

# Zytostatika im Gesundheitsdienst

Informationen zur sicheren Handhabung von Zytostatika



FÜR EIN GESUNDES BERUFSLEBEN



**bGw**

Berufsgenossenschaft  
für Gesundheitsdienst  
und Wohlfahrtspflege



Experten

# Zytostatika im Gesundheitsdienst

Informationen zur sicheren Handhabung von Zytostatika

# Impressum

## **Zytostatika im Gesundheitsdienst**

Erstveröffentlichung 04/2008, Stand 07/2009

© 2008 Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege – BGW

## **Herausgeber**

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege – BGW

Hauptverwaltung

Pappelallee 35/37, 22089 Hamburg

Telefon: (040) 202 07 - 0 · Telefax: (040) 202 07 - 24 95

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

## **Bestellnummer**

M620 (entspricht GUV-I 8533)

## **Text**

Dr. André Heinemann, BGW – Grundlagen der Prävention und Rehabilitation

## **Redaktion**

Natalie Broscheid, Texte die wirken

Sebastian Grimm, BGW-Öffentlichkeitsarbeit

## **Fotos**

Armin Kühn, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

Dr. André Heinemann, BGW – Grundlagen der Prävention und Rehabilitation

Bertram Solcher, Hamburg

Mathias Nietzsche, Zentralapotheke St. Johannes Hospital, Dortmund

## **Gestaltung und Satz**

Kunst & Partner, Hamburg

## **Überarbeitung**

Terminal 4 Verlag GmbH, Hamburg

## **Druck**

Druckhaus Dresden GmbH, Dresden

Gedruckt auf Profisilk – chlorfrei, säurefrei, recyclingfähig, biologisch abbaubar nach ISO-Norm 9706

# Inhalt

	<b>Vorbemerkung</b> .....	6
<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	7
<b>2</b>	<b>Charakterisierung von Zytostatika</b> .....	9
2.1	Wirkungsmechanismen .....	9
2.2	Lokale Toxizität .....	10
2.3	Einstufungskriterien und Kategorien der Genotoxizität .....	12
2.4	Gefahrstoffrechtliche Zuordnung .....	13
<b>3</b>	<b>Begriffe: Zubereiten und Verabreichen</b> .....	14
<b>4</b>	<b>Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung</b> .....	16
4.1	Gefährdungsbeurteilung als Teil des Handlungskreises .....	16
4.2	Messmethoden für Zytostatika .....	17
4.2.1	Verfahren des Biomonitorings .....	17
4.2.2	Verfahren des Umgebungsmonitorings .....	18
4.3	Umgebungsmonitoring mittels Wischproben .....	19
4.4	Ergebnisse der Gefährdungsbeurteilung .....	21
<b>5</b>	<b>Schutzmaßnahmen</b> .....	25
5.1	Zubereitung .....	26
5.2	Verpackung und Transport .....	34
5.3	Vorbereitung und Applikation .....	35
5.4	Entsorgung von Abfällen .....	38
5.5	Unbeabsichtigte Freisetzung .....	40
<b>6</b>	<b>Unterrichtung und Unterweisung</b> .....	42
<b>7</b>	<b>Arbeitsmedizinische Vorsorge</b> .....	44
<b>8</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b> .....	46
<b>9</b>	<b>Literatur</b> .....	48

# Inhalt

<b>10</b>	<b>Anhang</b> .....	50
10.1	Gefahrstoffrechtliche Zuordnung verschiedener Zytostatika .....	50
10.2	Auswahlkriterien für Überleitsysteme .....	56
10.3	Betriebsanweisungen .....	57
10.3.1	Betriebsanweisung Zytostatika-Werkbänke (Beispiel) .....	58
10.3.2	Betriebsanweisung Zubereitung (Beispiel) .....	59
10.3.3	Betriebsanweisung Innerbetrieblicher Transport (Beispiel) .....	60
10.3.4	Betriebsanweisung Vorbereitung und Verabreichung (Beispiel) .....	61
10.3.5	Betriebsanweisung Reinigung Applikationsbereich (Beispiel) .....	62
10.3.6	Betriebsanweisung Entsorgung (Beispiel) .....	63
	<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	64
	<b>Kontakt</b> .....	66
	<b>Impressum</b> .....	4

## Vorbemerkung

Die Gefahrstoffverordnung vom 23. Dezember 2004 sowie neuere Erkenntnisse hinsichtlich des sachgerechten Umgangs mit Zytostatika machten eine inhaltliche Überarbeitung dieser Broschüre erforderlich. Sie wurde außerdem in Format und Gestaltung grundlegend überarbeitet. Originaltexte aus der TRGS 525 von 1998 und aus der aktuellen Gefahrstoffverordnung wurden im Text farblich gekennzeichnet.

# 1 Einleitung

Zur Behandlung von Krebserkrankungen stellen Zytostatika seit vielen Jahren eine unverzichtbare Medikamentengruppe dar. Der Umgang mit Zytostatika findet in vielen (Krankenhaus-) Apotheken, Krankenhäusern, Arztpraxen oder ambulanten Einrichtungen statt. Die Anzahl der Zubereitungen und der Applikationen in Deutschland nimmt kontinuierlich zu. Da Zytostatika verstärkt auch bei anderen Erkrankungen zum Einsatz kommen – wie beispielsweise Methotrexat bei der Rheumabehandlung oder Mitoxantron und Cyclophosphamid bei der Behandlung der Multiplen Sklerose – und zunehmendes Lebensalter der Bevölkerung in Deutschland voraussichtlich mit einem Anstieg der Krebserkrankungen einhergehen wird, werden Tätigkeiten mit Zytostatika weiter zunehmen. Neu hinzu kommt der Einsatz dieser Medikamentengruppe in Einrichtungen der Veterinärmedizin.

Bislang wurde nur sehr selten über akute lokale oder auch systemische Wirkungen wie toxisch-allergische Reaktionen oder Störungen des Allgemeinbefindens (zum Beispiel Kopfschmerzen, Schwindel) bei Ärzten und Pflegekräften berichtet, die mit zytostatikahaltigen Arzneimitteln umgehen. Ursache waren meist größere, unfallbedingte Kontaminationen oder schlechte Arbeitsplatzbedingungen vor der Einführung der heute üblichen Schutzmaßnahmen.

Da es sich bei Zytostatika um hochpotente Medikamente handelt, sind beim Umgang mit ihnen unerwünschte Wirkungen jedoch nicht gänzlich auszuschließen. Derzeit gibt

es keine wissenschaftlich belegten Dosis-Wirkungs-Beziehungen hinsichtlich des kanzerogenen (krebserzeugenden), mutagenen (erbgutverändernden) und reproduktionstoxischen (fortpflanzungsgefährdenden) Potenzials der Zytostatika für aufgenommene Mengen weit unterhalb einer therapeutischen Dosis (Niedrigdosisbereich). Gleichwohl rechtfertigen die bisher bekannten Eigenschaften dieser Medikamentengruppe, dass Schutzmaßnahmen für jene Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter ergriffen werden, die mit Zytostatika in Kontakt kommen.

Geringe Wirkstoffmengen können – trotz erheblicher Verbesserungen beim Arbeitsschutz – bei der Zubereitung, dem Transport, der Verabreichung und der Entsorgung von Zytostatika beispielsweise durch Leckage oder Aerosolbildung freigesetzt werden. Sie gelangen über die Atemwege und die Haut in den Körper, wenn die Schutzmaßnahmen nicht richtig angewendet werden. Daher ist eine weitere Expositionsminimierung anzustreben. Messungen zur Aufnahme von Zytostatika über die Haut wurden unter anderem im Rahmen des EU-Forschungsprojektes RISKOFDERM durchgeführt.

Nicht immer können allgemein gültige Regelungen für Hygiene und Arbeitsschutz aufgestellt werden, die für jeden Arbeitsplatz gleichermaßen geeignet sind. Deshalb sind Schutzmaßnahmen in dieser Schrift häufig als Hinweise formuliert. Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung muss der Arbeitgeber festlegen, welche konkreten

Maßnahmen an Ort und Stelle die Zweckmäßigsten sind. Die Hinweise reichen vom sicheren Auspacken der angelieferten Ware über das Zubereiten der Injektions-/ Infusionslösungen und deren Verabreichen am Patienten bis zur Entsorgung von Arzneimittelresten.

Die Schrift berücksichtigt dabei insbesondere die Anforderungen der aktuellen Gefahrstoffverordnung und der Technischen Regel TRGS 525 „Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen der humanmedizinischen Versorgung“ aus dem Jahre 1998. Sie wurde unter Einbeziehung der Beratungsergebnisse eines Arbeitskreises des Unterausschusses (UA) II beim Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) erstellt, der derzeit die TRGS 525 an die Regelungen der Gefahrstoffverordnung vom 23. Dezember 2004 anpasst und sie unter anderem auf den Bereich der veterinärmedizinischen Versorgung erweitert.

Diese Arbeitshilfe wendet sich daher sowohl an human- als auch an tiermedizinische Einrichtungen.

# 2 Charakterisierung von Zytostatika

## 2.1 Wirkungsmechanismen

### Alkylanzien

Alkylierende Substanzen führen durch chemische Reaktion mit genetischem Material (DNS, RNS = (Desoxy)-ribonukleinsäure) zu dessen Veränderung, also Mutation, fehlerhafter Replikation, Zytotoxizität und Zelltod. Zu den Alkylanzien gehören zum Beispiel:

- Bendamustin
- Busulfan
- Carboplatin
- Carmustin
- Chlorambucil
- Cisplatin
- Cyclophosphamid
- Dacarbazin
- Ifosfamid
- Melphalan
- Mitomycin
- Nimustin und andere Nitrosoharnstoffe
- Oxaliplatin
- Thiotepa
- Treosulfan

### Antimetabolite

Diese Substanzen sind den DNS- und RNS-Bausteinen ähnliche Substanzen, die Synthesephase-spezifisch als falsche Substrate die Enzyme der Nukleinsäuresynthese hemmen. Dazu gehören zum Beispiel:

- Capecitabin
- Cytarabin
- Fludarabin
- 5-Fluorouracil
- Gemcitabin
- 6-Mercaptopurin

- Methotrexat
- 6-Tioguanin

### Mitosehemmstoffe (Vincalkaloide, Taxane)

Sie hemmen Mitosephase-spezifisch die Zellteilung durch Schädigung des Spindelapparates, indem sie die Kernspindel zerstören oder übermäßig stabilisieren. Dazu gehören zum Beispiel:

- a) Aus der Gruppe der Vincalkaloide
  - Vinblastin
  - Vincristin
  - Vindesin
  - Vinorelbin
- b) Aus der Gruppe der Taxane
  - Docetaxel
  - Paclitaxel

### Topoisomerasehemmstoffe

Sie hemmen die Wirkung bestimmter Enzyme (Topoisomerase I und Topoisomerase II), die die räumliche Struktur der DNS bestimmen und verändern. Dazu gehören zum Beispiel:

- a) Topoisomerase-I-Hemmstoffe
  - Irinotecan
  - Topotecan
- b) Topoisomerase-II-Hemmstoffe
  - Aclarubicin
  - Dactinomycin
  - Daunorubicin
  - Doxorubicin
  - Epirubicin
  - Etoposid
  - Idarubicin
  - Mitoxantron

### **Monoklonale Antikörper zur Tumortherapie**

Hierzu zählen insbesondere monoklonale Antikörper, wie Rituximab und Trastuzumab, aber auch beispielsweise Alemtuzumab und Bevacizumab. So unterbindet Trastuzumab das Wachstumssignal der Krebszellen. Bei den meisten Wirkstoffen muss von reproduktionstoxischen Eigenschaften ausgegangen werden.

### **Sonstige zytotoxische Substanzen**

Nach unterschiedlichen und teilweise noch nicht vollständig geklärten Mechanismen wirken Bleomycin, Hydroxyharnstoff, Zytokine wie Interleukin und Interferon sowie weitere Substanzen (zum Beispiel Mistelextrakte und andere Stoffe aus der Alternativmedizin).

Tyrosinkinase-Inhibitoren zielen auf eine spezifische Hemmung dysregulierter Tyrosinkinasen bei der chronisch myeloischen Leukämie und anderen malignen Erkrankungen ab. Der bekannteste Wirkstoff dieser Gruppe, das Imatinib, erwies sich im Tierversuch als teratogen.

Fast alle Zytostatika bewirken Veränderungen von Struktur und/oder Funktion des genetischen Materials, wodurch Wachstum und Vermehrung der Tumorzellen gehemmt werden. Da die Angriffspunkte in normalen Zellen und Tumorzellen die gleichen sind, werden von der Therapie auch normale, vor allem wachstumsintensive Zellen und Zellverbände geschädigt. Deshalb muss beim Einsatz von Zytostatika mit zellschädigenden Wirkungen vor allem auf das Knochenmark, den Magen-Darm-Trakt und die Keim-

zellen gerechnet werden. Die Schädigungen können sowohl kanzerogener, mutagener als auch reproduktionstoxischer Natur sein. So wird das Risiko der Entstehung von sogenannten Zweittumoren bei behandelten Krebspatienten auf etwa 3 % geschätzt. Ausgelöst werden diese Zweittumore durch lang dauernde Behandlung und hohe Zytostatikadosen, vorwiegend durch alkylierende Arzneistoffe (Alkylantien).

## **2.2 Lokale Toxizität**

Unter lokaler Einwirkung von Zytostatika als Wirkstoff oder in Form hochkonzentrierter Arzneimittelzubereitungen können verschiedene lokale Reaktionen wie Sensibilisierung oder reizende (zum Beispiel Rötung, Brennen, Juckreiz) beziehungsweise gewebezerstörende (nekrotisierende) Effekte auftreten. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die lokalen mukokutanen (die Schleimhaut betreffenden) und konjunktivalen (die Bindehaut betreffenden) Wirkungen dieser Stoffe.

### Mukokutane und konjunktivale Wirkung bei direktem Kontakt mit Zytostatika (Beispiele)

Zytostatikum	Schädigungstyp
Amsacrin	reizend, nekrotisierend
Bleomycin	reizend, sensibilisierend
Busulfan	reizend
Carmustin	reizend
Cisplatin	sensibilisierend
Cyclophosphamid	reizend, sensibilisierend
Dacarbazin	reizend an Haut und Nasenschleimhäuten
Dactinomycin	Blasenbildung, nekrotisierend
Daunorubicin	Blasenbildung, reizend an Haut und Nasenschleimhäuten
Doxorubicin	Blasenbildung, reizend, sensibilisierend
Estramustin	starke Reizung von Haut- und Nasenschleimhäuten
5-Fluorouracil	reizend, Entzündung vorgeschädigter Haut, sensibilisierend
Hydroxyurea	reizend
Ifosfamid	reizend
Interferone	reizend
Lomustin	Blasenbildung, reizend an Haut und Nasenschleimhäuten
Melphalan	reizend
Methotrexat	reizend, sensibilisierend
Mitomycin	Blasenbildung, reizend
Mitoxantron	reizend an Haut und Augenbindehäuten
Procabazin	reizend
Thiotepa	reizend
Vinblastin	Blasenbildung, reizend
Vincristin	Blasenbildung, reizend
Vindesin	Blasenbildung, reizend, Ulzera der Kornea

In Anlehnung an: IVSS (ISSA) Prevention Series Nr. 2019 (G) „Sicherer Umgang mit Zytostatika, Grunddokumentation: Arbeitspapier für Spezialisten der Arbeitssicherheit“, Hamburg 1996.

## 2.3 Einstufungskriterien und Kategorien der Genotoxizität

Üblicherweise werden kanzerogene, mutagene und reproduktionstoxische Arbeitsstoffe (cmr-Stoffe) in Deutschland nach dem Bewertungskonzept der Europäischen Union eingestuft. Nachfolgend sind die Einstufungskriterien für krebserzeugende Stoffe erläutert:

### Kategorie 1

Stoffe, die beim Menschen bekanntermaßen krebserzeugend wirken. Es sind hinreichende Anhaltspunkte für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff und der Entstehung von Krebs vorhanden.

### Kategorie 2

Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen angesehen werden sollten. Es bestehen hinreichende Anhaltspunkte zu der begründeten Annahme, dass die Exposition eines Menschen gegenüber dem Stoff Krebs erzeugen kann. Diese Annahme beruht im Allgemeinen auf:

- Geeigneten Langzeit-Tierversuchen
- Sonstigen relevanten Informationen

### Kategorie 3

Stoffe, die wegen möglicher krebserregender Wirkung beim Menschen Anlass zur Besorgnis geben, über die jedoch nicht genügend Informationen für eine befriedigende Beurteilung vorliegen. Aus geeigneten Tierversuchen liegen einige Anhaltspunkte vor, die jedoch nicht ausreichen, um einen Stoff in Kategorie 2 einzustufen.

Quelle: Anhang VI zur RL 67/548 EWG, Nr. 4.2.1

Die entsprechenden EU-Kategorien für erbgutverändernde, fortpflanzungsgefährdende und fruchtschädigende Stoffe sind analog aufgebaut.

Alle nach den EU-Kriterien bereits eingestuftem cmr-Stoffe sind im sogenannten European Chemical Substances Information System (ESIS) aufgelistet, das über die Website des European Chemicals Bureau (ECB) unter der Adresse: <http://ecb.jrc.it/esis/> aufgerufen werden kann.

Aus Platzgründen wird an dieser Stelle auf die Darstellung weiterer Einstufungs- und Bewertungssysteme verzichtet, die beispielsweise von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der International Agency for Research on Cancer (IARC), der US Environmental Protection Agency (EPA), der amerikanischen Occupational Safety and Health Association (OSHA) oder des TLV-Committees der American Conference of Governmental Industrial Hygienists veröffentlicht worden sind.

In Deutschland müssen Zytostatika und andere Arzneimittel (zum Beispiel bestimmte Virustatika, Steroidhormone) als krebserzeugend, erbgutverändernd und fortpflanzungsgefährdend eingestuft werden, wenn sie die in § 3 Abs. 2 GefStoffV genannten Kriterien erfüllen. Eine Auflistung von cmr-Stoffen findet sich in der TRGS 905 „Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Stoffe“.

TRGS 905 (Stand: Juli 2005)

„Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Stoffe“

### 2.1 Krebserzeugende Arzneistoffe

Von krebserzeugenden Eigenschaften der Kategorien 1 oder 2 ist bei therapeutischen Substanzen auszugehen, denen ein genotoxischer Wirkungsmechanismus zugrunde liegt. Erfahrungen in der Therapie mit alkylierenden Zytostatika wie Cyclophosphamid (...) sowie mit teerhaltigen Salben, die über lange Zeit angewendet worden sind, bestätigen dies insofern, als bei so behandelten Patienten später Tumorneubildungen beschrieben worden sind.

#### Hinweis:

*Der Arbeitgeber muss die Gefährdungsbeurteilung anhand der verfügbaren Informationen (Einstufungskriterien der EU, Fachinformationen der Hersteller etc.) durchführen. Soweit er sonstige Kenntnisse über krebserzeugende, erbgutverändernde und/oder reproduktionstoxische Eigenschaften seiner Arzneimittel hat, muss er sie entsprechend einstufen.*

Für konkrete Fragen zur Einstufung steht der Fachbereich Gefahrstoffe und Toxikologie der BGW zur Verfügung.

## 2.4 Gefahrstoffrechtliche Zuordnung

Die im Anhang zu dieser Schrift enthaltene Tabelle zur gefährstoffrechtlichen Zuordnung von Zytostatika (siehe Kap. 10.1) enthält Informationen zu den häufigsten in Offizin- und Krankenhausapotheken zubereiteten

Zytostatika. Die Angaben beziehen sich auf den reinen Wirkstoff, der zum Beispiel in der Apotheke als Ausgangsstoff für die Rezeptur eingesetzt wird, und nicht auf das Fertigarzneimittel.

Als Basis für die Einstufung in krebserzeugende (R 45, R 49), erbgutverändernde (R 46), fruchtbarkeitsgefährdende (R 60) und fruchtschädigende (R 61) Stoffe sowie in Stoffe nach EU-Kategorie 3 dienen in erster Linie Angaben aus der Literatur sowie von internationalen Gremien vorgenommene Einstufungen (siehe Kap. 2.3) oder die Herstellerangaben im Sicherheitsdatenblatt.

Die Übersicht kann als Arbeitshilfe bei der Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung nach § 7 GefStoffV dienen. Ausführliche Erläuterungen und Angaben zu mehr als 70 weiteren Ausgangsstoffen für die Zytostatika-Rezeptur und verschiedene monoklonale Antikörper sind im Fachbereich Gefahrstoffe und Toxikologie der BGW erhältlich.

Zunächst muss aufgrund der Kennzeichnung und Einstufung des jeweiligen Stoffes festgelegt werden, welche Gefährdung von ihm ausgeht und welcher Schutzstufe er zugeordnet werden muss. Die anschließende Gefährdungsbeurteilung (siehe Kap. 4) führt schließlich zu den Schutzmaßnahmen, die vom Arbeitgeber getroffen werden müssen (siehe Kap. 5).

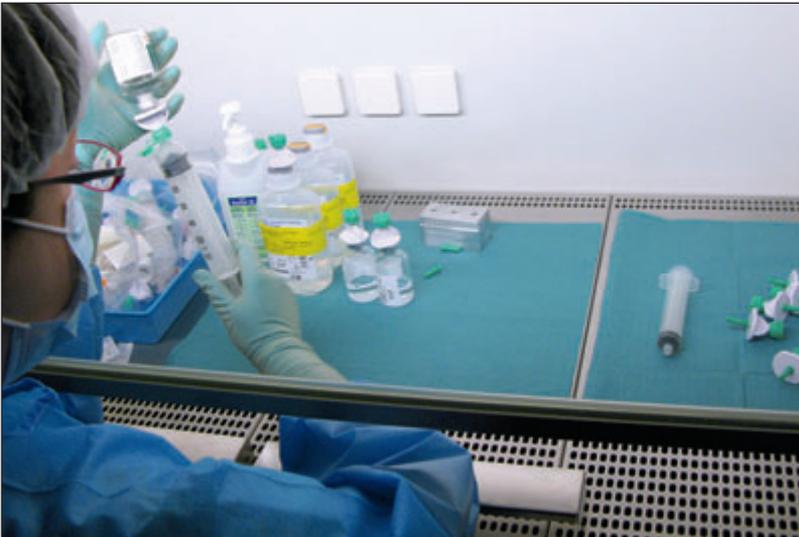
# 3 Begriffe: Zubereiten und Verabreichen

## Zubereitung

Die Zubereitung umfasst – aus gefahrstoffrechtlicher Sicht – alle Schritte 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)



*Aufziehen einer Spritze in der Zytostatika-Werkbank*



*Zuspritzen in eine Infusionsflasche*



*Befüllen einer elastomerischen Pumpe*

## Verabreichung

Unter dem Verabreichen versteht man aus gefahrstoffrechtlicher Sicht alle Tätigkeiten zur Anwendung des zubereiteten Arzneimittels am Patienten:

- Das Anstechen des Infusionssystems (Infusionsbesteck) an der Infusion
- Das Anbringen (Konnektieren) des Infusionsbestecks an den venösen Zugang des Patienten
- Die Abnahme und die Entsorgung des Infusionszubehörs in eine Sammeltonne



Abfalltonne für benutztes Infusionszubehör



Anbringen der Infusionslösung

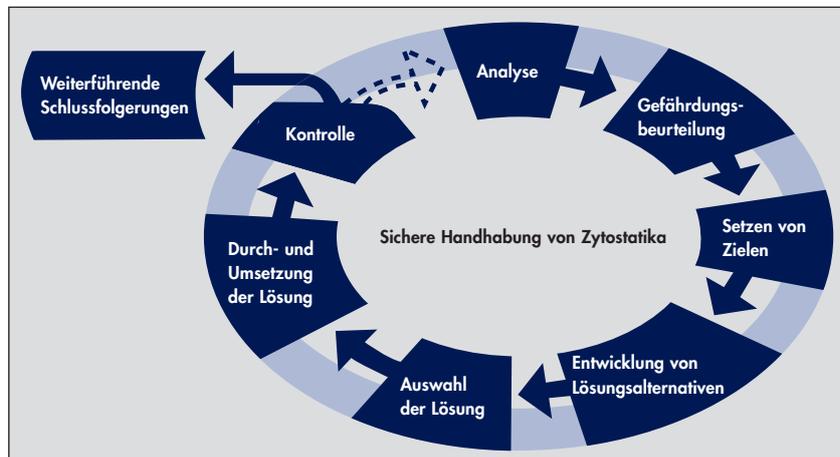
Die Zubereitung und die Verabreichung von Zytostatika dürfen grundsätzlich nur durch unterwiesenes und entsprechend seiner Aufgabe geschultes Fachpersonal (zum Beispiel pharmazeutisches und ärztliches Personal, examinierte Gesundheits- und Krankenpflegerinnen und -pfleger) durchgeführt werden.

Beschäftigte, die andere Tätigkeiten mit Zytostatika ausüben (zum Beispiel Laborpersonal, Reinigungskräfte, Transport- und Entsorgungsdienst), müssen zumindest unterwiesen werden (siehe Kap. 6).

# 4 Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung

## 4.1 Gefährdungsbeurteilung als Teil des Handlungskreises

Der Arbeitgeber muss grundsätzlich vor Beginn der Arbeiten und in regelmäßigen Abständen die Arbeitsbedingungen und Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Zytostatika bewerten und gegebenenfalls Maßnahmen zur Verbesserung ergreifen. Die Gefährdungsbeurteilung hilft ihm Ort, Umfang und Dringlichkeit der erforderlichen Maßnahmen festzulegen. Die Gefährdungsbeurteilung ist zentraler Schritt eines Arbeitszyklus, der dazu dient, die gesundheitlichen Aspekte der Arbeitssituation zu verbessern.



Zyklus zur Verbesserung der Arbeitssituation

Zu diesem Zweck muss der Arbeitgeber zunächst die für die Gefährdungsbeurteilung notwendigen Informationen aus Sicherheitsdatenblättern, aus Fachinformationen der Hersteller oder aus der Literatur beschaffen und die relevanten Gefährdungen systematisch ermitteln und bewerten. Hierbei ist eine gute Zusammenarbeit mit

Arbeitsschutzspezialisten (zum Beispiel der Fachkraft für Arbeitssicherheit und dem Arbeitsmediziner) wichtig. Alle im Betrieb vorkommenden Zytostatika, für die Schutzmaßnahmen möglicherweise erforderlich sind, müssen im Gefahrstoffverzeichnis nach § 7 Abs. 8 GefStoffV aufgelistet werden. Häufig kann die Lagerliste der Apotheke als (Gefahrstoff-) Verzeichnis genutzt werden.

Erläuterungen zur anschließenden Gefährdungsbeurteilung bieten insbesondere die Technische Regel TRGS 400 „Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“ sowie TRGS 401 für dermale

Gefährdungen (Gefährdungen durch Hautkontakt) und TRGS 402 für inhalative Gefährdungen (Gefährdungen durch Einatmen).

Die Gefährdungsbeurteilung dient als Grundlage für weitere Schritte

wie dem Setzen von Zielen zum Schutz der Beschäftigten vor dem Kontakt mit Zytostatika (zum Beispiel Vermeidung von Leckagen) und der Entwicklung von Lösungsalternativen. Im nächsten Schritt werden die festgelegten technischen, organisatorischen und persönlichen Schutzmaßnahmen umgesetzt. Ihre Wirksamkeit muss in regelmäßigen Abständen kontrolliert und

gegebenenfalls angepasst werden, damit die Beschäftigten dauerhaft und effektiv geschützt sind.

**Hinweis:**

*Die zuständige Behörde kann aufgrund des § 19 GefStoffV unter anderem Informationen beziehungsweise Unterlagen verlangen über*

- *das Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung einschließlich ihrer Dokumentation und die der Beurteilung zugrunde liegenden Informationen,*
- *die durchgeführten Schutz- und Vorsorgemaßnahmen einschließlich der Betriebsanweisungen,*
- *die Menge der hergestellten oder verwendeten Zytostatika,*
- *die Art der zum Einsatz kommenden Schutzausrüstung sowie*
- *die Art und den Grad der Exposition.*

## 4.2 Messmethoden für Zytostatika

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, durch ein Umgebungsmonitoring die externe Belastung sowie durch ein Biomonitoring die innere Belastung und Beanspruchung der Beschäftigten nach beispielsweise einer dermalen oder inhalativen Aufnahme festzustellen. Aufgrund nicht bestimmbarer Schwellenwerte für die cmr-Wirkungen ist es

allerdings bis heute nicht möglich, verbindliche Grenzwerte für Zytostatika am Arbeitsplatz zu definieren.

### 4.2.1 Verfahren des Biomonitorings

**Belastungsmonitoring:**

Beim Belastungsmonitoring wird das Zytostatikum oder dessen bekanntes Abbauprodukt (Metabolit) im Blut oder Urin nachgewiesen. Bisher gibt es nur für wenige Zytostatika (zum Beispiel Cyclophosphamid, Methotrexat, Ifosfamid, Epirubicin, Doxorubicin, Cis- und Carboplatin) in einigen spezialisierten Laboratorien die Möglichkeit der Untersuchung. Die Untersuchungsergebnisse sind schwer zu interpretieren; die Verfahren sind (bis auf wenige Ausnahmen) nicht validiert. Diese Untersuchungsart bietet sich daher zurzeit nur für wissenschaftliche Zwecke oder besondere Fragestellungen an.

**Beanspruchungs- oder Effektmonitoring:**

Das biologische Beanspruchungsmonitoring oder zytogenetische Effektmonitoring (zum Beispiel Schwester-Chromatid-Austauschrate, Mikrokernrate, Chromosomen-Aberationen, 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 Arzneimitteleinnahme) verursacht sein können. Wegen diverser Störparameter und Schwierigkeiten in der

Beurteilung der Einzelwerte sind diese unspezifischen Verfahren speziellen Situationen vorbehalten (etwa bei großflächigen Kontaminationen), bei denen Untersuchungen an einem ausreichend großen Arbeitnehmer-Kollektiv ( $\geq 5$  Personen) durchgeführt werden müssen.

#### 4.2.2 Verfahren des Umgebungsmonitorings

##### **Wischproben auf Oberflächen:**

Beim Wischprobenverfahren werden definierte Oberflächen im Arbeitsbereich mittels getränkter Wischtücher beprobt und die aufgewischten Zytostatika anschließend mengenmäßig bestimmt. In einer Studie der BGW konnte gezeigt werden, dass Wischproben dazu beitragen können, zwischen hohen und niedrigen Belastungen am Arbeitsplatz zu unterscheiden. Bei hohen Werten ist es notwendig, den Arbeitsprozess hinsichtlich der Freisetzung von Zytostatika zu überdenken und mögliche Schwachstellen beziehungsweise Kontaminationswege (zum Beispiel durch Leckagen, Störungen der Lüftungstechnik) zu beheben. Wischproben können auf einzelne Zytostatika als Leitsubstanzen beschränkt und mit vertretbarem zeitlichen und finanziellen Aufwand vom Personal vor Ort durchgeführt werden.

##### **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.

##### **Untersuchung der Luftbelastung:**

Um Luftbelastungen festzustellen, müssen neben der Messung von Zytostatika in der Aerosolphase auch die gasförmigen Anteile erfasst werden. Solche Raumluftmessungen zur Überprüfung der Wirksamkeit von Arbeitsschutzmaßnahmen sind allenfalls bedingt geeignet, weil zur Erfassung der luftgetragenen Zytostatikabelastungen große Mengen Luft durch die Probenahme-einrichtungen gesaugt und anschließend aufwendig analysiert werden müssen. Die gefundenen Werte stellen einen Mittelwert für ein großes Raumvolumen über einen längeren Zeitraum dar. Die Zuordnung der Substanzfreisetzung zu einem bestimmten Arbeitsschritt oder einem bestimmten Vorgang ist daher kaum möglich.

### 4.3 Umgebungsmonitoring mittels Wischproben

Das Umgebungsmonitoring mittels Wischproben ist zur Qualitätssicherung am Zytostatika-Arbeitsplatz entwickelt worden. Es bietet gegenüber dem Biomonitoring deutliche Vorteile. So kann das Biomonitoring beispielsweise nicht beantworten, wie und wodurch ein Zytostatikum in den Körper gelangt ist. Beim Wischprobentest können hingegen geringste Kontaminationen an bestimmten Flächen der Arbeitsplatzumgebung aufgedeckt werden und somit helfen, die Freisetzungs- und Verteilungswege von Zytostatika im Arbeitsbereich zu identifizieren. Derzeit können etwa 20 verschiedene Zytostatika analytisch erfasst werden. Hierzu zählen Wirkstoffe wie Cyclophosphamid, Ifosfamid, 5-Fluorouracil sowie Platin als Indikator für Cis-, Carbo- und Oxaliplatin.

Die Festlegung der zu beprobenden Wischflächen sollte sich daran orientieren, wo mit den Zytostatika vorrangig gearbeitet wird und wo sie freigesetzt werden können (Belastungsschwerpunkte). Auch die mögliche Verschleppung von Wirkstoffen (zum Beispiel über Anfasen, Laufen, Abstellen, Weitergeben) sollte dabei berücksichtigt werden.

Als Probenahmestellen sind im Zubereitungsbereich geeignet:

- Der 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)
- Lagereinrichtungen (zum Beispiel Vorratsschrank, 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.

In Räumen, in denen Zytostatika verabreicht werden, bieten sich für eine Probenahme beispielsweise der Infusionsständer, Infusionspumpen und Ablageflächen für



*Geeignete Orte für Wischproben in Apotheken (Beispiele)*

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.

Probenahme-Sets mit Arbeitsanleitungen und Zubehörteilen können zum Beispiel bei folgenden Adressen angefordert werden.



Zusammensetzung des Probenahme-Sets



Wischprobe

**Bezugsquellen für Probenahme-Sets:**

Institut für Energie- und Umwelttechnik e.V. (IUTA),  
 Dr. Jochen Türk  
 Bliersheimer Straße 60, 47229 Duisburg  
 Telefon (02065) 418 - 179, Fax (02065) 418 - 211  
 E-Mail: [tuerk@iuta.de](mailto:tuerk@iuta.de)

Klinikum der Universität München, Institut und  
 Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin,  
 Dr. Rudolf Schierl  
 Ziemssenstr. 1, 80336 München  
 Telefon (089) 51 60 - 24 63, Fax (089) 51 60 - 39 57  
 E-Mail: [rschierl@arbeits.med.uni-muenchen.de](mailto:rschierl@arbeits.med.uni-muenchen.de)

Neben Wischtüchern, Probengläsern und Bechergläsern für Lösungsmittel wird ein Kühlakku und – beispielsweise im Probenahme-Set der Universität München – 0,5 N Salzsäure für Platin-Proben mitgeliefert. Lediglich Lösungsmittel, wie sie für Cyclophosphamid/Ifosfamid-Wischproben (Ethylacetat) und 5-Fluorouracil-Proben (Methanol) der Universität München benötigt werden, müssen aus Sicherheitsgründen getrennt beschafft werden.

Die zu untersuchenden Flächen werden durch Abkleben markiert. In einer anzufertigenden Raumskizze wird der Ort der Probenahme eingezeichnet. Bewährt hat sich die Arbeit zu zweit: Eine Person führt die Probenahme durch, eine weitere Person assistiert und dokumentiert.

Für die Beprobung einer ausgewählten Fläche werden pro Substanz jeweils drei Aufnahme-tücher (Wischfilter) benötigt, mit denen jeweils in verschiedene Richtungen gemäß folgendem Schema gewischt wird:

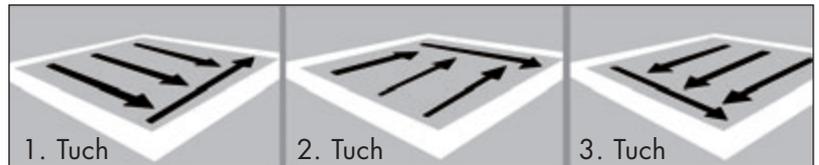
Das gefaltet gelieferte Aufnahmetuch wird mit dem Lösungsmittel befeuchtet und unter kräftigem Druck kontinuierlich und lückenlos von einer Seite zur anderen bewegt. Abschließend einmal quer wischen. Der Vorgang wird mit den beiden anderen Wischtüchern in gleicher Weise, aber unterschiedlichen Wischrichtungen wiederholt.

Die Tücher sind dann in die vorbereiteten Probengläser zu geben. Der mitgelieferte Probenahmekarton ist für den Versand der mit Akkus gekühlten Proben an das AnalySELabor bestimmt. Der Versand sollte noch am selben Tag mit einem Transportdienst, Lieferung bis Mittag des nächsten Tages, erfolgen.

Anhand des Ergebnisses der chemischen Analyse lässt sich die Kontamination berechnen. 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 nützliche Hinweise zur Verbesserung des Arbeitsschutzes liefern.



Wischrichtungen bei der Probenahme

#### 4.4 Ergebnisse der Gefährdungsbeurteilung

Unterschiedliche Untersuchungen ergaben, dass Beschäftigte, die Umgang mit Zytostatika haben, immer wieder geringste Wirkstoffmengen aufnehmen können (siehe Seite 23). Die unbeabsichtigte Aufnahme von freigesetzten Zytostatika kann über die Atemwege (inhalativ), über die Haut (dermal) und durch den Mund (oral) erfolgen. Eine Gefährdung durch physikalisch-chemische Vorgänge (Brand, Explosion) kann ausgeschlossen werden, da die Stoffe und Zubereitungen weder explosionsgefährlich noch brandfördernd oder entzündlich sind.

Nach heutigem Wissensstand trägt vor allem die Aufnahme von Zytostatika über die Haut, durch Resorption nach Kontamination (beispielsweise verursacht durch Verschleppungen), entscheidend zur Belastung der Beschäftigten bei. Es ist davon auszugehen, dass die Aufnahme umso geringer ist beziehungsweise umso häufiger unterhalb der chemischen Nachweisgrenze liegt, je gewissenhafter die geforderten Arbeitsschutzmaßnahmen eingehalten werden. Unter dieser Voraussetzung ist die Gefährdung durch Expositionen bei der

Zubereitung oder anderen Tätigkeiten mit Zytostatika für die Beschäftigten als gering anzusehen. Eine detaillierte Betrachtung des Risikos enthält der BIA-Report 5/2001 „Krebsrisiko durch beruflichen Umgang mit Zytostatika – quantitative Betrachtungen“ (siehe Kap. 9).

Die am Arbeitsplatz vorhandenen Expositionsmöglichkeiten sowie eventuelle Verschleppungspfade müssen hinsichtlich ihres Gefährdungspotenzials trotzdem gewissenhaft und genau bewertet werden, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.

Allgemein sind vier Arbeitsbereiche im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung zu bewerten:

1. **Wareneingang und Zubereitung**, zum Beispiel in einer Krankenhausapotheke oder in einer Offizin-Apotheke.
2. **Transport** der fertigen Zubereitung, zum Beispiel von der Krankenhausapotheke auf die Station (innerbetrieblich) beziehungsweise von der Offizin-Apotheke in das Krankenhaus oder in die Arztpraxis (über öffentliche Verkehrswege).
3. **Vorbereitung** zur Applikation und **Verarbeitung** von Zubereitungen wie Injektionen, Infusionen, Instillationen, Aerosolen, Salben, Tabletten, zum Beispiel auf dem Stationsstützpunkt oder direkt am Patientenbett.

4. **Entsorgung** von restlichen Arzneimitteln, Leergut, verunreinigten Materialien und Textilien, Körperausscheidungen (zum Beispiel Erbrochenes nach oraler Gabe von cmr-Arzneimitteln oder andere Ausscheidungen von Patienten unter cmr-Hochdosistherapien) sowie das Reinigen kontaminierter Flächen.

Mit der größten Gefährdung für Beschäftigte muss aufgrund der Menge, der Konzentration der Zytostatika und der Art der Verarbeitungsschritte in Bereichen der Zubereitung und eventuell auch des Wareneingangs gerechnet werden. Die Gefährdung entsteht dort im Allgemeinen durch Kontamination mit Zytostatika 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 Substanz)
- Aerosolbildung (etwa beim Auflösen der Trockensubstanz und Aufziehen von Spritzen ohne Verwendung von Schutzsystemen)
- Versehentliches Fallenlassen von zytostatikahaltigen Behältnissen

An zweiter Stelle ist die Applikation von Zytostatika (auf onkologischen Stationen oder in onkologischen Ambulanzen) zu nennen. In diesen Arbeitsbereichen werden zwar – abgesehen von Bolusinjektionen –

onkologischen Praxis kann der Beförderer unter Verwendung geeigneter Transportbehältnisse in der Regel nicht mit Zytostatika in Kontakt kommen, da er lediglich die Transportbox befördert und nicht öffnet.

### Zubereitung > Applikation > Entsorgung > Transport fertiger Zubereitungen

kaum Konzentrate verwendet, wie sie im Zubereitungsbereich der Apotheken üblich sind. Jedoch kann es zur unbeabsichtigten Freisetzung von zytostatikahaltigen Lösungen beim Vorbereiten und Anlegen von Infusionen, während ihrer Gabe sowie beim Entfernen von Infusionszubehör kommen. Auch Substanzfreisetzungen durch versehentliches Fallenlassen von zytostatikahaltigen Behältnissen sind nicht auszuschließen.

Wenn man von den üblicherweise zu entsorgenden Zytostatikamengen ausgeht, 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 verschlossenen Behältnissen abgeholt. Allerdings ist eine Gefährdung des Entsorgungspersonals möglich, wenn dieses nicht ausreichend über die richtige Handhabung der Abfälle unterrichtet worden ist (siehe Kap. 6 „Unterrichtung und Unterweisung“).

Beim Transport fertiger Zytostatikazubereitungen von einer zubereitenden Apotheke zur Station im Krankenhaus oder zu einer

#### *Gewichtung der Gefährdung*

Die beiden folgenden Überlegungen 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. Eine Vorstellung von der inneren Belastung von Beschäftigten, die regelmäßig Tätigkeiten mit Zytostatika ausführen, erhält man durch folgende Betrachtung:

In einer Studie von Sessink (1995) wurde bei zytostatikaexponierten PTAs und Krankenschwestern im 24-Stunden-Sammelurin eine durchschnittliche Ausscheidung von 0,18 µg Cyclophosphamid gefunden. Da Cyclophosphamid zu 95 % verstoffwechselt wird, werden nur 5 % unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Daraus errechnet sich eine durchschnittliche tägliche Aufnahme von ca. 4 µg Cyclophosphamid. Bei Aufnahme von 4 µg Cyclophosphamid ergibt dies bei 200 Arbeitstagen/Jahr über einen Zeitraum von 50 Jahren eine Menge von:  $4 \mu\text{g} \times 200 \times 50 = 40.000 \mu\text{g} = 40 \text{ mg}$  Gesamtaufnahme in 50 Jahren.

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. Das heißt, eine Person, die 50 Jahre jeden Arbeitstag Cyclophosphamid zubereitet, nimmt in diesem Zeitraum rein rechnerisch etwa 4 % einer therapeutischen Einzeldosis auf.

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.

Allerdings können Körperausscheidungen nach intravenösen Hochdosistherapien (zum Beispiel Methotrexat im Urin) beziehungsweise erbrochener Mageninhalt nach oraler Zytostatikagabe erhöhte Mengen an krebserzeugenden Zytostatika enthalten, sodass zusätzliche Maßnahmen (zum Beispiel vorzeitiger

Wechsel der Handschuhe) über den allgemeinen Hygienestandard hinaus sinnvoll sein können.

# 5 Schutzmaßnahmen

Das Ausmaß der Exposition gegenüber Zytostatika hängt insbesondere von der Art und Häufigkeit des Umgangs sowie der Menge der zu verarbeitenden Arzneimittel ab. Die mit der Belastung verbundenen Risiken lassen sich nur für wenige Stoffe grob abschätzen. Daraus lässt sich eine mögliche Gefährdung ableiten, der man durch geeignete Schutzmaßnahmen begegnen kann. Die für Tätigkeiten mit Zytostatika im konkreten Einzelfall – beispielsweise in der Apotheke oder auf der Station – zu treffenden Schutzmaßnahmen müssen sich am Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung für die jeweiligen Arbeitsbereiche orientieren. Nicht immer können allgemein gültige Regelungen für Hygiene und Arbeitsschutz aufgestellt werden, die für jeden Arbeitsplatz gleichermaßen geeignet sind. Deshalb wurden viele der nachfolgend genannten Schutzmaßnahmen als Hinweise formuliert. Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung muss der Arbeitgeber festlegen, welche konkreten Maßnahmen an Ort und Stelle die Zweckmäßigsten sind. Die nachfolgenden Maßnahmen machen Arbeitsplätze, an denen Zytostatika zubereitet werden, aus heutiger Sicht zu den sichersten beim Umgang mit krebserzeugenden Gefahrstoffen.

## **Beschäftigungsbeschränkungen für bestimmte Personengruppen**

Generell bestehen bei Tätigkeiten mit cmr-Stoffen für bestimmte Personengruppen verbindliche Beschäftigungsbeschränkungen:

- Gemäß § 4 des Mutterschutzgesetzes darf der Arbeitgeber **werdende Mütter** nicht mit cmr-Stoffen beschäftigen. Dies gilt nur dann nicht, wenn die werdende Mutter bei bestimmungsgemäßem Umgang den Gefahrstoffen nicht ausgesetzt ist („Null-Exposition“). Dies kann bei den existierenden Arbeitsverfahren trotz aller Schutzmaßnahmen jedoch nicht vollständig gewährleistet werden. Werdende Mütter dürfen daher beispielsweise nicht mit Tätigkeiten wie der Zubereitung, der Applikation und der Entsorgung von Zytostatika beauftragt werden. Von der „Null-Exposition“ darf bei stillenden Müttern laut Mutterschutzrichtlinienverordnung zwar abgewichen werden, wenn die jeweiligen Luftgrenzwerte unterschritten werden. Da diese jedoch für cmr-Zytostatika bislang nicht existieren, dürfen **stillende Mütter** faktisch ebenfalls nicht mit solchen Tätigkeiten beauftragt werden.
- 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 vorgenannten Einschränkungen für werdende Mütter, stillende Mütter und Jugendliche gelten nicht für jene Zytostatika, die weder als krebserzeugend, fruchtbarkeitsgefährdend noch als erbgutverändernd eingestuft sind.

## 5.1 Zubereitung

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

### 5.3 Schutzmaßnahmen

#### 5.3.1 Allgemeines

(1) Dem zentralen Zubereiten von cmr-Arzneimitteln ist der Vorrang vor dem dezentralen Zubereiten zu geben.

(2) Die Zahl der jeweils tätigen Beschäftigten ist in dem Arbeitsbereich, in dem cmr-Arzneimittel zubereitet werden, 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, unterrichteten und unterwiesenen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern
- Gewährleistung eines hohen technischen Standards beim Arbeitsschutz (zum Beispiel geeignete Räumlichkeiten, Sicherheitswerkbänke, raumlufttechnische Anlagen und persönliche Schutzausrüstungen)

- Begrenzung der Mitarbeiterzahl bei der Zubereitung; hier hat sich insbesondere der Einsatz von Zweierteams im Rotationsverfahren bewährt
- Bessere Überwachung der Schutzmaßnahmen

Daneben spielen Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkte eine wichtige Rolle wie

- Beachtung der Arzneimittelrichtlinien durch geschultes Personal (PTAs)
- Bessere aseptische Umgebungsbedingungen
- Sichere (zum Beispiel hohe Dosierungssicherheit) und rasche Verarbeitung durch geschultes, routiniertes Personal, welches losgelöst von der Stationshektik konzentriert die Zubereitung in geeigneter räumlicher Umgebung durchführen kann
- Minimierung der zu verwerfenden Restmengen und damit Kostenersparnis bei teuren Zytostatikazubereitungen
- Einsparung teurer technischer Ausrüstung wie zum Beispiel Sicherheitswerkbänke durch Zentralisierung

Die **dezentrale Zubereitung** insbesondere in Arztpraxen 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 (zum Beispiel Sicherheitswerkbank für Zytostatika, gesonderter Raum, persönliche Schutzausrüstung).

### Anforderungen an Sicherheitswerkbänke

Zytostatika dürfen nur in geeigneten Sicherheitswerkbänken zubereitet werden, die bestimmte Anforderungen erfüllen müssen.

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.3.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Zubereiten von cmr-Arzneimitteln

- (1) Jedes Zubereiten ist in einer geeigneten Sicherheitswerkbank durchzuführen.
- (2) Werkbänke, die eine gleichwertige Sicherheit bieten wie Werkbänke gemäß DIN 12980, können eingesetzt werden. Die Sicherheitstechnik des Arbeitsverfahrens ist in angemessener Frist der technischen Fortentwicklung anzupassen.

Die DIN 12980 „Laboreinrichtungen – Sicherheitswerkbänke für Zytostatika“ enthält die technischen Anforderungen und Prüfgrundsätze für Sicherheitswerkbänke zur Zubereitung von Zytostatika. Sie gilt für alle neu aufzustellenden Zytostatika-Werkbänke. Eventuell noch im Betrieb befindliche mikrobiologische Sicherheitswerkbänke können weiter verwendet werden, wenn sie nach DIN 12950 Teil 10 (seit September 2000 durch DIN EN 12469 abgelöst) typgeprüft sind, jährlich gewartet werden und im Prinzip gleichwertige Sicherheit gewährleisten (Nachweispflicht des Betreibers). Dies gilt auch bei Anwen-

dung des behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkannten Verfahrens (siehe Seite 30). Ebenfalls zulässig sind Sicherheitswerkbänke nach Normen anderer EU-Mitgliedsstaaten mit vergleichbarem Sicherheitsstandard.

Die Sicherheitswerkbänke dienen auch der Filtration möglicherweise bei der Zubereitung entstehender Aerosole. Nach heutigem Erkenntnisstand treten die derzeit handelsüblichen Zytostatika gelöst oder als Partikel in Aerosolen auf, sodass insbesondere durch die in den Werkbänken heute üblicherweise vorhandenen 3-Filter-Systeme (Hochleistungsfilter) die abgesaugten Zytostatika wirkungsvoll gefiltert werden.

GefStoffV

#### § 10 Ergänzende Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit hoher Gefährdung

- (1) Ist die Substitution eines Gefahrstoffs durch Stoffe, Zubereitungen oder Erzeugnisse oder Verfahren, die bei ihrer Verwendung oder Anwendung nicht oder weniger gefährlich für die Gesundheit und Sicherheit sind, technisch nicht möglich, so hat der Arbeitgeber dafür zu sorgen, dass die Herstellung und die Verwendung des Gefahrstoffs in einem geschlossenen System stattfindet.

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 Zytostatika-Werkbänken nach DIN 12980 und Isolatoren entsprochen. Allerdings kann auch hierbei ein minimaler Stoffaustausch mit der Umgebung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Da bei Isolatoren unerwünschte Cross-Kontaminationen sowie mikrobiologische

und ergonomische Probleme auftreten können, kommen diese in Deutschland nur selten zur Anwendung. Momentan werden auch voll automatisierte Zubereitungssysteme getestet und weiter entwickelt.

**Anforderungen an den Zubereitungsbereich**

Die Gefahrstoffverordnung formuliert folgende Anforderungen für die Abgrenzung des Zubereitungsbereichs:

*GefStoffV*

**§ 11 Ergänzende Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit krebserzeugenden, erbgutverändernden und Fruchtbarkeitsgefährdenden Gefahrstoffen (Schutzstufe 4)**

(2) Nr. 2: Abgrenzung der Gefahrenbereiche und Anbringung von Warn- und Sicherheitszeichen, einschließlich des Zeichens „Rauchen verboten“, in Bereichen, in denen Beschäftigte diesen Gefahrstoffen ausgesetzt sind oder ausgesetzt sein können.

Die Zubereitung von cmr-Arzneimitteln darf daher nur in abgetrennten, deutlich gekennzeichneten Arbeitsräumen erfolgen. Unbefugten ist der Zutritt zu untersagen. Durch organisatorische oder bauliche Maßnahmen ist sicherzustellen, dass die Funktion der Sicherheitswerkbank beim Öffnen der Tür zum Arbeitsraum nicht beeinträchtigt wird. Ebenso dürfen Fenster grundsätzlich während der Arbeiten in der Sicherheitswerkbank nicht geöffnet werden. Bei Einhaltung der Bedingungen, die in Ziffer 4 des behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkannten Verfahrens bei Arbeiten in Sicherheitswerkbänken für

Zytostatika an den Raum gestellt werden (siehe Seite 30), sind die Forderungen der Gefahrstoffverordnung ausreichend erfüllt. Auch die Einhaltung der Arbeitsstättenverordnung hinsichtlich Raumvolumen und Raumklima ist bei Einhaltung des anerkannten Verfahrens zu beachten.

**Kennzeichnung des Zytostatika-Zubereitungsraums:**

Eine verbindliche Regelung für die Kennzeichnung des Raumes gibt es nicht.

**Vorschlag:** Schild an der Zugangstür des abgetrennten Raumes gut sichtbar anbringen mit dem Text:

**Zytostatika-Zubereitung**

Hinsichtlich Farbe, Schrift und Format empfiehlt sich, das sogenannte „Zusatzzeichen“ nach der Unfallverhütungsvorschrift (UVV) „Sicherheits- und Gesundheitsschutzkennzeichnung am Arbeitsplatz“ (Anlage 1, Ziffer 4.7 der BGV A8) zu verwenden. Textergänzung:

**Zutritt für Unbefugte verboten**

oder stattdessen die Verwendung des Verbotsszeichens „P06“ (Anlage 2 der BGV A8).



**Zytostatika-Zubereitung**

### Hinweis:

Arbeitsbereiche, in denen mit krebserzeugenden Gefahrstoffen umgegangen wird, sind durch geeignete Warn- und Sicherheitszeichen sowie mit dem Zeichen „Rauchen verboten“ zu kennzeichnen (siehe § 11 Abs. 2 GefStoffV). Es empfiehlt sich, das Verbotssymbol „Rauchen verboten“ nach BGV A 8 zu verwenden. Ebenso sollte das entsprechende Verbotssymbol „Essen und Trinken verboten“ nach BGV A 8 verwendet werden.



### Vermeidung von Störungen der Luftströmung

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.3.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Zubereiten von cmr-Arzneimitteln

(4) Zur Verhinderung der Verunreinigung von Arbeitsflächen etc. sind:

- Arbeiten nur auf einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Unterlage durchzuführen, wobei darauf zu achten ist, dass die Strömungsverhältnisse der Werkbank nicht beeinträchtigt werden;
- Infusionsbestecke nur mit Trägerlösungen zu entlüften.

Um Störungen der Strömungsverhältnisse in den Werkbänken und somit einen möglichen Austritt von Aerosolen zu vermeiden, sollten zusätzlich folgende Punkte beachtet werden:

- Grundsätzlich unter sicheren Betriebsverhältnissen arbeiten (Anzeige der grünen Kontrollleuchte 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 Werkbank 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 (zum Beispiel Querlüftung beziehungsweise Zugluft vermeiden)

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

### 5.3.3 Anforderungen an Aufstellung und Betrieb von Sicherheitswerkbänken

- (2) Der Arbeitsraum muss nach der Arbeitsstättenverordnung ausreichend belüftet sein. Bei Bedarf ist die Raumluft zu klimatisieren. Die Luftführung und der Luftdruck dürfen keine negativen Rückwirkungen auf die Werkbank haben (siehe „Behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkanntes Verfahren bei Arbeiten an Zytostatikawerkbänken“).
- (3) Sicherheitswerkbänke sind sachgerecht aufzustellen, zu betreiben, zu warten und zu überprüfen.
- (4) Die Sicherheitswerkbank und der Raum, in dem sie aufgestellt wird, müssen unter lüftungstechnischen Gesichtspunkten vor Erstinbetriebnahme, nach Änderung des Aufstellortes und nach Veränderungen des Raumes durch fachkundiges Personal überprüft werden.

#### Luftrückführung

Gemäß § 11 Abs. 4 GefStoffV darf in Arbeitsbereichen, in denen mit krebserzeugenden, erbgutverändernden oder fruchtbarkeitsgefährdenden Stoffen der Kategorie 1 oder 2 umgegangen wird, abgesaugte Luft nicht zurückgeführt werden. Von dieser Regel darf nur abgewichen werden, wenn in dem Arbeitsbereich die abgesaugte Luft unter Anwendung eines behördlich oder berufsgenossenschaftlich **anerkannten Verfahrens oder Gerätes** ausreichend von krebserzeugenden Stoffen gereinigt ist.

Das heißt: Sicherheitswerkbänke, also auch die nach DIN 12980, die mittels Umluft die abgesaugte Luft in den Arbeitsbereich wieder zurückführen, dürfen bei der Zytostatikazubereitung nur unter Anwendung eines anerkannten Verfahrens betrieben werden. Um dies zu gewährleisten, haben die Länder und die gesetzlichen Unfallversicherungsträger das behördlich und berufs-

GefStoffV

### § 11 Ergänzende Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit krebserzeugenden, erbgutverändernden und fruchtbarkeitsgefährdenden Gefahrstoffen (Schutzstufe 4)

- (4) In Arbeitsbereichen, in denen Tätigkeiten mit krebserzeugenden, erbgutverändernden oder fruchtbarkeitsgefährdenden Stoffen der Kategorie 1 oder 2 durchgeführt werden, darf dort abgesaugte Luft nicht zurückgeführt werden. Abweichend von Satz 1 darf die in einem Arbeitsbereich abgesaugte Luft dorthin zurückgeführt werden, wenn sie unter Anwendung behördlicher oder berufsgenossenschaftlich anerkannter Verfahren oder Geräte ausreichend von solchen Stoffen gereinigt ist. Die Luft muss dann so geführt oder gereinigt werden, dass krebserzeugende, erbgutverändernde oder fruchtbarkeitsgefährdende Stoffe nicht in die Atemluft anderer Beschäftigter gelangen.

genossenschaftlich anerkannte Verfahren bei Arbeiten in Zytostatika-Werkbänken erstellt. Das Verfahren mit dem ausführlichen Titel „Anforderungen an den Betrieb von Sicherheitswerkbänken mit Luftrückführung für Arbeiten mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden Zytostatika“ behandelt unter anderem folgende Punkte:

- Anforderungen an Sicherheitswerkbänke: Danach müssen neu zu beschaffende Werkbänke nach DIN 12980 typgeprüft sein.
- Aufstellungsbedingungen für Sicherheitswerkbänke: Es werden verschiedene Kriterien für geeignete Aufstellbedingun-

gen genannt (zum Beispiel Raumgröße, Luftwechselzahl). Im Einzelfall sollten die Werkbankhersteller Auskunft geben können, da sie über das produktspezifische Fachwissen zur Festlegung der richtigen Aufstellbedingungen für ihre jeweiligen Werkbänke verfügen.

- Verpflichtung zur wiederkehrenden Prüfung: Wiederkehrende Prüfungen müssen sowohl für Sicherheitswerkbanken nach DIN 12980 als auch für noch im Einsatz befindliche Sicherheitswerkbanken nach DIN 12950 durchgeführt werden. Sie umfassen beispielsweise die Messung der Lufteintrittsgeschwindigkeit an der Arbeitsöffnung, die Messung der Verdrängungsströmung und die Prüfung des Dichtsitzes der Filter. 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 qualifizierte Spezialisten mit entsprechendem Schulungsnachweis oder anderen nachweisbaren Sach- und Fachkenntnissen beauftragt werden. Informationen hierzu können bei den Herstellern der Sicherheitswerkbanken oder bei der BGW (gefahrstoffe@bgw-online.de) angefordert werden.
- Verpflichtung zur Anfertigung eines Prüfprotokolls. Der ausführliche Text des behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkannten Verfahrens kann bei der

BGW (gefahrstoffe@bgw-online.de) angefordert werden.

### Druckentlastungs- und Überleitsysteme

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.3.2 Technische Schutzmaßnahmen beim Zubereiten von cmr-Arzneimitteln

(3) Zur Verhinderung der Freisetzung von cmr-Arzneimitteln sind geeignete Hilfsmittel zu verwenden wie zum Beispiel Druckentlastungssysteme, Überleitsysteme.

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 sollte durch langsames Hin- und Herpumpen der Luft für ausreichenden Druckausgleich gesorgt werden beziehungsweise 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 aufschraubbaren Kappe sorgfältig verschlossen werden, um ein versehentliches Freisetzen der Zytostatikalösung zu vermeiden und die Sterilität zu wahren (siehe auch Kap. 5.2).

Die Verwendung von besonders dichten Überleitsystemen beim Arbeiten in der Sicherheitswerkbank kann zu einer weiteren Reduzierung der Umgebungsbelastung beitragen. 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 (Beispiele: Cyto-Set<sup>®</sup>, PhaSeal<sup>®</sup>, Securmix<sup>®</sup>, Tevadaptor<sup>®</sup>).

### Persönliche Schutzausrüstung

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.4 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 ggf. mit Stulpen und
2. hochgeschlossener Kittel mit langen Ärmeln und eng anliegenden Armbündchen.

Bei der Wahl geeigneter **Schutzhandschuhe** sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

- Sterile Einmalhandschuhe mit langer Stulpe und gegebenenfalls Rollrand, die einen sicheren Schluss über dem Ärmelbündchen gewährleisten.
- Generell sollte das Handschuhmaterial die sichere Handhabung der Arbeitsmittel nicht einschränken. Es muss ein gutes Tastgefühl, Griffigkeit und hohe Festigkeit aufweisen. Die im Handel erhältlichen Zytostatikahandschuhe – zum Beispiel aus Naturlatex – weisen diese Eigenschaften in der Regel auf. Die TRGS 540 „Sensibilisierende Stoffe“ fordert, dass insbesondere Naturlatexhandschuhe puderfrei und allergenarm sein müssen.
- Aus Sicht des Arbeitsschutzes müssen die Handschuhe die Qualitätsanforderungen der europäischen Norm DIN EN 374 erfüllen (Vorteile: hoher, reproduzierbarer Qualitätsstandard, Prüfung der Handschuhe auf Dichtigkeit). Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand wird angenommen, dass sie auch einen wirksamen Schutz gegen Bakterien und Pilzsporen bieten (DIN EN 374 Teil 2, Kap. 1 und DIN EN 374 Teil 1, Kap. 3.2).
- Im Fingerbereich sollten die Handschuhe eine doppelte Wandstärke haben. Die Vorteile:

1. Längere Diffusionsstrecke und -zeit bei Benetzung der Handschuhe mit Zytostatikallösungen und dadurch Verringerung des Resorptionsrisikos über die Haut.
  2. Längere Haltbarkeit der Handschuhkuppen gegenüber Abrieb bei Handhabung in der Sicherheitswerkbank und dadurch ebenfalls sicherere Schutzbarriere.
  3. Weniger produktionsbedingt dünnwandige oder undichte Stellen der Handschuhe.
- Das Handschuhmaterial sollte eingefärbt sein (zum Beispiel blau, braun oder grün), um schneller und sicherer Fehler, Löcher und Einrisse vor und während des Gebrauchs zu erkennen. Auch die Verwendung von doppellagigen 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 (double-gloving) unterschiedlicher Materialien (zum Beispiel Latex und Nitril) zu tragen. Die beiden Handschuhmaterialien sollten idealerweise auf die hauptsächlich zum Einsatz kommenden Zytostatika abgestimmt sein.
  - Permeationsuntersuchungen (Untersuchungen zur Bestimmung der Durchlässigkeit) weisen darauf hin, dass am ehesten Handschuhe aus Latex, Nitrilkautschuk oder Neopren ausreichender Dicke für den Umgang mit Zytostatika geeignet sind. Im konkreten Fall sollten auch die Hersteller zu geeigneten Handschuhmaterialien und -modellen befragt werden.
  - Die Handschuhe müssen sofort gewechselt werden, wenn sie vor oder bei der Anwendung so beschädigt wurden, dass Flüssigkeit direkt in Kontakt mit der Haut kommen kann (zum Beispiel Nadelstiche, Risse).
  - Unabhängig von sichtbarer Verunreinigung oder Beschädigung sollten die Handschuhe spätestens alle 30 Minuten gewechselt werden, um eine Aufnahme nicht sichtbarer Verunreinigungen oder unsichtbare Beschädigungen zu vermeiden (Tipp: Wecker stellen!).
  - Die Handschuhe sollten immer nach außen gekrempelt ausgezogen werden, um eine Kontamination der ungeschützten Hände zu vermeiden.

**Hinweis:**

*Durch herstellungsbedingte Restanhaftungen an den Ampullenflaschen, unsachgemäße Lagerung oder transportbedingten Glasbruch können bereits die Originalverpackungen mit Zytostatika verunreinigt sein. Es empfiehlt sich daher, bereits beim Anfassen der Umverpackungen und beim*

*Auspacken der Ampullenflaschen mit Trockensubstanzen und Lösungen aus dem Umkarton Handschuhe (zum Beispiel Latex-Untersuchungshandschuhe) zu tragen und auf Kontaminationen zu achten.*

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.4 Persönliche Schutzausrüstungen

(2) 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
2. Schutzbrille mit Seitenschutz
3. Schutzhandschuhe mit Stulpen
4. Atemschutzmaske mindestens der Schutzstufe P 2 gemäß den berufsgenossenschaftlichen Regeln für den Einsatz von Atemschutzgeräten (BGR 190)

Bei der arbeitstäglichen Routinereinigung reicht die persönliche Schutzausrüstung nach Nr. 5.4 Abs. 1 der TRGS 525 (siehe Seite 32) aus. Die hier im Absatz 2 geforderte zusätzliche persönliche Schutzausrüstung ist gedacht für Reinigung nach Wartungs- und Instandsetzungsarbeiten sowie nach unbeabsichtigter Freisetzung in der Werkbank (zum Beispiel nach Glasbruch). Es kann zweckmäßig sein, hierbei zusätzlich eine Kopfbedeckung zu tragen.

## 5.2 Verpackung und Transport

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.6 Innerbetrieblicher Transport

- (1) Der Transport von Zubereitungen muss in bruch-sicheren, flüssigkeitsdichten und verschließbaren Behältnissen erfolgen.
- (2) Die Transportbehältnisse von cmr-Arzneimitteln sollen mit einem Hinweis wie zum Beispiel „Vorsicht Zytostatika“ gekennzeichnet sein.

Den besten Schutz gegen Bruch beim Transport bieten Kunststoffbeutel und -flaschen als Behältnisse für die fertig zubereiteten Lösungen. Fertig aufgezogene Spritzen sollten mit aufdrehbaren Verschlusskappen (sogenannter Luer-Lock-Konus) sorgfältig verschlossen werden (siehe auch Kap. 5.1). Die Zubereitungen sollten einzeln in Einschweißbeuteln verpackt werden.

Um den Transport sicher und hygienisch einwandfrei durchzuführen, empfiehlt es sich, spezielle fest verschließbare, auslauf- und bruch-sichere sowie leicht zu reinigende Transportkassetten, -taschen oder Druckverschlussbeutel zu verwenden (gegebenenfalls Aufkleber beilegen für die Kennzeichnung des später auf der Station anfallenden Zytostatikaabfalls).



Transportbox

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



Kennzeichnung (Beispiel)

Unter solchen Transportbedingungen sind zusätzliche persönliche Schutzmaßnahmen nicht erforderlich.

#### Hinweis:

*Vor allem bei Straßentransporten von zytostatikahaltigen Arzneimitteln muss beim Verladen auf eine korrekte Ladungssicherung ge-*

*achtet werden. Außerdem empfiehlt es sich, den Fahrer über die Art und die Eigenschaften des zu befördernden Gutes sowie das richtige Verhalten bei Unfällen beziehungsweise Leckagen zu informieren.*

### 5.3 Vorbereitung und Applikation

Generell besteht während der Vorbereitung und Verabreichung von Zytostatika das Risiko einer Kontamination der Beschäftigten beziehungsweise der Umgebung, bei der Diskonnektion von Infusionen und Spritzen am Patienten ebenso wie bei der anschließenden Entsorgung in die aufgestellten Abfallbehälter. Darauf sind Ärzte und Pflegekräfte im Rahmen der mindestens jährlichen Arbeitsschutzunterweisungen hinzuweisen.

Sowohl bei der Vorbereitung als auch bei der Applikation sollte in unmittelbarer Nähe zum Vorbereitungs- beziehungsweise Applikationsort immer ein Sammelbehälter für Zytostatika-Abfälle stehen, zum Beispiel im Vorbereitungsraum.

Folgende Punkte sollten bei der Applikation beachtet werden:

#### Vorbereitung zur Applikation

- Ausschließlich Gerätschaften mit leicht abwaschbaren Oberflächen verwenden.
- (Sterile) Schutzhandschuhe (möglichst Zytostatikahandschuhe) und Schutzmittel sowie gegebenenfalls Schutzbrille mit Seitenschutz beim Vorbereiten von

zytostatikahaltigen Lösungen, Tabletten etc. und beim Handhaben von kontaminierten Materialien tragen; nach Kontamination sofort Handschuhe wechseln!

- Infusionen anstechen: Infusionen sollten – soweit möglich – mit konnektiertem, bereits gefülltem Infusionsbesteck von der Apotheke geliefert werden. Anderenfalls geschieht das Anstechen der Infusion an einem Arbeitsplatz abseits vom allgemeinen Stationsbetrieb (zum Beispiel im Vorbereitungsraum). 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 das Besteck von oben durch den Stutzen stecken, bei Verwendung von Infusionsbeuteln den Anstechstutzen (nicht den Beutel!) festhalten und diesen in der Waagerechten mit dem Dorn anstechen. Das Belüftungsventil muss geschlossen bleiben.
- Tabletten, Kapseln et cetera sollten zweckmäßigerweise in einem gesonderten Arbeitsgang für die Patienten gerichtet werden. Hierbei sollte ein neues Paar Handschuhe angezogen werden, das anschließend verworfen wird.
- Tabletten, Dragees und Kapseln: Entnahme aus der Originalverpackung erst unmittelbar vor der Verabreichung an den Patienten. Selbstständige Patienten sollten die Tabletten unmittelbar vor Einnahme selbst aus der Blisterverpackung entnehmen und sich anschließend die Hände waschen.
- Die Produkte sollen nicht gemörsert, geteilt beziehungsweise geöffnet werden. Müssen Tabletten gebrochen werden, so soll dies nur an einer vorhandenen Teilungskerbe und in einem Druckverschlussbeutel erfolgen.
- Vor allem Tabletten sollten wegen der Abriebgefahr in (Einmal-) Medikamentenbechern verteilt werden, aus denen diese – ohne sie anzufassen – direkt entnommen werden können; danach den leeren (Einmal-) Medikamentenbecher entsorgen.
- Applikation über Ernährungssonde: Es sollten bevorzugt Lösungen eingesetzt werden. Das Zerkleinern von zum Beispiel Tabletten, Kapseln oder das Verwenden von Pulvern sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen (siehe oben), denn dabei besteht die Gefahr der Entwicklung und Resorption von zytostatikahaltigen Stäuben.
- Während der Vorbereitung sollte darauf geachtet werden, dass im jeweiligen Raum möglichst wenig Durchgangsverkehr (Hektik vermeiden!) und keine Zugluft herrschen.
- Zytostatikahaltige Medikamente getrennt von anderen Medikamenten bereitstellen und getrennt transportieren; Verwendung von auslaufsicheren, gekennzeichneten und leicht zu reinigenden Behältern (zum Beispiel Kunststoff-Boxen) beziehungsweise Tablettts mit hoher Kante.

### Applikation am Patienten und Diskonnektion

- Infusionen, bei denen zuvor ein Zugang gelegt werden muss, und Injektionen sollten durch das ärztliche Personal verabreicht werden.
- Tragen von Schutzhandschuhen sowie vorne geschlossenem Kittel; Untersuchungshandschuhe aus PVC sind nur dann ausreichend, wenn ausgeschlossen werden kann, dass Zytostatika freigesetzt werden (zum Beispiel durch Verwendung sicherer Verbindungs- und Überleitsysteme, das Vermeiden von „Umsteck“-Vorgängen).
- Möglichst geschlossene Infusions- und Instillationssysteme mit sicheren Verbindungs- und Überleiteinheiten (zum Beispiel Luer-Lock-Anschlüsse) einsetzen.
- Infusionen und Injektionen über einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Unterlage (zum Beispiel kleine Einmal-Krankenunterlage) verabreichen.
- Das Befüllen des Infusionsbestecks mit Trägerlösung (wie NaCl 0,9 %) sollte möglichst bereits bei der Zubereitung in der Apotheke erfolgen. Falls dies wegen des Produktschutzes im Einzelfall nicht möglich ist, sollte das Infusionsbesteck mit der jeweiligen Trägerlösung (ohne Zytostatika) vor der Verabreichung der Infusion aufgefüllt und entlüftet werden. Nachdem die Verschlusskappe am Kanülenanschluss wieder aufgesetzt und der Tropfenregler ganz zuge dreht ist, das befüllte Infusionsbesteck mit der Zytostatikainfusion versehen. Die Infusion leerlaufen lassen und anschließend mit Trägerlösung nachspülen, dabei ein

„Umstecken“ möglichst vermeiden (zum Beispiel durch Verwendung verzweigter Infusionssysteme). Danach das Infusionssystem über einer saugfähigen und nach unten undurchlässigen Unterlage unter Verwendung von zwei Tupfern vom Zugang am Patienten diskonnektieren; das „Umstecken“ von Infusionssystemen grundsätzlich vermeiden!

- Hektik bei der Diskonnektion von Infusionen bei laufender Chemotherapie vermeiden.
- Die leeren Infusionsbehältnisse (Flaschen, Beutel) und das Infusionssystem nicht voneinander trennen, sondern komplett entsorgen.
- Infusionsständer und Infusionspumpen können bei der Applikation verschmutzen. Darauf achten, dass sie regelmäßig (zum Beispiel nach jeder Gabe) gereinigt werden; dabei Schutzhandschuhe tragen.
- Spritze und Kanüle nach Injektion nicht trennen, sondern komplett entsorgen, kein Recapping.
- Bei einer Kontamination der Schutzhandschuhe diese sofort umgekehrt ausziehen und dem Zytostatikaabfall zuführen.
- Dekontaminations-Set („Spill-Kit“) bereithalten für den Fall der unbeabsichtigten Freisetzung und Verunreinigung.

## 5.4 Entsorgung von Abfällen

Zytostatikareste sowie mit Zytostatika verunreinigte Materialien können sowohl bei der Zubereitung als auch bei der Verabreichung entstehen.

So fallen bei der Zubereitung unter anderem in unterschiedlichen Mengen an:

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

Bei der Applikation fallen üblicherweise an:

- Leergut (Spritzen, Infusionsbehältnisse)
- Zytostatikareste von Injektionen, die beim Patienten nicht vollständig verbraucht wurden
- Infusionsreste in Zuleitungen, Infusionsbestecken, nicht leergelaufenen Beuteln/Flaschen

Um das Personal und Dritte nicht unnötig durch zytostatikahaltigen Abfall zu gefährden, muss das Material bereits an der Entstehungsstelle (Zytostatika-Werkbank in der Apotheke, Applikationsvorbereitung, Behandlungszimmer) in Abfallbehältnissen gesondert gesammelt und für den innerbetrieblichen Transport bereitgestellt werden.

Bei der hausinternen Sammlung und der späteren Übergabe an den beauftragten Entsor-

ger müssen die abfallrechtlichen Bestimmungen des jeweiligen Bundeslandes eingehalten werden. Die Bundesländer orientieren sich an der sogenannten „Richtlinie über die ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA). Ziel dieser Richtlinie ist es – unter Berücksichtigung der wirtschaftlichen Zumutbarkeit –, eine sichere und ordnungsgemäße Abfallentsorgung zu gewährleisten, die unter anderem Umweltbelastungen vermeidet.

Danach sind insbesondere folgende zytostatikahaltige Abfälle 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 von Trockensubstanzen und zerbrochene Tabletten
- Spritzenkörper und Infusionsflaschen/-beutel mit deutlich erkennbaren Flüssigkeitsspiegeln/Restinhalten (> 20 ml)
- Infusionssysteme und sonstiges mit Zytostatika kontaminiertes Material (> 20 ml)
- Nachweislich durch Freisetzung mit großen Flüssigkeitsmengen oder Feststoffen bei der Zubereitung oder Anwendung der vorgenannten Arzneimittel kontaminiertes Material (zum Beispiel Unterlagen, stark kontaminierte persönliche Schutzausrüstung)

Diese Abfälle sollten in Abfallbehältnissen mit Fußpedal oder anderem Mechanismus gesam-

melt werden, damit ein direkter Kontakt mit den Händen/Handschuhen verhindert wird. Generell sind Staub- und Aerosolentwicklung sowie die Kontamination der Umgebung zu vermeiden.



Gerät zum aerosoldichten Einschweißen von zytostatikahaltigen Abfällen in einer Apotheke (Beispiel)

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 unten) und des Absenders fest verschlossen und in unbeschädigten Behältnissen dem Entsorger zu übergeben. Grundsätzlich muss außerdem 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 einer Kennzeichnung nach der Gefahrstoffverordnung (Gefahrensymbol T, Totenkopf auf orangefarbenem Grund) versehen zu werden.

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, nicht anderweitig genannt (n.a.g.)“: geeignet für flüssige Zytostatikareste. Bei geringen Flüssigkeitsmengen muss die Verpackung lediglich den Anforderungen der Verpackungsgruppe III genügen.
- UN 2811 „Giftiger organischer fester Stoff, n.a.g.“: geeignet für feste Zytostatikareste (zum Beispiel zerbrochene Tabletten) und stark kontaminierte Materialien.



Gefahrzettel Nr. 6.1



Sammelbehälter mit Bindemittel



Zytostatika-Abfallbehältnis

- UN 3243 „Feste Stoffe mit giftigem flüssigen Stoff, n.a.g.“: als Alternative zu UN 2810 und UN 2811 verwendbar. Es muss sichergestellt sein, dass in dem Transportbehälter ausreichend Bindemittel vorhanden ist, damit eventuell frei werdende Flüssigkeit direkt aufgenommen wird.
- UN 1851 „Medikament, flüssig, giftig, n.a.g.“ und UN 3249 „Medikament, fest, giftig, n.a.g.“: als Alternative zu UN 2810, UN 2811 und UN 3243 verwendbar.

In der Regel zählen die folgenden gering kontaminierten Abfälle nicht zur genannten Gruppe der gefährlichen Abfälle:

- Armstulpen
- Handschuhe
- Atemschutzmasken
- Einmalkittel
- Plastik- und Papiermaterial
- Tupper
- Aufwischtücher
- Leere Zytostatikabehälter nach bestimmungsgemäßer Anwendung (Ampullenflaschen, Spritzen, Infusionszubehör, Infusionsbehälter)
- Luftfilter von Sicherheitswerkbänken

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, Überleitungs Kanülen, Spikes und Glasscherben müssen in durchstoßfesten und sicher verschließbaren Behältern (zum Beispiel Kanülenabwurfbehälter) am Entstehungsort der Abfälle gesammelt werden.

Aufgrund des Verdünnungseffektes sind Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen nicht als umweltgefährdend einzustufen. Die Ausscheidungen können in die Kanalisation eingeleitet werden. Es müssen die allgemeinen hygienischen Richtlinien 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 eventueller Andienungspflichten).

Weitere Informationen zur sicheren Entsorgung von zytostatikahaltigen Abfällen enthält die BGW-Publikation „Abfallentsorgung – Informationen zur sicheren Entsorgung von Abfällen im Gesundheitsdienst“ (Bestell-Nr. EP-AE), die auch von der Website der BGW unter [www.bgw-online.de](http://www.bgw-online.de) heruntergeladen werden kann.

## 5.5 Unbeabsichtigte Freisetzung

Für den Fall einer unbeabsichtigten Freisetzung von Zytostatika außerhalb der Sicherheitswerkbank, beim Transport oder vor und

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.4 Persönliche Schutzausrüstungen

- (3) Zur Beseitigung von unbeabsichtigten Verunreinigungen, die beim Zubereiten oder der Applikation auftreten, sind mindestens bereitzuhalten:
1. Überschuhe, flüssigkeitsdichter Schutzkittel mit langem Arm und eng anliegendem Bündchen, Schutzbrille und Schutzhandschuhe
  2. Atemschutzmaske mindestens der Schutzstufe P2 gemäß den berufsgenossenschaftlichen „Regeln für den Einsatz von Atemschutzgeräten (BGR 190)“
  3. Geschnittener Zellstoff in ausreichender Menge
  4. Aufnahme- und Abfallbehältnis, Handschaufel

TRGS 525 (Stand: Mai 1998)

#### 5.5 Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung von cmr-Arzneimitteln

- (1) Verunreinigungen durch verschüttete cmr-Arzneimittel (Trockensubstanzen, zerbrochene Tabletten, Zubereitungen) sind unverzüglich sachgerecht zu beseitigen. Zur Aufnahme der Substanzen eignen sich Einmaltücher oder Zellstoff. Bei Verschütten von Trockensubstanzen müssen die aufzunehmenden Materialien angefeuchtet werden.
- (2) Bei Verunreinigung der Haut mit cmr-Arzneimitteln ist die betreffende Stelle sofort unter reichlich fließendem, kaltem Wasser zu spülen.
- (3) Bei Spritzern in die Augen sind diese sofort mit reichlich Wasser oder isotonischer Kochsalzlösung mindestens 10 Minuten gründlich zu spülen. Danach ist umgehend ein Augenarzt aufzusuchen.
- (4) Zum Aufnehmen von verunreinigtem Glasbruch sind geeignete Hilfsmittel zu benutzen und ein zusätzliches Paar Schutzhandschuhe gegen mechanische Risiken überzuziehen.
- (5) Die verunreinigten Flächen sind anschließend zu reinigen.

während der Applikation muss nach der TRGS 525 unter anderem ein Set mit persönlicher Schutzausrüstung in dem geforderten Umfang bereitgehalten werden. Anstelle von geschnittenem Zellstoff können auch andere geeignete, saugfähige Materialien zur Aufnahme verwendet werden. Es empfiehlt sich die Bereitstellung von Notfall- und Reinigungssets („Spill-Kit“).

#### Hinweis:

*Diese Maßnahmen einschließlich der Ersten Hilfe sind Bestandteil der Betriebsanweisung und müssen in der Unterweisung vermittelt werden.*

Zytostatika können reizend oder ätzend wirken; eine Auswahl sensibilisierend, reizend und ätzend wirkender Zytostatika ist in der Tabelle in Kap. 2.2 aufgeführt.

Utensilien zur Aufnahme von Glasbruch (zum Beispiel Zange, Schieber, Schaufel) sowie Flüssigkeit zum Binden von Stäuben und ein Warnschild sollten im Spill-Kit bereitgehalten werden. Die im Einzelfall tatsächlich zu treffenden Schutzmaßnahmen richten sich nach dem jeweiligen Ausmaß der Verunreinigung (wenige Tropfen bis hin zu großflächigen Verschüttungen). Nach der Reinigung (mehrstufiges Verfahren) kann eine Wischprobe sinnvoll sein, um die Wirksamkeit der Reinigung zu überprüfen. Verschmutzte Kleidungsstücke sollten entsorgt oder einer gründlichen Reinigung unterzogen werden.

# 6 Unterrichtung und Unterweisung

Der Arbeitgeber hat dafür Sorge zu tragen, dass den Beschäftigten eine schriftliche Betriebsanweisung zur Verfügung steht. Sie ist Teil der Unterrichtung. Die Betriebsanweisung leitet sich als arbeitsplatzbezogene Maßnahme aus der Gefährdungsbeurteilung ab.

Der Inhalt der Betriebsanweisung muss sich konkret auf folgende Punkte beziehen:

*GefStoffV*

## **§ 14 Unterrichtung und Unterweisung der Beschäftigten**

Die Betriebsanweisung muss mindestens folgende Angaben enthalten:

1. Informationen über die am Arbeitsplatz auftretenden Gefahrstoffe, wie zum Beispiel die Bezeichnung der Gefahrstoffe, ihre Kennzeichnung sowie Gefährdungen der Gesundheit und der Sicherheit.
2. Informationen über angemessene Vorsichtsmaßregeln und Maßnahmen, die der Beschäftigte zu seinem eigenen Schutz und zum Schutz der anderen Beschäftigten am Arbeitsplatz durchzuführen hat. Dazu gehören insbesondere
  - a) Hygienevorschriften,
  - b) Informationen über Maßnahmen, die zur Verhütung einer Exposition zu ergreifen sind,
  - c) Informationen zum Tragen und Benutzen von Schutzausrüstungen und Schutzkleidung.
3. Informationen über Maßnahmen, die von den Beschäftigten, insbesondere von Rettungsmannschaften, bei Betriebsstörungen, Unfällen und Notfällen und zur Verhütung von diesen durchzuführen sind.

Beispielhafte Betriebsanweisungen finden Sie im Anhang (siehe Kap. 10.3).

Eine Frist zur Aktualisierung der Betriebsanweisung nennt die Gefahrstoffverordnung nicht, jedoch muss sie zumindest bei jeder maßgeblichen Veränderung der Arbeitsbedingungen (zum Beispiel Änderung des Zubereitungsverfahrens) aktualisiert werden. Wie dies organisatorisch gewährleistet wird, liegt in der Verantwortung des Arbeitgebers.

Weiterhin muss der Arbeitgeber gemäß § 14 Abs. 2 GefStoffV sicherstellen, dass die Beschäftigten (zum Beispiel Ärzte, Pflegekräfte, Apothekenpersonal, Laborpersonal, Reinigungspersonal, Transport- und Entsorgungsdienst) anhand der Betriebsanweisung über die auftretenden Gefährdungen und geeignete Schutzmaßnahmen mündlich – in verständlicher Form und Sprache – unterwiesen werden. Die Unterweisung sollte vom Arbeitgeber selbst oder von den betrieblichen Vorgesetzten (zum Beispiel ärztliche Leitung, pflegerische Leitung, Apothekenleitung) organisiert werden. Dabei ist zu beachten, dass die Unterweisung vor Aufnahme der Beschäftigung eines neuen Mitarbeiters und danach mindestens jährlich arbeitsplatzbezogen durchgeführt werden muss.

Auch bei maßgeblichen Veränderungen (wie der Einführung neuer Verfahren oder Stoffe/Zubereitungen) ist das Personal erneut zu unterweisen.

Die Art und Weise der Unterweisung richtet sich nach dem Kenntnisstand der Beschäftigten. Sie sollte aber generell möglichst anschaulich gestaltet werden (zum Beispiel durch praktische Übungen hinsichtlich der mit möglichen Gefahrstoffexpositionen einhergehenden relevanten Arbeitsgänge).

Die Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer sollten arbeitsplatzbezogen über spezifische Gefahren beim Umgang mit Zytostatika sowie über die zu ergreifenden Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln zur Abwendung der Gefahren informiert werden:

- Eigenschaften und Wirkungsmechanismen der Zytostatika
- Richtige Handhabung/Arbeitsweise inklusive Schutzmaßnahmen
- Gefährdungsmöglichkeiten
- Verhaltensregeln und Maßnahmen bei Unfällen
- Erste-Hilfe-Maßnahmen
- Ordnungsgemäße Entsorgung

Darüber hinaus kann die Behandlung folgender Themen notwendig sein:

- Hinweise auf neue oder geänderte Arbeitsmittel, -verfahren oder -vorschriften
- 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

Besitzen die Beschäftigten bereits spezifische Kenntnisse, so kann die Unterweisung entsprechend gekürzt werden.

Die Teilnahme an der Unterweisung muss unter Angabe der Inhalte und des Zeitpunktes vom Unterwiesenen durch Unterschrift bestätigt werden.

Im Rahmen der Unterweisung, aber auch bei der Erstellung von Betriebsanweisungen sollten außerdem die Benutzerinformationen der Hersteller der Sicherheitswerkzeuge berücksichtigt werden.

Gemäß § 14 Abs. 3 GefStoffV muss im Rahmen der Unterweisung eine allgemeine arbeitsmedizinisch-toxikologische Beratung durchgeführt werden, bei der die Beschäftigten über Angebotsuntersuchungen informiert werden und Näheres über die besonderen Gesundheitsgefahren bei Tätigkeiten mit Zytostatika erfahren. Die vorliegende Schrift kann dabei eine Hilfestellung bieten.

# 7 Arbeitsmedizinische Vorsorge

Bei konsequenter Einhaltung der in dieser Schrift genannten Schutzmaßnahmen reduziert sich die Exposition bei den beschriebenen Tätigkeiten mit Zytostatika auf sehr geringe Mengen. Eine Quantifizierung des Risikos ist aber nicht möglich, daher muss der Arbeitgeber bei Tätigkeiten mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden Stoffen oder Zubereitungen der Kategorie 1 oder 2 eine Vorsorgeuntersuchung anbieten (Anhang V Nr. 2.2 GefStoffV).

Für den Umgang mit zytostatikahaltigen Arzneimitteln gibt es keine spezifischen Untersuchungen oder ausreichend sensible Untersuchungsmethoden, die hinsichtlich ihrer Validität genügend erprobt sind. Spezielle Marker zur Früherkennung von Krebserkrankungen oder Veränderungen des Erbgutes gibt es zurzeit nicht. Eine allgemeine Untersuchung kann jedoch wichtige Hinweise zur Gesundheit am Arbeitsplatz geben. Die Untersuchung ist keine Voraussetzung für die Ausübung der Tätigkeit.

## **Empfehlung für eine allgemeine Untersuchung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge für zubereitendes Personal:**

1. Untersuchungsart und Fristen:
  - Erstuntersuchung vor Aufnahme der Tätigkeit
  - Regelmäßige Nachuntersuchung im Abstand von 12–24 Monaten
2. Anamnese
  - Berufsanamnese
  - Krankheitsanamnese
  - Sozialanamnese

## 3. Untersuchungsinhalte

### 3.1 Körperliche Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung von

- Hauterscheinungen (zum Beispiel Ekzeme, Hyperkeratosen, Ulzerationen, Pigmentstörungen, Naevi)
- Schleimhautveränderungen von Mund, Rachen und Nase
- Lymphknotenschwellungen

### 3.2 Klinisch-chemische Untersuchung:

- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- Großes Blutbild einschließlich Retikulozyten
- Gamma-GT
- SGPT und SGOT
- Kreatinin
- Urinstatus

## **Empfehlungen zur arbeitsmedizinischen Vorsorge für verabreichendes Personal:**

Wegen der geringeren Gefährdungsmöglichkeit (siehe Kap. 4.4) wird empfohlen, im Rahmen einer anderen Vorsorgeuntersuchung (zum Beispiel nach dem berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G 42 „Tätigkeiten mit Infektionsgefährdung“) den Umgang mit Zytostatika in der Arbeitsanamnese zu berücksichtigen. Nur bei besonderem Anlass sollten weitergehende Untersuchungen erfolgen, wie zum Beispiel bei Tätigkeiten im Bereich der Zubereitung.

Nach massiver, unbeabsichtigter Kontamination sollte in Absprache mit dem Betriebsarzt erwogen werden, ob betroffenen

Personen zusätzlich zur oben beschriebenen Untersuchung ein Belastungsmonitoring angeboten wird.

### **Arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung auf Verlangen des Versicherten:**

Der Arbeitgeber muss auf Verlangen des Arbeitnehmers eine Vorsorgeuntersuchung ermöglichen:

„(1) Ein Versicherter, der einen ursächlichen Zusammenhang zwischen seiner Erkrankung und seiner Tätigkeit am Arbeitsplatz vermutet, ist auf sein Verlangen einer Vorsorgeuntersuchung auch zu unterziehen, wenn die Voraussetzungen des § 3 Absatz 1 [BGV A4] nicht vorliegen, aber damit zu rechnen ist, dass er durch seine Tätigkeit an seiner Gesundheit geschädigt werden kann, weil er mit Gefahrstoffen umgeht oder eine gefährdende Tätigkeit ausübt.“ (§ 7 BGV A 4)

### **Hinweis:**

*Bei Tätigkeiten, bei denen durch die Art der Verwendung eine Exposition sicher auszuschließen ist, etwa bei der Handhabung von Arzneimitteln in Form von Kapseln und bei ausschließlicher Verwendung von Zytostatika ohne krebserzeugende und mutagene Eigenschaften wie beispielsweise Mistel-extrakten, ist eine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung nicht erforderlich.*

# 8 Rechtsgrundlagen

## Gesetze und Verordnungen:

Originaltexte der aktuellen Fassungen sind im Buchhandel erhältlich und werden unter anderem vom Verlag C.H. Beck, München und vom Carl Heymanns Verlag, Köln herausgegeben. Sie können auch im Internet abgerufen werden.

- Arbeitsschutzgesetz (ArbSchG)
- Arbeitsstättenverordnung (ArbStättV)
- Chemikaliengesetz (ChemG)
- Gefahrstoffverordnung (GefStoffV)
- Arzneimittelgesetz (AMG)
- Mutterschutzgesetz (MuSchG)
- Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG)
- Apothekengesetz (ApoG)
- Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO)

## Berufsgenossenschaftliche Vorschriften:

Die aktuell geltenden BGVen können kostenlos von der Webseite der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung heruntergeladen werden ([www.dguv.de](http://www.dguv.de)).

- BGV A1: Grundsätze der Prävention
- BGV A4: Arbeitsmedizinische Vorsorge
- BGV A8: Sicherheits- und Gesundheitsschutzkennzeichnung am Arbeitsplatz

## Behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkannte Verfahren:

- Anforderungen an den Betrieb von Sicherheitswerkbänken mit Luftrückführung für Arbeiten mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden 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 für Zytostatika (Stand: Juni 2005), Beuth Verlag GmbH, Berlin
- DIN EN 12469:2000-09 Biotechnik – Leistungskriterien für mikrobiologische Sicherheitswerkbänke, Beuth Verlag GmbH, Berlin

## Technische Regeln für Gefahrstoffe (TRGS):

Die Technischen Regeln für Gefahrstoffe können kostenlos von der Webseite der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin heruntergeladen werden ([www.baua.de](http://www.baua.de)).

- TRGS 400 „Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen“ Stand: Januar 2008
- TRGS 401 „Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen“, BArbBl. 5/2006

- TRGS 402 „Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen – inhalative Exposition“, Stand: Januar 2008
- TRGS 525 „Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen der humanmedizinischen Versorgung“, 1998 (z. Zt. in Überarbeitung)
- TRGS 555 „Betriebsanweisung und Unterweisung nach § 20 GefStoffV“, 1997 (basiert noch auf der alten Gefahrstoffverordnung)
- TRGS 905 „Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder und fortpflanzungsgefährdender Stoffe“, BArbBl. 9/2005

# 9 Literatur

- ASHP (American Society of Health-System Pharmacists): Guidelines on Handling Hazardous Drugs, Maryland 2006  
(Internet: [www.ashp.org](http://www.ashp.org))
- Barth, J.: Zytostatika-Herstellung in der Apotheke, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2007
- Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz (Hrsg.): Umgang mit Zytostatika – Ein Leitfaden für die Praxis, München 2008
- BGW-Expertenschrift „Abfallentsorgung – Informationen zur sicheren Entsorgung von Abfällen im Gesundheitsdienst (Bestell-Nr.: EP-AE)“, Hamburg 2007  
(Internet: [www.bgw-online.de](http://www.bgw-online.de))
- BIA-Report 5/2001: Krebsrisiko durch beruflichen Umgang mit Zytostatika – quantitative Betrachtungen, Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Sankt Augustin 2001  
(Internet: [www.dgguv.de](http://www.dgguv.de))
- Bundesapothekerkammer (Hrsg.): Umsetzung der Gefahrstoffverordnung in Apotheken – Handlungshilfe, 2006
- Bundesapothekerkammer (Hrsg.): Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia mit toxischem Potenzial – Leitlinie, 2006
- Deutsches Institut für Normung e.V.: DIN 12980, Laboreinrichtungen – Sicherheitswerkbänke für Zytostatika und hochwirksame Substanzen, Beuth Verlag GmbH, Berlin 2004
- ECVIM-CA (European College of Veterinary Internal Medicine of Companion Animals): Preventing occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine, 2007  
(Internet: [www.ecvim-ca.org](http://www.ecvim-ca.org), unter „ECVIM-CA Guidelines“)
- Gefährdungsbeurteilungen von Zytostatika, Hrsg.: medac GmbH, Referat Pharmazeutische Onkologie, Wedel 2006
- IFAG-Praxistipp Nr. 1 „Einstufung von Luftfiltern aus Zytostatika-Sicherheitswerkbänken“, Informationsforum Abfallwirtschaft im Gesundheitswesen Rheinland Pfalz, Januar 2008  
(Internet: [www.mufv.rlp.de](http://www.mufv.rlp.de))
- IFAG-Praxistipp Nr. 9 „Beförderung, Lagerung und Entsorgung von Zytostatika und Zytostatika-Abfällen“, Informationsforum Abfallwirtschaft im Gesundheitswesen Rheinland-Pfalz, September 2008  
(Internet: [www.mufv.rlp.de](http://www.mufv.rlp.de))
- ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners): Standards of Practice – Safe Handling of Cytotoxics, J. Oncol. Pharm. Practice (2007) Supplement to 13: 1-81, ISSN 1078-1552

Länderausschuss für Arbeitsschutz und Sicherheitstechnik (Hrsg.): LASI-Veröffentlichung – LV 45: Leitlinien zur Gefahrstoffverordnung – Eine Arbeitshilfe für die praktische Umsetzung, Düsseldorf/Wiesbaden, Dezember 2005

(Internet:<http://lasi.osha.de/docs/lv45.pdf>)

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health): Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings – Alert, Cincinnati 2004 (Internet: [www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh))

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health): Antineoplastic Agents – Occupational Hazards in Hospitals, Cincinnati 2004 ([www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh))

ONS (Oncology Nursing Society): Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, Pittsburgh 2005 (Internet: [www.ons.org](http://www.ons.org))

ONS (Oncology Nursing Society): Safe handling of hazardous drugs, Pittsburgh 2003 (Internet: [www.ons.org](http://www.ons.org))

Predel, B.; Barth, J.; Wachsmuth, J.: Zytostatika – Pharmazeutische Grundlagen, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2003

Qualitätsstandards für den pharmazeutisch-onkologischen Service (QuapoS 3), Hrsg.: Institute for Applied Healthcare Sciences, Hamburg 2003

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

Richtlinie der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall über die ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes, Stand 2002 (Internet: [www.laga-online.de](http://www.laga-online.de))

Sicherer Umgang mit Zytostatika, Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (suva), Luzern 2004 (Internet: [www.suva.ch/waswo](http://www.suva.ch/waswo), Bestellnummer: 2869/18.D)

Stapel, U.: Betriebsanweisungen und Gefährdungsbeurteilung, Govi-Verlag GmbH, Eschborn 2006

# 10 Anhang

## 10.1 Gefahrstoffrechtliche Zuordnung verschiedener Zytostatika

Arzneistoff INN-Bezeichnung	CAS-Nr. EG-Nr. ATC-Code	Wirkstoffgruppe nach ATC Klassifikation	Gefahren- bezeichnung	R-Sätze cmr-Wirkungen Kategorie 1 und 2	
Bendamustin	3543-75-7 - L01AA09	Stickstofflost- Analoge	T	R 45 R 46 R 61	
Carboplatin	41575-94-4 255-446-0 L01XA02	Platinhaltige Verbindungen	T	R 45 R 46 R 61	
Cisplatin	15663-27-1 239-733-8 L01XA01	Platinhaltige Verbindungen	T	R 45 R 46 R 60 R 61	
Cyclophos- phamid	50-18-0 200-015-4 L01AA01	Stickstofflost- Analoge	T	R 45 R 46 R 61	
Cytarabin	147-94-4 205-705-9 L01BC01	Pyrimidin- Analoge	T	R 46 R 61	
Docetaxel	114977-28-5 - L01CD02	Taxane	Xn		
Doxorubicin	25316-40-9 246-818-3 L01DB01	Anthracycline und verwandte Substanzen	T	R 45 R 46 R 61	

	<b>R-Sätze cmr-Wirkungen Kategorie 3</b>	<b>Weitere R-Sätze</b>	<b>Herstellerunabhängige Einstufungsgrundlagen IARC-Bewertung EU-Einstufung TRGS 905 Nr. 2.1 TRGS 905</b>	<b>Darreichungsform der Fertigarzneimittel</b>
		R 39/23/24/25 R 36		Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
	R 62	R 20/21/22 R 36/37/38 R 42/43		Infusionslösung, Injektionslösung, Infusionslösungs- Konzentrat
		R 23/24/25 R 36/37/38 R 42/43	IARC: 2A	Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung, Infusionslösungs- Konzentrat
		R 22 R 41 R 48/23/24/25 H	IARC: 1 TRGS 905 Nr. 2.1	Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionslösung, Infusionslösung, Dragees
		R 22 R 36 R 38		Infusionslösung, Injektions- lösung, Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung, Injektionssuspensiva
	R 40			Infusionslösungs- Konzentrat
		R 22	IARC: 2A	Trockensubstanz oder Lösung zur Herstellung einer Infusions- oder Injektionslösung

Arzneistoff INN-Bezeichnung	CAS-Nr. EG-Nr. ATC-Code	Wirkstoffgruppe nach ATC Klassifikation	Gefahren- bezeichnung	R-Sätze cmr-Wirkungen Kategorie 1 und 2	
Epirubicin	56390-09-1 260-145-2 L01DB03	Anthracycline und verwandte Substanzen	T+	R 45 R 46 R 60 R 61	
Etoposid(phosphat)	33419-42-0 251-509-1 L01CB01	Podophyllo toxin- Derivate	T N	R 46 R 61	
Fludarabin	75607-67-9 - L01BB05	Purin- Analoge	T	R 45 R 46 R 60 R 61	
Fluorouracil	51-21-8 200-085-6 L01BC02	Pyrimidin- Analoge	T	R 45 R 46 R 60 R 61	
Gemcitabin	122111-03-9 - L01BC05	Pyrimidin- Analoge	T		
Ifosfamid	3778-73-2 223-237-3 L01AA06	Stickstofflost- Analoge	T	R 45 R 46 R 61	
Irinotecan	136572-09-3 - L01XX19	Andere antineoplasti- sche Mittel	T	R 60 R 61	
Methotrexat	59-05-2 200-413-8 L01BA01	Folsäure-Analoge	T	R 46 R 60 R 61	

	<b>R-Sätze cmr-Wirkungen Kategorie 3</b>	<b>Weitere R-Sätze</b>	<b>Herstellerunabhängige Einstufungsgrundlagen IARC-Bewertung EU-Einstufung TRGS 905 Nr. 2.1 TRGS 905</b>	<b>Darreichungsform der Fertigarzneimittel</b>
		R 26/27/28 R 36/37/38		Trockensubstanz oder Lösung zur Herstellung einer Infusions- oder Injektionslösung
	R 40 R 62	R 20/22 R 53	IARC: 2A oder 1 (in Kombination mit Cisplatin und Mitomycin)	Konzentrat oder Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
		R 48/20/21/22		Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionslösung, Infusionslösung
		R 20/21/22 R 36/38	IARC: 3	Injektionslösung, Lösung zur Herstellung einer Infusion, Salbe
	R 40 R 62 R 63	R 24 R 36/38		Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
		R 22 R 36 R 48/23/24/25 H	IARC: 3	Trockensubstanz oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
	R 68	R 20/21/22		Infusionslösungs- Konzentrat
		R 23/24/25 R 36/37/38	IARC: 3	Injektionslösung (in Fertigspritzen), Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Tabletten

Arzneistoff INN-Bezeichnung	CAS-Nr. EG-Nr. ATC-Code	Wirkstoffgruppe nach ATC Klassifikation	Gefahren- bezeichnung	R-Sätze cmr-Wirkungen Kategorie 1 und 2	
Mitoxantron (hydrochlorid)	70476-82-3 274-619-1 L01DB07	Anthracycline und verwandte Substanzen	T	R 45 R 46	
Oxaliplatin	61825-94-3 - L01XA03	Platinhaltige Verbindungen	T	R 45 R 46 R 60 R 61	
Paclitaxel	33069-62-4 - L01CD01	Taxane	T	R 46 R 60	
Topotecan	119413-54-6 - L01XX17	Andere antineoplasti- sche Mittel	T	R 45 R 46	
Vincristin	2068-78-2 218-190-0 L01CA02	Vincaalkaloide und Analoga	T	R 46 R 60 R 61	
Vinorelbin	105661-07-2 - L01CA04	Vincaalkaloide und Analoga	T+	R 61	

Autoren: I. Krämer, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, G. Halsen, BGW, Köln 2006

	<b>R-Sätze cmr-Wirkungen Kategorie 3</b>	<b>Weitere R-Sätze</b>	<b>Herstellerunabhängige Einstufungsgrundlagen IARC-Bewertung EU-Einstufung TRGS 905 Nr. 2.1 TRGS 905</b>	<b>Darreichungsform der Fertigarzneimittel</b>
		R 22 R 24 R 36 R 64	IARC: 2B (Mitoxantron CAS: 65271-80-9)	Lösung zur Injektion oder zur Herstellung einer Infusionslösung
		R 48/23/25		Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung, Infusionslösungs- konzentrat
	R 40	R 48/23/24/25		Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
				Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
	R 40	R 20/21/22 R 36/37/38 R 41	IARC: 3	Injektionslösung, Trockensubstanz zur Herstellung einer Infusionslösung
		R 26/27/28 R 36/37 R 39/26/28 R 41 R 48/23/25		Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Weichkapseln

<u>Abkürzungen:</u>		R 63	Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (www.wido.de)	R 68	Irreversibler Schaden möglich <i>(Der Wortlaut aller R-Sätze kann in RL 67/548/EWG Anhang III nachgelesen werden.)</i>
CAS-Nr.	Registriernummer des „Chemical Abstract Service“ (www.cas.org)	H	Kann durch die Haut aufgenommen werden
		T+	Sehr giftig
		T	Giftig
EG-Nr.	Registriernummer des „European Inventory of Existing Chemical Substances“ (EINECS) (www.ecb.jrc.it)	Xn	Gesundheitsschädlich (systemisch gesehen)
		N	Umweltgefährlich
IARC	Bewertung durch die International Agency for Research on Cancer (IARC) (www.iarc.fr)		
INN	International Nonproprietary Name		
R-Sätze	Standardisierte Bezeichnungen der besonderen Gefahren		
R 40	Verdacht auf krebserzeugende Wirkung		
R 45	Kann Krebs erzeugen		
R 46	Kann vererbare Schäden verursachen		
R 49	Kann Krebs erzeugen beim Einatmen		
R 60	Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen		
R 61	Kann das Kind im Mutterleib schädigen		
R 62	Kann möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflussen		

## 10.2 Auswahlkriterien für Überleitsysteme

Bei der Verwendung von Überleitsystemen sollte generell auf folgende Punkte geachtet werden:

- Besteht das System aus definierten Konnektoren, Medikamentengefäßen, Trennelementen und einem Anwendungsteil?
- Wurde das System für einen definierten Anwendungszweck konzipiert (zum Beispiel intravesikale Instillationstherapie)? Ist sichergestellt, dass es nur für diesen beschriebenen Zweck verfügbar gemacht wird?
- Ist das System so beschaffen, dass bei einer Mehrfachverwendung die Dichtigkeit nach außen und die Funktion nachgewiesenermaßen erhalten bleiben?
- Ist das System manipulationssicher? – Sind Öffnungsvorgänge ausschließlich

nur im System möglich? Sind die Öffnungen und Verbindungen dicht und trocken?

- Sind die Bedienungsschritte sinnfällig und zwangsläufig? Ist sichergestellt, dass Bedienungsfehler nicht zu einer gefährlichen Situation führen?
- Liegt eine Zulassung des Systems für ein bestimmtes Medikament einer Firma beziehungsweise eine Herstellung mit genormten Ampullenflaschen, insbesondere Stopfen, Aluminiumkappenabmessungen und einem definierten Fortleitungssystem vor?
- Liegen Angaben des Herstellers vor, welche Flaschen und Fortleitungssysteme verwendet werden können?
- Kann der Hersteller die Praktikabilität seines Systems anhand einer Anwendungsstudie belegen?
- Werden die Anwender qualifiziert geschult?
- Sind die Konnektoren für Ampullenflaschen und Fortleitungssysteme so konstruiert, dass eine Verwechslung ausgeschlossen ist?
- Wurde der Nachweis der Schutzwirkung anhand eines geeigneten Prüfverfahrens erbracht?
- Ist die Verbindung des Systems zum Patienten definiert sicher?

## 10.3 Betriebsanweisungen

### **Wichtiger Hinweis zu den nachfolgenden Betriebsanweisungen:**

Auf den folgenden Seiten wird beispielhaft der Aufbau und Inhalt von Betriebsanweisungen für Tätigkeiten mit Zytostatika wiedergegeben; sie sind nicht verbindlich. Die Inhalte der individuellen Betriebsanweisungen müssen sich vielmehr an den jeweils zum Einsatz kommenden Arzneimitteln und an den betrieblichen Gegebenheiten orientieren. Aus diesem Grunde müssen zur Erstellung der Betriebsanweisungen auch die Sicherheitsdatenblätter oder Fachinformationen der Hersteller zu den verwendeten Arzneimitteln berücksichtigt werden. Die folgenden Beispiele tragen in erster Linie den Aspekten des Arbeitsschutzes Rechnung, sodass zu prüfen ist, ob weitere Maßnahmen – beispielsweise aus Sicht des Produktschutzes – erforderlich sind.

**Aus den vorgenannten Gründen reicht es nicht aus, die folgenden Betriebsanweisungen unverändert zu übernehmen und in den betreffenden Arbeitsbereichen aufzuhängen.**

Weitere beispielhafte Betriebsanweisungen für einzelne Arzneimittel sind auch bei Herstellern und Vertreibern von Zytostatika erhältlich.

### 10.3.1 Betriebsanweisung Zytostatika-Werkbänke (Beispiel)

Betriebsanweisung Nr....	gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
<b>Geltungsbereich und Tätigkeit</b> <b>Inbetriebnahme und Betrieb von Zytostatika-Werkbänken</b> (Zubereitung von Zytostatikadosierungen)		
<b>Gefahren für Mensch und Umwelt</b>		
	<p>Zytostatika-Werkbänke 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 Zytostatikareste absetzen.</p> <p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben erbgutverändernde, krebserzeugende, fruchtbarkeitsgefährdende oder fruchtschädigende Wirkungen. Unmittelbar können sie reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken.</p>	
<b>Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln</b>		
  	<p>Zur Verfügung gestellte Persönliche Schutzausrüstung (flüssigkeitsabweisender Schutzkittel, Einmalhandschuhe) benutzen. Hygieneplan beachten. Nicht essen, trinken, rauchen.</p> <p><b>Betrieb:</b> Arbeiten nur durch unterwiesenes und sachkundiges Personal. Beschränkter Gerätezugang! Störungen des laminaren Luftstroms vermeiden: Arbeiten nur mit Frontscheibe in Arbeitsposition durchführen, Ansaugöffnungen im Arbeitsraum unter der Werkbank und Abluftöffnungen nicht blockieren, keine schnellen und heftigen Bewegungen, Wärmequellen (zum Beispiel Gasbrenner, Einschweißgerät) unter der Werkbank sowie „Überfrachten“ der Werkbank vermeiden, Zugluft verhindern (unter anderem Fenster, Türen geschlossen halten). Zytostatika-Werkbank nicht abschalten (ggf. auf Ruhebetrieb umschalten).</p> <p><b>Reinigung:</b> Arbeitsflächen täglich reinigen und desinfizieren (PSA dabei benutzen), Produktinformationen der Desinfektionsmittelhersteller zum Explosionsschutz beachten! Bei Vollreinigung der Werkbank zusätzlich Mundschutz und Kopfbedeckung tragen.</p> <p><b>Wartung:</b> Regelmäßige Prüfung durch fachkundigen Servicedienst sicherstellen. Auf kontaminationsarmen Filterwechsel achten.</p>	 
<b>Verhalten im Gefahrenfall</b>		
<p><b>Ausfall der Zytostatika-Werkbank</b> (zum Beispiel bei einem Stromausfall, Kurzschluss, Kabelbrand): Arbeitsgang beenden, Arme vorsichtig aus dem Arbeitsraum herausnehmen und Frontscheibe – wenn möglich – schließen; Vorgesetzten und Personal im Zubereitungsbereich informieren und Raum verlassen.</p> <p><b>Verschütten von Zytostatika</b> (zum Beispiel in Lüftungsschlitze): zur Reinigung flüssigkeitsdichten Einwegkittel, Schutzhandschuhe und Überhandschuhe, P2-Atemschutzmaske und Schutzbrille tragen. Zur Aufnahme trockene (bei Flüssigkeiten) beziehungsweise feuchte (bei Pulvern) Einmalhandtücher benutzen. Verunreinigte Flächen anschließend mit Reinigungslösung und Wasser mehrfach reinigen. Entsorgung gemäß Betriebsanweisung „Zubereitung von Zytostatika“ vornehmen.</p> <p><b>Im Brandfall</b> sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Wenn keine unmittelbare Gefahr besteht: Frontscheibe schließen und den Arbeitsbereich geordnet verlassen. Spritzen u.ä. nicht offen liegen lassen.</p> <p>Notruf: .....</p>		
<b>Erste Hilfe</b>		
	<p><b>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Arzt konsultieren!</b> Verunreinigte Kleidung sofort ablegen.</p> <p><b>Nach Hautkontakt:</b> Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5–10 Min.), ggf. Betriebsarzt aufsuchen.</p> <p><b>Nach Augenkontakt:</b> Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenarzt konsultieren.</p> <p>Zuständiger Arzt: ..... Tel.: ..... Unfall im Verbandbuch dokumentieren!</p>	
<b>Sachgerechte Entsorgung</b>		
<p><b>Im Wartungsfall:</b> Wenn Filter entsorgt werden soll, ausgetauschte Luftfilter in festen, dichten Behältnissen sammeln und sicher verschlossen gemäß den Vorgaben der kommunalen Abfallsatzung entsorgen.</p> <p><b>Betrieb:</b> Hinweise zur Entsorgung sonstiger verunreinigter Zytostatikaabfälle (Fehlchargen, verfallene Zubereitungen etc.) sowie schwach verunreinigter Zytostatikaabfälle: siehe Betriebsanweisung „Zubereitung von Zytostatika“.</p> <p>Bei Rückfragen Abfallbeauftragten kontaktieren (Name: ....., Tel.: .....).</p> <p>Die Abholung und Entsorgung der Abfälle erfolgt durch: ..... Tel.: .....</p>		
Datum:	Name:	

### 10.3.2 Betriebsanweisung Zubereitung (Beispiel)

Betriebsanweisung Nr....	gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
<b>Geltungsbereich und Tätigkeit</b> <b>Zubereitung von Zytostatika</b> (Injektionen, Infusionen, Instillationen)		
<b>Gefahren für Mensch und Umwelt</b>		
	<p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben erbgutverändernde, krebserzeugende, fruchtbarkeitsgefährdende oder fruchtschädigende Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- beziehungsweise Schleimhautkontakt reizend, ätzend sowie sensibilisierend wirken. Zytostatika schädigen bei therapeutischen Dosen vor allem 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>	
<b>Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln</b>		
  	<p>Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt, Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden.</p> <p>Flaschen, Ampullen und verschmutzte Verpackungen nicht mit bloßen Händen berühren. Zur Verfügung gestellte persönliche Schutzausrüstung tragen: Zytostatikahandschuhe, Kittel/Overall, Bereichsschuhe.</p> <p>Herstellerangaben zu den Tragezeiten der Zytostatikahandschuhe beachten.</p> <p>Wechsel der Bereichskleidung (vor allem Handschuhe) bei Verlassen des Arbeitsbereichs und nach kritischen Arbeitsschritten sowie bei Kontamination und Beschädigung.</p> <p>Die Zubereitung darf nur in der Sicherheitswerkbank erfolgen. Dabei zur Verfügung gestellte Überleitsysteme verwenden.</p> <p>Im Arbeitsbereich keine Lebensmittel aufbewahren, nicht essen, trinken, rauchen.</p> <p>Der Zutritt zum Herstellungsraum ist beschränkt.</p> <p>Hinweis: werdende und stillende Mütter dürfen Zytostatika nicht ausgesetzt sein; Jugendliche nur, wenn dieses zur Erreichung des Ausbildungsziels erforderlich und ihr Schutz durch die Aufsicht eines Fachkundigen gewährleistet ist.</p>	 
<b>Verhalten im Gefahrenfall</b>		
<p>Zur Entsorgung verschütteter Zytostatika sowie zur Reinigung verunreinigter Flächen einen flüssigkeitsdichten Einwegkittel/Overall, Gummi- oder Überschuhe, Schutzhandschuhe und Überhandschuhe, P2-Atmenschutzmaske und Schutzbrille tragen. Unfallstelle absichern. Zur Aufnahme trockene (bei Flüssigkeiten) beziehungsweise feuchte (bei Pulvern) Einmalhandtücher benutzen.</p> <p>Aufwirbelung pulveriger Substanzen vermeiden. Glassplitter zuvor mit Hilfsmitteln (zum Beispiel Zange, Schieber, Schaufel) aufnehmen und in flüssigkeitsdichten durchstichsicheren Behältern entsorgen. Verunreinigte Flächen anschließend mit Detergenzien und Wasser ausreichend, d. h. mehrfach, reinigen.</p> <p>Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Wenn keine unmittelbare Gefahr besteht: Frontscheibe schließen und den Arbeitsbereich geordnet verlassen (Spritzen nicht offen liegen lassen). Vorgesetzter/Apotheker: ..... (Tel.: .....)</p>		
<b>Erste Hilfe</b>		
	<p><b>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Arzt konsultieren!</b> Verunreinigte Kleidung sofort ablegen, Vorgesetzten informieren.</p> <p><b>Nach Hautkontakt:</b> Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5 – 10 Min.), ggf. Betriebsarzt aufsuchen.</p> <p><b>Nach Augenkontakt:</b> Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenarzt konsultieren.</p> <p>Zuständiger Arzt: ..... Tel.: ..... Unfall im Verbandbuch dokumentieren!</p>	
<b>Sachgerechte Entsorgung</b>		
<p>Verfallene Zytostatikazubereitungen, Fehlchargen, Reste und andere Konzentrate sowie stark mit Zytostatika verunreinigte Abfälle in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel“) als gefährlichen Abfall entsorgen (AS 18 01 08*).</p> <p>Schwach verunreinigte Zytostatikaabfälle (Einmalkittel, Handschuhe, Aufwischtücher 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>Die Abholung und Entsorgung erfolgt durch: ..... Tel.: .....</p>		
Datum:	Name:	

### 10.3.3 Betriebsanweisung Innerbetrieblicher Transport (Beispiel)

Betriebsanweisung Nr....	gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
Geltungsbereich und Tätigkeit <b>Innerbetrieblicher Transport von zytostatikahaltigen Arzneimitteln</b>		
<b>Gefahren für Mensch und Umwelt</b>		
	Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben erbgutverändernde, krebserzeugende, Fruchtbarkeitsgefährdende oder fruchtschädigende Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- beziehungsweise 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.	
<b>Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln</b>		
	Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt sowie das Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden.  Flaschen, Ampullen, Spritzen, Infusionsbeutel, -pumpen und verschmutzte Verpackungen nicht mit bloßen Händen berühren.  Nur eindeutig gekennzeichnete, verschließbare, saubere und trockene Transportbehältnisse verwenden.  Nicht essen, trinken, rauchen.	
<b>Verhalten im Gefahrenfall</b>		
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) beziehungsweise entsendende Stelle (zum Beispiel Apotheke, Station) zu verständigen. Die verständigte Stelle beseitigt die Kontamination unter Verwendung geeigneter Hilfsmittel und spezieller Schutzkleidung („Spill-Kit“).  Mit Zytostatika verunreinigte Kleidung ist sofort zu wechseln und in dichtem Beutel verschlossen einer gründlichen Reinigung zuführen.  Im Brandfall sind keine besonderen gefährstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Bereich geordnet verlassen.  Zu benachrichtigende Abteilung/Person: ..... Tel.: .....		
<b>Erste Hilfe</b>		
	Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: <b>Selbstschutz beachten und ggf. Arzt konsultieren!</b> Verunreinigte Kleidung sofort ablegen.  <b>Nach Hautkontakt:</b> Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5 – 10 Min.), ggf. Betriebsarzt aufsuchen.  <b>Nach Augenkontakt:</b> Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenarzt konsultieren.  Zuständiger Arzt: ..... Tel.: ..... Unfall im Verbandbuch dokumentieren!	
<b>Sachgerechte Entsorgung</b>		
Die Bereitstellung der Abfälle zur Übergabe an das beauftragte Entsorgungsunternehmen erfolgt ausschließlich an den vom Leiter des Hol- und Bringendienstes beziehungsweise vom beauftragten Entsorger festgelegten Plätzen.  Verfallene Zytostatikazubereitungen, 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*).  Mit Zytostatika schwach verunreinigte Abfälle (Einmalkittel, Handschuhe, Aufwischtücher etc.) werden an den jeweiligen Abfallanfallstellen (Station, Apotheke) von den dort Beschäftigten (Pflegekräfte, Ärzte, Apotheker 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.  Bei Rückfragen Abfallbeauftragten kontaktieren. Name: ..... Tel.: .....		
Datum:	Name:	

### 10.3.4 Betriebsanweisung Vorbereitung und Verabreichung (Beispiel)

Betriebsanweisung Nr....	gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
Geltungsbereich und Tätigkeit <b>Vorbereitung und Verabreichung von Zytostatika</b> (Patientenzimmer, Behandlungsräume auf onkologischen Stationen, in Ambulanzen und in Arztpraxen)		
<b>Gefahren für Mensch und Umwelt</b>		
	Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben erbgutverändernde, krebserzeugende, fruchtbarkeitsgefährdende oder fruchtschädigende Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- beziehungsweise 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.	
<b>Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln</b>		
	Berührung mit der Haut und Schleimhaut, Augenkontakt sowie das Einatmen und Verschlucken von Zytostatika sind zu vermeiden.  Flaschen, Ampullen, Infusionsbeutel, -pumpen, Spritzen etc. nicht mit bloßen Händen anfassen.  Persönliche Schutzausrüstung benutzen (Schutzhandschuhe, Kittel).  Applikationsfertige Infusionssysteme sollen mit Trägerflüssigkeit befüllt sein; Entlüften mit zytostatikahaltigen Lösungen vermeiden.  Zum Nachschalten anderer Infusionslösungen verzweigte Leitungssysteme verwenden.  Infusionsbeutel und Flaschen nach Verabreichung nicht diskonnektieren, sondern komplett entsorgen.  Im Arbeitsbereich nicht essen, trinken, rauchen.	
<b>Verhalten im Gefahrenfall</b>		
Zur Entsorgung verschütteter zytostatikahaltiger Arzneistoffe sowie zur Reinigung verunreinigter Flächen sind die zur Verfügung gestellten Unfall-Sets (Spill-Kit“) einschließlich der Schutzkleidung zu benutzen.  Ruhe bewahren, im Unfall-Set enthaltene Anleitung befolgen (PSA anlegen, Unfallstelle absperren und kennzeichnen, Reinigung durchführen etc.).  Umgehend Stationsleitung, Pflegeleitung beziehungsweise Reinigungsdienst informieren!  Standort des Unfall-Sets: .....  Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. <span style="float: right;">Notruf: .....</span>		
<b>Erste Hilfe</b>		
	Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: <b>Selbstschutz beachten und ggf. Arzt konsultieren!</b> Verunreinigte Kleidung sofort ablegen, Vorgesetzten informieren.  <b>Nach Hautkontakt:</b> Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5 – 10 Min.), ggf. Betriebsarzt aufsuchen.  <b>Nach Augenkontakt:</b> Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenarzt konsultieren.  Zuständiger Arzt: ..... Tel.: ..... Unfall im Verbandbuch dokumentieren!	
<b>Sachgerechte Entsorgung</b>		
Reste (> 20 ml) sowie stark mit Zytostatika verunreinigte Abfälle in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel“) unter der Abfallschlüsselnummer „18 01 08*“ entsorgen.  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.  Bei Rückfragen Abfallbeauftragten kontaktieren (Tel.: .....).		
Datum:	Name:	

### 10.3.5 Betriebsanweisung Reinigung Applikationsbereich (Beispiel)

Betriebsanweisung Nr....	gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
Geltungsbereich und Tätigkeit <b>Reinigung von Bereichen, in denen Zytostatika verabreicht werden</b> (Patientenzimmer, Behandlungsräume auf onkologischen Stationen, in Ambulanzen und in Arztpraxen)		
<b>Gefahren für Mensch und Umwelt</b>		
	Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben erbgutverändernde, krebserzeugende, fruchtbarkeitsgefährdende oder fruchtschädigende Wirkungen. Unmittelbar können sie bei Haut- beziehungsweise 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 besondere Schutzmaßnahmen erfordern.	
<b>Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln</b>		
	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.  <b>Reinigungsdienst:</b> Dem Reinigungsdienst kommt ausschließlich die Nach- beziehungsweise Endreinigung zu. Sofern Verunreinigungen durch Körperausscheidungen (Kot, Urin, Erbrochenes etc.) von Patienten unter Chemotherapie oder durch Zytostatikalösungen bemerkt werden, den Pflegedienst verständigen und in der Nähe befindliche Personen vor dem Kontakt mit den Ausscheidungen bewahren.  <b>Pflegedienst:</b> Körperausscheidungen (Kot, Urin, Erbrochenes etc.) mit zur Verfügung gestelltem Reinigungsset („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.	
<b>Verhalten im Gefahrenfall</b>		
Mit Körperausscheidungen oder Zytostatikalösung verunreinigte Kleidung ist sofort zu wechseln und in einem Plastikbeutel verpackt einer gründlichen Reinigung zuzuführen.  Im Brandfall sind keine besonderen gefahrstoffspezifischen Maßnahmen erforderlich. Notruf: .....		
<b>Erste Hilfe</b>		
	<b>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Arzt konsultieren!</b> Verunreinigte Kleidung sofort ablegen.  <b>Nach Hautkontakt:</b> Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen. (ca. 5 – 10 Min.), ggf. Betriebsarzt aufsuchen.  <b>Nach Augenkontakt:</b> Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenarzt konsultieren.  Zuständiger Arzt: ..... Tel.: ..... Unfall im Verbandbuch dokumentieren!	
<b>Sachgerechte Entsorgung</b>		
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 („B-Müll“) geben. Stark kontaminierte Abfälle in entsprechend gekennzeichneten Tonnen (Aufschrift „Zytotoxische und zytostatische Abfälle“) entsorgen.  Bei Rückfragen Abfallbeauftragten kontaktieren. Herr/Frau ..... Tel.: .....		
Datum:	Name:	

### 10.3.6 Betriebsanweisung Entsorgung (Beispiel)

Betriebsanweisung Nr....	gem. § 14 GefStoffV	Arbeitsbereich
<b>Geltungsbereich und Tätigkeit</b> <b>Entsorgung von zytostatikahaltigen Materialien</b> (insbesondere Abfälle, Hol- und Bringedienst)		
<b>Gefahren für Mensch und Umwelt</b>		
	<p>Zytostatika sind hochpotente Arzneistoffe und stellen eine potenzielle Gefahr für alle Personen, die mit ihnen arbeiten, dar. Viele Zytostatika haben erbgutverändernde, krebserzeugende, Fruchtbarkeitsgefährdende oder fruchtschädigende 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>	
<b>Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln</b>		
	<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, vor Sturz schützen.</p> <p>Beim Transport nicht essen, trinken, rauchen.</p>	
<b>Verhalten im Gefahrenfall</b>		
<p>Bei Leckagen an den Entsorgungsbehältern 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>		
<b>Erste Hilfe</b>		
	<p><b>Bei jeder Erste-Hilfe-Maßnahme: Selbstschutz beachten und ggf. Arzt konsultieren!</b> Verunreinigte Kleidung sofort ablegen, Vorgesetzten informieren.</p> <p><b>Nach Hautkontakt:</b> Die Haut sofort gründlich mit reichlich (kaltem) Wasser reinigen (ca. 5 – 10 Min.), ggf. Betriebsarzt aufsuchen.</p> <p><b>Nach Augenkontakt:</b> Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 10 Min. unter fließendem Wasser ausspülen. Augenarzt konsultieren.</p> <p>Zuständiger Arzt: _____ Unfall dokumentieren!</p>	
<b>Sachgerechte Entsorgung</b>		
<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 beziehungsweise 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 Abfallbeauftragten kontaktieren. Herr/Frau ..... Tel.: .....</p>		
Datum:	Name:	

# Stichwortverzeichnis

## A

Abfallbehälter 39, 40  
 Abfallbezeichnung 39  
 Abfallrecht 39  
 Abfallsatzung 40  
 Abfälle 38  
 Aerosolbildung 31  
 Alkylanzien 9  
 anerkanntes Verfahren 30  
 Angebotsuntersuchung 44  
 Antimetabolite 9  
 Apotheke 19  
 Applikation 15, 35, 61  
 arbeitsmedizinische Vorsorge 44  
 Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW) 17  
 Arbeitsstättenverordnung 28  
 Atemschutzmaske 34, 40  
 Aufnahme (dermal, inhalativ, oral) 21  
 Ausscheidungen 24, 62

## B

Beanspruchungsmonitoring 17  
 Belastungsmonitoring 17  
 Betriebsanweisung 43, 57  
 Biomonitoring 17

## C

cmr-Stoff 12

## D

Druckentlastungssysteme 31  
 Dragees 36

## E

Effektmonitoring 17  
 Einschweißbeutel 34  
 Einstufung 13, 50  
 Einstufungskriterien 12  
 Entsorgung 22, 38, 63  
 Ermittlungspflicht siehe Gefährdungsermittlung

## F

Freisetzung, unbeabsichtigt 40

## G

Gefährdungsbeurteilung 16, 22  
 Gefährdungsermittlung 16  
 Gefahrgut 39  
 gefährlicher Abfall siehe Abfälle  
 Gefahrstoffverordnung 6, 8  
 Gefahrstoffverzeichnis 16  
 Gefahrzettel 39  
 geschlossenes System 27  
 Glasbruch 40

## H

Handlungskreis 16  
 Handschuhe siehe Schutzhandschuhe  
 Hochdosistherapie 24

## I

Infusionsbesteck 37  
 Inkorporation siehe Aufnahme  
 Isolator 27  
 IVSS 11

## J

Jugendliche 25

## K

kanzerogene Stoffe 12  
 Kapseln 36  
 Kittel 32, 34  
 konjunktivale Wirkungen 11  
 Körperausscheidungen 24

## L

Leckage 22  
 Literatur 48  
 Luftbelastung 18

## M

Mitosehemmstoffe 9  
 monoklonale Antikörper 10  
 mukokutane Wirkungen 11  
 mutagene Stoffe 12  
 Mutterschutzgesetz 25  
 Mutterschutzrichtlinie 25

## N

Notfall- und Reinigungsset 41

## O

Ökonomie 26

## P

PSA 32, 34  
 persönliche Schutzausrüstung siehe PSA  
 Probenahme 20  
 Probenahmeort 19  
 Probenahme-Set 20

## Q

Qualität 26

## **R**

Raumkennzeichnung 28  
Raumlufte 30  
Rechtsgrundlagen 46  
Reinigung 35, 62  
reproduktionstoxische Stoffe 12  
Restanhaftungen 22, 33  
Restlösungen 38  
Restsubstanzen 38  
Risiko 22

## **S**

Schutzausrüstung siehe PSA  
Schutzbrille 34  
Schutzhandschuhe 32, 34  
Schutzkittel 32, 34  
Schutzmaske siehe Atemschutzmaske  
Schutzmaßnahmen 25  
Schwellenwerte siehe Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW)  
Sicherheitswerkbank 27, 58  
Sicherheitszeichen 29  
Sonderabfall siehe Abfälle  
Spritzen 38  
Splitt-Kit siehe Notfall- und Reinigungsset

## **T**

Tabletten 36  
Technische Regeln (TRGS) 46  
Topoisomerasehemstoffe 9  
Transport 22, 34, 60  
Transportbox 35  
TRGS 525 8  
Turbulenzen 29

## **U**

Überleitsysteme 31, 56  
Umgebungsmonitoring 18, 19  
Unterrichtung 42  
Unterweisung 42  
UN-Nummer 39, 40

## **V**

Verabreichung siehe Applikation  
Verbotszeichen 29  
Verpackung 34  
Verunreinigung 40, 62  
Veterinärmedizin 7, 8  
Vorbereitung 35, 61  
Vorsorgeuntersuchung 44

## **W**

Wareneingang 22  
Warnzeichen 28  
Werkbank siehe Sicherheitswerkbank  
Wirkungsmechanismen 9  
Wirtschaftlichkeit 26  
Wischproben 19, 20

## **Z**

Zubereitung 14, 26  
Zytostatika-Werkbank siehe  
Sicherheitswerkbank

# Kontakt

## Ihre BGW

### Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege – BGW

Hauptverwaltung  
 Pappelallee 35/37 · 22089 Hamburg  
 Tel. (040) 202 07 - 0  
 Fax (040) 202 07 - 24 95  
 www.bgw-online.de

## Versicherungs- und Beitragsfragen

Tel. (01803) 670 671  
 Dieser Anruf kostet aus dem Festnetz der Deutschen Telekom 0,09 Euro pro Minute.  
 Bei Anrufen aus den Mobilfunknetzen gelten möglicherweise abweichende Preise.

E-Mail [beitraege-versicherungen@bgw-online.de](mailto:beitraege-versicherungen@bgw-online.de)

## Annahme von Medienbestellungen

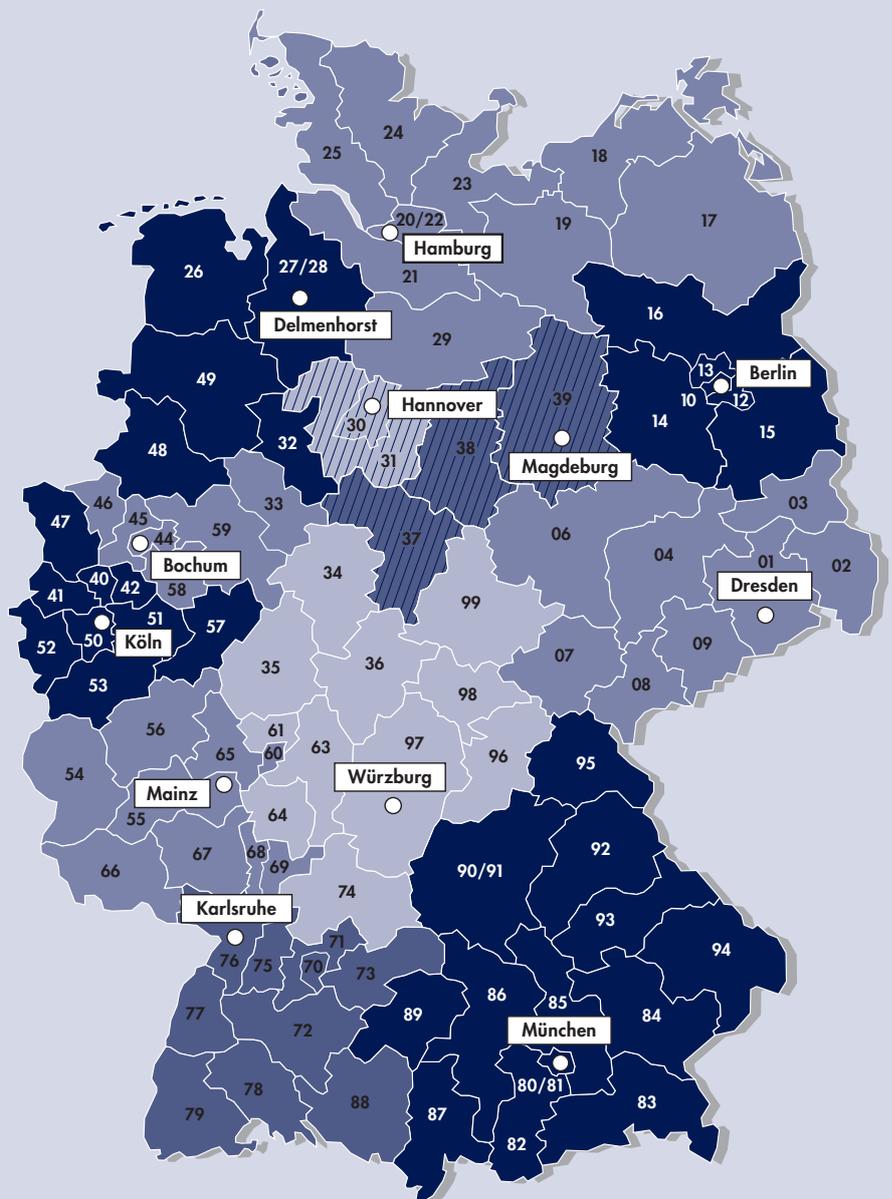
Tel. (040) 202 07 - 97 00  
 Fax (040) 202 07 - 34 97

E-Mail [medienangebote@bgw-online.de](mailto:medienangebote@bgw-online.de)

## Fachbereich Gefahrstoffe und Toxikologie

Bonner Straße 337 · 50968 Köln  
 Tel. (0221) 37 72 - 500  
 Fax (0221) 37 72 - 510

## Standorte



## Unsere Kundenzentren

### 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 dazu gehörenden 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.

### Berlin • Spichernstr. 2–3 • 10777 Berlin

Bezirksstelle: Tel. (030) 896 85 - 208 Fax - 209  
Bezirksverwaltung: Tel. (030) 896 85 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (030) 896 85 - 303 Fax - 501

### Bochum • Universitätsstr. 78 • 44789 Bochum

Bezirksstelle: Tel. (0234) 30 78 - 401 Fax - 425  
Bezirksverwaltung: Tel. (0234) 30 78 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (0234) 30 78 - 650 Fax - 651  
studio 78: Tel. (0234) 30 78 - 780 Fax - 781

### Delmenhorst • Fischstr. 31 • 27749 Delmenhorst

Bezirksstelle: Tel. (04221) 913 - 401 Fax - 509  
Bezirksverwaltung: Tel. (04221) 913 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (04221) 913 - 701 Fax - 705

### Dresden • Gret-Palucca-Str. 1 a • 01069 Dresden

Bezirksstelle: Tel. (0351) 86 47 - 402 Fax - 424  
Bezirksverwaltung: Tel. (0351) 86 47 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (0351) 86 47 - 801 Fax - 840  
BG Akademie: Tel. (0351) 457 - 28 00 Fax - 28 25  
Königsbrücker Landstr. 4 b • Haus 8  
01109 Dresden

### Hamburg • Schäferkampsallee 24 • 20357 Hamburg

Bezirksstelle: Tel. (040) 41 25 - 648 Fax - 645  
Bezirksverwaltung: Tel. (040) 41 25 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (040) 73 06 - 34 61 Fax - 34 03  
Bergedorfer Str. 10 • 21033 Hamburg

### Hannover • Anderter Str. 137 • 30559 Hannover

Außenstelle von Magdeburg  
Bezirksstelle: Tel. (0511) 563 59 99 - 91 Fax - 99

### Karlsruhe • Neureuter Str. 37 b • 76185 Karlsruhe

Bezirksstelle: Tel. (0721) 97 20 - 151 Fax - 160  
Bezirksverwaltung: Tel. (0721) 97 20 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (0721) 97 20 - 111 Fax - 123

### Köln • Bonner Str. 337 • 50968 Köln

Bezirksstelle: Tel. (0221) 37 72 - 440 Fax - 445  
Bezirksverwaltung: Tel. (0221) 37 72 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (0221) 37 72 - 368 Fax - 525

### Magdeburg • Keplerstr. 12 • 39104 Magdeburg

Bezirksstelle: Tel. (0391) 60 90 - 608 Fax - 606  
Bezirksverwaltung: Tel. (0391) 60 90 - 5 Fax - 625

### Mainz • Göttemannstr. 3 • 55130 Mainz

Bezirksstelle: Tel. (06131) 808 - 201 Fax - 202  
Bezirksverwaltung: Tel. (06131) 808 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (06131) 808 - 324 Fax - 545

### München • Wallensteinplatz 3 • 80807 München

Bezirksstelle: Tel. (089) 350 96 - 141 Fax - 149  
Bezirksverwaltung: Tel. (089) 350 96 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (089) 350 96 - 550 Fax - 528

### Würzburg • Röntgenring 2 • 97070 Würzburg

Bezirksstelle: Tel. (0931) 35 75 - 501 Fax - 524  
Bezirksverwaltung: Tel. (0931) 35 75 - 0 Fax - 525  
schu.ber.z\*: Tel. (0931) 35 75 - 700 Fax - 777

\*schu.ber.z = Schulungs- und Beratungszentrum

