

Zytostatika im Gesundheitsdienst

Informationen zur sicheren Handhabung





Expertinnen/Experten

Zytostatika im Gesundheitsdienst

Informationen zur sicheren Handhabung

Impressum

Zytostatika im Gesundheitsdienst

Erstveröffentlichung 04/2008, Stand 02/2019

© 2008 Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst
und Wohlfahrtspflege (BGW)

Herausgegeben von

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst
und Wohlfahrtspflege (BGW)

Hauptverwaltung

Pappelallee 33/35/37

22089 Hamburg

Tel.: (040) 202 07 - 0

www.bgw-online.de

Bestellnummer

BGW 09-19-042

Autor

Dr. André Heinemann, BGW – Bereich Gefahrstoffe und Toxikologie

Fachliche Beratung

Prof. Dr.-Ing. Udo Eickmann, BGW – Bereich Gefahrstoffe und Toxikologie

Dr. Arnd Geilenkirchen, Unfallkasse Nord

Dr. Gabriele Halsen, BGW – Bereich Gefahrstoffe und Toxikologie

Dr. Johannes Gerding, BGW – Bereich Gefahrstoffe und Toxikologie

Dr. med. Michael Heger, Landesamt für Umwelt und Arbeitsschutz, Saarbrücken

Prof. Dr. rer. nat. Irene Krämer, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Ingrid Thullner, Unfallkasse Hessen

Sigrid Kufner, BGW-Produktentwicklung

Redaktion

Linda Tappe, BGW-Kommunikation

Fotos

Adka e.V. (S. 6); fotolia/angelodeco (S. 19); fotolia/StockPhotoPro (S. 45); Dr. André Heinemann (S. 17, 18, 34, 37); Matthias Nietzke, St. Johannes-Hospital, Dortmund (S. 25, 31, 32, 33, 36, 38); Schwanen Apotheke, Mönchengladbach (Titel), Bertram Solcher (S. 7, 10)

Gestaltung und Satz

MUMBECK – Agentur für Werbung GmbH, Wuppertal

Druck

Bonifatius GmbH, Paderborn

Inhalt

1	Einleitung	6
2	Anforderungen an die Gefährdungsbeurteilung für Zytostatika	8
3	Arbeitsbereiche und Tätigkeiten festlegen	10
4	Gefährdungen ermitteln	12
4.1	(Toxische) Eigenschaften von Zytostatika	12
4.1.1	Akute Toxizität	14
4.1.2	Chronische Toxizität	14
4.2	Expositionsermittlung.	16
4.2.1	Umgebungsmonitoring	16
4.2.2	Biomonitoring	19
5	Gefährdungen beurteilen	20
6	Maßnahmen festlegen und durchführen	23
6.1	Zubereitung.	24
6.2	Lagerung, Verpackung und Transport.	32
6.3	Vorbereitung und Applikation	33
6.4	Entsorgung von Abfällen	36
6.5	Unbeabsichtigte Freisetzung.	40
6.6	Unterweisung.	40
7	Wirksamkeitsprüfung, Fortschreibung und Dokumentation.	43
7.1	Wirksamkeitsprüfung	43
7.2	Fortschreibung	43
7.3	Dokumentation.	43
8	Arbeitsmedizinische Vorsorge.	45
9	Rechtsgrundlagen	47
10	Literatur	49
11	Anhang	52
	Anhang I – Gefahrstoffrechtliche Zuordnung verschiedener Zytostatika.	52
	Anhang II – Hinweise zur Erstellung von Betriebsanweisungen	60
	Anhang III – TRGS 525 (Abschnitte 4 und 5)	67
	Abkürzungsverzeichnis	58
	Stichwortverzeichnis	75
	Kontakt	78

1 Einleitung

Zur Behandlung von Krebserkrankungen stellen Zytostatika seit vielen Jahren eine zentrale Medikamentengruppe unter der Vielzahl von antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln dar. Dabei nimmt die Anzahl der Zubereitungen und Applikationen in Krankenhäusern, Apotheken, ärztlichen Praxen und ambulanten Einrichtungen kontinuierlich zu und wird voraussichtlich noch weiter ansteigen. Gründe für den Anstieg sind die zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung, die mit einem Anstieg der Krebserkrankungen einhergeht, sowie der Einsatz in neuen Anwendungsgebieten wie beispielsweise rheumatischen Erkrankungen und Multipler Sklerose. Hinzu kommt der zunehmende Einsatz von Zytostatika in der Veterinärmedizin.

Da es sich bei Zytostatika um hochpotente Arzneistoffe handelt, die auch krebserzeugende, keimzellmutagene und reproduktionstoxische (CMR) Wirkungen haben können, kann von ihnen eine Gefahr für das Personal ausgehen, das mit diesen Arzneimitteln umgeht. Geringe Wirkstoffmengen können bei Zubereitung, Transport, Verabreichung und Entsorgung beispielsweise durch Leckage oder Aerosolbildung freigesetzt werden und über die Atemwege und die Haut in den Körper gelangen.

Bislang wurde nur sehr selten über akute lokale oder auch systemische Wirkungen wie allergische Reaktionen oder Störungen des Allgemeinbefindens bei Personen berichtet, die mit zytostatikahal-

tigen Arzneimitteln umgehen. Ursache waren meist größere, unfallbedingte Kontaminationen oder schlechte Arbeitsplatzbedingungen vor der Einführung der heute üblichen Schutzmaßnahmen. Für Mengen von Zytostatika, die weit unterhalb einer therapeutischen Dosis liegen, gibt es derzeit keine wissenschaftlich belegten Dosis-Wirkungs-Beziehungen hinsichtlich des krebserzeugenden, keimzellmutagenen und reproduktionstoxischen Potenzials. Trotzdem rechtfertigen die bisher bekannten Eigenschaften, dass Schutzmaßnahmen für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter ergriffen werden, die mit Zytostatika in Kontakt kommen können.

Diese Broschüre soll Unternehmerinnen und Unternehmer sowie Fachleute für Arbeitsschutz dabei unterstützen, die stoffbezogenen Gefährdungen, die von einem Umgang mit Zytostatika ausgehen, zu minimieren und so die Gesundheit der Beschäftigten zu schützen. Auch das Pflegepersonal sowie das pharmazeutische und ärztliche Personal erhalten hilfreiche Informationen für ihre Arbeit mit Zytostatika. Die Anforderungen der aktuellen Gefahrstoffverordnung und der Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) 525 „Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung“ werden dabei besonders berücksichtigt. Bei der letzten Aktualisierung wurde die TRGS 525 auf den veterinärmedizinischen Bereich erweitert, aus diesem Grund können sich Einrichtungen aus diesem Bereich ebenfalls an dieser Broschüre orientieren, sofern vergleichbare Tätigkeiten mit Zytostatika dort durchgeführt werden.

Thema dieser Broschüre ist der sichere Umgang mit Zytostatika. Andere antineoplastisch wirksame Arzneimittelgruppen



(zum Beispiel monoklonale Antikörper) können sich in ihrer toxikologischen Wirkung von den Zytostatika unterscheiden. In solchen Fällen kann eine Auswahl der in dieser Broschüre beschriebenen Maßnahmen ausreichend sein, um die Gesundheit der Beschäftigten zu schützen.

Nicht immer können allgemein gültige Regelungen für Hygiene und Arbeitsschutz aufgestellt werden, die für jeden Arbeitsplatz gleichermaßen geeignet sind. Deshalb sind die hier beschriebenen Schutzmaßnahmen häufig als Hinweise formuliert. Sie reichen vom sicheren Auspacken der angelieferten Ware über das Zubereiten der Injektions-/Infusionslösungen und deren Verabreichung bis zur Entsorgung von Zytostatika. Welche konkreten Maßnahmen tatsächlich umgesetzt werden, muss im Rahmen einer Gefährdungsbeurteilung individuell festgelegt werden. Nur wenn die Gefährdungsbeurteilung und die daraus abgeleiteten Schutzmaßnahmen anhand der TRGS 525 sowie dieser Broschüre umgesetzt werden oder durch andere Maßnahmen ein vergleichbares Schutzniveau erreicht wird, kann das Risiko einer Gefährdung durch den Umgang mit Zytostatika als gering eingestuft werden.



2 Anforderungen an die Gefährdungsbeurteilung für Zytostatika

Die Gefährdungsbeurteilung ist das zentrale Instrument des betrieblichen Arbeitsschutzes und rechtsverbindlich vorgeschrieben. Aus diesem Grund ist der Arbeitgeber oder die Arbeitgeberin verpflichtet, grundsätzlich für jeden Arbeitsbereich vor Aufnahme einer neuen Tätigkeit und danach in regelmäßigen Abständen die Gefährdungen zu ermitteln, zu bewerten, gegebenenfalls Schutzmaßnahmen zu ergreifen und die Gefährdungsbeurteilung in regelmäßigen Abständen zu wiederholen oder diese Aufgabe an geeignete Personen im Unternehmen zu delegieren. In dieser Broschüre wird der sichere Umgang mit Zytostatika anhand der Gefährdungsbeurteilung erläutert – wird die Gefährdungsbeurteilung Schritt für Schritt durchgeführt, kann das dazu beitragen, das Risiko einer Gefährdung hinreichend zu minimieren.

Die Gefährdungsbeurteilung besteht im Wesentlichen aus sieben Schritten, die folgende Beschreibung konkretisiert das Vorgehen zum Thema Zytostatika:

Im **ersten Schritt** der Gefährdungsbeurteilung werden alle Arbeitsbereiche beziehungsweise Tätigkeiten im Betrieb identifiziert, in denen Gefahrstoffe eingesetzt werden (Kapitel 3). Im **zweiten Schritt** müssen Informationen über die toxischen Eigenschaften der eingesetzten Stoffe und mögliche Stofffreisetzungen, die zu einer Exposition der Beschäftigten führen können, zusammengetragen werden, um die Gefährdungslage zu ermitteln (Kapitel 4). Der **dritte Schritt** stellt – bezogen auf Zytostatika – den schwierigsten Schritt dar: Das Risiko der Gefährdung muss hier eingeschätzt werden (Kapitel 5).

Gut zu wissen!

Die in den nachfolgenden Kapiteln beschriebenen Schritte der Gefährdungsbeurteilung beziehen sich auf den Umgang mit Zytostatika.

Informationen zur Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit anderen Gefahrstoffen bieten die „Bausteine zur Gefährdungsbeurteilung“ der BGW unter: www.bgw-online.de, Suche: Bausteine Gefährdungsbeurteilung.

Branchenspezifische Informationen zum Thema Gefährdungsbeurteilung enthält außerdem die Reihe „BGW check“; zu bestellen unter: bgw-online.de/bgw-check

Für den Fall, dass die zu bewertende Tätigkeit nicht in dieser Broschüre oder der TRGS 525 beschrieben ist, bieten die TRGS 400 „Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“ sowie die TRGS 401 für dermale Gefährdungen (Gefährdungen durch Hautkontakt), die TRGS 402 für inhalative Gefährdungen (Gefährdungen durch Einatmen) und TRBA/TRGS 406 (Sensibilisierende Stoffe für die Atemwege) eine gute, allgemeine Hilfestellung.

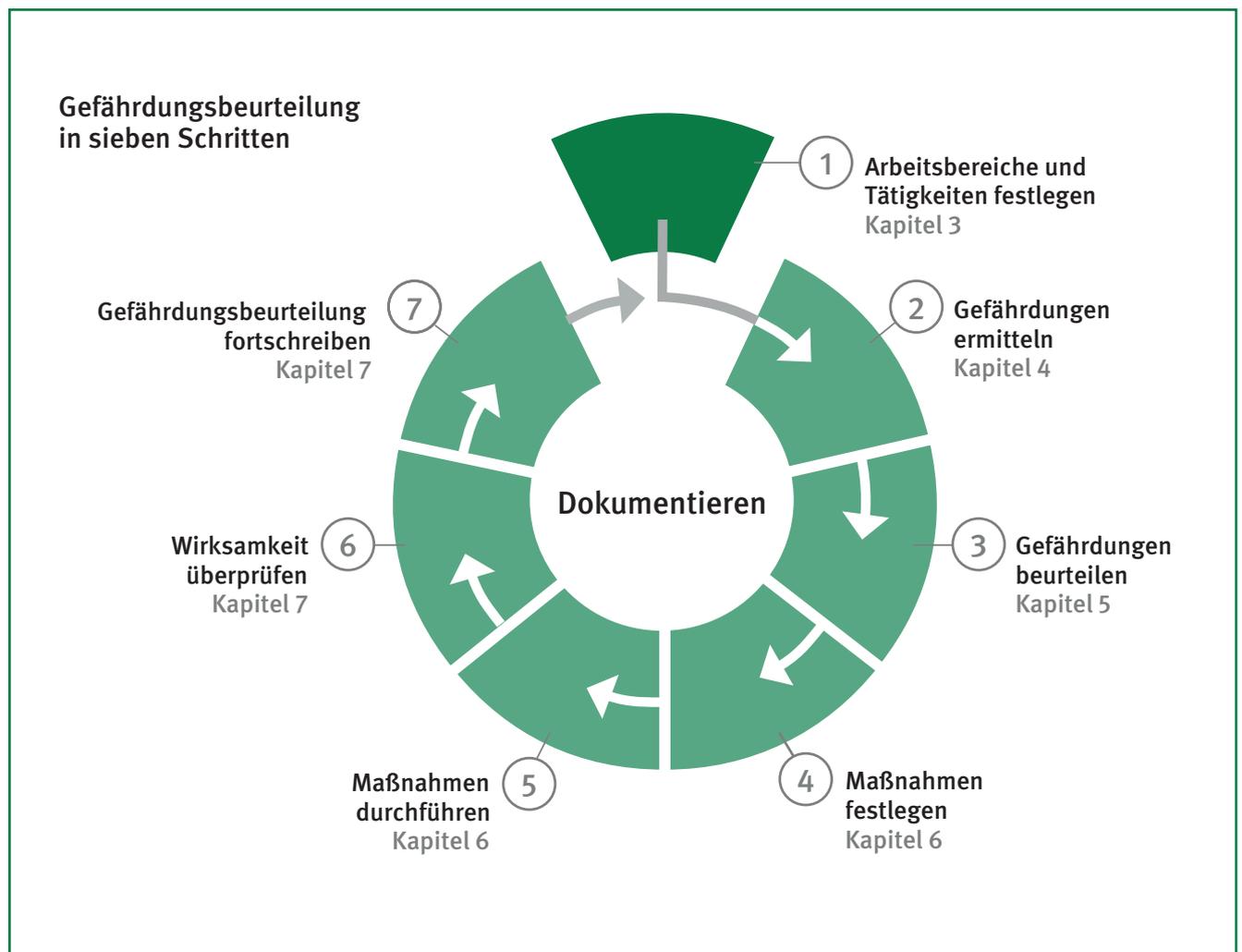


Der **vierte und fünfte Schritt** beinhalten die Festlegung von konkreten Schutzmaßnahmen und ihre betriebliche Umsetzung (Kapitel 6). Im **sechsten Schritt** muss die Wirksamkeit beziehungsweise Nachhaltigkeit der Maßnahmen überprüft und gegebenenfalls die Maßnahmen optimiert oder durch andere ersetzt werden. Eventuell entfallen auch bestimmte Maßnahmen aufgrund veränderter Verfahrensweisen (Kapitel 7). Der **siebte Schritt** sorgt dafür, dass die Gefährdungsbeurteilung regelmäßig an Änderungen der Arbeitssituation angepasst wird. So können beispielsweise neue

Stoffeigenschaften oder Arbeitsverfahren eine erneute Überprüfung der Gefährdungssituation erforderlich machen (Kapitel 7). Durch die beschriebene Vorgehensweise bei der Gefährdungsbeurteilung lassen sich Art, Umfang und Dringlichkeit der erforderlichen Schutzmaßnahmen systematisch festlegen.

Die Beratung und Unterstützung der Fachkräfte für Arbeitssicherheit und der Betriebsärztinnen und -ärzte bei der Gefährdungsbeurteilung hat sich bewährt und ist unerlässlich.

Handlungszyklus – die sieben Schritte der Gefährdungsbeurteilung



3 Arbeitsbereiche und Tätigkeiten festlegen

Im ersten Schritt der Gefährdungsbeurteilung werden jene Arbeitsbereiche und Tätigkeiten erfasst, in denen mit Zytostatika oder zytostatikahaltigen Materialien umgegangen wird.

Die meisten Zytostatika werden direkt an die Apotheke geliefert und nach applikationsfertiger Zubereitung an die einzelnen Bereiche des Krankenhauses oder ärztlichen Pra-

xen zur Anwendung an die Patientinnen und Patienten ausgeliefert. Von daher empfiehlt es sich, insbesondere die folgenden vier Arbeitsbereiche im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung zu bewerten:

1. Wareneingang, Lagerung/Bereitstellung und Zubereitung, zum Beispiel in einer Krankenhausapotheke oder in einer Offizin-Apotheke.

2. Transport der fertigen Zubereitung, zum Beispiel von einer Krankenhausapotheke zur onkologischen Station (innerbetrieblich) oder von einer Offizin-Apotheke zu einem Krankenhaus oder einer Arztpraxis (über öffentliche Verkehrswege).

3. Vorbereitung zur Applikation und **Verabreichung** von Zubereitungen wie Injektionen, Infusionen, Instillationen, Aerosolen, Salben, Tabletten, zum Beispiel auf dem Stationsstützpunkt oder in der Arztpraxis.

4. Entsorgung von restlichen Arzneimitteln, benutzten Infusionssystemen, verunreinigten Materialien und Textilien, Körperausscheidungen (zum Beispiel Erbrochenes nach oraler Gabe von Zytostatika oder andere Ausscheidungen von Personen unter Zytostatika-Hochdosistherapien) sowie das Reinigen kontaminierter Flächen.

Anbringen einer Infusionslösung



Begriff „Zubereitung“

Die **Zubereitung** umfasst – aus gefahrstoffrechtlicher Sicht – alle Bearbeitungsvorgänge eines (Fertig-) Arzneimittels bis zum Erreichen einer applikationsfertigen Darreichungsform.

Im Einzelnen handelt es sich um:

- Das Auflösen der Trockensubstanz mit dem dafür vorgesehenen Lösungsmittel
- Das Aufziehen von Spritzen mit der Arzneimittellösung
- Das Dosieren eines aufgelösten Arzneimittels (zum Beispiel in eine Infusionslösung)

Das Teilen oder Verändern von Kapseln und Tabletten (zum Beispiel zur Gabe an Kinder oder bei Personen mit Schluckbeschwerden) fällt ebenfalls unter den Begriff der Zubereitung.

Begriff „Verabreichung“

Unter dem **Verabreichen** versteht man in Anlehnung an die TRGS 525 alle Tätigkeiten zur Anwendung des zubereiteten Arzneimittels an Patientinnen und Patienten, zum Beispiel:

- Das Anbringen des Infusionssystems (Infusionsbesteck) an das Infusionsbehältnis
- Das Anbringen (Konnektieren) des Infusionssystems an den venösen Zugang des Patienten
- Die Abnahme und die Entsorgung des Infusionszubehörs in eine Sammeltonne

Auch die Gabe fester oder flüssiger Darreichungsformen (zum Beispiel Tabletten, Lösungen) ist als Verabreichung einzuordnen.

Hinweis: Die Zubereitung beziehungsweise die Verabreichung von Zytostatika-Infusionen darf grundsätzlich nur durch unterwiesenes und entsprechend seiner Aufgabe geschultes Personal (zum Beispiel pharmazeutisches und ärztliches Personal, examinierte Gesundheits- und Krankenpflegerinnen und -pfleger) durchgeführt werden.

4 Gefährdungen ermitteln

Zur Ermittlung der möglichen Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Zytostatika ist es notwendig, sowohl Informationen über die (gefährlichen) Eigenschaften der jeweiligen Stoffe einzuholen (Kapitel 4.1) als auch die möglicherweise dabei auftretenden Expositionen einzuschätzen (Kapitel 4.2).

Grundsätzlich müssen bei der Ermittlung der Gefährdung die vier folgenden Aspekte berücksichtigt werden: akute Gefährdungen (akute Toxizität), chronische Gefährdungen (chronische Toxizität), Umweltgefährdungen und physikalisch-chemische Gefährdungen. Bei den meisten Zytostatika muss davon ausgegangen werden, dass sie eine akute oder chronische Toxizität besitzen. Weitere Erläuterungen finden Sie dazu in den Kapiteln 4.1.1 und 4.1.2. Eine Gefährdung durch physikalisch-chemische Vorgänge wie zum Beispiel Brände oder Explosionen kann ausgeschlossen werden, da Zytostatika und zytostatikahaltige Infusionen in Tablettenform beziehungsweise als wässrige Lösung eingesetzt werden und weder explosionsgefährlich noch entzündbar sind. Da die von Zytostatika möglicherweise ausgehenden Umweltgefährdungen im Rahmen des Individualschutzes keine Rolle spielen, wird hierauf nicht näher eingegangen.

Ob von einem Zytostatikum eine bestimmte Gefahr für die Gesundheit der Beschäftigten ausgeht, ist in der Regel nicht ohne weiteres ersichtlich, weil Arzneimittel keiner gefährstoffrechtlichen Kennzeichnungspflicht unterliegen. Einzelne Informationen bezüglich der Toxizität können aus Sicherheitsdatenblättern, Fachinformationen der Hersteller oder aus der Literatur entnommen werden.

Auch das gemäß § 6 Abs. 12 GefStoffV vorgeschriebene Gefahrstoff-Verzeichnis kann eine mögliche Ausgangsbasis darstellen. Allerdings sollte dabei berücksichtigt werden, dass Stoffe, von denen keine oder nur eine geringe Gefährdung bei einer Tätigkeit ausgeht, darin nicht enthalten sein müssen.

4.1 (Toxische) Eigenschaften von Zytostatika

Fast alle Zytostatika verändern die Struktur und/oder Funktion des genetischen Materials, wodurch Wachstum und Vermehrung der Tumorzellen gehemmt werden. Da die biochemischen Angriffspunkte in gesunden Zellen und Tumorzellen die gleichen sind, werden bei der Therapie mit Zytostatika auch gesunde, vor allem aber schnell wachsende Zellen und Zellverbände geschädigt. Bei Patientinnen und Patienten, die mit Zytostatika behandelt werden, muss daher mit zellschädigenden Wirkungen vor allem auf das Knochenmark, die Haut und Schleimhaut und die Keimzellen gerechnet werden. Die Schädigungen können sowohl krebserzeugender, keimzellmutagener als auch reproduktionstoxischer Natur sein. Vereinzelt wurde die Bildung von sogenannten Zweit- oder Sekundärtumoren infolge einer Behandlung mit Zytostatika beobachtet. Sie wird vor allem der alkylierenden Wirkung bestimmter Zytostatika (Alkylanzien) zugeschrieben (Boffetta, P.; Kaldor, J., 1994). Diese Erkenntnisse aus der therapeutischen Anwendung lassen sich nicht auf die Beschäftigten übertragen, weil die toxischen Wirkungen dosisabhängig sind und auch vom Aufnahmeweg abhängen.

Wie wirken verschiedene Zytostatika?

Alkylanzien	Alkylierende Substanzen führen durch chemische Reaktion mit genetischem Material (DNS = Desoxyribonukleinsäure) zur Schädigung der Nukleinsäuren, wodurch die Replikation und Zellteilung beeinträchtigt wird.
Antimetabolite	Diese Substanzen sind den DNS- und RNS-Bausteinen ähnliche Substanzen, die synthese-spezifisch als falsche Substrate die Enzyme der Nukleinsäuresynthese hemmen.
Mitosehemmstoffe (Vincaalkaloide, Taxane)	Sie hemmen mitosephasenspezifisch die Zellteilung durch Schädigung des Spindelapparates, indem sie die Kernspindel zerstören oder übermäßig stabilisieren.
Topoisomerasehemmstoffe	Sie hemmen die Wirkung bestimmter Enzyme (Topoisomerase I und Topoisomerase II).
Sonstige zytotoxische Substanzen	Nach unterschiedlichen Mechanismen wirken Bleomycin, Hydroxyharnstoff, Zytokine wie Interleukin und Interferon sowie verschiedene weitere Substanzen zytotoxisch.
Monoklonale Antikörper (MAK) zur Tumorthherapie (zum Beispiel Rituximab, Trastuzumab, Bevacizumab)	Sie binden an Oberflächenantigene, die auf Tumorzellen vermehrt exprimiert werden, und hemmen Signalwege, die das Wachstum der Tumorzellen oder auch das Gefäßwachstum hemmen. Konsens besteht darüber, dass MAK (ausgenommen Konjugate mit traditionellen Zytostatika-Wirkstoffen) nicht genotoxisch oder keimzellmutagen sind. Darin unterscheiden sie sich von den herkömmlichen Zytostatika. Bei den meisten monoklonalen Antikörpern (MAK) werden jedoch reproduktionstoxische Eigenschaften angenommen. Es wird außerdem eine sensibilisierende Wirkung kleiner Dosen diskutiert, die im Fall einer therapeutischen Anwendung die Wirksamkeit herabsetzen könnte.
Kinaseinhibitoren	Sie hemmen tumorspezifische Signaltransduktionskaskaden, an denen Kinasen maßgeblich beteiligt sind. Tyrosinkinase-Inhibitoren zielen auf eine spezifische Hemmung dysregulierter Tyrosinkinasen bei der chronisch myeloischen Leukämie (CML) und anderen malignen Erkrankungen ab. Die Einnahme erfolgt meist als Tablette oder Kapsel. Der bekannteste Wirkstoff dieser Gruppe, das Imatinib, erwies sich im Tierversuch als reproduktionstoxisch.

4.1.1 Akute Toxizität

Unter lokaler Einwirkung von Zytostatika in reiner Form oder in hochkonzentrierten Arzneimittelzubereitungen können reizende Effekte (zum Beispiel Rötung, Brennen, Juckreiz der Haut) auftreten.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über mögliche Ätz- und Reizwirkungen auf die Haut, Augenschädigungen und -reizungen sowie Reizungen der Atemwege durch Kontakt mit gängigen Zytostatika in reiner Form oder als hochkonzentrierte Zubereitung. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Gewebezerstörende (nekrotisierende) Effekte wurden nur bei Patientinnen und Patienten während einer Chemotherapie beobachtet, wenn bei der Gabe von intravenösen Infusionen versehentlich ein Teil der Infusionslösung in das umgebende Armgewebe anstelle der dafür vorgesehenen Vene gelangt. Dies kann im beruflichen Setting nur durch ein unfallartiges Ereignis auftreten (zum Beispiel durch eine Stichverletzung mit einer zytostatikahaltigen Kanüle).

4.1.2 Chronische Toxizität

Viele Zytostatika weisen in Tierversuchen krebserzeugende, keimzellmutagene oder

Wirkungen bei direktem Kontakt mit einzelnen Zytostatika

	Ätz-/Reizwirkung auf die Haut	Schwere Augenschädigung beziehungsweise Augenreizung	Spezifische Zielorgan-Toxizität (einmalige Exposition); kann die Atemwege reizen
Bendamustin	–	X	–
Carboplatin	X	X	X
Cisplatin	–	X	X
Docetaxel	–	X	–
Fluorouracil	X	X	X
Gemcitabin	–	X	–
Methotrexat	X	X	–
Mitomycin	X	X	X
Oxaliplatin	X	X	X
Paclitaxel	X	X	X
Pemetrexed	X	X	–
Temozolomid	X	X	X

reproduktionstoxische (CMR) Eigenschaften auf. Sehr selten sind auch sensibilisierende Eigenschaften wie auch bei monoklonalen Antikörpern möglich (zum Beispiel ist Cisplatin haut- und atemwegssensibilisierend).

Krebserzeugende Stoffe werden gemäß der CLP(Classification, Labelling and Packaging)-Verordnung folgendermaßen kategorisiert:*

Kategorie 1

Bekanntermaßen oder wahrscheinlich beim Menschen karzinogen; die Einstufung erfolgt anhand epidemiologischer und/oder Tierversuchsdaten und kann weiter in die Kategorien 1A und 1B differenziert werden:

Kategorie 1A

Stoffe, die bekanntermaßen beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen beim Menschen.

Kategorie 1B

Stoffe, die wahrscheinlich beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen bei Tieren.

Kategorie 2

Verdacht auf karzinogene Wirkung beim Menschen.

Quelle: Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen vom 16. Dezember 2008 (CLP-Verordnung).

* Anhang VI der CLP-Verordnung enthält harmonisierte Einstufungen; Einstufungen der International Agency for Research on Cancer (IARC), der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) oder anderer nationaler Gremien können abweichen. Auf die Darstellung weiterer Einstufungs- und Bewertungssysteme wird an dieser Stelle verzichtet.

Die Einstufung in die **Kategorie 2** erfolgt aufgrund von Nachweisen aus Studien an Tieren oder aus Studien beim Menschen, die einen Verdacht auf karzinogene Wirkung begründen. Sie sind jedoch nicht hinreichend genug für eine Einstufung des Stoffes in Kategorie 1A oder 1B. Die entsprechenden Kategorien für keimzellmutagene und reproduktionstoxische Stoffe sind analog aufgebaut.

In Deutschland muss außerdem die **TRGS 905** „Verzeichnis krebserzeugender, keimzellmutagener oder reproduktionstoxischer Stoffe“ berücksichtigt werden, die eine Einstufung weiterer Stoffe in die Kategorien 1A, 1B oder 2 beziehungsweise auch von der CLP-Verordnung abweichende Einstufungen enthält und auch krebserzeugende Arzneimittel als besondere Stoffgruppe beschreibt. Auch Hersteller von Zytostatika müssen dies berücksichtigen und gegebenenfalls selbst die Stoffe einstufen.

Zytostatikahaltige Gemische (zum Beispiel Infusionslösungen) müssen bei der Gefährdungsbeurteilung ebenfalls berücksichtigt werden, wenn diese bestimmte Konzentrationen überschreiten (Berücksichtigungsgrenzwerte gemäß CLP-Verordnung). Dies gilt unter anderem für Zytostatika-Infusionen, wenn sie einen krebserzeugenden (Kategorie 1A oder 1B) oder mutagenen Wirkstoff (Kategorie 1A oder 1B) in einer Konzentration größer gleich 0,1 Gewichtsprozent beziehungsweise einen reproduktionstoxischen Wirkstoff (Kategorie 1A oder 1B) in einer Konzentration größer/gleich 0,3 Gewichtsprozent enthalten. Die CLP-Verordnung enthält für weitere Gefahrenkategorien (zum Beispiel akut toxisch, ätzend) Angaben zu Berücksichtigungsgrenzwerten.

Die Einstufung nach den Kriterien der CLP-Verordnung kann den Sicherheitsdatenblättern entnommen werden.

Hinweis

Bei Fragen zu konventionellen Zytostatika und weiteren Arzneimitteln zur Tumortherapie können Sie sich an den Bereich Gefahrstoffe und Toxikologie der BGW wenden: gefahrstoffe@bgw-online.de

Informationen zur Einstufung von mehr als 120.000 Stoffen (auch Arzneistoffe) finden Sie in der Datenbank der European Chemicals Agency (ECHA) unter: <https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals>. Die Tabelle im Anhang I dieser Broschüre enthält für die am häufigsten eingesetzten Zytostatika eine Zuordnung zu den Kategorien nach der CLP-Verordnung.

Angaben zur Einstufung von weiteren Zytostatika und monoklonalen Antikörpern für die Rezeptur sind in der BGW-Publikation „Bewertung der gefährlichen Eigenschaften von antineoplastisch wirksamen Arzneistoffen des ATC-Code L01 und L02 zum Schutz der Beschäftigten“ zu finden, die von der Website der BGW als PDF-Datei heruntergeladen werden kann.

Die Gefährdungsbeurteilung muss anhand der verfügbaren Informationen (Einstufungskriterien gemäß CLP-Verordnung, Fachinformationen der Hersteller etc.) durchgeführt werden. Soweit sonstige Kenntnisse über krebserzeugende, keimzellmutagene und/oder reproduktionstoxische Eigenschaften der Arzneimittel bekannt sind, müssen sie entsprechend berücksichtigt werden.

Da viele Zytostatika krebserzeugende, keimzellmutagene oder reproduktionstoxische Eigenschaften besitzen, empfiehlt es sich, insbesondere beim Einsatz wechselnder Zytostatika – aus Gründen der Praktikabilität – diese generell so zu behandeln, als wenn sie diese Eigenschaften hätten. Falls ausschließlich Zytostatika eingesetzt werden, von denen keine der genannten Eigenschaften ausgehen (wie Interleukine), können sie differenziert betrachtet werden.

4.2 Expositionsermittlung

Das Ausmaß der Exposition gegenüber Zytostatika hängt insbesondere von der Art und Häufigkeit des Umgangs sowie der Menge der zu verarbeitenden Arzneimittel ab. Vor allem die Art der Aufnahme (oral, inhalativ, dermal) spielt eine entscheidende Rolle:

- Eine orale Aufnahme sollte bei Einhal-

tung der üblichen Hygieneregeln grundsätzlich nicht auftreten.

- Ebenso ist eine inhalative Exposition der Beschäftigten nicht zu erwarten, da Zytostatika allgemein einen sehr geringen Dampfdruck aufweisen und die Entstehung von Aerosolen durch den Einsatz von Schutzmaßnahmen (Sicherheitswerkbänke, Isolatoren, geschlossene Überleitsysteme) vermieden wird. Messungen der Luftbelastung zur Bestimmung der Exposition an Zytostatika-Arbeitsplätzen sind deshalb für die Gefährdungsbeurteilung nicht hilfreich.
- Allerdings kann eine dermale Aufnahme (zum Beispiel über die Hände) nicht ausgeschlossen werden, wenn Zytostatika durch Verschleppung in Arbeitsbereiche gelangen, in denen keine Handschuhe getragen werden. Insofern können Verfahren zur Identifizierung von Oberflächenverunreinigungen mit Zytostatika im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung hilfreich sein.

Generell besteht die Möglichkeit, durch ein **Umgebungsmonitoring** die externe Belastung sowie durch ein **Biomonitoring** die innere Belastung der Beschäftigten nach beispielsweise einer dermalen oder gegebenenfalls auch inhalativen Aufnahme eines bestimmten Arzneistoffs festzustellen. Bei nicht bekannten Schwellenwerten für die CMR-Wirkungen ist es allerdings bis heute nicht möglich, verbindliche Grenzwerte für Zytostatika im biologischen Material zu definieren. Wegen der in der Regel geringen Belastungen kann die Messung im biologischen Material an die analytischen Nachweisgrenzen stoßen.

4.2.1 Umgebungsmonitoring

Wischproben auf Oberflächen:

Das Umgebungsmonitoring mittels Wischproben wurde zur Qualitätssicherung am Zytostatika-Arbeitsplatz entwickelt.

Beim Wischprobenverfahren werden definierte Oberflächen im Arbeitsbereich mittels getränkter Wischtücher beprobt. Die Proben werden in einem Transportbehältnis zur Bestimmung von Zytostatika gekühlt in Speziallabore versandt und dort analysiert.

Es bietet gegenüber dem Biomonitoring (siehe Kapitel 4.2.2) deutliche Vorteile. So kann durch das Biomonitoring beispielsweise nicht geklärt werden, wie und wodurch ein Zytostatikum in den Körper gelangt ist. Beim Wischprobenverfahren können hingegen geringste Kontaminationen an bestimmten Flächen der Arbeitsplatzumgebung ermittelt werden und somit helfen, die Freisetzungs- und Verteilungswege von Zytostatika zu identifizieren. Derzeit können etwa 25 verschiedene Zytostatika analytisch erfasst werden. Hierzu zählen Wirkstoffe wie Cyclophosphamid, Ifosfamid, 5-Fluorouracil sowie Platin als Indikator für Cis-, Carbo- und Oxaliplatin.

Untersuchung weiterer Materialien:

Neben Oberflächen lassen sich auch Gegenstände wie Textilien (Bettwäsche, Handschuhe) auf Zytostatika untersuchen. Da im Labor bei der Extraktion der Zytostatika aus diesen Materialien weitere Stoffe extrahiert werden können, die die chemische Analyse stören, ist das Verfahren aufwendig und bislang auf spezielle Einzelfälle beschränkt.

Probenahme:

Die Auswahl der zu beprobenden Wischflächen sollte sich daran orientieren, wo mit Zytostatika vorrangig gearbeitet wird und wo sie freigesetzt werden können (Belastungsschwerpunkte). Auch die mögliche Verschleppung von Wirkstoffen (zum Beispiel über Anfassern, Laufen, Abstellen, Weitergeben) sollte dabei berücksichtigt werden. Als Probenahmestellen sind im Zubereitungsraum geeignet:

- Boden vor der Sicherheitswerkbank und in der Raummitte

- Ablageflächen für die Vor- und Nachbereitung (zum Beispiel Auspackplatz, Desinfektion der Ampullenflaschen, Ablage der fertigen Zubereitungen, Etikettierungsplatz, Arbeitsfläche bei Einschweißgerät)
- Lagerplätze (zum Beispiel Vorratschrank, Schubfächer, Kühlschrank)
- Durchreichen beziehungsweise Materialschleusen
- Oberflächen von Abfallbehältnissen
- Innen- und Außenflächen von Transportbehältern

Denkbar ist auch, Proben von der Schutzkleidung an der Körpervorderseite der zubereitenden Person, an Telefonhörern, Türgriffen (zum Beispiel Kühlschrank) oder Tastaturen zu nehmen.

Wischprobenentnahme, geeignete Orte für Wischproben



In Räumen, in denen Zytostatika verabreicht werden, bieten sich für eine Probenahme

beispielsweise der Infusionsständer, Infusionspumpen und Ablageflächen für Zytostatika, Transporttablets für fertige Zubereitungen und Medikamententablets an. Es empfiehlt sich auch, in Räumen zur Vorbereitung der Applikation (zum Beispiel in Stationszimmern) und im Entsorgungsbereich zu beproben.

Wischproben können auf einzelne Zytostatika als Leitsubstanzen beschränkt und mit vertretbarem zeitlichen und finanziellen Aufwand vom Personal vor Ort durchgeführt werden.



Probenahme-Set Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Broschüre gab es in Deutschland folgende Dienstleister, die vollständige Probenahme-Sets anbieten und die chemische Analyse der Proben organisieren:

Berner International GmbH
Mühlenkamp 6, 25337 Elmshorn
Tel.: (04121) 4356 - 0
Fax: (04121) 4356 - 20
E-Mail: info@berner-international.de

Klinikum der Universität München,
Institut und Poliklinik für Arbeits-,
Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstraße 1, 80336 München
Tel.: (089) 44 00 - 524 63
Fax: (089) 44 00 - 539 57
E-Mail: zytowisch-arb@med.uni-muenchen.de

Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken

Im MEWIP-Projekt der BGW erwiesen sich Wischproben als geeignet zur Unterscheidung zwischen „hohen“ und „niedrigen“ Belastungen am Arbeitsplatz. Der aus dem 90. Perzentil aller Messwerte abgeleitete Orientierungswert von $0,1 \text{ ng/cm}^2$ stellt zwar keinen gesundheitsbezogenen Parameter dar und ist an die im Projekt untersuchten Zytostatika (5-Fluorouracil, Methotrexat, Ifosfamid, Cyclophosphamid, Etoposid, Gemcitabin, Paclitaxel und Docetaxel) gebunden, jedoch kann er als Anhaltspunkt im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung dienen. Bei höheren Werten sollte der Arbeitsprozess hinsichtlich der Freisetzung von Zytostatika überdacht und mögliche Schwachstellen beziehungsweise Kontaminationswege (zum Beispiel durch Leckagen, Störungen der Lüftungstechnik) behoben werden.

Im Verlauf des MEWIP-Projekts wurden in 130 Klinik- und Offizin-Apotheken über einen Zeitraum von zwei Jahren (2006–2007) quartalsweise Wischproben zur Erfassung der Arbeitsplatzbelastung mit acht verschiedenen Zytostatika genommen und der expositionsreduzierende Einfluss eines Wischprobenmonitorings auf die Arbeitshygiene untersucht. Daneben wurden eine Vielzahl wichtiger Daten zu Räumlichkeiten, Verbrauchsmengen, Arbeitsweise, Sicherheitsstandards etc. erfasst, um anhand der Korrelation mit den Messwerten Mechanismen und Bedingungen der Entstehung und Verbreitung von Kontaminationen aufzuklären. Mehr Informationen finden Sie auf der Website der BGW (Suchbegriff: MEWIP).

Die Laborergebnisse geben die Mengen an Kontamination an. Das Ausmaß der Belastung sollte im Vergleich zu vorangegangenen Proben oder zu Messergebnissen von anderen Zytostatika herstellenden Apotheken oder Krankenhäusern bewertet werden (Benchmarking). Bei erhöhten Messwerten empfiehlt es sich, die technischen Einrichtungen und die Arbeitsverfahren zu überprüfen und gegebenenfalls zu optimieren.

Auch für andere Arzneistoffe mit CMR-Eigenschaften (zum Beispiel bestimmte Antibiotika, Virustatika, Immunsuppressiva und Steroidhormone wie Androgene, Anabolika, Glukokortikoide, Estrogene, Gestagene) können Wischproben im Sinne des § 10 Abs. 3 Nr. 1 GefStoffV helfen, Freisetzungen und Verteilungswege zu identifizieren.

4.2.2 Biomonitoring

Belastungsmonitoring:

Beim Belastungsmonitoring wird das Zytostatikum oder dessen bekanntes Abbauprodukt (Metabolit) im Blut oder Urin untersucht. Bisher gibt es nur für wenige Zytostatika, in einigen spezialisierten Laboratorien, die Möglichkeit der Untersuchung. Die Untersuchungsergebnisse sind schwer zu interpretieren, weil bisher keine ausreichenden Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen der Zytostatikabelastung im Urin und der Entstehung einer Krebserkrankung vorliegen; die Verfahren sind außerdem (bis auf wenige Ausnahmen) nicht validiert. Ein weiteres Problem sind die kurzen Verweilzeiten der Substanzen im menschlichen Körper. Diese Untersuchungsart bietet sich daher zurzeit nur für wissenschaftliche Zwecke oder besondere Fragestellungen an. Bei den meisten Messungen wird die Nachweisgrenze unterschritten.

Beanspruchungs- oder Effektmonitoring:

Das biologische Beanspruchungsmonitoring oder zytogenetische Effektmonitoring (zum

Beispiel Schwester-Chromatid-Austauschrate, Mikrokernrate, Chromosomen-Aberrationen, Addukte) ermittelt nicht den Gefahrstoff selbst, sondern dessen Wirkung am genetischen Material. Die Untersuchung kann auf biologische Effekte hinweisen, die durch bestimmte Beanspruchungen (zum Beispiel durch das Zytostatikum, aber auch außerberufliche Einwirkungen wie Rauchen, Ernährung und/oder Arzneimittelaufnahme) verursacht sein können.

Die Verfahren liefern in der Regel keine belastbaren Hinweise auf kausale Zusammenhänge, weil die Veränderungen sowohl durch die Einflüsse am Arbeitsplatz wie auch durch andere nicht arbeitsplatzbezogene Einwirkungen verursacht werden können. Die Ergebnisse sind schwer im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung zu interpretieren und besitzen daher kaum Aussagekraft.

Die Verfahren sind somit speziellen Situationen vorbehalten (etwa bei großflächigen Kontaminationen), bei denen wissenschaftliche Studien an einem ausreichend großen Arbeitnehmer-Kollektiv durchgeführt werden.



Mit Biomonitoring werden Zytostatika und ihre Metabolite in Urin oder Blut aufgespürt

5 Gefährdungen beurteilen

Nachdem die relevanten Arbeitsbereiche und Tätigkeiten identifiziert und die möglichen Gefährdungen ermittelt wurden, werden diese im nächsten Schritt der Gefährdungsbeurteilung hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Gesundheit der Beschäftigten bewertet. Dies ist der schwierigste Teil der Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Zytostatika, denn:

- Obwohl die toxischen Eigenschaften vieler Zytostatika aus Tierversuchen bekannt sind (CMR-Eigenschaften), existieren keine gesundheitsbasierten Beurteilungsgrenzen (zum Beispiel Arbeitsplatzgrenzwerte, biologische Grenzwerte), die zur Bewertung von Zytostatika-Arbeitsplätzen herangezogen werden könnten.
- Die anhand von Tierversuchsdaten abgeleiteten Erkrankungsrisiken, bezogen auf die aufgenommene Menge eines Zytostatikums (sogenannte Unit-Risks) erlauben eine erste Einschätzung der Größenordnungen (Roller, Eickmann, Nies 2001). Im Sinne einer „Worst-Case-Betrachtung“ wurde insbesondere Cyclophosphamid betrachtet, das aufgrund seiner alkylierenden Eigenschaften zu den besonders kritischen Zytostatika zählt. Die Angaben haben eher einen pragmatischen Stellenwert und erlauben aus Sicht des Arbeitsschutzes keine differenzierten Schlussfolgerungen. Sie ermöglichen jedoch eine grobe Betrachtung der Dosis-Wirkungs-Beziehung.
- Bei den Unfallversicherungsträgern wurden bisher nur sehr wenige Fälle gemeldet.

Es sollten die unterschiedlichen Freisetzungspotenziale bei Tätigkeiten mit Zytostatika zur Beurteilung der Gefährdung herangezogen werden, da nach heutigem Wissensstand vor allem die Aufnahme von Zytostatika über die Haut zur Belastung der Beschäftigten beitragen kann.

Mit der größten Gefährdung für Beschäftigte im Umgang mit Zytostatika muss aufgrund der Menge, der Konzentration und der Art der Verarbeitungsschritte im Bereich der **Zubereitung** (in seltenen Fällen auch im Bereich des Wareneingangs) gerechnet werden. Die Gefährdung entsteht dort im Allgemeinen durch Kontamination der Haut infolge von

- Stäuben (zum Beispiel defekte Injektionsflaschen mit Trockensubstanz, äußere, gegebenenfalls nicht sichtbare Anhaftungen an den Originalverpackungen oder Ampullenflaschen nach Glasbruch)
- Leckagen (beispielsweise durch Anlieferung beschädigter Originalverpackungen oder beim Aufziehen beziehungsweise Umfüllen und Dosieren der aufgelösten Gemische)
- Aerosolbildung (etwa beim Auflösen der Trockensubstanz und Aufziehen von Spritzen ohne Verwendung von Schutzsystemen)
- Versehentlichem Fallenlassen von zytostatikahaltigen Behältnissen

An zweiter Stelle ist die **Applikation** von Zytostatika zu nennen. In diesem Bereich werden zwar – abgesehen von Bolusinjektionen – kaum Konzentrate verwendet, wie sie im

Gut zu wissen!

Die beiden folgenden Punkte gehen auf Einzelaspekte der Gefährdung bei der Zubereitung und der Applikation von Zytostatika ein. Sie können zusammen mit anderen Erkenntnissen in die Einschätzung der Gefährdung einfließen.

1. Zwar ist davon auszugehen, dass keine Belastung der Beschäftigten mit Zytostatika bei Einhaltung der Schutzmaßnahmen eintritt, doch hilft die folgende Überlegung, eine Vorstellung von der inneren Belastung von Beschäftigten zu bekommen, die Zytostatika unter eher ungünstigen Randbedingungen zubereiten:

In einer Studie von Tanimura (2009) wurde bei vier zytostatikaexponierten Pharmazeuten in Japan im 24-Stunden-Sammelurin eine durchschnittliche Ausscheidung von 0,165 µg Cyclophosphamid gefunden. Da Cyclophosphamid zu 90 % verstoffwechselt wird, werden 10 % unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Daraus errechnet sich eine durchschnittliche tägliche Aufnahme von ca. 1,65 µg Cyclophosphamid. Bei Aufnahme von 1,65 µg/d Cyclophosphamid ergibt dies bei 220 Arbeitstagen/Jahr über eine Lebensarbeitszeit von 50 Jahren (!) eine Menge von: $1,65 \mu\text{g} \times 220 \times 50 = 18.150 \mu\text{g} = 18,2 \text{ mg}$ (Gesamtaufnahme). Die therapeutische Einzeldosis für Patienten liegt bei 10–15 mg/kg Körpergewicht. Bei einem 70 kg schweren Patienten bedeutet dies eine Einzeldosis von 700–1.050 mg Cyclophosphamid. Die Pharmazeuten in der Studie würden also unter der Annahme, dass sie ohne eine Änderung der Arbeitsbedingungen 50 Jahre lang Cyclophosphamid-Infusionen zubereiten würden, rein rechne-

risch durchschnittlich etwa 1,7 % einer therapeutischen Einzeldosis aufnehmen.

2. Eine Vorstellung von den Zytostatikamengen, die eine Patientin oder ein Patient während einer Hochdosistherapie mit Zytostatika ausscheidet, erhält man durch folgende Überlegung:

Unter der ungünstigsten Annahme, dass ein verabreichtes Zytostatikum im Körper nicht verstoffwechselt wird, kann man allein aufgrund des Verdünnungseffektes des üblicherweise im Blut (Volumen ca. 5–7 l) und von anderen Körperkompartimenten aufgenommenen Zytostatikums bei den üblichen Dosierungen davon ausgehen, dass der Massengehalt in Körperflüssigkeiten von Patienten unterhalb von etwa 0,1% liegt. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil über den Urin. In der Literatur (Eitel, A. et al., 2004) findet man unter anderem folgende Ausscheidungsanteile: Carboplatin (60 % unverändert innerhalb der ersten 24 h), Cytarabin (90 % unverändert innerhalb der ersten 24 h). Die Ausscheidung über den Schweiß und Speichel erfolgt dagegen nur zu einem sehr geringen Teil.

Allerdings kann erbrochener Mageninhalt nach oraler Zytostatikagabe erhöhte Mengen an Zytostatika enthalten, wie auch Urin nach intravenöser Hochdosistherapie (zum Beispiel mit Methotrexat), so dass zusätzliche Maßnahmen über den allgemeinen Hygienestandard hinaus sinnvoll sein können. Sitzendes Urinieren sowie der Einsatz selbstreinigender WC-Sitze und der vorzeitige Wechsel von Handschuhen bei Reinigungsarbeiten können hilfreich sein, um Substanzverschleppungen zu vermeiden.

Zubereitungsbereich der Apotheken üblich sind. Doch kann es zur unbeabsichtigten Freisetzung von zytostatikahaltigen Lösungen beim Vorbereiten und Konnektieren von Infusionen kommen, wenn die Infusionssysteme nicht mit Trägerlösung vorbefüllt werden. Während der Applikation und insbesondere beim Entfernen von Infusionszubehör kann es ebenfalls zu Freisetzungen kommen. Auch Substanzfreisetzungen durch versehentliches Fallenlassen von zytostatikahaltigen Behältnissen sind nicht auszuschließen. Zytostatikallösungen müssen bei der Gefährdungsbeurteilung berücksichtigt werden, wenn sie bestimmte Konzentrationen (Berücksichtigungsgrenzwerte gemäß CLP-Verordnung) überschreiten (siehe Kapitel 4.1.2).

Allgemein geht von Zytostatika-Fertigarzneimitteln, die unverändert an Patientinnen und Patienten abgegeben werden, keine Gesundheitsgefährdung für die Beschäftigten aus. Jedoch ist eine Gefährdung möglich, wenn bestimmte Manipulationen (zum Beispiel Teilen, Mörsern von Tabletten) durchgeführt werden. Hier muss die entstehende Gefährdung aufgrund der Wirkstoffmenge, der Konsistenz sowie der Art, Dauer und Häufigkeit der Tätigkeit betrachtet werden.

Wenn von den üblicherweise zu entsorgenden Zytostatikamengen ausgegangen wird, so ist die Gefährdung bei der **Entsorgung** geringer als bei der Zubereitung und der Applikation. Die meisten Abfälle enthalten nur geringe Zytostatikamengen. Sie werden in speziellen Abfallbehältern von anderem Abfall getrennt gesammelt und in verschlos-

senen Behältnissen transportiert. Allerdings ist eine Gefährdung des Entsorgungspersonals möglich, wenn dieses nicht ausreichend über die richtige Handhabung der Abfälle unterrichtet worden ist (siehe Kapitel 6.6) oder Abfälle nicht ordnungsgemäß übergeben werden.

Beim **Transport** applikationsfertiger Zytostatika-Infusionen von einer zubereitenden Apotheke zur Station im Krankenhaus oder zu einer onkologischen Praxis kann die befördernde Person unter Verwendung geeigneter Transportbehältnisse in der Regel nicht mit Zytostatika in Kontakt kommen, da sie lediglich die Transportbox befördert und nicht öffnet.

Die konsequente und gewissenhafte Umsetzung von Schutzmaßnahmen hat in den letzten 15 Jahren zu einer deutlichen Abnahme der gemessenen Umgebungsbelastungen mit Zytostatika in den betreffenden Unternehmen geführt (Böhlandt, A.; Schierl, R. 2016). Gleichzeitig ist die Benutzung von Schutzhandschuhen bei Tätigkeiten mit Zytostatika im Gesundheitsdienst inzwischen eine Selbstverständlichkeit geworden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass eine dermale Aufnahme von Zytostatika eigentlich nur unter ungünstigen Umständen (zum Beispiel bei Unfällen) noch möglich ist. Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass die Sicherheit und Gesundheit der Beschäftigten nach heutigem Wissensstand nicht gefährdet ist, wenn die in der TRGS 525 und dieser Broschüre beschriebenen Schutzmaßnahmen eingehalten werden.

Im Einzelfall, beispielsweise wenn das in der TRGS 525 und in dieser Broschüre beschriebene Schutzniveau nicht eingehalten wird, kann es notwendig sein, dass eine Eintragung in das zu führende Verzeichnis von Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen erforderlich ist. Weitere Informationen dazu finden Sie in der TRGS 410 (Expositionsverzeichnis bei Gefährdung gegenüber krebserzeugenden oder keimzellmutagenen Gefahrstoffen der Kategorie 1A oder 1B) und auf der Website der BGW (Suchbegriff: ZED).

6 Maßnahmen festlegen und durchführen

Die Ermittlung und Beurteilung der Gefährdungen dient als Grundlage für den vierten und fünften Schritt der Gefährdungsbeurteilung: die **Festlegung und Durchführung von Schutzmaßnahmen**. Hier steht der Schutz der Beschäftigten im Vordergrund; durch bestimmte Maßnahmen sollen sie vor einer Exposition gegenüber Zytostatika geschützt werden. Die Maßnahmen können technische, organisatorische und persönliche Schutzmaßnahmen sein.

Die bei Tätigkeiten mit Zytostatika – beispielsweise in der Apotheke oder auf der Station – zu treffenden Schutzmaßnahmen müssen sich am Ergebnis der ermittelten Gefahren für die jeweiligen Arbeitsbereiche orientieren. Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung muss festgelegt werden, welche konkreten Maßnahmen an Ort und Stelle die zweckmäßigsten sind.

Personal, das Tätigkeiten mit Zytostatika in gesundheitsdienstlichen Einrichtungen ausführt, muss zunächst die berufsständischen Voraussetzungen (zum Beispiel ausreichende Qualifizierung, regelmäßige Schulungen) erfüllen. Darüber hinaus müssen die Beschäftigten gemäß § 8 Abs. 7 GefStoffV fachkundig oder besonders unterwiesen sein. Des Weiteren müssen die im Mutterschutzgesetz und im Jugendschutzgesetz formulierten Beschäftigungsbeschränkungen beachtet werden:

- Gemäß § 11 des Mutterschutzgesetzes darf eine **schwangere Frau** keine Tätigkeiten ausüben oder anderen Arbeitsbedingungen ausgesetzt sein, bei denen sie in einem Maß Gefahrstoffen ausgesetzt ist oder sein kann, dass dies für sie

oder ihr Kind eine unverantwortbare Gefährdung darstellt. Dies gilt insbesondere auch für Zytostatika, die folgende Eigenschaften haben:

- reproduktionstoxisch nach Kategorie 1A, 1B oder 2 oder nach der Zusatzkategorie für Wirkungen auf oder über die Laktation,
- keimzellmutagen nach Kategorie 1A oder 1B,
- karzinogen nach Kategorie 1A oder 1B,
- spezifisch zielorgantoxisch nach einmaliger Exposition nach Kategorie 1 oder
- akut toxisch nach der Kategorie 1, 2 oder 3.

Zytostatika, die als Stoffe ausgewiesen sind, die auch bei Einhaltung der arbeitsplatzbezogenen Vorgaben möglicherweise zu einer Fruchtschädigung (etwa aufgrund der Zusatzbemerkung „Z“ nach der Technischen Regel für Gefahrstoffe 900) führen können, zählen ebenfalls dazu.

Da bei den existierenden Arbeitsverfahren trotz aller Schutzmaßnahmen eine Exposition gegenüber Zytostatika mit den genannten Eigenschaften nicht vollständig ausgeschlossen werden kann, sollten schwangere Frauen nicht mit Tätigkeiten wie der Zubereitung, der Applikation und der Entsorgung von Zytostatika (zum Beispiel nicht mehr verwendbare Anbrüche von Lösungen zur Herstellung, Körperausscheidungen von Betroffenen) beauftragt werden.

Stillende Frauen dürfen ebenfalls keine Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Zytostatika in einem Maße ausgesetzt sind oder sein

können, dass dies für sie oder ihr Kind eine unverantwortbare Gefährdung darstellt. Diese liegt insbesondere vor, wenn die stillende Frau Zytostatika ausgesetzt ist oder sein kann, die als reproduktionstoxisch nach der Zusatzkategorie für Wirkungen auf oder über die Laktation zu bewerten sind. Sicherheitstechnische, arbeitsmedizinische und arbeitshygienische Regeln hierzu werden von einem beratenden Ausschuss für Mutterschutz beim Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend aufgestellt.*

In der betrieblichen Praxis wird es jedoch kaum möglich sein, zwischen Zytostatika, die ein Beschäftigungsverbot für schwangere oder stillende Frauen nach sich ziehen, und anderen Zytostatika zu differenzieren.

Gemäß § 22 Abs. 1 des Jugendarbeitsschutzgesetzes dürfen **Jugendliche** nicht mit Arbeiten beschäftigt werden, bei denen sie schädlichen Einwirkungen von Gefahrstoffen im Sinne des Chemikaliengesetzes ausgesetzt sind. Jugendliche dürfen nur dann Zytostatika ausgesetzt sein, wenn das Erlernen bestimmter Tätigkeiten zur Erreichung des Ausbildungsziels erforderlich und ein ausreichender Schutz der Jugendlichen durch die Aufsicht eines Fachkundigen gewährleistet ist.

Die in den nachfolgenden Kapiteln beschriebenen Maßnahmen machen Arbeitsplätze, an denen Zytostatika zubereitet beziehungsweise appliziert werden, aus heutiger Sicht zu sicheren Arbeitsplätzen beim Umgang mit CMR-Stoffen. Damit die Beschäftigten dauerhaft und effektiv geschützt werden, muss die Wirksamkeit der getroffenen Maßnahmen in regelmäßigen Abständen überprüft und unzureichende Maßnahmen verbessert oder durch andere, wirksamere Maßnahmen ersetzt werden (siehe Kapitel 7).

* Zum Zeitpunkt der Drucklegung befand sich der Ausschuss noch in der Gründungsphase.

6.1 Zubereitung

TRGS 525 (Stand: 2014)

5.2 Schutzmaßnahmen

5.2.1 Allgemeines

- (1) Dem zentralen Zubereiten von CMR-Arzneimitteln ist der Vorrang vor dem dezentralen Zubereiten zu geben.
- (2) Während der Zubereitung ist die Zahl der jeweils tätigen Beschäftigten in dem Arbeitsbereich so gering wie möglich zu halten.

Die **zentrale Zubereitung** in einer Krankenhausapotheke oder einer Offizin-Apotheke vor Ort bringt erhebliche Vorteile für den Arbeitsschutz wie

- Größere Arbeitssicherheit durch Einsatz von besonders geschulten, trainierten und unterwiesenen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern
- Gewährleistung eines hohen technischen Standards beim Arbeitsschutz (zum Beispiel eigener Raum für die Zubereitung, Sicherheitswerkbänke oder Isolatoren, raumluftechnische Anlagen und persönliche Schutzausrüstungen)
- Begrenzung der Mitarbeiteranzahl bei der Zubereitung; hier hat sich insbesondere der Einsatz von Zweiertteams im Rotationsverfahren bewährt
- Bessere Überwachung der Schutzmaßnahmen

Daneben spielen Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkte eine wichtige Rolle wie

- Beachtung der Leitlinien zur Herstellung durch geschultes Personal (PTAs)
- Bessere aseptische Umgebungsbedingungen

- Sichere (zum Beispiel hohe Dosierungssicherheit) und rasche Verarbeitung durch geschultes, routiniertes Personal. Hier sollte ein konzentriertes Arbeiten, losgelöst von der Stationshektik, ermöglicht werden.
- Minimierung der zu verwerfenden Restmengen und damit Kostenersparnis bei teuren Zytostatikazubereitungen
- Einsparung teurer technischer Ausrüstung wie zum Beispiel Sicherheitswerkbänke oder Isolatoren durch Zentralisierung

Die **dezentrale Zubereitung** entspricht häufig nicht dem Stand der Technik und sollte allenfalls auf begründbare Ausnahmefälle beschränkt bleiben. In solchen Einzelfällen muss jedoch der gleiche Sicherheitsstandard wie bei der zentralen Zubereitung gegeben sein (wie zum Beispiel Sicherheitswerkbank oder Isolator für Zytostatika, gesonderter Raum, persönliche Schutzausrüstung).



Generell muss bei der Zubereitung darauf geachtet werden, dass unbeabsichtigte Substanzverschleppungen vermieden werden. Dabei helfen:

- definierte Arbeitsschritte
- definierte Arbeitsplätze
- flüssigkeitsaufnehmende Arbeitsunterlagen zum Beispiel auf Tablettts und Arbeitsflächen
- Vereinbarungen, welche Gegenstände und Flächen nur mit und ohne Schutzhandschuhe berührt werden dürfen

Anforderungen an Sicherheitswerkbänke und Isolatoren

Zytostatika dürfen nur in geeigneten Sicherheitswerkbänken oder Sicherheitseinrichtungen wie zum Beispiel Isolatoren zubereitet werden, die bestimmte Anforderungen erfüllen müssen.

TRGS 525 (Stand: 2014)

5.2.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Auspacken, Zubereiten und Anwenden von CMR-Arzneimitteln

- (1) Jedes Zubereiten ist in einer geeigneten Sicherheitswerkbank gemäß DIN 12980 durchzuführen. Einrichtungen, wie zum Beispiel Isolatoren, vollautomatische geschlossene Systeme, die eine gleichwertige Sicherheit bieten, können ebenfalls eingesetzt werden. Bereits im Betrieb vorhandene Einrichtungen sind auf gleichwertige Sicherheit zu prüfen.



Benutzung des Kommunikationssystems im Zubereitungsbereich mit Handschuhen

Aufziehen einer Spritze mit Zytostatikum in der Sicherheitswerkbank

In Ausnahmefällen (unvorhersehbare zwingende Notwendigkeit der Zubereitung) oder bei Tätigkeiten, die nicht unter einer Sicherheitswerkbank beziehungsweise im Isolator durchgeführt werden können (zum Beispiel Abwiegen pulverförmiger Zytostatika), muss ein System verwendet werden, das eine Kontamination der Umgebung und eine Exposition der Beschäftigten verhindert (zum Beispiel Glove Bag).

Die DIN 12980 „Laboreinrichtungen – Sicherheitswerkbänke und Isolatoren für Zytostatika und sonstige CMR-Arzneimittel“ legt die Sicherheitsanforderungen und Prüfbedingungen für Zytostatikawerkbänke und -isolatoren fest. Eventuell noch im Betrieb befindliche mikrobiologische Sicherheitswerkbänke können weiter verwendet werden, wenn sie nach DIN EN 12469 typgeprüft sind, jährlich gewartet werden und im Prinzip gleichwertige Sicherheit gewährleisten. Hier gilt die Nachweispflicht des Betreibers. Dies gilt auch bei Anwendung des behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkannten Verfahrens (siehe „Luftrückführung“, Seite 28). Ebenfalls zulässig sind Sicherheitswerkbänke und Isolatoren nach Normen anderer EU-Mitgliedsstaaten mit vergleichbarem Sicherheitsstandard.

Die möglicherweise bei der Zubereitung entstehenden Partikel und Aerosole der eingesetzten Zytostatika werden nach heutigem Kenntnisstand durch die in den Geräten eingebauten 3-Filter-Systeme (Hochleistungsfilter) wirkungsvoll herausgefiltert.

Der Forderung des Gesetzgebers nach einem geschlossenen System, also einem System, das keine gefährlichen Stoffe in die angrenzende Umgebung abgibt, wird in der Praxis am ehesten mit Sicherheitswerkbänken und Isolatoren für Zytostatika nach DIN 12980 entsprochen. Allerdings kann auch hier ein minimaler Stoffaustausch mit der Umgebung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Da bei Isolatoren unerwünschte Kreuzkontaminationen sowie mikrobiologische und ergonomische Probleme (zum Beispiel durch eine feste Höhe der Einlässe für die Handschuhe) auftreten können, kommen sie in Deutschland bisher selten zur Anwendung. Möglichen ergonomischen Problemen sollte vor allem bei Isolatoren durch einen regelmäßigen Wechsel zwischen der Tätigkeit am Isolator und anderen Tätigkeiten im Zubereitungsbereich begegnet werden (Rotationsverfahren). Momentan werden auch voll- und halbautomatisierte Zubereitungssysteme getestet und weiterentwickelt. Sie übernehmen körperlich anstrengende und monotone Handhabungen und entlasten dadurch das Personal in Einrichtungen mit sehr hohen Zubereitungszahlen. Studien zeigen außerdem, dass bei Robotersystemen die Außenkontaminationen an den befüllten Infusionsbeuteln geringer sind als bei der manuellen Zubereitung (Schieler, R. et al., 2016).

Anforderungen an den Zubereitungsbereich

Die Zubereitung von Zytostatika muss in einem abgetrennten Arbeitsraum erfolgen. Der Raum muss die Anforderungen der Arbeitsstättenverordnung (Raumvolumen, Raumklima etc.) erfüllen und einen sicheren Betrieb der Sicherheitswerkbank beziehungsweise des Isolators ermöglichen. Die von den Herstellern zu formulierenden Aufstellungsbedingungen für das jeweilige Gerät (zum Beispiel Wandabstände) müssen hierzu beachtet werden. Durch organisatorische oder bauliche Maßnahmen ist sicherzustellen, dass (vor allem bei Sicherheits-

GefStoffV 2016

§ 9 Zusätzliche Schutzmaßnahmen

(2) Der Arbeitgeber hat sicherzustellen, dass Gefahrstoffe in einem geschlossenen System hergestellt und verwendet werden, wenn

1. die Substitution der Gefahrstoffe ... technisch nicht möglich ist und
2. eine erhöhte Gefährdung der Beschäftigten durch inhalative Exposition gegenüber diesen Gefahrstoffen besteht.

werkbänken) die Funktion beim Öffnen der Tür zum Arbeitsraum nicht beeinträchtigt wird. Ebenso dürfen Fenster grundsätzlich während Arbeiten an Sicherheitswerkbänken nicht geöffnet werden.

Die Gefahrstoffverordnung formuliert folgende Anforderungen für die Abgrenzung des Zubereitungsbereichs:

GefStoffV 2016

§ 10 Besondere Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit krebserzeugenden, keimzellmutagenen und reproduktionstoxischen Gefahrstoffen der Kategorie 1A und 1B

(3) Wenn Tätigkeiten mit krebserzeugenden, keimzellmutagenen oder reproduktionstoxischen Gefahrstoffen der Kategorie 1A oder 1B ausgeübt werden, hat der Arbeitgeber ... Gefahrenbereiche abzugrenzen ... und Warn- und Sicherheitszeichen anzubringen, einschließlich der Verbotsschilder „Zutritt für Unbefugte verboten“ und „Rauchen verboten“.

Hinsichtlich Farbe, Schrift und Format müssen die folgenden Verbotsschilder nach ASR A1.3, Anhang 1 verwendet werden:



Kennzeichnung des Zytostatika-Zubereitungsraums

Die Räume der Zytostatikazubereitung müssen außerdem deutlich als solche gekennzeichnet sein. Da es keine verbindliche Regelung für die Kennzeichnung gibt, empfiehlt es sich, ein Schild mit der Aufschrift „Zytostatika-Zubereitung“ oder Ähnlichem an der Zugangstür des Raumes gut sichtbar anzubringen.



Vermeidung von Störungen der Luftströmung

Aus Sicht des Arbeitsschutzes sollte – insbesondere bei Sicherheitswerkbänken – darauf geachtet werden, dass Störungen der Luftströmung vermieden werden. Um einen möglichen Austritt von Aerosolen zu vermeiden, sollten daher folgende Punkte beachtet werden:

- Grundsätzlich unter sicheren Betriebsbedingungen arbeiten (Anzeige der Kontrollleuchten an der Sicherheitswerkbank beachten)
- Die vorderen Luftschlitze in der Sicherheitswerkbank auf keinen Fall abdecken
- Nur so viel Arzneimittel und Materialien wie unbedingt für den Arbeitsvorgang erforderlich in die Sicherheitswerkbank einbringen; die Gegenstände möglichst in der hinteren Hälfte aufstellen
- Möglichst keine zusätzlichen Wärmequellen (zum Beispiel UV-Leuchten, Einschweißgeräte) installieren
- Den Einfluss der Raumlüftung auf die Strömungsverhältnisse in der Sicherheitswerkbank berücksichtigen (Querlüftung beziehungsweise Zugluft vermeiden)
- Kein schnelles Türöffnen, langsam gehen im Herstellungsraum, keine schnellen Hand-, Arm- und Körperbewegungen vor und in der Sicherheitswerkbank

TRGS 525 (Stand: 2014)

5.2.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Auspacken, Zubereiten und Anwenden von CMR-Arzneimitteln

- (3) ... In der Sicherheitswerkbank ist darauf zu achten, dass die Strömungsverhältnisse nicht beeinträchtigt werden, zum Beispiel durch ungewolltes Bedecken der Lüftungsschlitze. Schnelle Bewegungen können die laminare Luftströmung negativ beeinflussen ...

TRGS 525 (Stand: 2014)

5.2.3 Anforderungen an Aufstellung und Betrieb von Sicherheitswerkbanken

- (2) Sicherheitswerkbanken sind entsprechend den Herstellerangaben sachgerecht aufzustellen und zu betreiben. Die Sicherheitswerkbank und der Raum, in dem sie aufgestellt wird, müssen unter Lüftungstechnischen Gesichtspunkten vor Erstinbetriebnahme, nach Änderung des Aufstellungsortes und nach Veränderungen des Raumes durch fachkundige Personen überprüft werden. Sicherheitswerkbanken sind regelmäßig zu warten und zu überprüfen.
- (3) Die Sicherheitswerkbank muss eine Fortluftführung nach außen haben, es sei denn, es ist ... sichergestellt, dass die rückgeführte Luft unter Anwendung eines behördlich oder von den Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung anerkannten Verfahrens zurückgeführt wird.

Luftrückführung

In Arbeitsbereichen, in denen mit krebserzeugenden, keimzellmutagenen oder reproduktionstoxischen Stoffen der Kategorie 1A oder 1B umgegangen wird, darf abgesaugte Luft nicht zurückgeführt werden. Dies schreibt § 10 Abs. 5 GefStoffV vor. Von dieser Regel darf nur abgewichen werden, wenn die abgesaugte Luft in dem Arbeitsbereich von sol-

chen Stoffen ausreichend gereinigt ist. Dies kann mithilfe eines behördlich oder von den Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung (zum Beispiel Berufsgenossenschaft) anerkannten Verfahrens oder Gerätes geschehen. Die Länder und die gesetzlichen Unfallversicherungsträger haben zu diesem Zweck bereits 1998 ein behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkanntes Verfahren bei Arbeiten in Zytostatikawerkbanken formuliert. Das Verfahren mit dem Titel „Anforderungen an den Betrieb von Sicherheitswerkbanken mit Luftrückführung für Arbeiten mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden Zytostatika“ beschreibt die Aufstellungsbedingungen für Sicherheitswerkbanken (zum Beispiel Raumgröße, Luftwechselzahl) und die Prüfmodalitäten. Hinsichtlich der Aufstellungsbedingungen sollte aber immer auch der Hersteller der jeweiligen Sicherheitswerkbank mit einbezogen werden, da er über die spezifischen Produktinformationen verfügt. Dadurch kann sichergestellt werden, dass die Sicherheitswerkbank richtig platziert wird und die sicherheitstechnischen Anforderungen erfüllt sind.

Vor der ersten Inbetriebnahme, dann mindestens einmal jährlich, nach räumlichen Veränderungen und nach jedem Filterwechsel muss die Funktionsfähigkeit der Sicherheitswerkbank überprüft werden. Mit der Prüfung und Wartung sollten nur Personen mit entsprechendem Schulungsnachweis oder anderen nachweisbaren Sach- und Fachkenntnissen beauftragt werden. Alle Prüfungen und Ergebnisse müssen protokolliert werden.

Druckentlastungs- und Überleitsysteme

Auf dem Markt befinden sich verschiedene Überleitsysteme, die mittels eines Druckausgleichsverfahrens oder anderer Vorrichtungen (zum Beispiel HEPA-Filter) der Gefahr einer relevanten Freisetzung von Zytostatika vorbeugen sollen.

TRGS 525 (Stand: September 2014)

5.2.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Auspacken, Zubereiten und Anwenden von CMR-Arzneimitteln

(1) ... Zur Verhinderung der Freisetzung von CMR-Arzneimitteln haben sich zusätzlich spezifische für den Einsatzzweck konzipierte Druckentlastungs- und Überleitsysteme bewährt.

Die Substanzen sind mithilfe von Überleitsystemen oder Druckentlastungseinrichtungen zu lösen beziehungsweise zu mischen; aerosoldichte, wasserabweisende Membranen oder Filter (zum Beispiel Entnahme-Spikes) erhöhen zusätzlich den Sicherheitsstandard.

Weiterhin sollten folgende Punkte bei Überleitvorgängen berücksichtigt werden:

- Damit sich die Kanüle bei einem etwaigen Druckaufbau nicht von der Spritze lösen kann, empfiehlt sich die Verwendung von Spritzen mit Luer-Lock-Anschlüssen.
- Bei der Entnahme der Zytostatikallösung aus der Injektionsflasche ohne Druckentlastungseinrichtung sollte durch langsames Hin- und Herpumpen der Luft für ausreichenden Druckausgleich gesorgt werden oder ein Überleitsystem mit integriertem Druckausgleichssystem verwendet werden.
- Zur Vermeidung von Spritzern und Aerosolbildung sollten Luft und überschüssige Zytostatikallösung unter Verwendung eines sterilen Tupfers vorsichtig und langsam aus der aufgezogenen Spritze herausgedrückt werden.
- Aufgezogene Spritzen sollten für den Transport am Luer-Lock-Anschluss mit einer Kappe mit Schraubverschluss sorgfältig verschlossen werden, um ein versehentliches Freisetzen der Zytostatikallösung zu vermeiden und die Sterilität zu wahren.

Persönliche Schutzausrüstung

Die persönliche Schutzausrüstung (PSA) für die Zubereitung von Zytostatika-Infusionen und -spritzen umfasst normalerweise Schutzhandschuhe, Schutzkittel oder -overall und in speziellen Gefährdungssituationen (zum Beispiel unbeabsichtigte Freisetzung größerer Mengen) zusätzlich Atemschutz, Schutzbrille und Schutzüberschuhe. Bei den eingesetzten Produkten handelt es sich meist um Einmalprodukte. Informationen zur richtigen Auswahl und zum sachgerechten Umgang mit PSA finden sich in den Broschüren des DGUV-Fachbereichs „Persönliche Schutzausrüstungen“. Informationen hierzu finden Sie am Ende der Broschüre in den Literaturangaben.

TRGS 525 (Stand: September 2014)

5.3 Persönliche Schutzausrüstung

(1) Beim Zubereiten von CMR-Arzneimitteln in einer Sicherheitswerkbank sind folgende persönliche Schutzausrüstungen zu tragen und bei Verunreinigung oder Beschädigung sofort zu wechseln:

1. Schutzhandschuhe gemäß DIN EN 374-3, ggf. mit Stulpen, und
2. hochgeschlossener Kittel mit langen Ärmeln und eng anliegenden Armbündchen oder Overall.

Bei der Wahl geeigneter **Schutzhandschuhe** für die Zubereitung von Zytostatika in Sicherheitswerkbänken oder Isolatoren sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

- Die Schutzhandschuhe müssen die Qualitätsanforderungen der Norm EN 374 (Schutzhandschuhe gegen gefährliche Chemikalien und Mikroorganismen) und der europäischen Norm DIN EN 16523-1 (Bestimmung des Widerstandes von Materialien gegen die Permeation von Chemikalien) erfüllen, die die vormalige DIN EN 374-3 im April 2015 abgelöst hat.

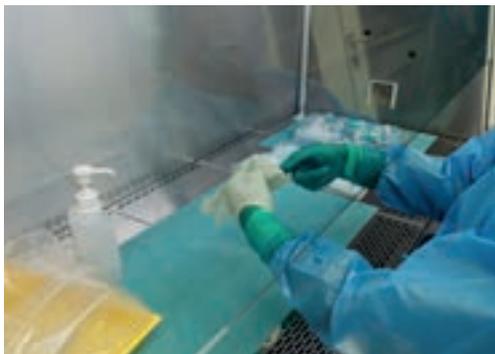
- Die in medizinischen Einrichtungen gebräuchlichen Handschuhe sind nach DIN EN 455 (Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch) geprüft und in der Regel nicht für die Zubereitung von Zytostatika geeignet. Es sei denn, sie wurden vom Hersteller auf Dichtigkeit gegenüber Zytostatika nachweislich geprüft.
- Generell sollte das Handschuhmaterial die sichere Handhabung der Arbeitsmittel nicht einschränken; Tastgefühl, Griffigkeit und hohe Festigkeit sollten gewährleistet sein. Die im Handel erhältlichen Handschuhe für Tätigkeiten mit Zytostatika werden meist aus Nitrilkautschuk, Neopren oder Latex hergestellt und weisen diese Eigenschaften in der Regel auf.
- Untersuchungen zur Bestimmung der Durchlässigkeit (Permeation) weisen außerdem darauf hin, dass die genannten Materialien bei ausreichender Dicke ($> 0,2$ mm) gut für den Umgang mit Zytostatika geeignet sind. Im konkreten Fall sollten aber auch die Hersteller zu geeigneten Handschuhmaterialien und -modellen befragt werden.
- Sterile Einmalhandschuhe mit langer Stulpe und gegebenenfalls Rollrand gewährleisten einen sicheren Abschluss über dem Ärmelbündchen.
- Im Fingerbereich sollten die Handschuhe eine doppelte Wandstärke haben. Die Vorteile hierbei:
 - längere Diffusionsstrecke und -zeit bei Benetzung der Handschuhe mit Zytostatikalösung und dadurch Verringerung des Resorptionsrisikos über die Haut
 - längere Haltbarkeit der Handschuhkuppen gegenüber Abrieb und dadurch ebenfalls sicherere Schutzbarriere
 - Durch die größere Wandstärke weisen die Handschuhe meist weniger dünnwandige oder undichte Stellen (makroskopische Löcher) auf, durch die Substanz dringen kann.
- Das Handschuhmaterial sollte eingefärbt sein, um schneller und sicherer Materialfehler, Löcher und Einrisse vor und während des Gebrauchs zu erkennen. Auch die Verwendung von doppel-lagigen Indikator-Handschuhen, die bereits bei kleinsten Schäden eine deutliche Verfärbung aufweisen, kann mehr Sicherheit bieten.
- In der Praxis hat es sich als sinnvoll erwiesen, zur Eliminierung des Restrisikos zwei Paar Handschuhe unterschiedlicher Materialien (zum Beispiel Latex und Nitril) zu tragen (Double Gloving). Die beiden Handschuhmaterialien sollten idealerweise auf die hauptsächlich zum Einsatz kommenden Zytostatika abgestimmt sein.

Durch herstellungsbedingte Restanhaftungen an den Ampullenflaschen, unsachgemäße Lagerung oder transportbedingten Glasbruch können die Originalverpackungen mit Zytostatika verunreinigt sein. Obwohl dies nur noch sehr selten vorkommt, empfiehlt es sich, bereits beim Anfassen der Verpackungen und beim Auspacken der Ampullenflaschen Handschuhe zu tragen (falls keine äußerlichen Kontaminationen zu sehen sind, reichen Untersuchungshandschuhe aus Latex beispielsweise aus).

Gut zu wissen!

Latexhandschuhe müssen gemäß TRGS 401 (Gefährdung durch Hautkontakt: Ermittlung – Beurteilung – Maßnahmen) puderfrei sein. Außerdem sollte ihr Proteingehalt $30 \mu\text{g}$ pro g Handschuhmaterial nicht überschreiten. Angaben dazu erhalten Sie beim Lieferanten oder Hersteller.

- Die Handschuhe sollten immer nach außen gekrempelt ausgezogen werden, um eine Kontamination der ungeschützten Hände zu vermeiden. Das richtige An- und Ausziehen der Handschuhe muss im Rahmen der Unterweisung geübt werden. Nähere Informationen hierzu finden Sie in der DGUV Information 212-007 (Chemikalienschutzhandschuhe) oder auf der Website der BGW.



Ausziehen der nach außen gekrempelten Handschuhe

- Bei der Zubereitung von Zytostatika in Isolatoren sind dickere Handschuhe mit extra langem Schaft und entsprechendem Rollrand erforderlich. Sie müssen ein Höchstmaß an Dehnbarkeit und Flexibilität aufweisen, damit sie zum Beispiel problemlos über die Isolatorringe gezogen werden können.

Bei der Auswahl des **Schutzkittels** sollte auf einen guten Tragekomfort geachtet werden. Insbesondere die Passform, aber auch die Kombination von flüssigkeitsabweisenden beziehungsweise flüssigkeitsundurchlässigen und atmungsaktiven Materialien beeinflusst den Tragekomfort und die Zuverlässigkeit. Da die zubereitende Person immer bis zum Ellenbogen mit dem Kittel in der Sicherheitswerkbank ist und die Schutzhandschuhe nur über das Kittelbündchen gehen, ist ein Kittel aus diesen Materialien notwendig. Die Vorderseite des Schutzkittels sollte vollkommen geschlossen sein, um einen möglichst guten Körperschutz zu gewähr-

leisten. Bei der Auswahl eines **Schutzoveralls** sollte ebenfalls auf einen guten Tragekomfort geachtet werden. Der Overall muss zur Körpergröße des Trägers beziehungsweise der Trägerin passen.

Bei der täglichen Routinereinigung von Sicherheitswerkbänken nach Beendigung der Zubereitungsarbeiten reicht die persönliche Schutzausrüstung nach Nr. 5.3 Abs. 1 der TRGS 525 aus (siehe Seite 29).

TRGS 525 (Stand: September 2014)

5.3 Persönliche Schutzausrüstung

(7) Reinigungsarbeiten in der Sicherheitswerkbank, die über das bloße Abwischen der Arbeitsfläche hinausgehen, sind mit folgender persönlicher Schutzausrüstung auszuführen:

1. flüssigkeitsdichter Schutzkittel mit langem Arm und eng anliegenden Bündchen oder Overall,
2. Schutzbrille mit Seitenschutz,
3. Schutzhandschuhe gemäß DIN EN 374 ggf. mit Stulpen
4. Atemschutzmaske FFP 3 nach DIN EN 149, falls mit einer relevanten Partikelbelastung gerechnet werden muss.

Die hier geforderte zusätzliche persönliche Schutzausrüstung ist für Reinigung nach Wartungs- und Instandsetzungsarbeiten gedacht sowie nach unbeabsichtigter Freisetzung in der Sicherheitswerkbank (zum Beispiel nach Glasbruch). Es kann zweckmäßig sein, hierbei zusätzlich eine Kopfbedeckung zu tragen. Für den Schutz der Augen vor zytostatikahaltigen Tropfen oder Spritzern sind vor allem Korbbrillen gut geeignet: Sie schließen dicht am Gesicht ab und sind auch für Brillenträger geeignet. Als Atemschutzmaske FFP 3 ist eine Maske der Gruppe 1 (Gewicht bis 3 kg, Atemwiderstand bis 5 mbar) ausreichend; hier bitte auf die Herstellerangaben achten. Formstabile Masken bieten einen dichten Sitz, wenn die Maskengröße zum Gesicht des Benutzers passt. Faltmasken sind flexibler; sie müssen allerdings zunächst an das Gesicht angepasst werden.

Gut zu wissen!

In manchen Apotheken werden Kittel nach der Benutzung gereinigt und erneut getragen. Hierbei sollte beachtet werden, dass sich das mehrmalige Tragen, Waschen, Sterilisieren negativ auf die Barriereeigenschaften und die Haltbarkeit auswirken kann. Außerdem kann es zu Substanzverschleppungen oder Kreuzkontaminationen beim Transport, Sammeln, Reinigen und Sterilisieren kommen.



Rutinereinigung in einer Sicherheitswerkbank

6.2 Lagerung, Verpackung und Transport

Die Lagerung und der Transport von Zytostatika (zum Beispiel von der Apotheke zur Station) sollen grundsätzlich getrennt von anderen Arzneimitteln erfolgen.

Zur Vermeidung von Verschleppungen sollten bei der Aufbewahrung in Kühlschränken, Schubfächern etc. flüssigkeitsundurchlässige Unterlagen verwendet werden oder herausnehmbare Auffangwannen, die bei unbeabsichtigtem Substanzaustritt leichter gereinigt werden können.

TRGS 525 (Stand: September 2014)

5.5 Lagerung und Transport

- (4) Zum Transport der einzeln und flüssigkeitsdicht (zum Beispiel in Folienbeutel eingeschweißt) verpackten Zubereitungen müssen bruchsichere, flüssigkeitsdichte und geschlossene Behältnisse benutzt werden. Es wird empfohlen, das Transportbehältnis mit ausreichend saugfähigem Material auszukleiden, um eventuell austretende Flüssigkeiten zu binden.
- (5) Zur Risikokommunikation empfiehlt es sich, dass die Transportbehältnisse von CMR-Arzneimitteln mit einem entsprechenden Hinweis sowie mit Angaben zum Verhalten bei Zwischenfällen versehen werden.

Den besten Schutz gegen Bruch beim Transport bieten Kunststoffbeutel und -flaschen als Verpackung für die fertig zubereiteten

Lösungen. Fertig aufgezoogene Spritzen sollten mit aufdrehbaren Verschlusskappen (zum Beispiel Luer-Lock-Konus) sorgfältig verschlossen werden. Die Zubereitungen sollten einzeln in Einschweißbeuteln verpackt werden.



Ausschleusen fertiger Zubereitungen

Um den Transport sicher und hygienisch einwandfrei durchzuführen, empfiehlt es sich, spezielle Transportkassetten, -taschen oder Druckverschlussbeutel zu verwenden. Sie sollten fest verschließbar, auslauf- und bruchsicher sowie leicht zu reinigen sein. Die Auskleidung der Behältnisse mit ausreichend saugfähigem Material hilft, eventuell unbeabsichtigt austretende Infusionsflüssigkeit zu binden. Gegebenenfalls sollte ein Aufkleber für die Kennzeichnung der später auf der Station anfallenden Zytostatikaabfälle beigelegt werden.

Es ist beim Transport darauf zu achten, dass die Transportbehältnisse eindeutig gekennzeichnet sind, zum Beispiel mit dem Hinweis „VORSICHT, ZYTOSTATIKA“ oder einer adäquaten Angabe.



Kennzeichnung einer Transportbox (Beispiel)

Die Transportbehältnisse sollten mit der Telefonnummer einer Ansprechperson versehen sein, an die man sich im Falle eines Zwischenfalls oder einer Freisetzung von Zytostatika wenden kann. Der Transport darf nur durch unterwiesene Personen erfolgen.



Zytostatika-Lieferung mit Etikett „Gelbe Hand“. Das Symbol beruht auf einer Empfehlung des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker ADKA e. V.

6.3 Vorbereitung und Applikation

Generell besteht während der Vorbereitung und der Applikation von Zytostatika das Risiko einer Kontamination der Beschäftigten und der Umgebung. Die folgenden Hinweise helfen onkologischen Einrichtungen dabei, Kontaminationen zu vermeiden; sie sollten dem ärztlichen und pflegerischen Personal im Rahmen der mindestens jährlichen Arbeitsschutzunterweisungen vermittelt werden.

Sowohl bei der Vorbereitung als auch bei der Applikation müssen Schutzhandschuhe getragen werden, die die Grundanforderungen der neuen DIN EN 16523-1 (Bestimmung des Widerstands von Materialien gegen die Permeation von Chemikalien) bzw. der bisherigen DIN EN 374-3 erfüllen. Medizinische Untersuchungshandschuhe, die die Anforderungen dieser Norm erfüllen, können ebenfalls eingesetzt werden.

Hintergrundinfo

Kontaminationen können unbemerkt in andere Funktionsbereiche „verschleppt“ werden und dort von weiteren Personen aufgenommen werden. So wurden in einer von der BGW initiierten Studie (WIPON) Zytostatika in fast allen Funktionsbereichen von onkologischen Praxen und Ambulanzen gefunden. Dies deckt sich mit einer kanadischen Studie, bei der in einem Krankenhaus Zytostatikareste auf Gegenständen in öffentlichen Bereichen (zum Beispiel Fahrstuhl-Panel und Türklinken) gefunden wurden (Hon, C. et al., 2011). Eine weitere kanadische Studie berichtet darüber, dass Cyclophosphamid im Urin von Krankenschwestern gefunden wurde, obwohl sie damit nicht gearbeitet hatten (Ramphal, R. et al., 2014).

Folgende Punkte sollten bei der **Vorbereitung** beachtet werden:

- Während der Vorbereitung sollte darauf geachtet werden, dass im jeweiligen Raum möglichst wenig Durchgangsverkehr und keine Zugluft herrschen. Vermeiden Sie Hektik!
- Arbeitsflächen für die Vorbereitung der Applikationen festlegen
- Ausschließlich Gegenstände und Arbeitsflächen mit leicht abwaschbaren Oberflächen verwenden
- Benutzte Arbeitsflächen regelmäßig reinigen beziehungsweise Einmal-Arbeitsunterlagen benutzen
- Zytostatikaabfälle direkt vor Ort (zum Beispiel im Vorbereitungsraum) in Sammelbehältnisse für Zytostatikaabfälle entsorgen

Infusionsständer in
Behandlungsraum



- (Sterile) Schutzhandschuhe und Schutzkittel tragen. Nach Kontamination sofort Handschuhe und Schutzkittel wechseln!
- Beim Vorbereiten von zytostatikahaltigen Lösungen und beim Umgang mit kontaminierten Materialien gegebenenfalls Schutzbrille mit Seitenschutz tragen

- Infusionen mit Infusionssystem verbinden: Infusionen müssen – soweit organisatorisch möglich – mit konnektiertem, bereits mit Trägerlösung vorgefülltem Infusionsbesteck von der Apotheke geliefert werden. Falls eine Infusion ohne konnektiertes Anschlussstück geliefert wird, ist diese an einem Arbeitsplatz abseits vom allgemeinen Stationsbetrieb (zum Beispiel im Vorbereitungsraum) mit dem Infusionssystem zu verbinden. Dazu das Infusionsbesteck mit Trägerlösung füllen, den Dorn des mit Trägerlösung befüllten und entlüfteten

Infusionsbestecks langsam und zentriert durch den Einstechstutzen der Infusionsflaschen/-beutel stecken. Bei Verwendung von Infusionsflaschen den Anstechdorn von oben durch den Infusionsstutzen stechen. Bei Verwendung von Infusionsbeuteln das Dichtelement (nicht den Beutel!) festhalten und dieses in der Waagerechten mit dem Dorn anstechen. Das Belüftungsventil muss geschlossen bleiben.

- Onkologische Oralia (Zytoralia) sollen nicht gemörsert, geteilt oder geöffnet werden. Müssen Tabletten gebrochen werden, so soll dies nur an einer vorhandenen Teilungskerbe und in einem Druckverschlussbeutel erfolgen.
- Bei der Vorbereitung von Applikationen über Ernährungssonde sollten bevorzugt Lösungen eingesetzt werden. Das Zerkleinern von zum Beispiel Tabletten, Kapseln oder das Verwenden von Pulvern sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen, denn dabei besteht die Gefahr der Freisetzung und Resorption von zytostatikahaltigen Stäuben.
- Zytostatikahaltige Arzneimittel getrennt von anderen Medikamenten bereitstellen und getrennt transportieren; Verwendung von auslaufsicheren, gekennzeichneten und leicht zu reinigenden Behältern (zum Beispiel Kunststoffboxen) oder Tablettts mit hoher Kante

Folgende Punkte sollten Sie bei der **Applikation** beachten:

- Entnahme von Tabletten, Kapseln oder Dragees aus der Originalverpackung erst unmittelbar vor der Verabreichung; dabei Handschuhe tragen
- Nicht überzogene Tabletten sollten wegen der Abriebgefahr direkt in (Einmal-)Medikamentenbecher verteilt wer-

- den, aus denen diese – ohne sie anzufassen – entnommen werden können. Danach den leeren Becher entsorgen. Selbständige Patienten und Patientinnen können die Tabletten auch unmittelbar vor Einnahme selbst aus der Blisterverpackung entnehmen und sich anschließend die Hände waschen.
- Tragen von Schutzhandschuhen sowie gegebenenfalls vorne geschlossenem Kittel. Insbesondere bei der Dekonnection des Infusionssystems auf geeignete Dienstkleidung achten (zum Beispiel Überwurfkittel, Kasack)
 - Geschlossene Infusions- und Instillationssysteme mit sicheren Verbindungs- und Überleiteinheiten (zum Beispiel Luer-Lock-Anschlüsse) einsetzen
 - Infusionen, Injektionen und Instillationen über einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Arbeitsunterlage (zum Beispiel kleine Einmal-Krankenunterlage) verabreichen
 - Befüllen des Infusionssystems mit Trägerlösung (zum Beispiel NaCl 0,9%) bereits bei der Zubereitung in der Apotheke. Falls dies wegen des Produktschutzes im Einzelfall nicht möglich ist, sollte das Infusionssystem mit der jeweiligen Trägerlösung (ohne Zytostatika) vor der Verabreichung der Infusion vorgefüllt und entlüftet werden. Nachdem die Verschlusskappe am Kanülenanschluss wieder aufgesetzt und der Tropfenregler ganz zuge dreht ist, das befüllte Infusionssystem mit der Zytostatika-Infusion verbinden. Die Infusion leerlaufen lassen und anschließend mit Trägerlösung nachspülen, dabei ein „Umstecken“ vermeiden, zum Beispiel durch Verwendung verzweigter Infusionssysteme. Nach der Verabreichung das Infusionssystem über einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Unterlage mithilfe von zwei Tupfern vom Zugang diskonnectieren
 - Falls eine laufende Chemotherapie unvorhersehbar abgebrochen werden muss: bei der Diskonnection des Infusionssystems möglichst Ruhe bewahren, um eine unbeabsichtigte Freisetzung von Zytostatika zu vermeiden
 - Die leeren Infusionsbehältnisse (Flaschen, Beutel) und das Infusionssystem nicht voneinander trennen, sondern komplett entsorgen.
 - Infusionsständer und Infusionspumpen können bei der Applikation verschmutzen. Der Einsatz wandmontierter Infusionsständer kann dabei helfen, die Verschleppung von Substanzresten zu reduzieren. Die benutzten Geräte müssen regelmäßig (zum Beispiel nach jeder Gabe) gereinigt werden; dabei sind Schutzhandschuhe zu tragen.
 - Spritze und Kanüle nach Injektion nicht trennen, sondern in entsprechenden Kanülenabwurfbehältern komplett entsorgen – kein Recapping
 - Bei einer Kontamination der Schutzhandschuhe diese sofort umgekehrt ausziehen und in den Zytostatikaabfall entsorgen
 - Notfall-Set („Spill-Kit“) bereithalten für den Fall der unbeabsichtigten Freisetzung und Verunreinigung. Der Inhalt des Notfall-Sets wird in Kapitel 6.5 beschrieben.

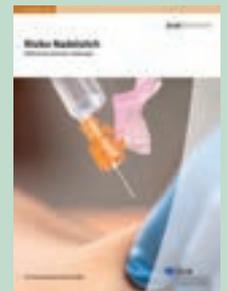
Spezielle Applikationsverfahren

Bei bestimmten Applikationsformen, wie zum Beispiel der Blaseninstillation, der Peritonealinstillation, der transarteriellen Chemoembolisation oder der Druck-Aerosolchemotherapie (PIPAC), muss die persönliche Schutzausrüstung in Abhängigkeit von der Kontami-

Risiko Nadelstich

Sofern von einem Infektionsrisiko auszugehen ist, das nicht durch organisatorische oder persönliche Maßnahmen verhindert werden kann, sind vorrangig Sicherheitsgeräte einzusetzen, um Nadelstichverletzungen zu vermeiden, wenn immer dies technisch möglich ist (siehe TRBA 250, Ziffer 4.2.5 Abs. 4 Nr. 3).

Mehr Informationen gibt es hier: BGW-Broschüre „Risiko Nadelstich“.



nationsgefahr festgelegt werden (Schutzhandschuhe, Schutzbrille, langärmeliger Kittel mit Bündchen, Schürze, ggf. steril).

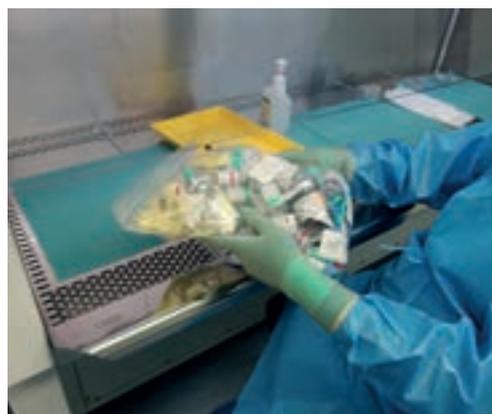
Bei der Durchführung der hyperthermalen intraperitonealen Chemoperfusion (HIPEC) empfiehlt sich als persönliche Schutzausrüstung für den Chirurgen: Schutzbrille mit Seitenschutz oder Operationsschutzmaske mit Gesichtsschirm, OP-Kittel aus wasserabweisendem Material, ggf. Stulpen aus wasserdichtem Material, Schutzhandschuhe; bei Manipulationen im offenen Bauchraum ggf. zwei Paar Handschuhe übereinander (Double Gloving) und Atemschutz (FFP3-Maske).

6.4 Entsorgung von Abfällen

Zytostatikareste sowie mit Zytostatika verunreinigte Materialien können sowohl bei der Zubereitung als auch bei der Verabreichung entstehen. Um das Personal und Dritte nicht unnötig durch zytostatikahaltigen Abfall zu gefährden, muss das Material bereits am Entstehungsort (Zubereitungsbe- reich in der Apotheke, Vorbereitungsraum, Behandlungszimmer) unter Verwendung von Schutzhandschuhen und eventuell weiterer PSA in Abfallbehältnissen gesondert gesammelt und für den innerbetrieblichen Transport bereitgestellt werden.

Bei der Zubereitung fallen unter anderem an:

- Reste konzentrierter Zytostatikallösungen (Injektionen)
- Reste verdünnter Lösungen (Infusionen, Instillationen)
- Leergut (Originalbehältnisse, Spritzen)
- Hilfsmittel der Zubereitung/Vorbereitung (Kanülen, Tupfer, Unterlagen, Handschuhe etc.)



Entsorgung von zytostatikahaltigen Abfällen (nach Arbeit unter der Sicherheitswerkbank)

Bei der Applikation fallen üblicherweise an:

- Leergut (Spritzen, Infusionsbehältnisse)
- Zytostatikareste von Injektionen, die nicht vollständig verbraucht wurden
- Infusionsreste in Zuleitungen, Infusionssystemen und nicht leergelaufenen Beuteln/Flaschen
- Tupfer, Arbeitsunterlagen, Handschuhe

TRGS 525 (Stand: September 2014)

5.6 Entsorgung

(2) Verbundene Systeme dürfen nach Beendigung der Infusion nicht getrennt werden, d. h., Infusionsbesteck und Infusionsbeutel müssen immer als Ganzes entsorgt werden.

Benutzte Infusionssysteme sollen im Ganzen mit dem leeren Behältnis entsorgt werden. Ist eine Trennung aufgrund bestehender Verträge mit dem Entsorger notwendig, müssen zusätzliche Schutzmaßnahmen zur Vermeidung einer Kontamination der Beschäftigten und der Arbeitsumgebung getroffen werden. Gleichzeitig sollte eine Änderung der Sammelbedingungen angestrebt werden.

Bei der hausinternen Sammlung und der späteren Übergabe an die Entsorgungsfirma müssen die abfallrechtlichen Bestimmungen des jeweiligen Bundeslandes eingehalten werden. Die meisten Bundesländer orientieren sich an der „Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA). Ziel dieser behördlichen Arbeitshilfe ist es – unter Berücksichtigung der wirtschaftlichen Zumutbarkeit –, eine sichere und ordnungsgemäße Abfallentsorgung zu gewährleisten, die unter anderem Umweltbelastungen vermeidet.

Gefährliche Abfälle

Folgende zytostatikahaltige Abfälle sind laut LAGA-Vollzugshilfe als gefährlicher Abfall („Sonderabfall“) zu entsorgen:

- Nicht vollständig entleerte Originalbehältnisse (zum Beispiel bei Therapieabbruch angefallene oder nicht bestimmungsgemäß angewandte Zytostatika)
- Verfallene CMR-Arzneimittel in Originalpackungen
- Reste an Trockensubstanzen und zerbrochene Tabletten

- Spritzenkörper und Infusionsflaschen/-beutel mit deutlich erkennbaren Flüssigkeitsspiegeln/Restinhalten (>20 ml)
- Infusionssysteme und sonstiges mit Zytostatika kontaminiertes Material (>20 ml)
- Material, das nachweislich mit großen Flüssigkeitsmengen oder Feststoffen bei der Zubereitung oder Anwendung der vorgenannten Arzneimittel kontaminiert wurde (zum Beispiel Unterlagen, stark kontaminierte PSA)
- Luftfilter von Sicherheitswerkbänken

Gefährliche Abfälle sollten in Abfallbehältnissen mit Fußpedal oder anderem Mechanismus gesammelt werden, damit ein direkter Kontakt mit den Händen/Handschuhen verhindert wird. Generell sind Staub- und Aerosolentwicklung sowie die Kontamination der Umgebung zu vermeiden.

Die Abfälle sind entsprechend den gefahrgut- und abfallrechtlichen Vorschriften unter Angabe der Abfallbezeichnung „AS 18 01 08* – Zytotoxische und zytostatische Abfälle“, der gefahrgutrechtlichen UN-Nummer (siehe S. 38) und des Absenders fest verschlossen und in unbeschädigten Behältnissen dem Entsorgungsunternehmen zu übergeben.



Einschweißgerät für zytostatikahaltige Abfälle im Zubereitungsbereich



Sammelbehälter mit Bindemittel

Information

Weitere Informationen zur sicheren Entsorgung von zytostatikahaltigen Abfällen enthält die Broschüre „Abfallentsorgung – Informationen zur sicheren Entsorgung von Abfällen im Gesundheitsdienst“, www.bgw-online.de/abfall



Zytostatikaabfall, der unter der abfallrechtlichen Bezeichnung „AS 18 01 08* – Zytotoxische und zytostatische Abfälle“ entsorgt wird, sollte einer der folgenden UN-Nummern zugeordnet werden:

- UN 2810 GIFTIGER ORGANISCHER FLÜSSIGER STOFF N.A.G.: geeignet für flüssige Zytostatikareste. Verpackungsgruppe III oder II, wenn der Abfall größere flüssige Restmengen enthält oder es sich um Restmengen aus abgebrochenen Behandlungen sowie verfallene Zytostatika handelt. Es sollte mit der zuständigen Behörde oder dem Entsorger geklärt werden, welche Verpackungsgruppe in der jeweiligen Region gilt.
- UN 2811 GIFTIGER ORGANISCHER FESTER STOFF N.A.G.: geeignet für Zytostatikaabfälle, die hauptsächlich aus festen Zytostatikaresten (zum Beispiel Einwegartikel, zerbrochene Tabletten) oder/und vorhandenen Flüssigkeitsresten, die von saugfähigem Material vollständig aufgenommen worden sind, bestehen

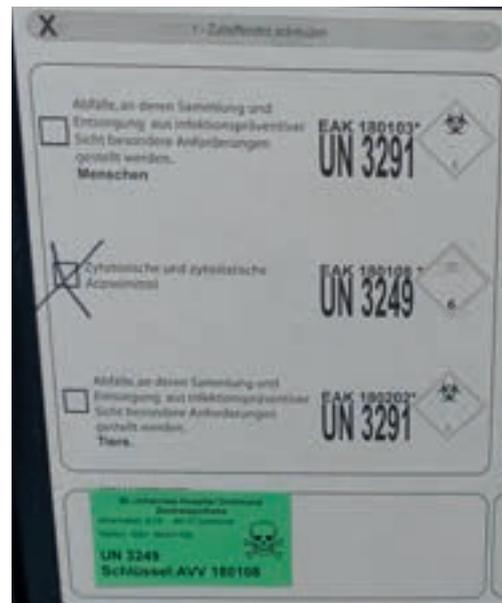
Als Alternative zu den UN-Nummern 2810 und 2811 können auch folgende UN-Nummern verwendet werden:

UN 3243	FESTE STOFFE MIT GIFTIGEM FLÜSSIGEN STOFF, N.A.G., III
UN 1851	MEDIKAMENT, FLÜSSIG, GIFTIG, N.A.G., III
UN 3249	MEDIKAMENT, FEST, GIFTIG, N.A.G., III

Außerdem muss der Gefahrzettel Nr. 6.1 (Symbol „Totenkopf“) auf den Entsorgungsbehältern angebracht werden.

Mit dem Gefahrzettel Nr. 6.1 gekennzeichnete Abfallbehälter für Zytostatika brauchen nicht zusätzlich mit einem Piktogramm nach der CLP-Verordnung versehen zu werden.

Es muss sichergestellt sein, dass in dem Transportbehältnis ausreichend Bindemittel (zum Beispiel mineralische Granulate) vorhanden ist, damit eventuell freigesetzte Flüssigkeit direkt und vollständig aufgenommen wird.



Kennzeichnung eines Abfallbehälters



Gefahrzettel Nr. 6.1

Gering kontaminierte Abfälle

In der Regel zählen die folgenden Abfälle als **gering kontaminiert** und somit nicht zur genannten Gruppe der gefährlichen Abfälle:

- Ärmelstulpen
- Handschuhe

Hinweis

Obwohl aufgrund der gefahrgutrechtlichen Klassifizierungsgrundsätze **formal** UN 1851 beziehungsweise UN 3243 gewählt werden sollte, haben sich in der Praxis für Zytostatikaabfälle die UN 2811 beziehungsweise UN 2810 weitgehend durchgesetzt.

- Atemschutzmasken
- Einmalkittel und -overalls
- Plastik- und Papiermaterial
- Aufwischtücher
- Leere Zytostatikabehältnisse nach bestimmungsgemäßer Anwendung (Ampullen, Spritzenkörper, Schläuche und Infusionsbehältnisse)

Gering kontaminierte Zytostatikaabfälle sollten vor der endgültigen Entsorgung bereits am Entstehungsort in Kunststoffbeuteln gesammelt und verschlossen werden. Beseitigt werden sie unter Verwendung der offiziellen Bezeichnung „AS 18 01 04 – Abfälle, an deren Sammlung und Entsorgung aus infektionspräventiver Sicht keine besonderen Anforderungen gestellt werden (zum Beispiel Wund- und Gipsverbände, Wäsche, Einwegkleidung, Windeln)“. Sie können meist zusammen mit dem Krankenhausmüll (früher: B-Müll) entsorgt werden. Scharfe oder spitze Gegenstände wie Kanülen, Überleitungschanülen, Spikes und Glasscherben müssen in durchstoßfesten und sicher verschließbaren Behältnissen (zum Beispiel Kanülenabwurfbehälter) am Entstehungsort der Abfälle gesammelt und entsorgt werden.

Immer mehr gesundheitsdienstliche Einrichtungen gehen – auch aus pragmatischen Gründen – dazu über, den gesamten zytostatikahaltigen Abfall, also auch gering kontaminierte Zytostatikaabfälle, als gefährlichen Abfall zu entsorgen.

Aufgrund des Verdünnungseffektes sind Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen als nicht umweltgefährdend einzustufen. Es müssen die allgemeinen Hygienerichtlinien beim Umgang mit Ausscheidungen eingehalten werden.

Bei der Entsorgung zytostatikahaltiger Abfälle sind generell die Vorgaben der jeweiligen Abfallsatzung des (Land-)Kreises oder der kreisfreien Stadt zu beachten (zum Beispiel hinsichtlich der Anlieferung der Abfälle an bestimmte Entsorgungsanlagen).

TRGS 525 (Stand: 2014)

5.4 Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung von CMR-Arzneimitteln

- (1) Bei Verunreinigung der Haut mit CMR-Arzneimitteln ist die betreffende Stelle sofort unter reichlich fließendem, kaltem Wasser zu spülen.
- (2) Bei Spritzern in die Augen sind diese sofort mit reichlich Wasser gründlich zu spülen. Bei reizenden Stoffen ist danach umgehend ein Augenarzt aufzusuchen und die verfügbare Stoffinformation für den Arzt mitzunehmen.
- (3) Zur Beseitigung von unbeabsichtigten Verunreinigungen, die beim Zubereiten oder der Applikation auftreten, sind mindestens folgende Einmalartikel in einem Notfall-Set („Spill-Kit“) bereitzuhalten:
 1. Überschuhe, flüssigkeitsdichter Schutzkittel mit langem Arm und eng anliegendem Bündchen oder Overall, Schutzbrille und flüssigkeitsdichte Schutzhandschuhe mit ausreichender mechanischer Festigkeit,
 2. Atemschutzmaske FFP 3 nach DIN EN 149,
 3. flüssigkeitsaufnehmendes Material (zum Beispiel Granulate, Saugvlies) in ausreichender Menge,
 4. Aufnahme- und Abfallbehältnis, Handschaufel oder Schieber.
- (4) Verunreinigungen durch verschüttete CMR-Arzneimittel (Lösungen, Trockensubstanzen, zerbrochene Tabletten, Zubereitungen) sind unverzüglich sachgerecht zu beseitigen. Zur Aufnahme von Trockensubstanz müssen die aufzunehmenden Materialien angefeuchtet werden. Die verunreinigten Flächen sind anschließend zu reinigen.
- (5) Kontaminierte Mehrwegwäsche ist in der Wäscherei aufzubereiten (Reinigung und Behandlung wie infektiöse Wäsche) oder zu entsorgen.

6.5 Unbeabsichtigte Freisetzung

Für den Fall einer unbeabsichtigten Freisetzung von Zytostatika außerhalb der Sicherheitswerkbank, beim Transport, vor oder während der Applikation muss nach der TRGS 525 unter anderem ein Notfall-Set („Spill-Kit“) bereitgehalten werden. So können zeitnah und effizient die Freisetzungen beseitigt werden. Im Set müssen Überschuhe, ein Schutzkittel/-overall, eine Schutzbrille sowie flüssigkeitsdichte Schutzhandschuhe enthalten sein. Alle zur PSA zählenden Bestandteile müssen mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet sein. Das Zeichen garantiert, dass sie rechtmäßig getestet wurden (EU-Verordnung 2016/425 bzw. nach der bisherigen PSA-Richtlinie des Europäischen Rates 89/686/EWG). Utensilien zum Einsammeln von Scherben (zum Beispiel Zange, Schieber, Handschaufel) sowie Flüssigkeit zum Binden von Stäuben und ein Warnschild müssen ebenfalls im Spill-Kit sein. Für die Aufnahme von zytostatikahaltigen Flüssigkeiten muss das Spill-Kit außerdem mit flüssigkeitsaufnehmendem Material (zum Beispiel Granulat, Saugvlies) ausgestattet sein. Das Spill-Kit sollte in regelmäßigen Abständen auf Vollständigkeit geprüft werden (zum Beispiel anlässlich der jährlichen Unterweisungen). Außerdem sind die Verfallsdaten zu beachten, da zum Beispiel Schutzhandschuhe im Laufe der Zeit porös und rissig werden. Insbesondere bei größeren Flüssigkeitsmengen, aber auch Stäuben auf dem Boden kann ein Kittel unbeabsichtigt mit Zytostatikaresten in Kontakt kommen; in solchen (eher seltenen) Fällen ist dann ein Overall vorteilhafter.

Die im Einzelfall bei Kontaminationen tatsächlich zu treffenden Schutzmaßnahmen richten sich nach dem jeweiligen Ausmaß der Verunreinigung (wenige Tropfen bis hin zu großflächigen Verschüttungen). Zur Reinigung kontaminierter Flächen hat sich in vielen Fällen eine zweistufige Reinigung mit

zunächst 0,1 M Natronlauge oder einem entsprechenden alkalischen Reiniger und danach mit alkoholischem Reinigungsmittel, zum Beispiel 70%igem Isopropanol, bewährt.

6.6 Unterweisung

Die Fürsorgepflicht der Unternehmensleitung schließt ein, dass die Beschäftigten im Rahmen von Unterweisungen regelmäßig über potenzielle Gefährdungen aufgeklärt werden und vor Arbeitsunfällen, Berufskrankheiten und arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren geschützt werden. So regelt es unter anderem die Gefahrstoffverordnung in § 14 Abs. 2. Die Unterweisung sollte mündlich mithilfe einer Betriebsanweisung erfolgen. Da viele Beschäftigte mit Zytostatika in Berührung kommen können, müssen alle, die potenziell gefährdet sind, unterwiesen werden, wie zum Beispiel: Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte, Apotheken-, Labor- und Reinigungspersonal, Transport- und Entsorgungsdienst. Dabei ist zu beachten, dass die Unterweisung vor Aufnahme der Beschäftigung und danach mindestens jährlich arbeitsplatzbezogen durchgeführt werden muss. Auch bei maßgeblichen Veränderungen (wie der Einführung neuer Verfahren oder Stoffe/Zubereitungen) ist eine erneute Unterweisung nötig.

Die Art und Weise der Unterweisung richtet sich nach dem Kenntnisstand der Beschäftigten. Sie sollte möglichst anschaulich gestaltet werden, zum Beispiel durch praktisches Üben der betreffenden Arbeitsmaßnahmen. Besitzen die Beschäftigten bereits spezifische Kenntnisse, so kann die Unterweisung entsprechend gekürzt werden.

Die Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer sollten arbeitsplatzbezogen über spezifische Gefahren beim Umgang mit Zytostatika sowie über die zu ergreifenden Schutzmaß-

nahmen und Verhaltensregeln zur Abwendung der Gefahren informiert werden:

- Eigenschaften und Wirkungsmechanismen der Zytostatika
- Gefährdungsmöglichkeiten
- Richtige Handhabung/Arbeitsweise inklusive Schutzmaßnahmen
- Verhaltensregeln und Maßnahmen bei Unfällen
- Erste-Hilfe-Maßnahmen
- Ordnungsgemäße Entsorgung
- Verwendungs- und Beschäftigungsbeschränkungen beziehungsweise -verbote (zum Beispiel der Hinweis an Arbeitnehmerinnen, dass im Falle der Schwangerschaft der Arbeitsplatz ungeeignet ist, oder der Hinweis auf Umgangsverbote für Jugendliche)
- Schlussfolgerungen aus aktuellen Unfallereignissen mit Gefahrstoffen

Im Rahmen der Unterweisung sollten außerdem die Benutzerinformationen der Hersteller der Sicherheitswerkbänke oder Isolatoren berücksichtigt werden.

Gemäß § 14 Abs. 2 GefStoffV muss hierbei eine allgemeine arbeitsmedizinisch-toxikologische Beratung durchgeführt werden, bei der die Beschäftigten über die Möglichkeit einer arbeitsmedizinischen Vorsorge (siehe Kapitel 8) informiert werden und Näheres über die besonderen Gesundheitsgefahren bei Tätigkeiten mit Zytostatika erfahren. Die vorliegende Broschüre kann dazu Arbeitsmedizinern ebenfalls eine Hilfestellung bieten.

Die Dokumentation ist ein wichtiger Bestandteil einer Unterweisung, bestätigt sie doch, dass der gesetzlichen Pflicht nachgekommen wurde. Aus der Dokumentation müssen die vermittelten Inhalte und die Namen der Teilnehmenden hervorgehen. Eine Unterschrift der Teilnehmenden ist nur in bestimmten Fällen gesetzlich bestimmt, sie ist aber immer sinnvoll.

Der Arbeitgeber oder die Arbeitgeberin muss nicht nur dafür Sorge tragen, dass die Beschäftigten unterwiesen werden, sondern auch eine schriftliche Betriebsanweisung den Beschäftigten zugänglich machen, die idealerweise an einem zentralen Ort aushängt. Die Betriebsanweisung leitet sich als arbeitsplatzbezogene Maßnahme aus der Gefährdungsbeurteilung ab und muss sich auf folgende Punkte beziehen:

GefStoffV 2016

§ 14 Abs. 1 Unterrichtung und Unterweisung der Beschäftigten

Die Betriebsanweisung muss mindestens Folgendes enthalten:

1. Informationen über die am Arbeitsplatz vorhandenen oder entstehenden Gefahrstoffe, wie beispielsweise die Bezeichnung der Gefahrstoffe, ihre Kennzeichnung sowie mögliche Gefährdungen der Gesundheit und der Sicherheit.
2. Informationen über angemessene Vorsichtsmaßregeln und Maßnahmen, die die Beschäftigten zu ihrem eigenen Schutz und zum Schutz der anderen Beschäftigten am Arbeitsplatz durchzuführen haben; dazu gehören insbesondere
 - a) Hygienevorschriften,
 - b) Informationen über Maßnahmen, die zur Verhütung einer Exposition zu ergreifen sind,
 - c) Informationen zum Tragen und Verwenden von persönlicher Schutzausrüstung und Schutzkleidung.
3. Informationen über Maßnahmen, die bei Betriebsstörungen, Unfällen und Notfällen und zur Verhütung dieser ... durchzuführen sind.

Unterweisung

Die BGW-Broschüre „Unterweisen im Betrieb – ein Leitfaden“ befasst sich mit allen Aspekten der Unterweisung. Einfach zu bestellen auf der Website der BGW.

Bestellnummer: BGW 04-07-004



Grundlage anderer Rechtsvorschriften erforderlich (zum Beispiel Apothekenbetriebsordnung, Betriebssicherheitsverordnung), so können diese zu einer Betriebsanweisung zusammengefasst werden. Für Tätigkeiten mit Zytostatika bietet es sich an, nicht für jedes einzelne Zytostatikum eine eigenständige Betriebsanweisung zu erstellen, sondern eine Gruppenanweisung.

Musterbetriebsanweisungen oder auch automatisch generierte Betriebsanweisungen müssen an die betrieblichen Gegebenheiten angepasst und entsprechend ergänzt werden.

Eine allgemeine Frist zur Aktualisierung von Betriebsanweisungen nennt die Gefahrstoffverordnung nicht. Sie muss jedoch zumindest bei jeder maßgeblichen Veränderung der Arbeitsbedingungen (zum Beispiel Änderung des Zubereitungsverfahrens oder für die Tätigkeit relevanter Vorschriften) aktualisiert werden. Wie dies organisatorisch gewährleistet wird, liegt in der Verantwortung des Arbeitgebers beziehungsweise der Arbeitgeberin.

Die TRGS 555 „Betriebsanweisung und Information der Beschäftigten“ konkretisiert die Anforderungen der Gefahrstoffverordnung – beispielsweise bezüglich des Inhalts von Betriebsanweisungen. Sie müssen klare und eindeutige Angaben enthalten, die in praktisches Verhalten oder Handeln umgesetzt werden können. Die äußere Form der Betriebsanweisung ist dabei nicht festgelegt. Sind neben der Betriebsanweisung für Gefahrstoffe weitere Anweisungen auf

*Hinweise zur
Erstellung von
Betriebsanweisungen
finden Sie im
Anhang II.*

7 Wirksamkeitsprüfung, Fortschreibung und Dokumentation

Sind die Schutzmaßnahmen einmal festgelegt und umgesetzt, so muss ihre Wirksamkeit und Aktualität regelmäßig überprüft werden. Dies kann zum Beispiel durch Beobachtungen oder gezieltes Nachfragen bei den Beschäftigten geschehen. Vom Ergebnis der Wirksamkeitsprüfung hängt es ab, ob gegebenenfalls zusätzliche Maßnahmen notwendig sind oder bestehende Maßnahmen optimiert werden müssen. Die Gefährdungsbeurteilung ist somit dauerhaft auf einem aktuellen Stand zu halten und schriftlich zu dokumentieren (siehe Kapitel 7.2 und 7.3).

7.1 Wirksamkeitsprüfung

Für die Wirksamkeitsprüfung von technischen Einrichtungen (zum Beispiel Sicherheitswerkbank) und Arbeitsmitteln (zum Beispiel Druckentlastungssysteme) sind Art, Umfang und Prüffristen auf Basis der Gefahrstoffverordnung, des Technischen Regelwerks und der Betriebssicherheitsverordnung eigenverantwortlich festzulegen. Auch die persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe und Atemschutz ist – ebenso wie beispielsweise das Spill-Kit – auf Wirksamkeit und Vollständigkeit zu prüfen.

Falls die in einer Einrichtung bestehenden Schutzmaßnahmen nicht dem in der TRGS 525 sowie dieser Broschüre beschriebenen Schutzniveau entsprechen, sollte dies im Arbeitsschutzausschuss (ASA) oder auch im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge (siehe Kapitel 8) angesprochen werden.

7.2 Fortschreibung

Die Fortschreibung der Gefährdungsbeurteilung ist notwendig, um die getroffenen Maßnahmen regelmäßig mit der aktuellen Arbeitssituation abzugleichen. Die Gefährdungsbeurteilung muss insbesondere dann aktualisiert werden, wenn neue Gefährdungen im Betrieb auftreten oder auftreten können. Dies können beispielsweise sein:

- Die Einführung neuer Arbeitsabläufe
- Die Anschaffung neuer Geräte
- Die Verwendung neuer Wirkstoffe
- Die Umgestaltung von Arbeitsbereichen
- Eine Änderung der Arbeitsorganisation und des Arbeitsablaufs
- Neue und geänderte Verordnungen

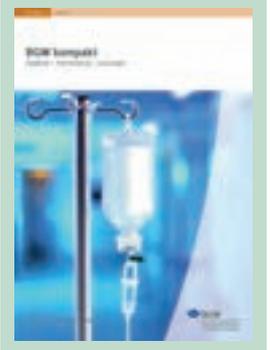
Außerdem können Arbeits- oder Beinaheunfälle, Verdachtsfälle auf beruflich bedingte Erkrankungen sowie erhöhte Krankenstände Hinweise auf unentdeckte Gefährdungen und Belastungen geben.

7.3 Dokumentation

Die Dokumentation der Gefährdungsbeurteilung muss gemäß § 6 GefStoffV schriftlich erfolgen und vor der Aufnahme der Tätigkeit mit Zytostatika abgeschlossen sein. Die TRGS 400 „Gefährdungsbeurteilung für

ASA

Informationen zum Arbeitsschutzausschuss finden Sie in der Reihe „BGW-Kompakt“ – einfach bestellen oder downloaden unter: www.bgw-online.de



Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“ konkretisiert die in der Gefahrstoffverordnung allgemein formulierten Anforderungen. Bezogen auf Arbeitsplätze, an denen mit Zytostatika umgegangen wird, müssen demnach folgende Angaben dokumentiert werden:

- Zeitpunkt und Personen, die die Gefährdungsbeurteilung durchgeführt haben
- Arbeitsbereich (zum Beispiel Herstellungsbereich, onkologische Station) und Tätigkeiten mit Zytostatika (wie Zubereitung, Applikation)
- Am Arbeitsplatz auftretende inhalative, dermale oder physikalisch-chemische Gefährdungen
- Häufigkeit der Tätigkeiten und Dauer der Exposition
- Zur Beseitigung beziehungsweise Verringerung der Exposition erforderliche Maßnahmen und die Wirksamkeitsprüfung der technischen Maßnahmen (zum Beispiel Prüfprotokoll der Sicherheitswerkbank)
- Ermittlungsergebnisse, die belegen, dass die in der TRGS 525 und dieser Broschüre beschriebenen Maßnahmen umgesetzt worden sind

Für die Dokumentation können auch vorhandene Unterlagen, wie das Gefahrstoffverzeichnis, Betriebsanweisungen oder andere Hilfestellungen zur Gefährdungsbeurteilung (zum Beispiel Prozessbeschreibungen im

Rahmen des Qualitätsmanagements, aus denen die genannten Informationen hervorgehen), genutzt werden.

Da es sich beim Umgang mit Zytostatika in den meisten Fällen um Tätigkeiten mit CMR-Stoffen handelt, muss die Dokumentation langfristig aufbewahrt werden.

Bei einer **Betriebsbegehung** durch den Unfallversicherungsträger oder staatliche Stellen sind die folgenden Punkte von Bedeutung:

- Das Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung einschließlich ihrer Dokumentation und die der Beurteilung zugrunde liegenden Informationen
- Die Tätigkeiten, bei denen Beschäftigte tatsächlich oder möglicherweise gegenüber Gefahrstoffen exponiert sind, und die Anzahl dieser Beschäftigten
- Die durchgeführten Schutz- und Vorsorgemaßnahmen einschließlich der Betriebsanweisungen
- Die Menge der hergestellten oder verwendeten CMR-Stoffe
- Die Art der zu verwendenden Schutzausrüstung
- Die Art und das Ausmaß der Exposition
- Durchgeführte Substitutionen

8 Arbeitsmedizinische Vorsorge

Im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge können die individuellen Wechselwirkungen zwischen Arbeit und Gesundheit vertraulich besprochen, mögliche Risiken identifiziert und Maßnahmen zur Abhilfe gefunden werden. Sie ist damit ein weiterer wichtiger Baustein des Arbeitsschutzes beim Umgang mit Zytostatika.

Für den Umgang mit zytostatikahaltigen Arzneimitteln gibt es keine spezifischen Untersuchungen oder ausreichend sensible Untersuchungsmethoden, die hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft genügend erprobt sind. Spezielle Marker zur Früherkennung von Krebserkrankungen oder zu Veränderungen des Erbgutes liegen zurzeit nicht vor. Eine allgemeine Untersuchung kann jedoch wichtige Hinweise zur Gesundheit am Arbeitsplatz geben.

Die Form der Vorsorge (Pflicht-, Angebots-, Wunschvorsorge) richtet sich nach dem Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung. Bei konsequenter Einhaltung der in dieser Broschüre genannten Schutzmaßnahmen sollte den mit den nachfolgenden Tätigkeiten betrauten Personen auf Wunsch eine arbeitsmedizinische Vorsorge ermöglicht werden:

Zubereitung von Zytostatika

Die fachgerechte Zubereitung von patientenindividuellen Zytostatika-Applikationen findet in der Regel unter Laborbedingungen mit laborüblichen Mengen unter Einhaltung der Anforderungen der TRGS 526 in technisch geschlossenen Systemen statt, so dass eine Vorsorge formal weder veranlasst noch angeboten werden muss. Darauf deuten auch die Analyseergebnisse von Urinproben



Ein vertrauliches Gespräch ist Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge

von pharmazeutischem Personal hin, die meist unterhalb der chemischen Nachweisgrenzen liegen. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass es zu einer Exposition gegenüber reinen Arzneistoffen oder Konzentraten (zum Beispiel infolge einer unbemerkten Substanzverschleppung nach einer Leckage) kommen kann.

Applikation von Zytostatika

Die Zytostatikakonzentrationen in Infusionslösungen liegen meist im Bereich von 0,1% bis 1,0%. Bei Einhaltung des heutigen Standes der Technik (Luer-Lock-Anschlüsse, verzweigte Infusionssysteme etc.) und der üblichen Hygienemaßnahmen kann daher von einer lediglich geringen Gefährdung der Beschäftigten ausgegangen werden. Darauf deuten auch die im Urin von Krankenpflegerinnen gefundenen Zytostatikakonzentrationen hin, die (wie beim pharmazeutischen Personal) meist unterhalb der chemischen Nachweisgrenzen liegen. Da aber bei der Vorbereitung im Pflegestützpunkt und der nachfolgenden Applikation im Patientenzimmer grundsätzlich eine unbemerkte Expositi-

tion durch Verschleppung oder infolge von Leckagen möglich ist, kann ein Gesundheitsschaden nicht vollkommen ausgeschlossen werden.

Entsorgung von Zytostatika

Zytostatikahaltige Abfälle werden in der Regel bereits am Entstehungsort getrennt von anderen krankenhausüblichen Abfällen gesammelt und in entsprechend gekennzeichneten und geschlossenen Behältnissen zur Abholung bereitgestellt. Unter diesen Voraussetzungen besteht für den Hol- und Bringdienst eine nur geringe Gefährdung, zum Beispiel durch möglicherweise an den Außenseiten der Sammelbehältnisse anhaftende Zytostatikareste.

Bei den beschriebenen Tätigkeiten mit Zytostatika ist lediglich von einer Exposition gegenüber geringen Mengen auszugehen. In Spezialfällen kann die Gefährdungsbeurteilung zu einem abweichenden Ergebnis führen. Hier muss dann von Fall zu Fall entschieden werden.

9 Rechtsgrundlagen

Gesetze und Verordnungen:

- Arbeitsschutzgesetz (ArbSchG)
- Arbeitsstättenverordnung (ArbStättV)
- Chemikaliengesetz (ChemG)
- Gefahrstoffverordnung (GefStoffV)
- Arzneimittelgesetz (AMG)
- Mutterschutzgesetz (MuSchG)
- Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG)
- Apothekengesetz (ApoG)
- Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO)
- Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV)
- Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (CLP), zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006
- Verordnung (EU) 2016/425 des Europäischen Parlaments und des Rates über persönliche Schutzausrüstungen und zur Aufhebung der Richtlinie 89/686/EWG des Rates

Die Rechtstexte können im Internet unter www.gesetze-im-internet.de abgerufen werden.

Weitere staatliche Regelungen und Richtlinien:

- Arbeitsstättenrichtlinie A1.3 „Sicherheits- und Gesundheitsschutzkennzeichnung“
- Arbeitsmedizinische Regel AMR 11.1 „Abweichungen nach Anhang Teil 1 Abs. 4 ArbMedVV bei Tätigkeiten mit krebserzeugenden oder keimzellmutagenen Gefahrstoffen der Kategorie 1A oder 1B“

- Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall (Hrsg.): Mitteilung der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA) 18: Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes, Stand: Januar 2015, www.laga-online.de

Vorschriften der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV):

- Unfallverhütungsvorschrift „Grundsätze der Prävention“ (DGUV Vorschrift 1)

Regeln und Informationen der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV):

- Regel „Grundsätze der Prävention“ (DGUV Regel 100-001)
- Regel „Benutzung von Schutzkleidung“ (DGUV Regel 112-189)
- Regel „Benutzung von Schutzhandschuhen“ (DGUV Regel 112-195)
- Regel „Chemikalienschutzhandschuhe“ (DGUV Regel 212-007)
- Regel „Benutzung von Augen- und Gesichtsschutz“ (DGUV Regel 112-192)
- Information „Chemikalienschutzhandschuhe“ (DGUV Information 212-007)
- Information „Persönliche Schutzausrüstungen“ (DGUV Information 212-515)

Die aktuellen Vorschriften, Regeln und Informationen der DGUV können im Internet unter <http://publikationen.dguv.de> heruntergeladen werden.

Behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkannte Verfahren:

- Anforderungen an den Betrieb von Sicherheitswerkbänken mit Luftrückführung für Arbeiten mit krebserzeugenden oder erb-

gutverändernden Zytostatika; behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkanntes Verfahren (BuBaV). Bundesarbeitsblatt 7–8 (1998) 69–70 in der Fassung der Bekanntmachung Nr. IIIc1–35125-5 des BMA vom 15.01.2000 (Bundesarbeitsblatt 3 (2000) 65), Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Berlin

DIN-Normen:

- DIN 12980: Laboreinrichtungen – Sicherheitswerkbänke und Isolatoren für Zytostatika und sonstige CMR-Arzneimittel (Ausgabedatum: Oktober 2016), Beuth Verlag GmbH, Berlin
- DIN EN 12469:2000-09 Biotechnik – Leistungskriterien für mikrobiologische Sicherheitswerkbänke (Ausgabedatum: September 2000), Beuth Verlag GmbH, Berlin
- EN ISO 374 (Teil 1, 2, 4 und 5): Schutzhandschuhe gegen gefährliche Chemikalien und Mikroorganismen
- DIN EN 16523-1:2015-04 Bestimmung des Widerstands von Materialien gegen die Permeation von Chemikalien – Teil 1: Permeation durch eine flüssige Chemikalie unter Dauerkontakt (Ausgabedatum: April 2015), Beuth Verlag GmbH, Berlin
- TRGS/TRBA 406 „Sensibilisierende Stoffe für die Atemwege“, Stand: Juni 2008
- TRGS 410 „Expositionsverzeichnis bei Gefährdung gegenüber krebserzeugenden oder keimzellmutagenen Gefahrstoffen der Kategorien 1A oder 1B“, Stand: Juni 2015
- TRGS 525 „Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung“, Stand: September 2014
- TRGS 526 „Laboratorien“, Stand: Februar 2008
- TRGS 555 „Betriebsanweisung und Information der Beschäftigten“, Stand: Februar 2017
- TRGS 905 „Verzeichnis krebserzeugender, keimzellmutagener oder reproduktionstoxischer Stoffe“, Stand: März 2016
- TRGS 910 „Risikobezogenes Maßnahmenkonzept für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen“, Stand: Februar 2014

Die Technischen Regeln für Gefahrstoffe können im Internet unter www.baua.de abgerufen werden.

Technische Regeln für Gefahrstoffe (TRGS):

- TRGS 400 „Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“, Stand: Dezember 2010
- TRGS 401 „Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen“, Stand: Juni 2008
- TRGS 402 „Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen: Inhalative Exposition“, Stand: Februar 2010

10 Literatur

- Barth, J.: Zytostatika-Herstellung in der Apotheke, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2008
- Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz (Hrsg.): Umgang mit Zytostatika – Ein Leitfaden für die Praxis, München 2009
- BGW: „Abfallentsorgung – Informationen zur sicheren Entsorgung von Abfällen im Gesundheitsdienst (Bestell-Nr.: BGW 09-19-000)“, Hamburg Juni 2012, www.bgw-online.de
- BGW: „Arzneistoffe mit Verdacht auf sensibilisierende und CMR-Eigenschaften (Bestell-Nr. BGW 09-19-001), Hamburg 2017, www.bgw-online.de
- BIA-Report 5/2001: Krebsrisiko durch beruflichen Umgang mit Zytostatika – quantitative Betrachtungen, Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin 2001, www.dguv.de
- Böhlandt, A.; Schierl, R.: Benefits of Wipe Sampling: Evaluation of Long-Term 5-Fluorouracil and Platinum Monitoring Data, *Pharm. Technol. Hosp. Pharm.* 2016; 1(3), S. 139–150
- Boffetta, P.; Kaldor, J.: Secondary malignancies following cancer therapy, *Acta Oncologica* 33 (1994) 6, S. 591–598
- Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA): Das Risikokzept für krebserzeugende Stoffe des Ausschusses für Gefahrstoffe – Von der Grenzwertorientierung zur Maßnahmenorientierung, Dortmund 2012
- Bundesapothekerkammer (Hrsg.): Allgemeine Informationen zur Rezepturherstellung und zur Prüfung der Ausgangsstoffe in der Apotheke
- Bundesapothekerkammer (Hrsg.): Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia mit CMR-Eigenschaften der Kategorie 1A oder 1B – Leitlinie
- Eitel A.; Scherrer, M.; Metz, L.; Kümmerer, K.: Umgang mit Zytostatika – Eine Anleitung für die Praxis, Hrsg.: Bristol-Myers-Squibb, München 2004
- Empfehlungen zur Verhinderung berufsbedingter Exposition und Umweltexposition gegenüber zytotoxischen Medikamenten in der Veterinärmedizin (Deutsche Übersetzung der „Guidelines for preventing occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine“ des European College of Veterinary Internal Medicine of Companion Animals (ECVIM-CA), *Tierärztliche Praxis* 2012; 40: 197–208. www.ecvim-ca.org, Suche: ECVIM-CA Guidelines
- Halsen, G.; Krämer, I.: Assessing the risk to health care staff from long-term exposure to anticancer drugs – the case of monoclonal antibodies, *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 17 (1), 2011, S. 68–80
- Heinemann, A.; Meichner, K.: Sicherer Umgang mit Zytostatika in der Veterinärmedizin, *Der Prakt. Tierarzt* 92, Heft 12 (2011), S. 1114–1118
- Heinemann A.; Tätigkeiten mit Zytostatika. In: Eickmann U.; Halsen G.; Heinemann A.; Wegscheider W.; Chemische Gefährdungen im Gesundheitsdienst. Hilfestellungen für die Praxis. Ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm, Landsberg, 2014, ISBN 978-609-10017-3, S. 389–423

- Heinemann A.; Kopp B.; Schierl R.; Nowak D.; Zytostatika: Mitarbeiter schützen. Die Schwester – Der Pfleger, 52. Jahrg. Februar 2013, S. 194–196
- Hon, C. et al.: Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs: Identification of Job Categories Potentially Exposed throughout the Hospital Medication System. *Saf Health Work* 2 (2011), S. 273–281
- IFAG-Praxistipp Nr. 1: „Einstufung von Luftfiltern aus Zytostatika-Sicherheitswerkbänken“, Informationsforum Abfallwirtschaft und Stoffstrommanagement im Gesundheitswesen Rheinland Pfalz, Juli 2013, www.mwkel.rlp.de
- IFAG-Praxistipp Nr. 9 „Beförderung, Lagerung und Entsorgung von Zytostatika und Zytostatika-Abfällen“, Informationsforum Abfallwirtschaft und Stoffstrommanagement im Gesundheitswesen Rheinland-Pfalz, Juli 2013, www.mwkel.rlp.de
- Institute for Applied Healthcare Sciences (Hrsg.), Qualitätsstandards für den pharmazeutisch-onkologischen Service (QuapoS5), Hamburg 2014
- ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners): Standards of Practice – Safe Handling of Cytotoxics, *J. Oncol. Pharm. Practice* (2007) Supplement to 13, S. 1–81
- Kiffmeyer, T. K.; Türk, J.; Hahn, M.; Stützer, H.; Hadtstein, C.; Heinemann, A.; Eickmann, U.: Application and Assessment of a Regular Environmental Monitoring of the Antineoplastic Drug Contamination Level in Pharmacies – The MEWIP-Project. *Ann. Occup. Hyg.* 57 (2013) 4, S. 444–455
- Länderausschuss für Arbeitsschutz und Sicherheitstechnik (Hrsg.): LASI-Veröffentlichung – LV 45: Leitlinien zur Gefahrstoffverordnung, Hamburg 2012, www.lasi-info.com
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health): Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings – Alert, Cincinnati 2004, www.cdc.gov/niosh
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health): Antineoplastic Agents – Occupational Hazards in Hospitals, Cincinnati 2004, www.cdc.gov/niosh
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health): NIOSH List of Antineoplastic and Other Drugs in Healthcare Settings, Cincinnati 2016, www.cdc.gov/niosh
- Oehha (Office of environmental health hazard assessment): Proposition 65 – The Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986. USA 2017, <http://oehha.ca.gov/proposition-65/proposition-65-list>
- ONS (Oncology Nursing Society): Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, Pittsburgh 2014, www.ons.org
- ONS (Oncology Nursing Society): Safe handling of hazardous drugs, Pittsburgh 2011, www.ons.org
- Predel, B.; Barth, J.; Wachsmuth, J.: Zytostatika – Pharmazeutische Grundlagen, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2003
- Ramphal, R. et al.: Occupational exposure to cyclophosphamide at a single center. *Journal of Occupational and Environmental Medi-*

cine 56 (2014) 3, S. 304–312

Richtlinie der Länder: Herstellung applikationsfertiger Zytostatikalösungen in Apotheken, Bundesgesundheitsblatt 9/98, S. 108 ff.

Roller, M.; Eickmann, U.; Nies, E.: Krebsrisiko durch beruflichen Umgang mit Zytostatika – quantitative Betrachtungen. BIA-Report 5/2001. Hrsg.: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Sankt Augustin 2001, www.dguv.de

Schierl, R. et al.: Environmental contamination by cyclophosphamide preparation: Comparison of conventional manual production in biological safety cabinet and robot-assisted production by APOTECaChemo. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 2016, 22(1), S. 37–45

Schulz, A.: Hörath Gefahrstoff-Verzeichnis, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2013

Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (suva): Sicherer Umgang mit Zytostatika, Luzern, Stand: Februar 2011, www.suva.ch/waswo

Stapel, U.: GHS-Betriebsanweisungen und Gefährdungsbeurteilungen, Govi-Verlag GmbH, Eschborn. 4. vollst. überarb. Auflage 2017

Tanimura, M. et al.: An environmental and biological study of occupational exposure to cyclophosphamide in the pharmacy of a Japanese community hospital designated for the treatment of cancer. *Journal of Health Science* 55 (2009) 5, S. 750–756

Western & Central Melbourne Integrated Cancer Service (WCMICS): Australian con-

sensus guidelines for safe handling of monoclonal antibodies. April 2014, <http://www.wcmics.org/guidelines/>

Zimmer, J.; Remane, Y.; Frontini, R.; Bertsche T.: Herstellung applikationsfertiger oraler fester Zytostatika-Zubereitungen. *Onkologische Pharmazie* 18 (2016) 2, S. 24–28

11 Anhang

Anhang I

Gefahrstoffrechtliche Zuordnung verschiedener Zytostatika

Die nachfolgende Übersicht der am häufigsten eingesetzten Zytostatika kann als Arbeits-

hilfe bei der Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung nach § 6 GefStoffV dienen.

Als Basis für die Einstufung in krebserzeugende (H350, H350i), keimzellmutagene (H340, H341) und reproduktionstoxische

Arzneistoff INN-Bezeichnung	CAS-Nr. EG-Nr. ATC-Code	Chemische Struktur nach ATC- Klassifikation	Gefahren- bezeichnung Signalwort	Piktogramm (GHS)	
Bendamustin (hydrochlorid)	3543-75-7 - L01AA09	Stickstofflost- Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr	 	
Carboplatin	41575-94-4 255-446-0 L01XA02	Platinhaltige Verbindungen	GHS05, GHS07 GHS08 Gefahr	  	
Chlorambucil	305-03-3 - L01AA02	Antineoplastische und immunmodu- lierende Mittel	GHS06, GHS08 Gefahr	 	
Cisplatin	15663-27-1 239-733-8 L01XA01	Platinhaltige Verbindungen	GHS05, GHS06, GHS08 Gefahr	  	
Cyclophosphamid	50-18-0 200-015-4 L01AA01	Stickstofflost- Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr	 	
Cytarabin	147-94-4 205-705-9 L01BC01	Pyrimidin-Analoga	GHS07, GHS08 Achtung	 	
Docetaxel	114977-28-5 - L01CD02	Taxane	GHS07, GHS08 Gefahr	 	
Doxorubicin- (hydrochlorid)	25316-40-9 246-818-3 L01DB01	Anthracycline und verwandte Substanzen	GHS08 Gefahr		

(H 360, H360F, H360D, H360FD, H360Fd, H360Df, H361, H361f, H361d, H361fd) Stoffe dienten Angaben zu den H-Sätzen aus der Literatur (Schulz, A. 2013).

Die in der Tabelle verwendeten Abkürzungen werden am Ende der Tabelle erläutert.

Tipp

Die Angaben zu den H-Sätzen in den Sicherheitsdatenblättern können sich im Einzelfall von Hersteller zu Hersteller unterscheiden. Sie sollten sich daher an den H-Sätzen in Ihrem Sicherheitsdatenblatt orientieren.

	H-Sätze CMR-Wirkungen Kategorie 1A und 1B	H-Sätze CMR-Wirkungen Kategorie 2	H-Sätze sonstige Gefahren	Kategorie IARC* (Publikations- jahr)	Darreichungsform der Fertigarzneimittel
	H360	H351	H301		Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
	H340, H350	H361d	H290, H302, H315, H319, H335		Infusionslösung, Injektionslösung, Infusionslösungs-Konzentrat
	H350		H301, H315, H319, H335	IARC:1 (2012)	Filmtabletten
	H340, H350		H290, H300, H331, H317, H319, H334, H335	IARC:2A (1987)	Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung, Infusionslösungs-Konzentrat
	H340, H350, H360D		H301, H311, H331	IARC: 1 (2012)	Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionslösung, Infusionslösung, Dragees
		H361	H317		Infusionslösung, Injektionslösung, Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung, Injektionssuspensiva
	H360FD	H341	H319, H372		Infusionslösungs-Konzentrat
	H340, H350				Trockensubstanz oder Lösung zur Herstellung einer Infusionslösung oder Injektionslösung

Arzneistoff INN-Bezeichnung	CAS-Nr. EG-Nr. ATC-Code	Chemische Struktur nach ATC- Klassifikation	Gefahren- bezeichnung Signalwort	Piktogramm (GHS)	
Epirubicin- (hydrochlorid)	56390-09-1 260-145-2 L01DB03	Anthracycline und verwandte Substanzen	GHS08 Gefahr		
Etoposid	33419-42-0 - L01CB01	Pflanzliche Alkaloide und ande- re natürliche Mittel	GHS07, GHS08 Gefahr		
Fludarabin- (phosphat)	75607-67-9 - L01BB05	Purin-Analoga	GHS08 Gefahr		
5-Fluorouracil	51-21-8 200-085-6 L01BC02	Pyrimidin-Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr		
Gemcitabin- (hydrochlorid)	122111-03-9 - L01BC05	Pyrimidin-Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr		
Hydroxycarbamid	127-07-1 - L01XX05	Andere antineoplastische Mittel	GHS08 Gefahr		
Ifosfamid	3778-73-2 223-237-3 L01AA06	Stickstofflost- Analoga	GHS06 Gefahr		
Irinotecan- (hydrochlorid)	136572-09-3 - L01XX19	Andere antineoplastische Mittel	GHS08 Gefahr		
Lomustin	13010-47-4 - L01AD02	Stickstofflost- Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr		
Melphalan	148-82-3 - L01AA03	Alkylierende Mittel	GHS06, GHS08 Gefahr		
Methotrexat	59-05-2 200-413-8 L01BA01	Folsäure-Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr		

	H-Sätze CMR-Wirkungen Kategorie 1A und 1B	H-Sätze CMR-Wirkungen Kategorie 2	H-Sätze sonstige Gefahren	Kategorie IARC* (Publikations- jahr)	Darreichungsform der Fertigarzneimittel
	H340, H350, H360FD		H302 + H312 + H332		Trockensubstanz oder Lösung zur Herstellung einer Infusions- oder Injektionslösung
	H350		H302	IARC:1 (2012)	Pulver/Konzentrat zur Her- stellung einer Infusionslösung, Weichkapseln
	H340, H350, H360FD		H373		Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionslösung, Infusionslösung
	H340, H360FD		H301, H315, H319, H335	IARC: 3 (1987)	Injektionslösung, Lösung zur Herstellung einer Infusion, Salbe
	H340	H361	H311, H319		Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
	H340, H360D			IARC: 3 (2000)	Filmtabletten Hartkapseln
			H301, H319	IARC: 3 (1987)	Trockensubstanz oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
	H340, H350, H360FD				Infusionslösungs-Konzentrat
	H340, H350	H361d	H301, H311, H331, H315, H319, H335	IARC: 2A (1987)	Hartkapseln
	H350	H361d	H300, H310, H330	IARC: 1 (2012)	Filmtabletten, Trockensubstanz und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
	H360		H301, H315, H319	IARC: 3 (1987)	Injektionslösung (in Fertig- spritzen), Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Tabletten

Arzneistoff INN-Bezeichnung	CAS-Nr. EG-Nr. ATC-Code	Chemische Struktur nach ATC- Klassifikation	Gefahren- bezeichnung Signalwort	Piktogramm (GHS)	
Mitomycin C	50-07-7 - L01DC03	Keine Angaben	GHS06, GHS08 Gefahr	 	
Mitoxantron- (hydrochlorid)	70476-82-3 274-619-1 L01DB07	Anthracycline und verwandte Substanzen	GHS08 Gefahr		
Oxaliplatin	61825-94-3 - L01XA03	Platinhaltige Verbindungen	GHS05, GHS06, GHS08 Gefahr	  	
Paclitaxel	33069-62-4 - L01CD01	Taxane	GHS05, GHS07, GHS08 Gefahr	  	
Topotecan- (hydrochlorid)	119413-54-6 - L01XX17	Andere antineo- plastische Mittel	GHS08 Gefahr		
Vincristin (sulfat)	2068-78-2 218-190-0 L01CA02	Vincaalkaloide und Analoga	GHS06, GHS08 Gefahr	 	
Vinorelbin- (ditartrat)	125317-39-7 - L01CA04	Vincaalkaloide und Analoga	GHS05, GHS07, GHS08 Gefahr	  	

* Internet: http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php (04.04.2018).

	H-Sätze CMR-Wirkungen Kategorie 1A und 1B	H-Sätze CMR-Wirkungen Kategorie 2	H-Sätze sonstige Gefahren	Kategorie IARC* (Publikations- jahr)	Darreichungsform der Fertigarzneimittel
	H340, H350	H361d	H301, H315, H319, H335	IARC: 2B (1987)	1. Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusions- lösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung 2. Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung
	H360			IARC: 2B (2000) (Mitoxantron CAS: 65271-80- 9)	Lösung zur Injektion oder zur Herstellung einer Infusionslösung
	H340, H350		H290 H301, H311, H331, H315, H319, H335		Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung, Infusionslösungs-Konzentrat
	H340, H360F		H315, H318, H335		Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
	H340, H350				Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
		H341, H361fd	H300	IARC: 3 (1987)	Injektionslösung, Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
	H360Df		H317, H318		Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Weichkapseln

Abkürzungsverzeichnis

A

ATC-Code Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation
(www.wido.de)

C

CAS-Nr. Registriernummer des „Chemical Abstract Service“
(www.cas.org)

E

EG-Nr. Registriernummer des „European Inventory of Existing
Chemical Substances – EINECS“ (www.ecb.jrc.it)

G

GHS05 Hautreizende/ätzende Stoffe/Gemische, Kat. 1. Gegenüber
Metallen korrosive Stoffe/Gemische, Kat. 1
GHS06 Akut toxische Stoffe/Gemische, Kat. 1–3
GHS07 Akut toxische Stoffe/Gemische, Kat. 4. Hautreizende Stoffe/
Gemische, Kat. 2
GHS08 Karzinogene Stoffe/Gemische, Kat. 1A/B, 2. Aspirationsgefahr

H

H290 Kann gegenüber Metallen korrosiv sein
H300 Lebensgefahr bei Verschlucken
H301 Giftig bei Verschlucken
H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
H310 Lebensgefahr bei Hautkontakt
H311 Giftig bei Hautkontakt
H312 Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt
H314 Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere
Augenschäden
H315 Verursacht Hautreizungen
H317 Kann allergische Hautreaktionen verursachen
H318 Verursacht schwere Augenschäden
H319 Verursacht schwere Augenreizung
H330 Lebensgefahr bei Einatmen
H331 Giftig bei Einatmen
H332 Gesundheitsschädlich bei Einatmen
H334 Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder
Atembeschwerden verursachen
H335 Kann die Atemwege reizen
H340 Kann genetische Defekte verursachen
H341 Kann vermutlich genetische Defekte verursachen

H350	Kann Krebs erzeugen
H351	Kann vermutlich Krebs erzeugen
H360	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen
H360F	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen
H360D	Kann das Kind im Mutterleib schädigen
H360FD	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen
H361	Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen
H361d	Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen
H361fd	Kann vermutlich das Kind im Mutterleib schädigen
H372	Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann vermutlich das Kind im Mutterleib schädigen
H373	Schädigt die Organe bei längerer oder wiederholter Exposition Kann die Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition

(Der Wortlaut weiterer H-Sätze kann in der CLP-Verordnung nachgelesen werden.)

H Kann durch die Haut aufgenommen werden

I

IARC Bewertung durch die International Agency for Research on Cancer – IARC (www.iarc.fr):

- Gruppe 1: karzinogen für Menschen
- Gruppe 2A: wahrscheinlich karzinogen
- Gruppe 2B: möglicherweise karzinogen
- Gruppe 3: nicht einstuftbar
- Gruppe 4: wahrscheinlich nicht karzinogen

INN International Nonproprietary Name

11 Anhang

Anhang II

Hinweise zur Erstellung von Betriebsanweisungen

Die folgenden Betriebsanweisungen zeigen in erster Linie, worauf bei ihrer Erstellung zu achten ist und welche Inhalte sie enthalten müssen. Sie enthalten daher **keine klaren und eindeutigen Angaben, die in praktisches Verhalten oder Handeln umgesetzt werden können**. Wie bereits in Kapitel 6.6 beschrieben, müssen sich die Inhalte der individuellen Betriebsanweisungen auf die konkret im Betrieb vorhandenen Gegebenheiten beziehen.

Die Inhalte beziehen sich hauptsächlich auf die Aspekte des Arbeitsschutzes unter Berücksichtigung der Gefahrstoffverordnung. Teilweise enthalten sie auch Informationen aus der Apothekenbetriebsordnung,

der Betriebssicherheitsverordnung und aus hygienerechtlichen Regelungen. Es sollte trotzdem geprüft werden, ob weitere Maßnahmen – beispielsweise aus Sicht des Produktschutzes oder anderen Gründen – erforderlich sind.

Es reicht nicht aus, die Inhalte unverändert zu übernehmen und in den betreffenden Arbeitsbereichen aufzuhängen. Sie müssen vor dem Hintergrund der betrieblichen Situation konkretisiert werden.

Beispiele für Betriebsanweisungen für einzelne Arzneimittel sind unter anderem bei Herstellern und Vertreibern von Zytostatika erhältlich.

Die nachfolgenden Seiten können unter www.bgw-online.de (Suche: Betriebsanweisungen Zytostatika) heruntergeladen werden.

Betriebsanweisung Nr.		gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
Geltungsbereich und Tätigkeit Benutzung von Sicherheitswerkbänken und Isolatoren für Zytostatika (Zubereitung von Zytostatikadosierungen)			
Gefahren für Mensch und Umwelt			
 Gefahr	<p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben krebserzeugende, keimzellmutagene oder reproduktionstoxische Wirkungen. Unmittelbar können sie reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken.</p> <p>Zytostatikawerkbänke beziehungsweise -isolatoren dienen dem Personen- und Produktschutz bei der Zubereitung von Zytostatika; im Betrieb können sich jedoch bei unsachgemäßer Arbeitsweise an Wänden und Arbeitsflächen in der Werkbank oder im Isolator Zytostatikareste absetzen.</p>		
Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln			
  	<p>Zur Verfügung gestellte persönliche Schutzausrüstung (flüssigkeitsabweisender Schutzkittel/-overall, Einmalhandschuhe) benutzen. Hygieneplan beachten. Nicht essen, trinken, rauchen.</p> <p>Betrieb: Störungen des laminaren Luftstroms vermeiden: Arbeiten unter der Sicherheitswerkbank nur mit Frontscheibe in Arbeitsposition durchführen, Ansaugöffnungen im Arbeitsraum unter der Werkbank bzw. im Isolator und Abluftöffnungen nicht blockieren, keine schnellen und heftigen Bewegungen, Wärmequellen (zum Beispiel Gasbrenner, Einschweißgerät) in der Sicherheitswerkbank bzw. im Isolator sowie „Überfrachten“ des inneren Arbeitsraums vermeiden, Zugluft verhindern (u. a. Fenster, Türen geschlossen halten). Sicherheitswerkbank bzw. Isolator nicht abschalten (ggf. auf Ruhebetrieb umschalten).</p> <p>Reinigung: Arbeitsflächen täglich reinigen und desinfizieren (PSA benutzen), zur Verfügung gestellte Reinigungshilfen benutzen. Produktinformationen der Desinfektionsmittelhersteller zum Explosionsschutz beachten! Bei Vollreinigung der Werkbank oder des Isolators flüssigkeitsdichten Schutzkittel oder Overall, Schutzbrille mit Seitenschutz, Schutzhandschuhe und Atemschutzmaske FFP 3 (falls mit einer relevanten Partikelbelastung gerechnet wird, zum Beispiel bei Ausbau und Reinigung von Arbeitsplatten infolge aufgetretener Leckagen) benutzen.</p> <p>Wartung: Regelmäßige Prüfung erfolgt durch Servicedienst.</p>		 
Verhalten im Gefahrfall			
<p>Ausfall der Sicherheitswerkbank bzw. des Isolators (zum Beispiel bei einem Stromausfall, Kurzschluss, Kabelbrand): Arbeitsgang beenden, Arme vorsichtig aus dem Arbeitsraum herausnehmen und Frontscheibe der Sicherheitswerkbank – wenn möglich – schließen; bei Isolatoren Arme vorsichtig aus den Armeingriffsöffnungen herausnehmen. Vorgesetzte und Personal im Zubereitungsbereich informieren und Raum verlassen.</p> <p>Verschütten von Zytostatika (zum Beispiel in Lüftungsschlitze): zur Reinigung flüssigkeitsdichten Einwegkittel bzw. -overall, Schutzhandschuhe und Überhandschuhe, Atemschutzmaske FFP 3 und Schutzbrille tragen. Zur Aufnahme trockene (bei Flüssigkeiten) bzw. feuchte (bei Pulvern) Einmalhandtücher benutzen. Verunreinigte Flächen anschließend mit Reinigungslösung und Wasser mehrmals reinigen. Entsorgung gemäß Betriebsanweisung „Zubereitung von Zytostatika“ vornehmen.</p> <p>Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Bei Sicherheitswerkbänken die Arme langsam aus dem Arbeitsraum ziehen und Frontscheibe schließen bzw. bei Isolatoren die Arme langsam aus der Armeingriffsöffnung ziehen. Anschließend den Arbeitsbereich verlassen.</p> <p>Notruf:</p>			
Erste Hilfe			
	<p>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Ärztin oder Arzt konsultieren! Verunreinigte Kleidung sofort ablegen.</p> <p>Nach Hautkontakt: Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5–10 Min.), ggf. Betriebsärztin/-arzt aufsuchen.</p> <p>Nach Augenkontakt: Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenärztin/-arzt konsultieren.</p> <p>Zuständige Ärztin/ zuständiger Arzt: Tel.:</p> <p style="text-align: right;">Unfall im Verbandsbuch dokumentieren!</p>		
Sachgerechte Entsorgung			
<p>Im Wartungsfall: Wenn Filter entsorgt werden soll, ausgetauschte Luftfilter in festen, dichten Behältnissen sammeln und sicher verschlossen gemäß den Vorgaben der kommunalen Abfallsatzung entsorgen.</p> <p>Betrieb: Hinweise zur Entsorgung sonstiger verunreinigter Zytostatikaabfälle (Fehlchargen, verfallene Zubereitungen etc.) sowie schwach verunreinigter Zytostatikaabfälle: Siehe Betriebsanweisung „Zubereitung von Zytostatika“.</p> <p>Bei Rückfragen Abfallbeauftragte/-n kontaktieren (Name:, Tel.:).</p> <p>Die Abholung und Entsorgung der Abfälle erfolgt durch:, Tel.:</p>			
Datum:		Name:	

Betriebsanweisung Nr.		gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
Geltungsbereich und Tätigkeit Innerbetrieblicher Transport von zytostatikahaltigen Arzneimitteln			
Gefahren für Mensch und Umwelt			
 Gefahr	<p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben krebserzeugende, keimzellmutagene oder reproduktionstoxische Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- bzw. Schleimhautkontakt reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken.</p> <p>Zytostatika schädigen bei therapeutischen Dosen besonders Zellen mit hoher Zellteilungsrate wie Knochenmark, Darmschleimhaut, Haarfollikelzellen und Keimdrüsen sowie die körpereigene Abwehr.</p> <p>Zytostatika sind in der Regel nicht biologisch abbaubar und gefährden die Umwelt.</p>		
Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln			
	<p>Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt sowie das Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden.</p> <p>Flaschen, Ampullen, Spritzen, Infusionsbeutel, -pumpen und verschmutzte Verpackungen nicht mit bloßen Händen berühren.</p> <p>Nur eindeutig gekennzeichnete, geschlossene, saubere und trockene Transportbehältnisse verwenden.</p> <p>Nicht essen, trinken, rauchen.</p>		
Verhalten im Gefahrenfall			
<p>Bei Beschädigung der Behältnisse während des Transports mit anschließendem Zytostatika-Austritt ist umgehend die Unfallstelle abzusichern und – je nach Unfallort – die anfordernde Stelle (zum Beispiel Station) bzw. entsendende Stelle (zum Beispiel Apotheke, Station) zu verständigen. Die verständigte Stelle beseitigt die Kontamination unter Verwendung geeigneter Hilfsmittel und spezieller Schutzkleidung („Spill-Kit“).</p> <p>Mit Zytostatika verunreinigte Kleidung ist sofort zu wechseln und in dichtem Beutel verschlossen einer gründlichen Reinigung (wie infektiöse Wäsche) oder der Entsorgung zuzuführen.</p> <p>Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Bereich geordnet verlassen.</p> <p>Zu benachrichtigende Abteilung/Person: Tel.:</p>			
Erste Hilfe			
	<p>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Ärztin oder Arzt konsultieren! Verunreinigte Kleidung sofort ablegen.</p> <p>Nach Hautkontakt: Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5–10 Min.), ggf. Betriebsärztin/-arzt aufsuchen.</p> <p>Nach Augenkontakt: Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenärztin/-arzt konsultieren.</p> <p>Zuständige Ärztin/ zuständiger Arzt: Tel.: Unfall im Verbandbuch dokumentieren!</p>		
Sachgerechte Entsorgung			
<p>Die Bereitstellung der Abfälle zur Übergabe an das beauftragte Entsorgungsunternehmen erfolgt ausschließlich an den vom Leiter des Hol- und Bringdienstes bzw. vom beauftragten Entsorger festgelegten Plätzen.</p> <p>Verfallene Zytostatika-Zubereitungen, Fehlchargen, Reste und andere Konzentrate sowie stark mit Zytostatika verunreinigte Abfälle müssen in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel“) als gefährlicher Abfall gesondert entsorgt werden (AS 18 01 08*).</p> <p>Mit Zytostatika schwach verunreinigte Abfälle (Einmalkittel, Handschuhe, Aufwischtücher etc.) werden an den jeweiligen Abfallanfallstellen (Station, Apotheke) von den dort Beschäftigten (Pflegekräfte, ärztliches und pharmazeutisches Personal etc.) in reißfesten, feuchtigkeitsbeständigen und dichten Plastiktüten gesammelt, die verschlossen zur Abholung in den zur Verfügung gestellten Tonnen bereitgestellt werden. Die Entsorgung muss unter der Abfallschlüsselnummer 18 01 04 erfolgen.</p> <p>Bei Rückfragen Abfallbeauftragte/-n kontaktieren (Name:, Tel.:).</p>			
Datum:		Name:	

Betriebsanweisung Nr.		gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
Geltungsbereich und Tätigkeit Vorbereitung und Verabreichung von Zytostatika			
Gefahren für Mensch und Umwelt			
 Gefahr	<p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben krebserzeugende, keimzellmutagene oder reproduktionstoxische Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- beziehungsweise Schleimhautkontakt reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken.</p> <p>Zytostatika schädigen bei therapeutischen Dosen besonders Zellen mit hoher Zellteilungsrate wie Knochenmark, Darmschleimhaut, Haarfollikelzellen und Keimdrüsen sowie die körpereigene Abwehr.</p> <p>Zytostatika sind in der Regel nicht biologisch abbaubar und gefährden die Umwelt.</p>		
Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln			
 	<p>Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt sowie das Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden.</p> <p>Flaschen, Ampullen, Spritzen, Infusionsbeutel, -pumpen etc. nicht mit bloßen Händen berühren.</p> <p>Persönliche Schutzausrüstung benutzen (Schutzhandschuhe, Kittel).</p> <p>Applikationsfertige Infusionssysteme sollen mit Trägerflüssigkeit befüllt sein; Entlüften mit zytostatikahaltigen Lösungen vermeiden.</p> <p>Zum Nachschalten anderer Infusionslösungen bzw. zum Nachspülen mit Trägerlösung verzweigte Leitungssysteme verwenden.</p> <p>Infusionsbeutel bzw. -flaschen nach Verabreichung nicht diskonnektieren, sondern komplett entsorgen.</p>		 
Verhalten im Gefahrfall			
<p>Zur Entsorgung verschütteter zytostatikahaltiger Arzneistoffe sowie zur Reinigung verunreinigter Flächen sind die zur Verfügung gestellten Notfall-Sets („Spill-Kit“) einschließlich der Schutzkleidung zu benutzen.</p> <p>Ruhe bewahren, im Notfall-Set enthaltene Anleitung befolgen (PSA anlegen, Unfallstelle absperren und kennzeichnen, Reinigung durchführen etc.).</p> <p>Umgehend Stationsleitung, Pflegeleitung beziehungsweise Reinigungsdienst informieren!</p> <p>Standort des Notfall-Sets:</p> <p>Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Bereich geordnet verlassen.</p>			
Erste Hilfe			
	<p>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. eine Ärztin oder einen Arzt konsultieren! Verunreinigte Kleidung sofort ablegen, Vorgesetzte informieren.</p> <p>Nach Hautkontakt: Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5–10 Min.), ggf. Betriebsärztin/-arzt aufsuchen.</p> <p>Nach Augenkontakt: Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenärztin/-arzt konsultieren.</p> <p>Zuständige Ärztin/ zuständiger Arzt: Tel.:</p> <p style="text-align: right;">Unfall im Verbandbuch dokumentieren!</p>		
Sachgerechte Entsorgung			
<p>Reste (>20 ml) sowie stark mit Zytostatika verunreinigte Abfälle in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel“) unter der Abfallschlüsselnummer „AS 18 01 08*“ entsorgen.</p> <p>Schwach verunreinigte Zytostatikaabfälle (entleerte Behältnisse, Einmalkittel, Handschuhe, Wischtücher, Tupfer etc.) in reißfesten, feuchtigkeitsbeständigen, dichten Plastiktüten sammeln und verschließen; unter der Abfallschlüsselnummer „AS 18 01 04“ in den bereitgestellten Tonnen sammeln. Spitze und scharfe Gegenstände (Nadeln, Kanülen etc.) in durchstoßfesten Behältnissen sammeln.</p> <p>Bei Rückfragen Abfallbeauftragte/-n kontaktieren (Name:, Tel.:</p>			
Datum:		Name:	

Betriebsanweisung Nr.		gem. § 14 GefStoffV		Arbeitsbereich	
Geltungsbereich und Tätigkeit Reinigung von Bereichen, in denen Zytostatika verabreicht werden (Patientenzimmer, Behandlungsräume auf onkologischen Stationen, in Ambulanzen und in Arztpraxen)					
Gefahren für Mensch und Umwelt					
 Gefahr		Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben krebserzeugende, keimzellmutagene oder reproduktionstoxische Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- bzw. Schleimhautkontakt reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken. Zytostatika schädigen bei therapeutischen Dosen besonders Zellen mit hoher Zellteilungsrate wie Knochenmark, Darmschleimhaut, Haarfollikelzellen und Keimdrüsen sowie die körpereigene Abwehr. Zytostatika sind in der Regel nicht biologisch abbaubar und gefährden die Umwelt. Ausscheidungen der Patienten wie Erbrochenes oder Urin können bei Hochdosistherapien Konzentrationen enthalten, die zusätzliche Schutzmaßnahmen erfordern.			
Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln					
		Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt sowie das Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden. Flaschen, Ampullen, Infusionen, Spritzen, Tabletten und verschmutzte Verpackungen nicht mit bloßen Händen berühren. Generell sind die für die Reinigung zur Verfügung gestellten Schutzhandschuhe und die persönliche Schutzkleidung zu tragen. Hygiene- und Hautschutzplan beachten. Reinigungsdienst: Dem Reinigungsdienst kommt ausschließlich die Nach- bzw. Endreinigung zu. Sofern Verunreinigungen durch Körperausscheidungen (Kot, Urin, Erbrochenes etc.) von Patienten unter Chemotherapie oder durch Zytostatikälösungen bemerkt werden, den Pflegedienst verständigen und in der Nähe befindliche Personen vor dem Kontakt mit den Ausscheidungen bewahren. Pflegedienst: Körperausscheidungen (Kot, Urin, Erbrochenes etc.) mit zur Verfügung gestelltem Notfall-Set („Spill-Kit“) aufnehmen. Bei Beseitigung von Erbrochenem nach oraler Gabe und bei Ausscheidungsprodukten nach Hochdosistherapie sind zwei Paar Handschuhe zu tragen. Verunreinigungen in Sanitärräumen (zum Beispiel Toilette) mit viel Wasser wegspülen. Im Arbeitsbereich nicht essen, trinken, rauchen.			
Verhalten im Gefahrfall					
Mit Körperausscheidungen oder Zytostatikälösung verunreinigte Kleidung ist sofort zu wechseln und in einem Plastikbeutel verpackt einer gründlichen Reinigung zuzuführen. Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Notruf:					
Erste Hilfe					
		Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. eine Ärztin oder einen Arzt konsultieren! Verunreinigte Kleidung sofort ablegen, Vorgesetzte informieren. Nach Hautkontakt: Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5–10 Min.), ggf. Betriebsärztin/-arzt aufsuchen. Nach Augenkontakt: Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenärztin/-arzt konsultieren. Zuständige Ärztin/ zuständiger Arzt: Tel.: Unfall im Verbandbuch dokumentieren!			
Sachgerechte Entsorgung					
Nur Reinigungsutensilien, die bei der Nach- und Endreinigung von Kontaminationen anfallen (zum Beispiel Wischtücher, Putzlappen), und andere schwach kontaminierte Abfälle in den Abfallbehälter für normalen Krankenhausabfall (ehemals „B-Müll“) geben. Stark kontaminierte Abfälle in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Abfälle“) entsorgen. Bei Rückfragen Abfallbeauftragte/-n kontaktieren (Name:, Tel.:). Datum: Name:					

Betriebsanweisung Nr.		gem. § 14 GefStoffV		Arbeitsbereich	
Geltungsbereich und Tätigkeit Entsorgung von zytostatikahaltigen Materialien (insbesondere Abfälle, Hol- und Bringedienst)					
Gefahren für Mensch und Umwelt					
 Gefahr		<p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben krebserzeugende, keimzellmutagene oder reproduktionstoxische Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- und Schleimhautkontakt reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken.</p> <p>Zytostatika schädigen bei therapeutischen Dosen besonders Zellen mit hoher Zellteilungsrate wie Knochenmark, Darmschleimhaut, Haarfollikelzellen und Keimdrüsen sowie die körpereigene Abwehr.</p> <p>Zytostatika sind in der Regel nicht biologisch abbaubar und gefährden die Umwelt.</p>			
Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln					
		<p>Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt sowie das Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden.</p> <p>Flaschen, Ampullen und Packungen generell nicht mit bloßen Händen berühren.</p> <p>Generell sind die für den Transport und die Entsorgung zur Verfügung gestellten Schutzhandschuhe und die persönliche Schutzkleidung zu tragen.</p> <p>Nur fest verschlossene, saubere und trockene Kisten oder Tonnen transportieren.</p> <p>Behälter aufrecht transportieren und ggf. zuvor Ladungssicherung vornehmen.</p> <p>Nicht werfen und vor Sturz schützen.</p> <p>Beim Transport nicht essen, trinken, rauchen.</p>			 
Verhalten im Gefahrfall					
<p>Bei Leckagen mit Zytostatika-Austritt ist umgehend der kontaminierte Bereich abzusichern und – je nach Standort – die abgebende Stelle (zum Beispiel Station) zu verständigen. Die angeforderte Stelle beseitigt die Kontamination unter Verwendung geeigneter Hilfsmittel und spezieller Schutzkleidung („Spill-Kit“).</p> <p>Mit Zytostatika verunreinigte Kleidung ist sofort zu wechseln.</p> <p>Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich.</p> <p>Notruf:</p>					
Erste Hilfe					
		<p>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Ärztin oder Arzt konsultieren! Verunreinigte Kleidung sofort ablegen.</p> <p>Nach Hautkontakt: Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5–10 Min.), ggf. Betriebsärztin/-arzt aufsuchen.</p> <p>Nach Augenkontakt: Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenärztin/-arzt konsultieren.</p> <p>Zuständige Ärztin/ zuständiger Arzt: Tel.:</p> <p style="text-align: right;">Unfall im Verbandbuch dokumentieren!</p>			
Sachgerechte Entsorgung					
<p>Nur fest verschlossene, kontaminationsfreie und richtig gekennzeichnete Abfallbehälter transportieren.</p> <p>Die Bereitstellung der Abfälle zur Übergabe an das beauftragte Entsorgungsunternehmen erfolgt ausschließlich an den vom Leiter des Hol- und Bringedienstes bzw. vom Entsorger festgelegten Plätzen.</p> <p>Stark mit Zytostatika verunreinigte Abfälle nur in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel“) abholen und als gefährlichen Abfall dem Entsorger übergeben (AS 18 01 08*).</p> <p>Schwach verunreinigte Zytostatikaabfälle (Einmalkittel, Handschuhe, Aufwischtücher etc.) nur in reißfesten, feuchtigkeitsbeständigen und dicht verschlossenen Plastiktüten, die in den aufgestellten Tonnen zur Abholung bereitgestellt werden an den Entsorger übergeben. Die Entsorgung erfolgt unter Angabe der Abfallschlüsselnummer „AS 18 01 04“.</p> <p>Bei Rückfragen Abfallbeauftragte/-n kontaktieren (Name:, Tel.:</p>					
Datum:			Name:		

11 Anhang

Anhang III

TRGS 525 (Abschnitte 4 und 5)

Auszug aus den Technischen Regeln für Gefahrstoffe „Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung - 525“

Ausgabe September 2014, GMBI 2014, S. 1294–1307 v. 13.10.2014 [Nr. 63], berichtigt: GMBI 2015, S. 542 v. 10.7.2015 [Nr. 27]

4 Arzneimittel ohne krebserzeugende, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Eigenschaften

4.1 Grundsatz

- (1) Die Regelungen der Nummer 4 gelten für Tätigkeiten mit Arzneimitteln, bei denen Inhaltsstoffe freigesetzt werden können, die Gefährlichkeitsmerkmale gemäß § 3 GefStoffV aufweisen oder denen entsprechende Gefahrenkategorien nach CLP-Verordnung zugeordnet werden. Dabei ist die Exposition der Beschäftigten nach dem Stand der Technik zu vermeiden. Der Arbeitgeber hat Sorge zu tragen, dass die Tätigkeiten mit der erforderlichen Sorgfalt durchgeführt werden können.
- (2) Für Tätigkeiten mit Arzneimitteln nach Absatz 1 müssen Betriebsanweisungen nach § 14 GefStoffV in Verbindung mit TRGS 555 „Betriebsanweisung und Information der Beschäftigten“ vorliegen und die Beschäftigten unterwiesen werden. Fachinformationen nach § 11a AMG für die Arzneimittel und vorhandene Sicher-

heitsdatenblätter für die darin enthaltenen Arzneistoffe müssen für die Beschäftigten arbeitsplatznah zugänglich sein. Für die fachkundige Beratung zu den Gefährdungen kommen zum Beispiel Apotheker und Ärzte/Tierärzte in Betracht, die anhand von Fachinformationen und vorhandenen Sicherheitsdatenblättern Auskunft über Gefährdungen geben können.

- (3) Handschuhe aus Latex oder Nitril sind im medizinischen Bereich weit verbreitet, Daten über die erforderliche Schichtdicke von Handschuhen oder deren Durchbruchzeit für reine Arzneistoffe sind meist nicht verfügbar. Arzneimittel sind Zubereitungen von einem oder mehreren Arzneistoffen, bei denen kurzzeitig ein Kontakt zum Beschäftigten bestehen kann. Vergleichbare Expositionen wie in der Industrie, bei denen die Exposition über eine ganze Schicht in wesentlich höheren Konzentrationen bestehen kann, gibt es in der Medizin nicht.

4.2 Verteilung von festen Arzneimitteln

- (1) Bei den nachstehend aufgeführten festen Darreichungsformen (Systematik Europäisches Arzneibuch 2011), die Stoffe gemäß Nummer 4.1 Absatz 1 enthalten, ist eine Exposition der Beschäftigten nicht zu erwarten und es liegt eine Tätigkeit mit geringer Gefährdung vor:

1. Tabletten/Granulate:

- a) überzogene Tabletten/überzogene Granulate,

- b) magensaftresistente Tabletten/
magensaftresistente Granulate,
- c) überzogene Tabletten mit
veränderter Wirkstofffreisetzung,
- d) überzogene Granulate mit
veränderter Wirkstofffreisetzung.

2. Kapseln:

- a) Hartkapseln,
- b) Weichkapseln.

(2) Bei den nachstehend aufgeführten Darreichungsformen, die Stoffe gemäß Nummer 4.1 Absatz 1 enthalten, ist eine Exposition der Beschäftigten nach dem Stand der Technik zu vermeiden:

1. Tabletten/Granulate:

- a) nicht überzogene Tabletten/
nicht überzogene Granulate,
- b) nicht überzogene Tabletten mit
veränderter Wirkstofffreisetzung,
- c) nicht überzogene Granulate mit
veränderter Wirkstofffreisetzung.

2. Pulver:

- a) Pulver zum Einnehmen und zur
Herstellung einer Lösung oder
Suspension zum Einnehmen,
- b) Pulver zur kutanen Anwendung,
- c) Pulver zur Herstellung von
Injektions- oder Infusionszu-
bereitungen.

3. Transdermale Pflaster.

(3) Bei der Arzneimittelverteilung in die für die Patienten vorgesehenen Behältnisse (zum Beispiel Tages- oder Wochendosiersysteme) sind zur Vermeidung eines Hautkontakts geeignete Schutzmaßnahmen vorzusehen (zum Beispiel Tragen von Schutzhandschuhen, Gebrauch von Pinzetten oder Löffeln). Wenn eine pas-

sende Dosierung bzw. Arzneiform, auch nach Rücksprache mit der Apotheke bzw. dem Tierarzt, nicht verfügbar ist, kann eine Zerkleinerung (Teilen von Tabletten, Zerreiben, Öffnen von Kapseln u. ä.) vorgenommen werden. Dazu ist eine Arbeitsanweisung zu erstellen, die die Anwendung geeigneter Schutzmaßnahmen und Hilfsmittel beschreibt, insbesondere auch zur Vermeidung einer inhalativen Belastung.

(4) Bei der Reinigung und Handhabung von Behältnissen und Gegenständen, die bei der Arzneimittelverteilung zur Anwendung kommen, muss eine Exposition der Beschäftigten vermieden werden. Alle Gerätschaften, wie Tablettenbehälter, Mörser oder Messer zum Zerteilen von Tabletten, müssen getrennt von Geschirr und Besteck gereinigt werden. Das Zerreiben von bestimmten Tabletten oder das Öffnen von bestimmten Kapseln darf wegen der hohen Gefährdung nur in der Apotheke vorgenommen werden. Näheres hierzu ist in der Betriebsanweisung zu regeln.

4.3 Verabreichen oder Anwenden von flüssigen und halbfesten Arzneimitteln

(1) Bei dem Verabreichen von flüssigen und halbfesten Externa sowie Ovula und Suppositorien sind geeignete Schutzhandschuhe zu tragen bzw. Applikatoren zu verwenden. Die Eignung der Schutzhandschuhe ist im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung unter Berücksichtigung der Anwendungsumstände und Dauer festzustellen. Konkrete Hilfestellungen sind wegen der großen Bandbreite der Einsatzstoffe hier nicht möglich.

(2) Bei Anwendung von Spot-on-Präparaten in der Tiermedizin sind die Herstellerangaben zum Arbeitsschutz zu befolgen.

- (3) Nach den vorliegenden Erfahrungen kann beim sachgerechten Umgang mit alkoholischen Präparaten in der Humanmedizin von einer Einhaltung der Arbeitsplatzgrenzwerte gemäß TRGS 900 „Arbeitsplatzgrenzwerte“ für Ethanol und 2-Propanol ausgegangen werden.
- (4) Bei Tätigkeiten mit entzündbaren Arzneimitteln (zum Beispiel Hautdesinfektionsmittel, Franzbranntwein) sind zusätzlich Maßnahmen des Brand- und Explosionsschutzes zu treffen. Insbesondere dürfen sich im Gefahrenbereich keine Zündquellen befinden und elektrostatische Aufladungen sind zu verhindern.
- (5) In der Tiermedizin ist abweichend von Absatz 3 eine gesonderte Gefährdungsbeurteilung notwendig, zum Beispiel bei großflächiger Anwendung von Alkoholen oder Jodoform-Ether.

4.4 Anwendung von Inhalaten

- (1) Zum Zwecke der Therapie erzeugte Inhalate (Aerosole, Dämpfe) sind so anzuwenden oder zu verabreichen, dass die Beschäftigten ihnen nicht ausgesetzt sind.
- (2) Sofern durch technische oder organisatorische Maßnahmen nicht verhindert werden kann, dass die Beschäftigten gegenüber Aerosolen oder Dämpfen von Arzneimitteln gemäß Nummer 4.1 Absatz 1 exponiert werden, muss geprüft werden, ob das Therapieziel nicht durch andere Anwendungsformen erreicht werden kann. Ist eine andere Anwendungsform möglich, ist in diesem Fall geeignete persönliche Schutzausrüstung (Atemschutz zum Beispiel der Klasse FFP 2) zu tragen.
- (3) Bei Dosieraerosolen und Arzneimitteln zur Verwendung in Inhalationsgeräten sind die Anwendungshinweise der Ge-

brauchsinformationen zu beachten. Expositionsmindernd kann sich zum Beispiel die Verwendung von Inhalationshilfen auswirken.

- (4) Zur Inhalationstherapie dürfen nur solche Geräte eingesetzt werden, die nach dem Stand der Technik möglichst keine Aerosole oder Dämpfe direkt an die Umgebungsluft abgeben, zum Beispiel atemzuggesteuerte Geräte. Dies gilt nicht für die alleinige Anwendung von Sole oder für Geräte zur Luftbefeuchtung.

4.5 Vorbereitung und Verabreichen von Infusionen und Injektionen

Beim Vorbereiten und Verabreichen von Infusionen bzw. Injektionen ist Folgendes zu beachten:

1. Eine Aerosolbildung ist zu vermeiden. Dazu sind ggf. technische Hilfsmittel (zum Beispiel Druckentlastungssysteme mit Aerosolfilter) zu verwenden.
2. Beim Wechseln, Entlüften bzw. Entfernen von Infusionssystemen sind eine Exposition der Beschäftigten und eine Verunreinigung des Raumes zu vermeiden.

4.6 Entsorgung von Arzneimitteln

Bei der Entsorgung von Arzneimitteln und Arzneimittelresten ist auch die „Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ der Bund-/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall einzuhalten, soweit diese Maßnahmen dem Schutz von Beschäftigten und anderen Personen dienen. Bezüglich der Kennzeichnung von Abfällen wird auf die TRGS 201 „Einstufung und Kennzeichnung bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“ verwiesen.

5 Arzneimittel mit krebserzeugenden, erbgutverändernden und fortpflanzungsgefährdenden Eigenschaften

5.1 Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung

- (1) Der Arbeitgeber hat alle Arbeitsbereiche zu erfassen, in denen Beschäftigte Tätigkeiten mit CMR-Arzneimitteln durchführen. Hierzu zählen zum Beispiel Zytostatika und Virustatika, aber auch andere Arzneimittel. Alle CMR-Arzneimittel, mit denen offen umgegangen wird oder die zu applikationsfertigen Zubereitungen verarbeitet werden, sind im Gefahrstoffverzeichnis aufzuführen.
- (2) Vor dem Einsatz von CMR-Arzneimitteln hat der Arbeitgeber die erforderlichen Informationen zu beschaffen, anhand dieser Informationen ggf. selbst eine Einstufung vorzunehmen, die Gefährdungen zu ermitteln, zu beurteilen und die erforderlichen Schutzmaßnahmen festzulegen. Informationen dazu liefern die Hersteller oder Inverkehrbringer (...). Solange nach einem Anfangsverdacht eine Einstufung nicht abschließend möglich ist, sind diese Arzneimittel entsprechend § 6 Absatz 12 GefStoffV als CMR-Stoffe anzusehen.
- (3) In Bereichen, in denen mit CMR-Arzneimitteln umgegangen wird, muss mit einer Gefährdung der Beschäftigten gerechnet werden. Das betrifft insbesondere Bereiche mit folgenden Tätigkeiten:
 1. Auspacken von Originalverpackungen mit der Gefahr von Restanhaftungen auf der Oberfläche der Primärverpackung,
 2. Zubereiten,
 3. Applizieren (Verabreichen) von Injektionen, Infusionen, Instillationen, Aerosolen, Salben,
 4. Beseitigen und Entsorgen von Erbrochenem nach oraler Arzneimittelapplikation,
 5. Beseitigen und Entsorgen von Urin und Stuhl von Patienten unter CMR-Hochdosistherapien,
 6. Entsorgen von CMR-Arzneimitteln und -resten sowie entsprechend verunreinigter Materialien einschließlich Bruch,
 7. Handhaben von verunreinigten Textilien,
 8. Reinigen verunreinigter Flächen und Geräte.
- (4) Die Bestimmung der Arbeitsplatzkonzentrationen von CMR-Arzneimitteln ist in der Regel wegen der erfahrungsgemäß geringen Aerosolkonzentration für eine Gefährdungsbeurteilung nicht geeignet. Auch zur Beurteilung der dermalen Belastung stehen derzeit keine Standardmessverfahren zur Verfügung. Zur Ermittlung der dermalen und inhalativen Exposition sind daher in erster Linie nicht messtechnische Methoden (zum Beispiel Erfahrungswissen, einschlägige Publikationen, Vergleichsarbeitsplätze) anzuwenden. Einen wichtigen Hinweis zur Gefährdungssituation am Arbeitsplatz kann der Einsatz von Wischproben geben. (...).
- (5) Exkrete und Sekrete von Patienten unter CMR-Therapien sind nicht als Gefahrstoffe einzustufen. Deswegen sind beim Umgang mit Körperflüssigkeiten und bei der Beseitigung von Erbrochenem die arbeitshygienischen Grundregeln gemäß dem Hygieneplan ausreichend und zu beachten.

- (6) Das Verteilen von festen Darreichungsformen im Sinne der Nummer 4.2 Absatz 1 ist in der Regel eine Tätigkeit mit geringer Gefährdung.

5.2 Schutzmaßnahmen

5.2.1 Allgemeines

- (1) Dem zentralen Zubereiten von CMR-Arzneimitteln ist der Vorrang vor dem dezentralen Zubereiten zu geben.
- (2) Während der Zubereitung ist die Zahl der jeweils tätigen Beschäftigten in dem Arbeitsbereich so gering wie möglich zu halten.
- (3) Eine Verschleppung von CMR-Arzneimitteln ist zu vermeiden. Dies kann beispielsweise erfolgen
1. durch die Festlegung von definierten Arbeitsprozessen und Arbeitsplätzen sowie
 2. der Benutzung von flüssigkeitsaufnehmenden Unterlagen (auf Tablettts, auf definierten Arbeitsflächen etc.) oder
 3. der Festlegung, welche Gegenstände und Flächen nur mit und welche ohne Schutzhandschuhe berührt werden dürfen.

5.2.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Auspacken, Zubereiten und Anwenden von CMR-Arzneimitteln

- (1) Jedes Zubereiten ist in einer geeigneten Sicherheitswerkbank gemäß DIN 12980 durchzuführen. Einrichtungen, wie zum Beispiel Isolatoren, vollautomatische geschlossene Systeme, die eine gleichwertige Sicherheit bieten, können ebenfalls eingesetzt werden. Bereits im Betrieb vorhandene Einrichtungen sind auf gleich-

wertige Sicherheit zu prüfen. Zur Verhinderung der Freisetzung von CMR-Arzneimitteln haben sich zusätzlich spezifische für den Einsatzzweck konzipierte Druckentlastungs- und Überleitsysteme bewährt.

- (2) Von der Zubereitung in einer Sicherheitswerkbank darf nur in Ausnahmesituationen abgewichen werden (unvorhersehbare zwingende Notwendigkeit der Zubereitung) oder bei Tätigkeiten, die nach aktuellem Stand der Technik nicht unter einer Sicherheitswerkbank durchgeführt werden können (zum Beispiel Abwiegen pulverförmiger CMR-Stoffe zur Kapselherstellung in der Pädiatrie). In solchen Fällen muss ein System verwendet werden, das eine Kontamination der Umgebung und eine Exposition der Beschäftigten nach dem Stand der Technik verhindert (zum Beispiel Glove Bag).
- (3) Zur Vermeidung der Verunreinigung von Arbeitsflächen sind Arbeiten, einschließlich des Auspackens, nur auf einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Unterlage durchzuführen. In der Sicherheitswerkbank ist darauf zu achten, dass die Strömungsverhältnisse nicht beeinträchtigt werden, zum Beispiel durch ungewolltes Bedecken der Lüftungsschlitze. Schnelle Bewegungen können die laminare Luftströmung negativ beeinträchtigen. Infusionssysteme sind mit wirkstofffreien Trägerlösungen zu befüllen und zu entlüften.
- (4) Bei der Applikation von CMR-Arzneimitteln ist zu beachten, dass das Applikationssystem dicht ist. Dazu sind sichere Verbindungs- und Überleitsysteme (möglichst 3-Wege-Hähne, Luer-Lock-Anschlüsse) einzusetzen. Beim Konnektieren bzw. Diskonnektieren sind saugfähige Materialien zur Flüssigkeitsaufnahme zu verwenden. Auch bei spezifischen Applikationsverfahren (zum Beispiel offener Umgang, Blaseninstil-

lation, Chemoembolisation, Chemoperfusion) sind geeignete Schutzmaßnahmen nach dem Stand der Technik festzulegen und einzuhalten.

5.2.3 Anforderungen an Aufstellung und Betrieb von Sicherheitswerkbanken

- (1) Sicherheitswerkbanken oder gleichwertige Einrichtungen dürfen nur in abgetrennten, deutlich gekennzeichneten Arbeitsräumen aufgestellt werden. Durch organisatorische oder bauliche Maßnahmen ist sicherzustellen, dass die Funktion der Werkbank zum Beispiel beim Öffnen der Tür des Arbeitsraums nicht beeinträchtigt wird. Unbefugten ist der Zutritt zu diesen Räumen zu untersagen. Die Regelungen des § 35 ArbZustO bleiben unberührt.
- (2) Sicherheitswerkbanken sind entsprechend den Herstellerangaben sachgerecht aufzustellen und zu betreiben. Die Sicherheitswerkbank und der Raum, in dem sie aufgestellt wird, müssen unter lüftungstechnischen Gesichtspunkten vor Erstinbetriebnahme, nach Änderung des Aufstellungsortes und nach Veränderungen des Raumes durch fachkundige Personen überprüft werden. Sicherheitswerkbanken sind regelmäßig zu warten und zu überprüfen (siehe auch DIN 12980).
- (3) Die Sicherheitswerkbank muss eine Fortluftführung nach außen haben, es sei denn, es ist nach § 10 Absatz 5 GefStoffV sichergestellt, dass die rückgeführte Luft unter Anwendung eines behördlich oder von den Trägern der gesetzlichen Unfallversicherung anerkannten Verfahrens zurückgeführt wird.
- (4) Da eine Belastung der Luftfilter der Sicherheitswerkbanken nicht auszuschließen ist, sind aus Vorsorgegründen beim Filterwechsel Schutzmaßnahmen gemäß

Gefährdungsbeurteilung zu ergreifen. Auf die persönliche Schutzausrüstung nach Nummer 5.3 Absatz 6 wird hingewiesen. Die Schutzkleidung (zum Beispiel Kittel oder Overall) braucht nicht flüssigkeitsdicht zu sein, da in der Regel nur staubförmige Kontaminationen zu erwarten sind.

5.3 Persönliche Schutzausrüstungen

- (1) Persönliche Schutzausrüstungen sind gemäß der Gefährdungsbeurteilung nach Nummer 5.1 Absatz 2 auszuwählen.
- (2) Beim Auspacken angelieferter CMR-Fertigarzneimittel aus der Transportverpackung (Sekundärverpackung) sind Schutzhandschuhe zu tragen, die mindestens die Grundanforderungen nach DIN EN 374 erfüllen.
- (3) Beim Zubereiten von CMR-Arzneimitteln in einer Sicherheitswerkbank sind folgende persönliche Schutzausrüstungen zu tragen und bei Verunreinigung oder Beschädigung sofort zu wechseln:
 1. Schutzhandschuhe gemäß DIN EN 374-3, ggf. mit Stulpen, und
 2. hochgeschlossener Kittel mit langen Ärmeln und eng anliegenden Armbündchen oder Overall.
- (4) Bei der Applikation von CMR-Arzneimitteln (Konnektion/Diskonnektion, Gabe von oralen Arzneimitteln) sind Schutzhandschuhe zu tragen, die mindestens die Grundanforderungen nach DIN EN 374 erfüllen.
- (5) Bei speziellen Applikationsformen, zum Beispiel bei Blaseninstillation, Peritonealinstillation, transarterieller Chemoembolisation, ist abhängig von der Kontaminationsgefahr geeignete persönliche Schutz-

ausrüstung (Schutzhandschuhe, Schutzbrille, langärmeliger Kittel mit Bündchen, Schürze, ggf. steril) einzusetzen.

(6) Bei der Durchführung der hyperthermalen intraperitonealen Chemoperfusion (HIPEC) hat sich folgende persönliche Schutzausrüstung für den Chirurgen in der Praxis als sinnvoll erwiesen:

1. Schutzbrille mit Seitenschutz oder Operationsschutzmaske mit Gesichtsschirm,
2. Operationskittel (vorzugsweise Einmalkittel) aus Wasser abweisendem Material und ggf. Stulpen aus wasserdichtem Material,
3. Schutzhandschuhe, bei Manipulationen im Bauchraum ggf. zwei Paar Handschuhe übereinander (Double Gloving) und
4. ggf. Atemschutz bei offenen HIPEC-Operationen (FFP-3-Maske).

Es ist dafür Sorge zu tragen, dass die eingesetzten CMR-Arzneistoffe nicht verschleppt werden. Mit CMR-Arzneistoffen kontaminierte Schutzkleidung ist innerhalb des Anwendungsbereichs zu entsorgen.

(7) Reinigungsarbeiten in der Sicherheitswerkbank, die über das bloße Abwischen der Arbeitsfläche hinausgehen, sind mit folgender persönlicher Schutzausrüstung auszuführen:

1. flüssigkeitsdichter Schutzkittel mit langem Arm und eng anliegendem Bündchen oder Overall,
2. Schutzbrille mit Seitenschutz,
3. Schutzhandschuhe gemäß DIN EN 374, ggf. mit Stulpen,

4. Atemschutzmaske FFP 3 nach DIN EN 149, falls mit einer relevanten Partikelbelastung gerechnet werden muss.

5.4 Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung von CMR-Arzneimitteln

(1) Bei Verunreinigung der Haut mit CMR-Arzneimitteln ist die betreffende Stelle sofort unter reichlich fließendem, kaltem Wasser zu spülen.

(2) Bei Spritzern in die Augen sind diese sofort mit reichlich Wasser gründlich zu spülen. Bei reizenden Stoffen ist danach umgehend ein Augenarzt aufzusuchen und die verfügbare Stoffinformation für den Arzt mitzunehmen.

(3) Zur Beseitigung von unbeabsichtigten Verunreinigungen, die beim Zubereiten oder bei der Applikation auftreten, sind mindestens folgende Einmalartikel in einem Notfall-Set („Spill-Kit“) bereitzuhalten:

1. Überschuhe, flüssigkeitsdichter Schutzkittel mit langem Arm und eng anliegendem Bündchen oder Overall, Schutzbrille und flüssigkeitsdichte Schutzhandschuhe mit ausreichender mechanischer Festigkeit,

2. Atemschutzmaske FFP 3 nach DIN EN 149,

3. flüssigkeitsaufnehmendes Material (zum Beispiel Granulate, Saugvlies) in ausreichender Menge,

4. Aufnahme- und Abfallbehältnis, Handschaufel oder Schieber.

(4) Verunreinigungen durch verschüttete CMR-Arzneimittel (Lösungen, Trockensubstanzen, zerbrochene Tabletten,

Zubereitungen) sind unverzüglich sachgerecht zu beseitigen. Zur Aufnahme von Trockensubstanz müssen die aufnehmenden Materialien angefeuchtet werden. Die verunreinigten Flächen sind anschließend zu reinigen.

- (5) Kontaminierte Mehrwegwäsche ist in der Wäscherei aufzubereiten (Reinigung und Behandlung wie infektiöse Wäsche) oder zu entsorgen.

5.5 Lagerung und Transport

- (1) Der innerbetriebliche Transport darf nur durch unterwiesene Beschäftigte erfolgen.
- (2) Die Lagerung und der Transport von CMR-Arzneimitteln und -Zubereitungen sollen getrennt von anderen Arzneimitteln und Produkten erfolgen.
- (3) Zur Lagerung (zum Beispiel im Kühlschrank, Schrank) sollen flüssigkeitsundurchlässige Unterlagen verwendet werden oder herausnehmbare Auffangwannen, die bei unbeabsichtigtem Substanzaustritt leichter gereinigt werden können.
- (4) Zum Transport der einzelnen und flüssigkeitsdicht (zum Beispiel in Folienbeutel eingeschweißt) verpackten Zubereitungen müssen bruch sichere, flüssigkeitsdichte und geschlossene Behältnisse benutzt werden. Es wird empfohlen, das Transportbehältnis mit ausreichend saugfähigem Material auszukleiden, um eventuell austretende Flüssigkeiten zu binden.
- (5) Zur Risikokommunikation empfiehlt es sich, dass die Transportbehältnisse von CMR-Arzneimitteln mit einem entsprechenden Hinweis sowie mit Angaben zum Verhalten bei Zwischenfällen versehen werden.

5.6 Entsorgung

- (1) Bei der Entsorgung von CMR-Arzneimitteln und von mit CMR-Arzneimitteln kontaminierten Abfällen sind auch die abfallrechtlichen Bestimmungen der „Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ der Bund-/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall zu beachten, soweit diese Maßnahmen dem Schutz von Beschäftigten und anderen Personen dienen. Hinweise für die Kennzeichnung von Abfallsammel- und -transportbehältern gibt die TRGS 201 „Einstufung und Kennzeichnung bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“. Weitere Hinweise für die sachgerechte Entsorgung von CMR-Arzneimittelabfällen gibt die Expertenschrift „Abfallentsorgung – Informationen zur sicheren Entsorgung von Abfällen im Gesundheitsdienst“.
- (2) Verbundene Systeme dürfen nach Beendigung der Infusion nicht getrennt werden, d. h. Infusionsbesteck und Infusionsbeutel müssen immer als Ganzes entsorgt werden.

Stichwortverzeichnis

A

Abfallbehälter 37, 38
Abfallbezeichnung 37
Abfallrecht 37
Abfallsatzung 40
Abfälle 36, 38
Abfälle, gering kontaminiert 38
Aerosolbildung 20
Ätzwirkung siehe Reizwirkung
Alkylanzien 13
Anerkanntes Verfahren 28
Antimetabolite 13
Applikation siehe Verabreichung
Arbeitsmedizinische Vorsorge 45
Arbeitsstättenverordnung 26
Atemschutzmaske 29, 31, 36, 39
Aufnahme (dermal, inhalativ, oral)
Augenschädigung/-reizung 14
Außenkontaminationen siehe Restanhaftungen
Ausscheidungen 10, 23, 39

B

Beanspruchungsmonitoring 19
Belastungsmonitoring 19
Betriebsanweisung 41, 42, 60 ff.
Betriebsbegehung 44
Biomonitoring 19

C

CMR-Eigenschaften 6
CLP-Verordnung 15

D

DIN 12980 26
Dokumentation 43
Druckentlastungssysteme 28

E

ECHA siehe European Chemicals Agency
Effektmonitoring, zytogenetisch 19
Einschweißbeutel 32
Einstufung 15, 16

Einstufungskriterien 15
Entsorgung 36
Ermittlungspflicht siehe Gefährdungsermittlung
European Chemicals Agency 16
Exposition 16

F

Freisetzung, unbeabsichtigt 39, 40

G

Gabe siehe Verabreichung
Gefährdungsbeurteilung 8, 9
Gefährdungsermittlung 12
Gefahrgut 38
Gefährlicher Abfall siehe Abfälle
Gefahrstoffverordnung 6
Gefahrstoffverzeichnis 44, 70
Gefahrzettel 38
Gelbe-Hand-Symbol 6, 33
Geschlossenes System 25, 26
Glasbruch 20, 30, 31

H

Handlungszyklus 9
Handschuhe siehe Schutzhandschuhe
HIPEC 36
Hochdosistherapie 10, 21

I

Infusionsbesteck 34, 36, 74
Inkorporation siehe Aufnahme
Isolator 25

J

Jugendliche 24

K

Kinaseinhibitoren 13
Kittel 29, 31, 35
Körperausscheidungen
siehe Ausscheidungen

- L**
LAGA 37
Lagerung 32
Leckage 20
Luftbelastung 16
Luftrückführung 28
- M**
MEWIP siehe Monitoring-Effekt-Studie
Mitosehemmstoffe 13
Monitoring-Effekt-Studie 18
Monoklonale Antikörper 13
Mutterschutzgesetz 23
- N**
Notfall-Set 39
- P**
PSA 29
Persönliche Schutzausrüstung siehe PSA
PIPAC 35
Probenahme 17
Probenahme-Set 17
Probenahmestelle 17
- R**
Raumkennzeichnung 27
Rechtsgrundlagen 47
Reinigung 31, 39, 40
Reizwirkung 14
Restanhaftungen 30
- S**
Schutzausrüstung siehe PSA
Schutzbrille 29, 31, 34, 39
Schutzhandschuhe 30
Schutzkittel 31
Schutzmaske siehe Atemschutzmaske
Schutzmaßnahmen 23
Schwangere Frauen 23
Schwellenwerte 16
Sicherheitswerkbank 26
Sicherheitszeichen 27
Sonderabfall siehe Abfälle
Spezifische Zielorgan-Toxizität 14
Spill-Kit siehe Notfall-Set
Spritzen 29, 32, 36, 39
- Stäube** 20
Stillende Frauen 23
STOT siehe Spezifische Zielorgan-Toxizität
- T**
Technische Regeln (TRGS) 48
Topoisomerasehemmstoffe 13
Toxizität, akut 14
Toxizität, chronisch 14
Transport 32
Transportbox 32
TRGS 400 43
TRGS 525 6, 67
TRGS 905 15
- U**
Überleitsysteme 28
Umgebungsmonitoring 16
Unterrichtung 42
Unterweisung 40
UN-Nummer 38
- V**
Verabreichung 11, 34
Verbotszeichen 27
Verpackung 32
Verunreinigung 29, 73
Veterinärmedizin 6, 49
Vorbereitung 33, 34
Vorsorgeuntersuchung 45
- W**
Wareneingang 10, 20
Werkbank siehe Sicherheitswerkbank
Wirksamkeitsprüfung 43
Wirkungsmechanismus 13
Wischproben 16, 17
Wischproben in onkologischen Stationen
und Ambulanzen 33
Wunschvorsorge 45
- Z**
ZED 22
Zubereitung 11
Zubereitungsraum (Kennzeichnung) 27
Zytostatikawerkbank siehe
Sicherheitswerkbank

Kontakt – Ihre BGW-Standorte

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW)

Hauptverwaltung

Pappelallee 33/35/37 · 22089 Hamburg

Tel.: (040) 202 07 - 0

Fax: (040) 202 07 - 24 95

www.bgw-online.de

Diese Übersicht wird bei jedem Nachdruck aktualisiert.
Sollte es kurzfristige Änderungen geben, finden Sie
diese hier:



[www.bgw-online.de/
kundenzentren](http://www.bgw-online.de/kundenzentren)



Ihre BGW-Kundenzentren

Berlin · Spichernstraße 2–3 · 10777 Berlin

Bezirksstelle Tel.: (030) 896 85 - 37 01 Fax: - 37 99

Bezirksverwaltung Tel.: (030) 896 85 - 0 Fax: - 36 25

schu.ber.z* Tel.: (030) 896 85 - 36 96 Fax: - 36 24

Bochum · Universitätsstraße 78 · 44789 Bochum

Bezirksstelle Tel.: (0234) 30 78 - 64 01 Fax: - 64 19

Bezirksverwaltung Tel.: (0234) 30 78 - 0 Fax: - 62 49

schu.ber.z* Tel.: (0234) 30 78 - 64 70 Fax: - 63 79

studio78 Tel.: (0234) 30 78 - 64 78 Fax: - 63 99

Delmenhorst · Fischstraße 31 · 27749 Delmenhorst

Bezirksstelle Tel.: (04221) 913 - 42 41 Fax: - 42 39

Bezirksverwaltung Tel.: (04221) 913 - 0 Fax: - 42 25

schu.ber.z* Tel.: (04221) 913 - 41 60 Fax: - 42 33

Dresden · Gret-Palucca-Straße 1 a · 01069 Dresden

Bezirksverwaltung Tel.: (0351) 86 47 - 0 Fax: - 56 25

schu.ber.z* Tel.: (0351) 86 47 - 57 01 Fax: - 57 11

Bezirksstelle Tel.: (0351) 86 47 - 57 71 Fax: - 57 77

Königsbrücker Landstraße 2 b · Haus 2
01109 Dresden

BGW Akademie Tel.: (0351) 288 89 - 61 10 Fax: - 61 40

Königsbrücker Landstraße 4 b · Haus 8
01109 Dresden

Hamburg · Schäferkampsallee 24 · 20357 Hamburg

Bezirksstelle Tel.: (040) 41 25 - 29 01 Fax: - 29 97

Bezirksverwaltung Tel.: (040) 41 25 - 0 Fax: - 29 99

schu.ber.z* Tel.: (040) 73 06 - 34 61 Fax: - 34 03

Bergedorfer Straße 10 · 21033 Hamburg

BGW Akademie Tel.: (040) 202 07 - 28 90 Fax: - 28 95

Pappelallee 33/35/37 · 22089 Hamburg

Hannover · Anderter Straße 137 · 30559 Hannover

Außenstelle von Magdeburg

Bezirksstelle Tel.: (0511) 563 59 99 - 47 81 Fax: - 47 89

Karlsruhe · Philipp-Reis-Straße 3 · 76137 Karlsruhe

Bezirksstelle Tel.: (0721) 97 20 - 55 55 Fax: - 55 76

Bezirksverwaltung Tel.: (0721) 97 20 - 0 Fax: - 55 73

schu.ber.z* Tel.: (0721) 97 20 - 55 27 Fax: - 55 77

Köln · Bonner Straße 337 · 50968 Köln

Bezirksstelle Tel.: (0221) 37 72 - 53 56 Fax: - 53 59

Bezirksverwaltung Tel.: (0221) 37 72 - 0 Fax: - 51 01

schu.ber.z* Tel.: (0221) 37 72 - 53 00 Fax: - 51 15

Magdeburg · Keplerstraße 12 · 39104 Magdeburg

Bezirksstelle Tel.: (0391) 60 90 - 79 20 Fax: - 79 22

Bezirksverwaltung Tel.: (0391) 60 90 - 5 Fax: - 78 25

Mainz · Göttelmannstraße 3 · 55130 Mainz

Bezirksstelle Tel.: (06131) 808 - 39 02 Fax: - 39 97

Bezirksverwaltung Tel.: (06131) 808 - 0 Fax: - 39 98

schu.ber.z* Tel.: (06131) 808 - 39 77 Fax: - 39 92

München · Helmholtzstraße 2 · 80636 München

Bezirksstelle Tel.: (089) 350 96 - 46 00 Fax: - 46 28

Bezirksverwaltung Tel.: (089) 350 96 - 0 Fax: - 46 86

schu.ber.z* Tel.: (089) 350 96 - 45 01 Fax: - 45 07

Würzburg · Röntgenring 2 · 97070 Würzburg

Bezirksstelle Tel.: (0931) 35 75 - 59 51 Fax: - 59 24

Bezirksverwaltung Tel.: (0931) 35 75 - 0 Fax: - 58 25

schu.ber.z* Tel.: (0931) 35 75 - 58 55 Fax: - 59 94

*schu.ber.z = Schulungs- und Beratungszentrum

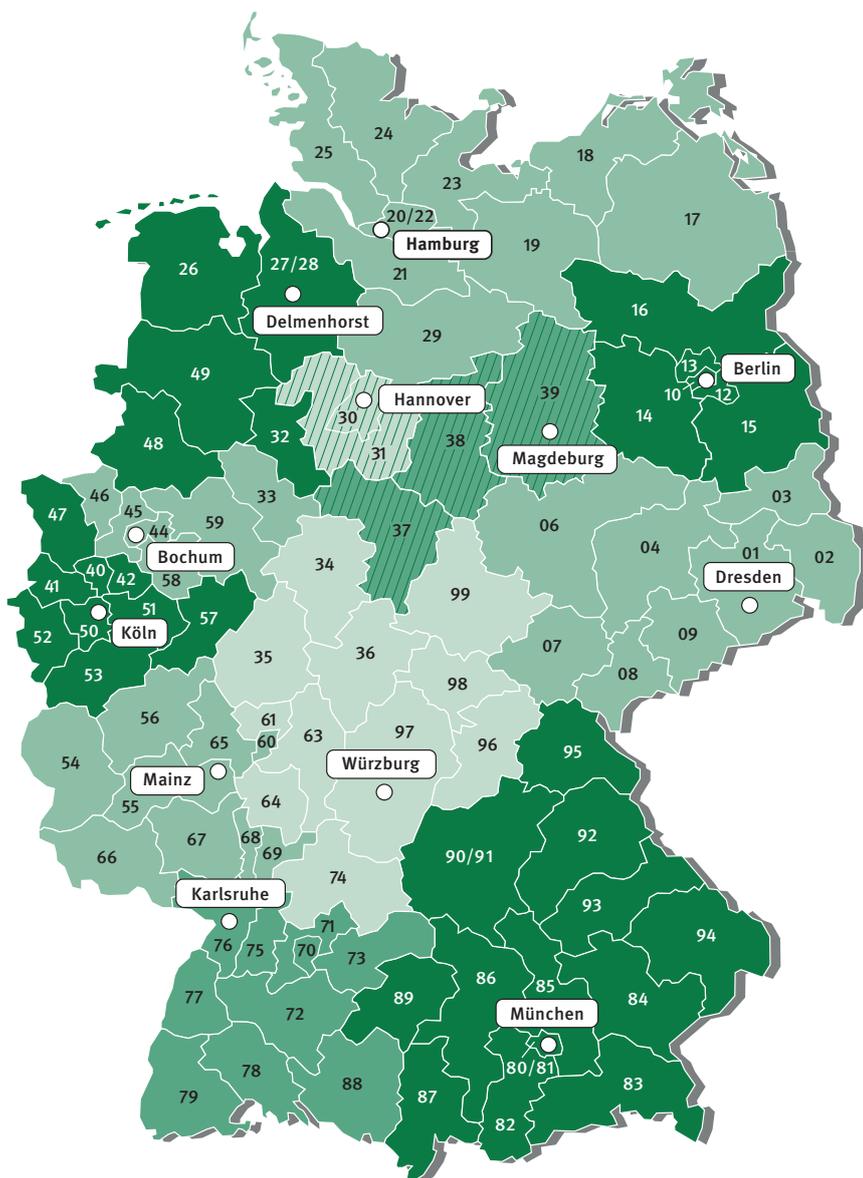
So finden Sie Ihr zuständiges Kundenzentrum

Auf der Karte sind die Städte verzeichnet, in denen die BGW mit einem Standort vertreten ist. Die farbliche Kennung zeigt, für welche Region ein Standort zuständig ist.

Jede Region ist in Bezirke unterteilt, deren Nummer den ersten beiden Ziffern der dazugehörigen Postleitzahl entspricht.

Ein Vergleich mit Ihrer eigenen Postleitzahl zeigt, welches Kundenzentrum der BGW für Sie zuständig ist.

Auskünfte zur Prävention erhalten Sie bei der Bezirksstelle, Fragen zu Rehabilitation und Entschädigung beantwortet die Bezirksverwaltung Ihres Kundenzentrums.



Beratung und Angebote

BGW-Beratungsangebote

Tel.: (040) 202 07 - 48 62

Fax: (040) 202 07 - 48 53

E-Mail: gesundheitsmanagement@bgw-online.de

Versicherungs- und Beitragsfragen

Tel.: (040) 202 07 - 11 90

E-Mail: beitraege-versicherungen@bgw-online.de

Medienbestellungen

Tel.: (040) 202 07 - 48 46

Fax: (040) 202 07 - 48 12

E-Mail: medienangebote@bgw-online.de

Gefahrstoffe und Toxikologie

Tel.: (0221) 37 72 - 53 41

E-Mail: gefahrstoffe@bgw-online.de

Zur Behandlung von Krebserkrankungen stellen Zytostatika seit vielen Jahren eine unverzichtbare Medikamentengruppe dar. Da es sich bei Zytostatika um hochpotente Arzneistoffe handelt, kann von ihnen eine Gefahr für das Personal ausgehen, das mit diesen Arzneimitteln umgeht.

Diese Broschüre soll Unternehmerinnen und Unternehmer sowie Fachleute für Arbeitsschutz dabei unterstützen, die stoffbezogenen Gefährdungen durch den Umgang mit Zytostatika zu minimieren und Beschäftigte zu schützen. Auch das pharmazeutische und ärztliche Personal sowie Pflegefachkräfte erhalten hilfreiche Informationen für ihre Arbeit mit Zytostatika. Sie basiert auf den aktuellen Arbeitsschutzvorschriften wie der Gefahrstoffverordnung und der TRGS 525 „Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung“ und berücksichtigt neue Stoffe und Arbeitsverfahren. Sie richtet sich an die Human- und Tiermedizin.