfektionsmittel desinfiziert werden

³ Entweder ein einzelnes Notfall-Set, welches die ganze Zeit mit dem Produkt geführt wird, oder separate Notfall-Sets, welche an allen Orten während der Herstellung, des Transports und der Anwendung verfügbar sind

Legende:

Arbeitsschritt

Entscheidungsfrage

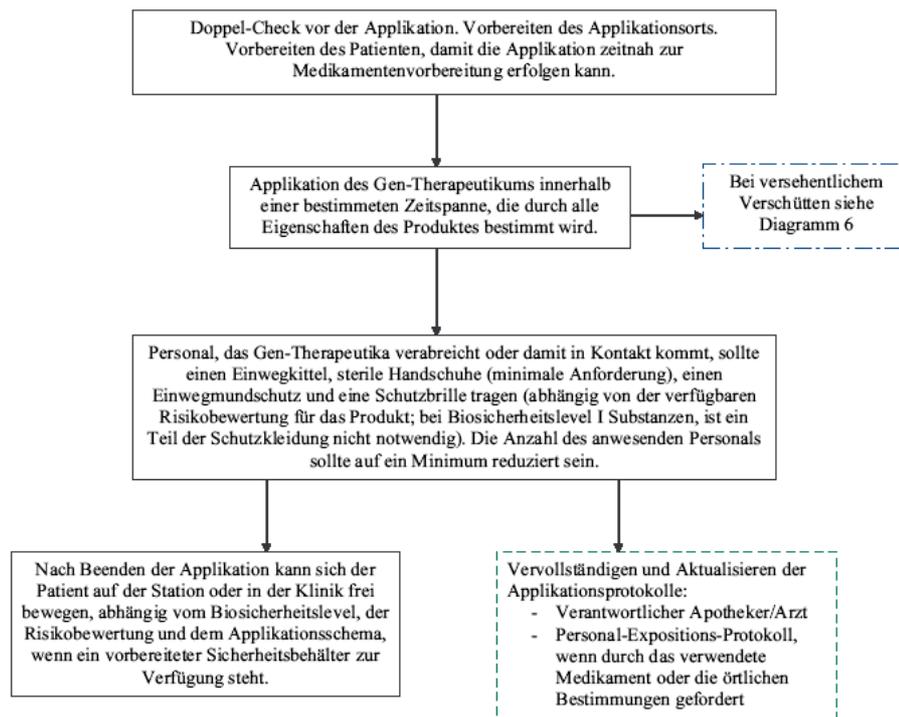
Entsorgung/Beseitigung

Applikationsschritt

IV-6 Verabreichung von Gen-Therapeutika

Diagramm 4 skizziert einige weit gefasste Hinweise hinsichtlich der Verabreichung von Gen-Therapeutika, welche von klinischem Personal zur Erstellung eigener SOPs genutzt werden können. Zeitliche und organisatorische Koordination zwischen den Teams der unterschiedlichen Bereiche ist eine Kernaufgabe. Ziel sollte dabei sein, dass Zubereitung, Transport und Verabreichung idealerweise einen in sich geschlossenen Prozess darstellen.

EAHP Guidance on the Pharmacy
Verabreichung von Gen-Therapeutika
Diagramm 4: Anleitung für klinisches Personal zur Entwicklung von SOPs



Legende:

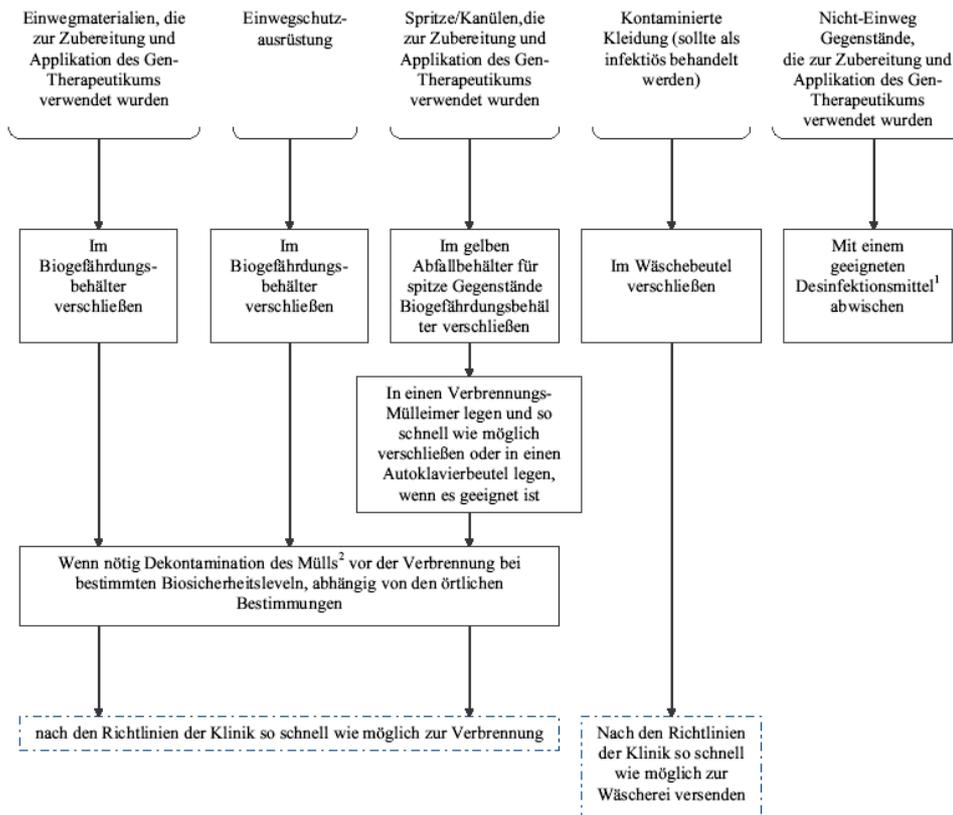




IV-7 Entsorgung von gentherapeutischen Abfällen

Das Vorgehen bei der Entsorgung von gentherapeutischen Abfällen ist Diagramm 5 zu entnehmen. Zentralen Punkt in der Entsorgung stellt die Vorgabe dar, jeglichem Kontakt des gentherapeutischen Materials mit Personen, sowie mit der Umwelt vorzubeugen. Die Entsorgung aller gentherapeutischen Abfälle hat so zügig wie möglich zu erfolgen. Dabei sind Regelungen und Gesetzgebung auf lokaler Ebene hinsichtlich Lagerung, Abholung und Transport zu berücksichtigen.

EAHP Guidance on the Pharmacy
Umgang mit Gen-Therapeutika
Diagramm 5: Entsorgung von gentherapeutischen Abfällen



¹ Desinfektionsmittel mit bewiesener antiviraler Wirksamkeit z.B. eine oxidierend/sterilisierende Substanz wie 1000 ppm Chlor, 1-2% Virkon oder 6% Wasserstoffperoxid

² Eine Inaktivierung sollte nach den örtlichen Leitlinien durchgeführt werden

Legende:



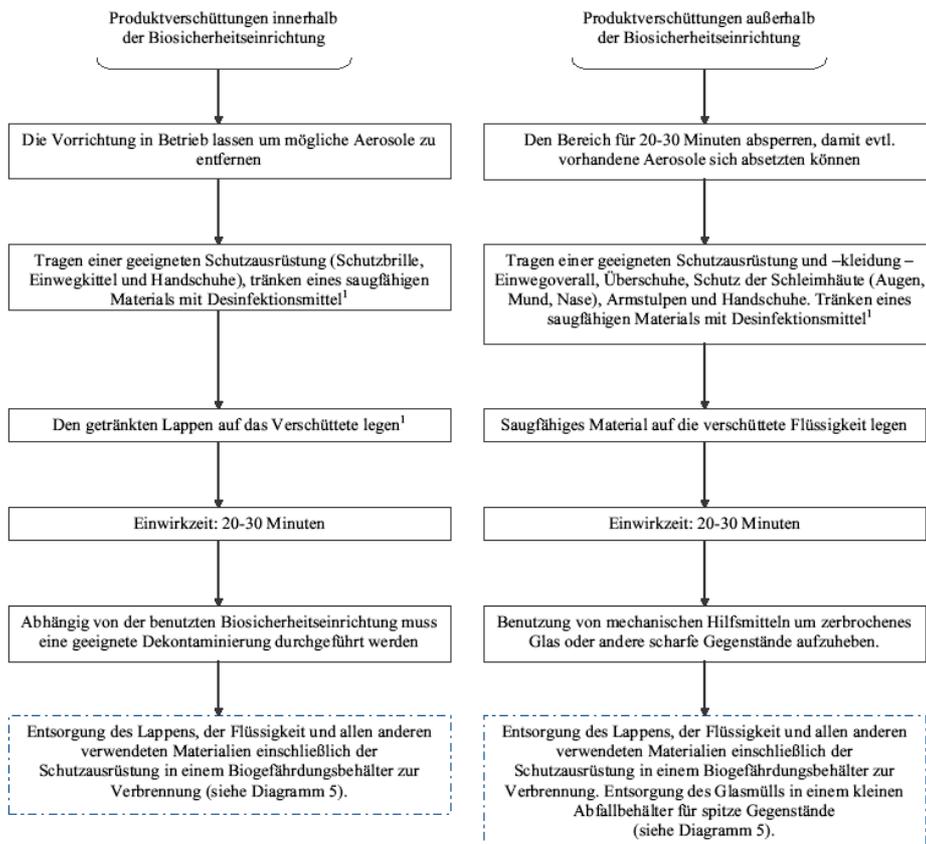


IV-8 Dekontamination nach Freisetzung von Gen-Therapeutika

Diagramm 6 zeigt die notwendigen Bestandteile für ein Spill Kit in Zusammenhang mit der unbeabsichtigten Freisetzung von gentherapeutischem Material und enthält Empfehlungen zur Dekontamination. Das Spill-Kit sollte in allen beschriebenen Arbeitsschritten verfügbar sein. Das Vorgehen der Dekontamination unterscheidet sich hinsichtlich der Freisetzung innerhalb oder außerhalb der Biosicherheitseinrichtung. Dabei ist in der Regel die Person, welche die Freisetzung verursacht hat auch verantwortlich für die Einleitung der Dekontaminationsmaßnahmen. Ein geeignetes Training für Dekontaminationsmaßnahmen sollten alle Personen erhalten, welche am Umgang mit Gen-Therapeutika beteiligt sind. Letztlich ist der Apotheker für die Sicherstellung einer korrekten Beseitigung des freigesetzten Materials verantwortlich.

EAHP Guidance on the Pharmacy
Umgang mit Gen-Therapeutika
Diagramm 6: Dekontamination von verschütteten Gen-Therapeutika

| | |
|--|--|
| Minimaler Inhalt des Dekontaminierungs-Sets - muss während der gesamten Zeit beim Umgang mit Gen-Therapeutika verfügbar sein: Lagerung, Vorbereitung, Rezeptur, Transport, Applikation und Entsorgung. Ein Handzettel mit den Produktinformationen sollte die ganze Zeit verfügbar sein. | |
| 2 Paar Armstulpen | 2 Beutel mit Desinfektionsmittel (oder anderes fertiges Desinfektionsmittel) |
| 4 Handschuhe | saugfähige Papierhandtücher |
| 2 Mundschutz | 2 Einwegzangen |
| 2 schürzenartige Einweg-Schutzkittel | 2 Verbrennungsbeutel für Substanzen mit Biogefährdung |
| 2 Schutzbrille | Notruftelefonnummer |
| 4 Einwegüberschuhe | Kopie der Vorschrift für Verschüttungen |



¹ Desinfektionsmittel mit bewiesener antiviraler Wirksamkeit z.B. eine oxidierende/sterilisierende Substanz wie 1000 ppm Chlor, 1-2% Virkon oder 6% Wasserstoffperoxid

Note:
Befolgen der lokalen, behördlichen und gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich der Benutzung von zusätzlicher Schutzausrüstung z.B. Atemschutzgerät

Legende:



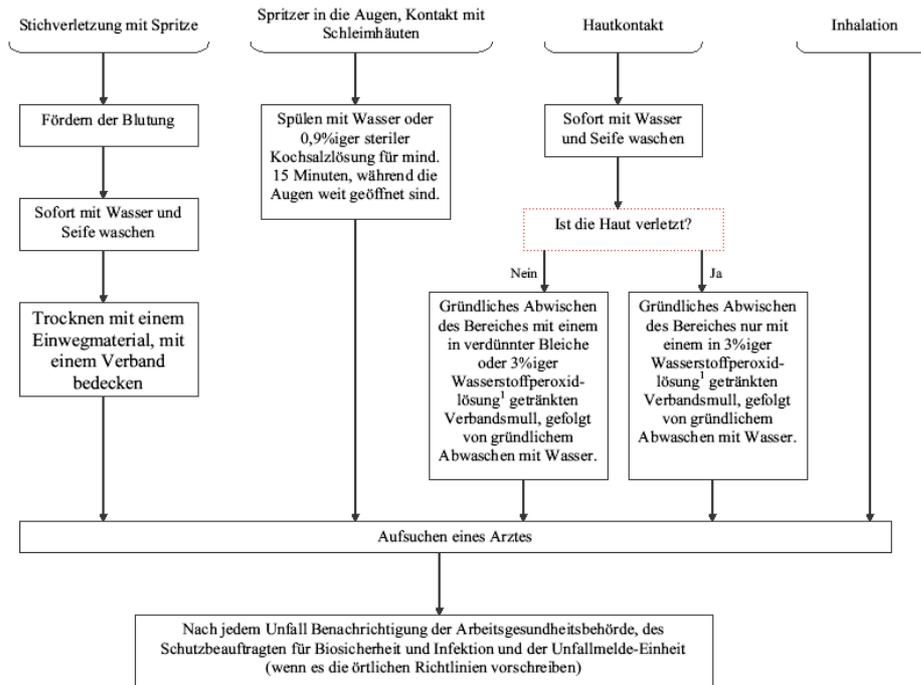


IV-9 Unbeabsichtigte Exposition mit Gen-Therapeutika

Maßnahmen infolge unbeabsichtigter Exposition von Personen mit Gen-Therapeutika sollen gemäß den Vorgaben in Diagramm 7 erfolgen. Eine ärztliche Konsultation muss in allen Fällen stattfinden. Alle Hersteller sollten in den Fachinformationen, sowie den Beipackzetteln ihrer Produkte über Maßnahmen hinsichtlich des Vorgehens nach unbeabsichtigter Exposition informieren. Diese Informationsquellen müssen für alle Personen, die Umgang mit Gen-Therapeutika haben, jederzeit schnell verfügbar sein. Alle Vorfälle dieser Art sollten dokumentiert werden nach den individuellen Vorgaben der Einrichtung. Verantwortliche Personen müssen über die Gen-Therapeutika, welche in der Einrichtung eingesetzt werden, sowie deren Risikopotential und Nebenwirkungen informiert sein. Lokale Vorschriften hinsichtlich der Unfallmeldung bei verschiedenen Einrichtungen sind zu berücksichtigen.

EAHP Guidance on the Pharmacy
Umgang mit Gen-Therapeutika
Diagramm 7: Unbeabsichtigte Exposition mit Gen-Therapeutika

Bei Einführung des Gebrauches von Gen-Medizin in einer Einrichtung muss der Gesundheitsschutz des Personals an erster Stelle stehen.



¹ Dies bezieht sich weitgehend auf Substanzen mit Biosicherheitslevel II; Substanzen mit Biosicherheitslevel I brauchen evtl. weniger strenge Dekontaminierungs-Agenzien (siehe Produktherstellungsinformationen für eine spezifische Dekontamination)

Note:
Wenn verfügbar sollte jeder Unfall auch in einem Personal-Expositions-Protokoll vermerkt werden.

Legende:





IV-10 Zusammenfassung

Einheitliche Standards im Umgang mit gentherapeutischen Arzneimitteln sind mit zunehmender Entwicklung, sowie verstärktem Einsatz dieser Präparate notwendig geworden. Die Erfahrungen, welche Pharmazeuten im Handling von Arzneistoffen mit Gefahrenpotential über viele Jahre erworben haben, bilden die Grundlage für einen adäquaten, sicheren Umgang während Annahme, Lagerung, Ausgabe, Herstellung und Transport von Gen-Therapeutika. Die vorliegende Leitlinie definiert die minimalen Anforderungen, welche in jeder Krankenhausapotheke im Umgang mit Gen-Therapeutika befolgt werden müssen.

Dabei ist zu beachten, dass eine allgemeine Leitlinie nie alle Eventualitäten berücksichtigen kann. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit die nationalen und lokalen Gesetzgebungen hinsichtlich gentherapeutischer Regelungen regelmäßig zu sichten und bei der individuellen Umsetzung der Leitlinien vor Ort einzubeziehen. Auch den individuellen Vorgaben hinsichtlich der einzelnen Produkte, welche in Beipackzettel oder Fachinformation zu finden sind, ist Rechnung zu tragen, um einen korrekten Umgang mit den jeweiligen Arzneimitteln zu gewährleisten.

Eine Orientierung an der vorliegenden Leitlinie gewährleistet nach heutigem Stand den bestmöglichen Standard hinsichtlich eines sicheren, qualitätsgerechten Umgangs mit gentherapeutischen Arzneimitteln im klinisch- pharmazeutischen Umfeld.

Mit dem Zuwachs an Erfahrung, welcher mit dem zunehmenden Einsatz dieser Arzneimittel verbunden sein wird, sind auch zukünftige Aktualisierungen dieser Leitlinie zu erwarten.

IV-11 Literatur:

Vulto AG, Stoner N, Balasova H, Cercos, AC, Hoppe-Tichy T, Vinent-Genestar JL, Kontra K, Nydert P, Vermes A, Wolfsberger A. European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) Guidance on the Pharmacy Handling of Gene Medicines. Eur J Hosp Pharm 2007;13(5):29-39

IV-12 Änderungshistorie

| Version | Änderungen | gültig ab |
|---------|---|------------|
| 1 | Layout, (keine inhaltlichen Änderungen) | 09.12.2013 |

V Verabschiedung

Die Leitlinie wurde durch den Vorstand der ADKA am 08.11.2013 verabschiedet.