

pharmazie *im fokus*

01/2008

VORSCHAU

- > Die Herstellung stellt sich vor S.01
- > Kurzmitteilungen S.03
- > Noroviren: Im Winter wieder präsent S.03
- > Wussten Sie schon...? S.04

IN EIGENER SACHE – DIE HERSTELLUNG STELLT SICH VOR

M. ENDRES / M. TIMMERMANN / U. LÖSCH
R. WERNER

Schon im Altertum wurden aus mehreren Kräutersorten individuelle Arzneimittel hergestellt. Aktuelle Forschungsergebnisse unterstützen auf Grund eines bei jedem Patienten leicht unterschiedlichen Genmusters erneut die Notwendigkeit, ein für sein Krankheitsbild massgeschneidertes Arzneimittel zur Verfügung zu stellen. Aus diesem Grund können auch in einem fachlich so vielseitigen Spital wie dem Universitätsspital Basel (USB) nicht ausschliesslich industriell gefertigte Arzneimittel zum

Einsatz kommen. Oftmals sind Präparate in therapeutisch angebrachten Dosierungen nicht erhältlich, werden aus wirtschaftlichen oder Stabilitätsgründen industriell nicht angefertigt oder besitzen eine ungeeignete Applikationsform. Dies erfordert ggf. eine komplette Neuentwicklung eines Arzneimittels. Daraus leitet sich unser primärer Auftrag ab.

ORGANISATION

Die Herstellung ist neben der Klinikbetreuung und der Qualitätskontrolle eine der

Impressum

HERAUSGEBER

Spital-Pharmazie,
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 26, CH-4031 Basel
Telefon: +41 61 265 29 10
Fax: +41 61 265 32 75
e-mail: info@spitalpharmazie.ch
www.spitalpharmazie-basel.ch



REDAKTION

Dr. Herbert Plagge
Delia Bornand
Manuela Endres
Dr. Stefanie Deuster

AUFLAGE

1000 Stück

Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit Genehmigung des Herausgebers.



Abbildung 1:
Das Team der Herstellung

 **Universitätsspital
Basel**

drei Säulen der Spital-Pharmazie. Unser Team umfasst insgesamt 4 PharmazeutInnen und 13 LaborantInnen. Die Abteilung gliedert sich in zwei Bereiche: die Sterilabteilung und die nicht-sterile Abteilung, die so genannte Galenik. Beide Abteilungen sind räumlich voneinander getrennt und werden von zwei verschiedenen Teams betreut.

Die **Sterilabteilung** stellt sämtliche Präparate her, die keim- und partikelfrei sein müssen. Es handelt sich hauptsächlich um Infusions- und Injektionslösungen sowie Augentropfen. Hierzu bedarf es eines hohen technischen Aufwands.

Die gesamte Herstellung erfolgt innerhalb von Reinräumen an Sicherheitswerkbänken unter Einhaltung eines komplexen Hygienekonzeptes. Teil davon ist die Verwendung spezieller, faserfreier Reinraumkleidung, die alle Körperteile bedeckt und einen sehr zeitaufwendigen Umkleideprozess erfordert. All diese Massnahmen garantieren die Qualität unserer Produkte, schützen aber auch das Personal vor hochwirksamen Arzneistoffen (z.B. Zytostatika, Hormone).

Je nach thermischer Beständigkeit der Inhaltsstoffe oder der Verpackung werden die Präparate im Endbehältnis autoklaviert oder mit Hilfe von speziellen

Filtern von eventuellen mikrobiologischen Verunreinigungen befreit. Auf Grund der Beschaffenheit mancher Präparate kann in Einzelfällen keine zusätzliche Keimreduktionsmassnahme angewendet werden. Dabei müssen wir uns allein auf die Sicherheit unseres Hygienekonzeptes verlassen.

Die **Galenik** deckt alle Arzneimittel ab, die nicht keimfrei sein müssen. Dies sind z. B. Kapseln, Salben, Suspensionen, Zäpfchen und Lösungen. Ausserdem werden hier eine Vielzahl an Laborreagenzien für Routineuntersuchungen und Forschungslaboratorien im Spital hergestellt. Die Gruppe arbeitet ebenfalls mit einem spezialisierten Maschinenpark in einem klimatisierten Hygienebereich. Mit einem reich gefüllten Vorrat an Hilfs- und Wirkstoffen sowie innovativen Packmittelkonzepten, die auch spezielle Applikationshilfen einschliessen, können wir auch hier aus dem Vollen schöpfen.

QUALITÄT

Neben dem Arzneibuch und dem Heilmittelgesetz als rechtliche Grundlagen gelten vor allem die Regeln für eine Gute Herstellungspraxis (GMP = good manufacturing practice). Die Vorgaben dieser Regelwerke sind in unserem Qualitätssicherungssystem umgesetzt und bilden die

Grundlage für die Swissmedic Herstellungsbewilligung, die behördliche Akzeptanz. Damit wird sogar seit Neuestem die Wirkstoffherstellung abgedeckt. Wir sind stolz darauf, dass wir mit diesem Standard im Vergleich mit anderen Spitalapotheken führend sind. Damit verbunden ist natürlich auch ein zeitaufwendiges Dokumentationswesen auf allen Prüf- und Herstellungsstufen, welches alle Parameter detailliert beschreibt.

Es gilt der Grundsatz, dass Qualität nur produziert, jedoch nicht in ein Produkt hineingeprüft werden kann.

In komplexen Prüfungen müssen wir regelmässig die Funktionalität unserer Anlagen und die Reproduzierbarkeit unserer Prozesse beweisen.

HOHES FACHWISSEN

Wir besitzen das Wissen, auch komplexe Formulierungen im Hause zu entwickeln und zu optimieren. Das gilt insbesondere für pädiatrische Arzneiformen, Präparate für die Dermatologie, Onkologie oder die Ophthalmologie, die auf die Bedürfnisse der Kunden angepasst werden müssen. Dies erreichen wir unter anderem durch kollegiale Zusammenarbeit mit den medizinischen Stationen.



Abbildung 2:
Herstellung von Bupivacain Beuteln



Abbildung 3:
Herstellung von Kapseln

Auf Anregung des Augenspitals wurde zum Beispiel speziell eine unkonservierte Injektionssuspension zur Anwendung im Auge entwickelt. Ebenso unterstützen wir Kunden bei der Umsetzung von Arzneimittelstudien mit unseren Detailkenntnissen und stellen die benötigten klinischen Prüfmuster zur Verfügung. Wir setzen alles daran die Wünsche unserer Kunden termingerecht zu erfüllen und das Arzneimittel den Patienten schnellstmöglich zur Verfügung zu stellen.

EINIGE KENNZAHLEN

Im Jahre 2007 sind in der Galenik insgesamt 1'186 Chargen unterschiedlichen Umfangs produziert worden. So wurden zum Beispiel 275 Liter Methadon Trinklösung, 74 kg Leitpaste sowie gesamthaft 31'000 Kapseln verschiedener Dosierungen und Arzneistoffe hergestellt. Den Hygienestatus des Spitals haben wir mit der Abfüllung von rund 11'300 Kanistern Desinfektionsmitteln und 1'330

Kanistern Alkohol unterstützt. In der Sterilabteilung wurden 2007 insgesamt 3'684 Chargen angefertigt. Darunter fielen z.B. 1'400 Fertigspritzen und rund 5'400 patientenspezifische und applikationsfertige Zytostatika-Zubereitungen.

In der Spital-Pharmazie sind wir derzeit an 38 klinischen Studien beteiligt. In 28 klinischen Studien geben wir unseren Prüfärzten Hilfestellung bei der Bereitstellung von klinischen Prüfmustern. Im Jahr 2007 haben wir 131 Chargen klinischer Prüfmuster unterschiedlicher Grössenordnung hergestellt. Gesamthaft verliessen 2007 5'000 Chargen bzw. 53'000 Packungen unseren Herstellungsbereich.

Fragen rund um die Herstellung können während der Öffnungszeiten der Spital-Pharmazie an den Dienstpharmazeuten der Herstellung unter Telefonnummer 061 328 74 51 (Intern 87451) gerichtet werden.

NOROVIREN: IM WINTER WIEDER PRÄSENT

H. PLAGGE

Die Symptome einer durch Viren aus der Familie der Caliciviren verursachten Gastroenteritis, der so genannten «Winter Vomiting Disease» wurden vor etwa 75 Jahren erstmals beschrieben. In den 40er- und 50er-Jahren wurde intensiv nach der Ursache geforscht, jedoch kann erst ein Ausbruch 1968 in einer Grundschule in Norwalk, USA als Beginn der modernen Geschichte der Noroviren (NV) bezeichnet werden. Das in diesem Ausbruch beschriebene Virus gilt seitdem als Prototyp der NV und wurde nach dem Ort des Geschehens Norwalk Virus genannt.

Die Viren sind unbehüllt und enthalten einzelsträngige RNA. Sie gelten derzeit als häufigste Erregergruppe bei virusbedingten Gastroenteritiden des Menschen. NV-Erkrankungen treten ganzjährig auf mit einem ausgeprägten saisonalen Gipfel in den Herbst-

und Wintermonaten. Seit 2002 hat die Zahl der Ausbrüche deutlich zugenommen (Abb. 4), was mit dem Auftreten einer neuen Variante des Virenstammes begründet wird.

Noroviren werden vorwiegend peroral aufgenommen, passieren aufgrund ihrer Säurestabilität den Magentrakt und infizieren Bereiche der Dünndarmschleimhaut. Nach einer Inkubationszeit von 12–48 Stunden beginnt die symptomatische Phase mit explosionsartigem Erbrechen, z.T. starkem Durchfall, häufig begleitet von Übelkeit, Bauchschmerzen mit Krämpfen, Muskelschmerzen sowie Kopfschmerzen. Besonders Häufigkeit und Intensität des Erbrechens sind charakteristisch für eine NV-Infektion und unterscheiden diese Gastroenteritis von anderen enterischen bakteriellen oder viralen Infektionen. Üblicherweise ist die Erkrankung

KURZMITTEILUNG

FORTBILDUNGSREIHE FÜR SPITALAPOTHEKER

In diesem Jahr starten wir erstmals mit einer Fortbildungsreihe für Spitalapotheker und andere interessierte Fachpersonen in der Basler Regio.

Die erste Veranstaltung findet am 26.02.08 um 18 Uhr im USB statt zum Thema «Biosimilars: ähnlich aber nicht gleich». Alle Veranstaltungen sind von der GSASA mit 8.25 Fortbildungspunkten anerkannt.

Das Programm für 2008 und weitere Informationen sind auf unserer Website unter www.spitalpharmazie-basel.ch/lehre/weiterbildung.html zu finden. Wir hoffen, mit unseren Themen eine interessante Mischung gefunden zu haben.

AKTUALISIERTE LISTEN ZUM THEMA ERNÄHRUNG

Seit Kurzem sind auf der Website der Spital-Pharmazie unter www.spitalpharmazie-basel.ch/dienstleistungen/ folgende Listen in aktueller Version zum Download bereit:

- Trinknahrung USB / UKBB
- Sondenkost USB / UKBB
- Nutriflex: Zusammensetzung und Zuspritzmöglichkeiten
- Zermörserbarkeit und Verabreichungshinweise von Tabletten

Die von der Klinikbetreuung der Spital-Pharmazie zur Verfügung gestellten Tabellen werden regelmässig aktualisiert und sollen Ihnen bei der täglichen Arbeit eine Unterstützung bieten.

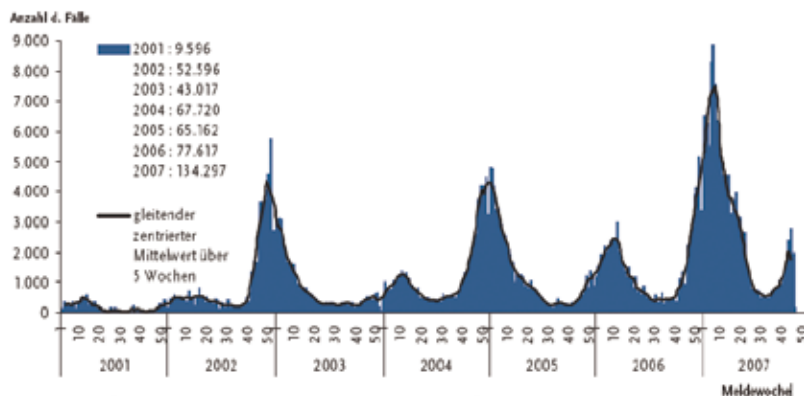


Abbildung 4:
Norovirus-Ausbrüche in Deutschland (Quelle: RKI)

selbstlimitierend und dauert in der Regel 12–72 Stunden.

Die Betroffenen sind während der akuten Erkrankungsphase und mindestens 2–3 Tage nach Abklingen der Symptome infektiös. In dieser Phase werden NV über den Stuhl und Erbrochenes ausgeschieden. Die Viren gelangen beim Erbrechen auch als feine infektiöse Tröpfchen in die Luft (Aerosole), sodass sie grössere Distanzen überwinden können. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich fäkal-oral, z.B. durch Handkontakt mit kontaminierten Flächen oder durch die orale Aufnahme virushaltiger Tröpfchen. Auch kontaminierte Lebensmittel stellen eine mögliche Quelle dar. Da die häufigste Übertragung von Person zu Person erfolgt, ereignen sich die meisten NV-Ausbrüche in Altersheimen, Spitälern und Ferienlagern.

Noroviren sind gegenüber Umwelteinflüssen sehr stabil und überleben grosse Temperaturschwankungen zwischen -20°C und 69°C, relativ hohe Chlorkonzentrationen (bis zu 10 ppm) und pH-Schwankungen. Eine geringe infektiöse Dosis (10–100 Viren), die grosse Menge ausgeschiedener Viren und die hohe Umweltstabilität führen zu einem

hohen Risiko einer raschen Ausbreitung. Die Therapie ist rein symptomatisch, eine antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung. An erster Stelle steht ein Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes. Um eine rasche Ausbreitung zu verhindern, steht neben der Isolierung der betroffenen Patienten besonders die korrekte Händehygiene mit einem viruzid wirksamen Händedesinfektionsmittel, wie z.B. das im USB verwendete Sterillium® Virugard, an oberster Stelle. Da Sterillium® Virugard jedoch im Vergleich zu Sterillium® Classic eine geringere bakterizide Wirkung besitzt, soll es nur bei vorliegenden viralen Erkrankungen zum Einsatz kommen. Angefangene Behältnisse dürfen jedoch auch nach Abklingen der viralen Infektion zu Ende verbraucht werden. Kontaminierte Flächen müssen sofort, nach Anlegen eines Mund-Nasen-Schutzes gezielt desinfizierend gereinigt werden. Zur Oberflächendesinfektion wird am USB Dismozon® pur eingesetzt.

Quellen:

- Epidemiologisches Bulletin des RKI, Nr. 46 (Nov. 2007)
- Noroviren-Broschüre des BAG (Dez. 2005)
- Khanna N et al. J Hosp Infect 2003

**WUSSTEN SIE SCHON,
DASS.....**

... etwa sechs von hundert Patienten während ihres Spitalaufenthaltes ein unerwünschtes Ereignis im Zusammenhang mit ihrer Medikation erleiden?

... jedes schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelereignis Zusatzkosten in der Höhe von über 2000 Franken verursacht?

... rund 5% der Hospitalisation direkt auf unerwünschte Arzneimittelereignisse zurückzuführen sind und dabei etwa die Hälfte vermeidbar gewesen wäre?

... Blutungen unter Therapie mit Antikoagulantien eine der häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen darstellen?

... im Durchschnitt jede zwanzigste Arzneimittelgabe im Spital mit irgendeinem Fehler behaftet ist, sei es auf Ebene der Verschreibung, der schriftlichen Übertragung, der Bereitstellung oder der Anwendung beim Patienten?

... durch den Einsatz einer elektronischen Verschreibung über 50% der Medikationsfehler eliminiert werden können?

Quellen:

- Krähenbühl A, Schlienger R, Lampert M et al. Drug Safety 2007; 30:379-407.
- Pirmohamed M, James S, Meakin S et al. BMJ 2004; 329:15–19.
- Bates D, Leape LL, Cullen D et al. JAMA 1998; 280 :1311-1316.

ÖFFNUNGSZEITEN DER SPITAL-PHARMAZIE

Montag - Freitag 07.00 - 12.00 13.00 - 16.30
Samstag 07.00 - 12.00

Telefon Pharmazeut Klinikbetreuung: 061 328 79 13 oder intern 87913
Telefon Pharmazeut Herstellung: 061 328 74 51 oder intern 87451