

## Gesundheit am Arbeitsplatz: Untersuchung von Arzneistoffrückständen im Unit Dose-Bereich einer Krankenhausapotheke

Wien K., Wald J., Brümmer S., Strobel H.-G., Thern J.K.

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Dezernat Apotheke

Alle notwendigen Materialien und Analytik-Methoden für die Untersuchung wurden durch das Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V. (IUTA) entgeltlich zur Verfügung gestellt. Mit freundlicher Unterstützung des UKSH Freunde- und Fördervereins im Rahmen des "Gutes Tun"-X-MAS Projektes Dezember 2020

### HINTERGRUND

Im Unit Dose-Bereich der Apotheke des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (Campus Lübeck) werden unter anderem Arzneimittel mit kanzerogenen, mutagenen oder reproduktionstoxischen Eigenschaften verblister.

**Ziel** dieser Untersuchung war es, die Arzneistoffexposition in der Raumluft und auf den Oberflächen des Unit Dose-Herstellungsbereiches zu messen, um daraus im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung ggf. weitere Arbeitsschutzmaßnahmen unter Berücksichtigung von Schwangeren und Stillenden abzuleiten.

### MATERIAL UND METHODEN

Für die quantitative Analyse (mittels LC-MS/MS) wurden die folgenden Arzneistoffe ausgewählt:

- **Prednisolon** und **Dexamethason** (Tabletten)  
→ Gefährdungspotential für Schwangere<sup>1,2</sup>
- **Paracetamol** (Tabletten)  
→ stark staubend: Quantifizierung einer „worst case“-Kontamination sowie
- nur in den Luftproben: **Spironolacton** (überzogene Tabl.)  
→ Arzneimittel mit Gefährdungspotential (NIOSH Gruppe 2)<sup>3</sup>

Im Januar 2021 wurden 15 Wischproben im Unit Dose-Bereich genommen. Zusätzlich wurden aus vier Luftproben Wirkstoffrückstände in Pumpenfiltern gemessen, u.a. im Filter einer mobilen Pumpe, die von einer PTA während des Herstellungstages getragen wurde. In ausgewählten Wischproben (z.B. von einem Unit Dose-Schlauch) und in der Luftprobe aus der mobilen Pumpe wurde zudem qualitativ (mittels Q-TOF LC/MS) das Vorkommen weiterer Wirkstoffe analysiert.

### ERGEBNISSE

In den **Luftproben** wurden Prednisolon und Paracetamol im Nanogramm-Bereich pro Kubikmeter nachgewiesen. Eine deutlich höhere maximale Kontamination von 3,8 µg/m<sup>3</sup> Prednisolon wurde beim kurzzeitigen Nachfüllvorgang von Prednisolon-Tabletten am Unit Dose-Automaten gemessen. Die höchsten Werte der Dauermessungen wurden jeweils im Filter der mobilen Pumpe detektiert (Paracetamol: 290 ng/m<sup>3</sup>, Prednisolon: 10 ng/m<sup>3</sup>). Dexamethason und Spironolacton waren in allen Luftproben unterhalb der Nachweisgrenze (< 3 ng/m<sup>3</sup>).

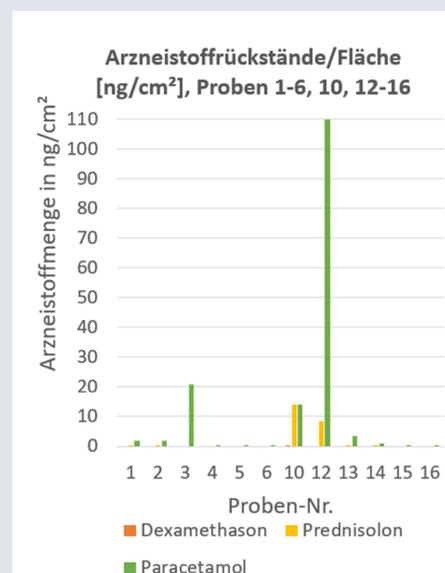
Der Großteil der **Wischproben** (Abb. 1-4) war nicht oder nur in Spuren mit Dexamethason oder Prednisolon belastet. Paracetamol war in allen Wischproben nachweisbar (max. 110 ng/cm<sup>2</sup> am Türgriff des Unit Dose-Automaten). In den Wischproben der Stationsschläuche (Abb. 2) waren Prednisolon und Dexamethason unterhalb der Nachweisgrenze, für Paracetamol wurde eine maximale Belastung von 0,24 ng/cm<sup>2</sup> auf einem Unit Dose-Schlauch gemessen.

Im qualitativen Screening der Luft- und Wischproben wurden weitere Wirkstoffe (u.a. Metoprolol, Pipamperon) nachgewiesen.

### DISKUSSION

Insgesamt wurde bei den meisten Arbeitsvorgängen und Messstellen ein sehr niedriges Kontaminationsniveau eingehalten. Die nachgewiesenen Arzneistoffrückstände waren in den Ver- und Entblisterräumen erwartungsgemäß höher als im Kontrollraum. Aufgrund der sehr niedrigen Belastung der Stationsschläuche können die Unit Dose-Tüten durch Mitarbeitende im Krankenhaus weiterhin bedenkenlos ohne Handschuhe angefasst werden. Als Schutzmaßnahme für Apothekenmitarbeitende wurde für die Ver- und Entblisterräume das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes sowie von Schutzhandschuhen abgeleitet. Schwangere und Stillende dürfen ausschließlich im Kontrollraum arbeiten und müssen dabei Schutzhandschuhe tragen.

**Quellen:** <sup>1</sup> www.embryotox.de. Wirkstoffmonographie Prednisolon. <sup>2</sup> www.embryotox.de. Wirkstoffmonographie Dexamethason. <sup>3</sup> NIOSH [2016]. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings, 2016.



**Abb. 1**  
Arzneistoffrückstände für Dexamethason (orange), Prednisolon (gelb) und Paracetamol (grün) pro Fläche [ng/cm<sup>2</sup>]; nicht dargestellt: Probe Nr. 7: nicht vergeben; Nr. 8, 9, 11: Arzneistoffmenge pro Probe, Fläche nicht messbar

**Abb. 2**  
Kontrolle eines Unit Dose-Schlauches und Ergebnisse der Wischproben Nr. 4-6



Dexamethason: 0,2 ng/cm<sup>2</sup>  
Prednisolon: 14 ng/cm<sup>2</sup>  
Paracetamol: 14 ng/cm<sup>2</sup>

**Abb. 3**  
Nachfüllvorgang eines Arzneimittels an der Kassettennachfüllstation am Unit Dose-Automaten und Ergebnisse der Wischprobe Nr. 10



Dexamethason: < 20 ng/Probe\*  
Prednisolon: 300 ng/Probe\*  
Paracetamol: 800 ng/Probe\*  
\*Rückstände pro Probe, da Fläche nicht exakt messbar

**Abb. 4**  
Einfügen einzelner Tabletten oder Kapseln in "DTA-Tray" und Ergebnisse der Wischprobe Nr. 9 von DTA-Schieber und -Rahmen