

Masterarbeit

**Analyse und Lösungsansätze für eine
patient*innenindividuelle Verblisterung von
Arzneimitteln unter Berücksichtigung des Closed-Loop-
Ansatzes in einer GMP-Krankenhausapotheke**

eingereicht von

Mag. pharm. Diana Schaffer, MSc MSc

zur Erlangung des akademischen Grades

**Master of Business Administration
(MBA)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt im

Universitätslehrgang MBA in Health Care and Hospital Management

unter der Anleitung von

**Mag. pharm. Dr.ⁱⁿ Ingrid Friedl
Univ.-Prof. i.R. Dr. med. univ. Helfried Metzler**

Graz, 24.06.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 24.06.2024

Diana Schaffer eh.

Danksagung

„Qualität kann nicht erzeugt werden, wenn das Produkt schon fertig ist. Wenn jedoch alle vorhergehenden Schritte so ablaufen, dass nur noch einwandfreie Produkte entstehen können, sprudelt die Quelle für alle Zukunft, und Kosten für Nachbesserung und Gewährleistung entfallen ein für alle Mal.“ – Wolfgang Junghans

Mit der tiefen Überzeugung, dass Qualität nicht nur gelebt, sondern vor allem auch geliebt werden muss, bedanke ich mich bei Frau Dr. Ingrid Friedl und Herrn Dr. Helfried Metzler für die Betreuung dieser Masterarbeit.

Graz, am 24.06.2024

Diana Schaffer

Zusammenfassung

Einleitung: Die Versorgung von Patient*innen im Krankenhaus mit Arzneimitteln erfolgt im Rahmen des Closed Loop Medication Managements (CLMM) durch eine Zusammenarbeit verschiedener Gesundheitsberufe entlang des gesamten Medikationsprozesses. Fehler bei diesem Prozess können schwerwiegende Folgen haben, weshalb Krankenhäuser bestrebt sind, nach Lösungen zu suchen, die die Medikationssicherheit erhöhen und zugleich Personal entlasten können. Die patient*innenindividuelle Verblisterung nach GMP bietet eine Lösung zur Förderung der Medikationssicherheit. Trotz potenzieller Vorteile bestehen Risiken, die die Sicherheit und Qualität der Arzneimittel beeinträchtigen können. Diese Arbeit identifiziert und diskutiert diese Risiken und entwickelt Lösungsstrategien zur Risikoreduktion sowie zur Messung und Bewertung der Effektivität der dazu gesetzten Maßnahmen. Dies kann letztlich Krankenhausapotheken als Leitfaden für die Implementierung einer Verblisterung dienen.

Methodik: Eine systematische Recherche von Literatur und regulatorischen Vorgaben unter Einbeziehung von Expert*innenmeinungen und der persönlichen Arbeitserfahrung wurden durchgeführt, damit Risiken bewertet werden konnten, wobei mögliche negative Einflüsse auf die patient*innenindividuelle Verblisterung in einer GMP-Krankenhausapotheke im Rahmen eines CLMM beleuchtet wurden. Daraus wurden einerseits Lösungsansätze zur Senkung der Risiken, andererseits Vorschläge zur Messung und Bewertung der Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen erarbeitet.

Ergebnisse: Das Schnittstellenmanagement stellt die Basis für eine erfolgreiche Etablierung einer patient*innenindividuellen Verblisterung im CLMM dar. Es hat sich gezeigt, dass die interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen, die Interaktion von technischen Systemen sowie das Bereitstellen von Ressourcen, wesentliche Risiken darstellen. Lösungsansätze zur Senkung dieser Risiken sind neben einer GMP-Compliance eine effektive Zusammenarbeit und Kommunikation innerhalb interdisziplinärer Teams sowie klare Rollendefinitionen und die Durchführung von Schulungen. Zudem werden eine sorgfältige Planung und Verifizierungsmaßnahmen als wirksame Mittel zur Sicherstellung der Datenintegrität identifiziert. Die Untersuchung der Verblisterungsfähigkeit von Arzneimitteln sowie die regelmäßige Wartung der Ausrüstung verbessern ebenfalls die Medikationssicherheit. Die Bedeutung von Back-up-Systemen,

einer sorgfältigen Planung, Lieferantenqualifizierung, Patient*innencompliance sowie Interaktion und Validierung von Schnittstellen werden betont, sodass Ausfälle minimiert werden und eine Medikationssicherheit sichergestellt wird.

Schlussfolgerung: Die patient*innenindividuelle Verblisterung ist ein Prozess, der weiterhin an Bedeutung gewinnt. Die Digitalisierung wird zunehmend eine Rolle spielen, indem sie die Interoperabilität zwischen Personal und technischen Systemen im Krankenhaus verbessert und die Rückverfolgbarkeit im CLMM fördert. Ausreichende Ressourcen sollten daher von Krankenhausträgern bereitgestellt werden, um den wachsenden Herausforderungen in Bezug auf innovativen Technologien gerecht zu werden.

Abstract

Introduction: The medication supply of patients in hospitals as part of Closed Loop Medication Management (CLMM) involves the collaboration of different physically and mentally burdened healthcare professions throughout the entire medication process. As errors made during this process can have severe consequences, hospitals are keen to find solutions that can minimise errors and reduce staff workload. Patient-specific blister packaging in accordance with Good Manufacturing Guidelines (GMP) offers a solution for improving medication safety. Despite the potential benefits, there are risks that can affect the safety and quality of medicinal products (MP). This thesis identifies and discusses these risks and develops strategies to reduce risks and to measure and evaluate the effectiveness of the measures taken. It can serve as guidance for hospital pharmacies seeking to implement a blistering packaging process.

Methodology: A systematic literature review and a review of legal requirements, involving personal work experience, were carried out. The purpose of these reviews was to identify significant risks using a risk matrix, in which possible negative influences on patient-specific blister packaging process in a GMP hospital pharmacy were analysed as part of CLMM. Solutions for minimising the risks and for measuring and evaluating the effectiveness of the identified measures were successfully developed.

Results: The interface management is the basis for the successful establishment of blister packaging within CLMM. The results demonstrate that GMP non-compliance, collaboration, the communication of technical systems, interface management, and the provision of resources represent significant risks in blister packaging as part of the CLMM. Solutions to reduce the risks include GMP-compliance, communication, clear role definitions and training for staff to increase medication safety. Careful planning and verification measures are identified as effective strategies for ensuring data integrity. Analysing the blister packaging abilities of MP and maintaining equipment also improve medication safety. The results indicate the importance of back-up systems, supplier qualification, patients compliance, communication and validation of interfaces to minimise equipment failures.

Conclusion: Blister packaging is becoming increasingly important considering the growing demands for individualised patient care and the complexity of medication. Digitalisation plays a decisive role in improving interoperability between staff and technical systems in hospitals and facilitating traceability in the CLMM.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	i
Danksagung	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	v
Abkürzungsverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	x
1. Einleitung	1
1.1 Funktionen und Organisation im Krankenhaus	3
1.1.1 Berufsgruppen	5
1.2 Prozesse	5
1.2.1 Interoperabilität	5
1.2.2 Herstellen	6
1.2.3 Closed Loop Medication Management	8
1.3 Qualitätsmanagementsysteme.....	10
1.3.1 Regularien: ISO-Normen	10
1.3.2 Regularien: Gesetze, Verordnungen und Leitlinien für Apotheken.....	11
1.3.3 Aufbau und Organisation eines Qualitätsmanagementsystems im Rahmen von GMP	11
1.3.4 Bewertung der Effizienz eines QMS.....	13
2. Material und Methoden	15
2.1 Forschungsdesign.....	15
2.1.1 Literaturrecherche	15
2.1.2 Analyse der regulatorischen Vorgaben	17
2.1.3 Identifikation und Bewertung der Risiken	17
3. Ergebnisse	20
3.1 Literaturrecherche	20

3.1.1	Forschungsstand Interoperabilität	20
3.1.2	Forschungsstand Herstellen.....	24
3.1.3	Forschungsstand Closed Loop Medication Management	27
3.2	Analyse der regulatorischen Vorgaben.....	28
3.2.1	Personal	28
3.2.2	Prozesse.....	29
3.2.3	Ausrüstung	32
3.3	Identifikation der Risiken	34
3.3.1	Personal	34
3.3.2	Prozesse.....	34
3.3.3	Ausrüstung	35
3.4	Bewertung der Risiken.....	35
4.	Diskussion.....	38
4.1	Interoperabilität.....	38
4.2	Herstellen	45
4.3	Closed Loop Medication Management.....	49
4.4	Lösungsstrategien zur Reduktion der identifizierten Risiken.....	52
4.4.1	Interoperabilität	52
4.4.2	Herstellen	54
4.4.3	Closed Loop Medication Management	55
4.5	Messung und Bewertung der Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen.....	56
5.	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen	57
	Literaturverzeichnis	60

Abkürzungsverzeichnis

ALCOA	Attributable, Legible, Contemporaneous, Accurate
AMBO	Arzneimittelbetriebsordnung
CAPA	Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen (corrective action – preventive action)
GMP	Current Good Manufacturing Practice (GMP)
DQ	Designqualifizierung (Design-Qualification)
ELGA	Elektronische Gesundheitsakte
FDA	Food and Drug Administration
FMEA	Failure Mode and Effects Analysis (Fehlermöglichkeits- und - einflussanalyse)
GAMP	Good Automated Manufacturing Practice
GMP	Gute Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice)
IA	Impact-Assessment
KAGuK	Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz
KPI	Key Performance Indicator
idgF.	In der geltenden Fassung
IQ	Installationsqualifizierung (Installation-Qualification)
ISO	Internationale Organisation für Normung
OQ	Funktionsqualifizierung (Operational Qualification)
PQ	Leistungsqualifizierung (Performance-Qualification)
QM	Qualitätsmanagement
QMHB	Qualitätsmanagementhandbuch
QMS	Qualitätsmanagementsystem
SMF	Site-Master-File
SOP	Arbeitsanweisung (Standard-Operating-Procedure)
URS	Betreiberanforderungen (User-Requirements-Specification)
VMP	Validierungsmasterplan

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hauptfunktionskreis im Krankenhaus (vgl. Leuzinger et al. 1994)	3
Abbildung 2: Einliniensystem (vgl. Keck/Pröschild 1995).....	4
Abbildung 3: Funktionsorganisation (eigene Darstellung)	5
Abbildung 4: Prozess Verblisterung (eigene Darstellung)	7
Abbildung 5: Beispiel für einen Schlauchblister (vgl. Kajüter et al. 2022)	7
Abbildung 6: Closed Loop Medication (eigene Darstellung)	9
Abbildung 7: 3x3-Risikomatrix (eigene Darstellung).....	18
Abbildung 8: Beispiel Fließbild einer Verblisterungseinheit (eigene Darstellung)	33
Abbildung 9: Identifizierte Risiken im CLMM (eigene Darstellung).....	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien zur Gewährleistung der Datenintegrität (vgl. FDA 2018)	30
Tabelle 2: Identifizierte Risiken Personal (eigene Darstellung).....	36
Tabelle 3: Identifizierte Risiken Prozesse (eigene Darstellung)	36
Tabelle 4: Identifizierte Risiken Ausrüstung (eigene Darstellung).....	37

1. Einleitung

Jeder fünfte Medikationsfehler passiert laut einer Studie im Krankenhaus, wobei dieser durch ausgelastetes Gesundheitspersonal verursacht wird. Diese Vorkommnisse können die Patient*innensicherheit negativ beeinflussen und einen wirtschaftlichen Schaden nach sich ziehen (vgl. Hüttemann 2020).

Das Konzept des Closed Loop Medication Management (CLMM) zielt darauf ab, die Sicherheit und Qualität der Arzneimittelapplikation zu verbessern und die Fehlerhäufigkeit zu reduzieren. Fehler entlang dieses Prozesses können schwerwiegende Folgen haben, weshalb Krankenhäuser bestrebt sind, Lösungen zu finden, die Fehler reduzieren und zugleich das Personal entlasten können.

Die patient*innenindividuelle Verblisterung stellt als Herstellungsprozess im Rahmen des CLMM eine vielversprechende technische und innovative Lösung zur Optimierung der Arzneimittelverwaltung und zur Förderung der Medikationssicherheit dar (vgl. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker 2024). Dieser Prozess ermöglicht es, Arzneimittel in vorportionierten Einheiten für einzelne Patient*innen zu verpacken, wodurch die Einhaltung des Medikationsplans erleichtert und die Handhabung stabiler, oraler Darreichungsformen wie Tabletten, Kapseln oder Dragees vereinfacht wird.

Kritische interdisziplinäre Prozesse im CLMM, wie etwa die Verschreibung, die Herstellung, die Plausibilitätsprüfung, die Verblisterung, die Lagerung und Transport und das Applizieren von Arzneimitteln sowie die Archivierung von Arzneimittel- bzw. Patient*innenendaten bedürfen eines regulierten und stetig validierten Arbeitsumfelds verschiedener Abteilungen und Berufsgruppen, welches durch die Etablierung und Aufrechterhaltung eines Qualitätsmanagementsystems gewährleistet wird.

Die Herstellung von Arzneimitteln in österreichischen Krankenhausapotheken erfolgt gemäß verschiedenen Regularien, wobei die Good Manufacturing Practise (GMP) Guidelines die höchsten Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem stellen.

Der Prozess der patient*innenindividuellen Verblisterung unter Rücksichtnahme der Closed Loop Medication kann gemäß vorhandenen Publikationen eine Reihe von Vorteilen bieten, darunter eine verbesserte Arzneimittelverwaltung, eine erhöhte Einhaltung des Medikationsplanes und eine Reduzierung des Risikos von Medikationsfehlern. Dennoch

könnten mit diesem Vorgang mögliche Risiken verbunden sein, die die Sicherheit und Qualität der Arzneimittel beeinträchtigen können. Aufgrund der Tatsache, dass es keine Untersuchungen zu diesem interdisziplinären Thema gibt und in Österreich bis dato keine Krankenhausapotheke existiert, die den Prozess der patient*innenindividuellen Verblisterung nach GMP und den Closed Loop Medication Prozess etabliert hat, besteht eine Forschungslücke, die es zu schließen gilt.

Die zentralen Forschungsfragen dabei sind, welche signifikanten Faktoren bzw. welche Risiken den Prozess der Verblisterung negativ beeinflussen können und welche Maßnahmen dabei definiert werden können, um den Risiken zu entgegnen. Weiters stellt sich die Frage, wie die Effektivität der definierten Maßnahmen gemessen und bewertet werden können, um ein reguliertes und validiertes Arbeitsumfeld aufrecht erhalten zu können.

Angesichts dieser Problematik ist es daher das essentielle Ziel, jene Risiken zu identifizieren, die mit dem Prozess der patient*innenindividuellen Verblisterung nach GMP-Vorgaben unter der Berücksichtigung der Closed-Loop-Ansatzes in Zusammenhang stehen.

Um das Forschungsziel zu erreichen, erfolgt ein Review von Literatur und regulatorischen Vorgaben. Die anhand des Reviews identifizierten Risiken werden mittels einer 3x3 Risikomatrix bewertet. Für jene Risiken, die als ‚major‘ oder ‚critical‘ bewertet werden, besteht ein Risiko für eine Patient*innensicherheit. Weiters besteht ein Handlungsbedarf die Risiken über die Definition von Maßnahmen zu senken.

Die als ‚major‘ oder ‚critical‘ bewerteten Risiken werden anschließend diskutiert. Darauf aufbauend werden Maßnahmen definiert, welche die potentiellen Risiken senken können und als Lösungsstrategie zusammengefasst werden.

Die Lösungsstrategien werden letztlich als Konzept für die Implementierung einer patient*innenindividuellen Verblisterung gemäß GMP-Leitlinien präsentiert, wobei die Closed Loop Medication berücksichtigt wird. Dies soll Krankenhausapotheken als Leitfaden dienen.

Damit die definierten Maßnahmen zur Risikoreduktion in einem regulierten und validierten Arbeitsumfeld aufrechterhalten werden können, werden Tools von den

Lösungsstrategien abgeleitet, mit denen die Effektivität der gesetzten Maßnahmen gemessen und bewertet werden können.

1.1 Funktionen und Organisation im Krankenhaus

Um die Interaktion zwischen den Berufsgruppen in Bezug auf das CLMM besser zu verstehen, ist es essentiell, die Organisationsstruktur im Krankenhaus näher zu betrachten.

Es werden die Organisations- und Leitungsstrukturen im Krankenhaus sowie die Stellung der drei Berufsgruppen Apotheker*innen, Pflegepersonal und Ärzt*innen beleuchtet, die an der Verblisterung und der Closed Loop Medication beteiligt sind.

Krankenhäuser sind dafür verantwortlich, die medizinische und pflegerische Versorgung sowie die Betreuung von Patient*innen zu gewährleisten. Dazu haben sich drei zentrale Hauptfunktionsgruppen herausgebildet, die an der Versorgung und Betreuung der Patient*innen im CLMM beteiligt sind. Die Verwaltung nimmt innerhalb der Krankenhausorganisation eine zentrale Rolle ein, um reibungslose Betriebsabläufe sicherzustellen, administrative Aufgaben zu bewältigen und die wirtschaftliche Effizienz zu gewährleisten (vgl. von Engelhardt/Herrmann 1999). Die Apotheke lässt sich diesem Organisationsbereich zuordnen.

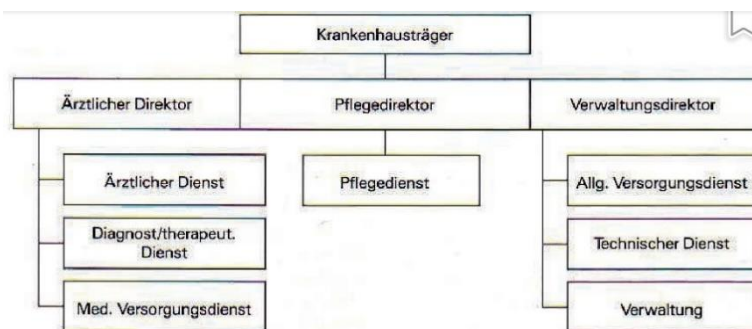


Abbildung 1: Hauptfunktionskreis im Krankenhaus (vgl. Leuzinger et al. 1994)

Abbildung 1 verdeutlicht, dass die Krankenhausorganisation primär berufsständisch strukturiert ist. Die drei Funktionsgruppen sind hauptsächlich durch die Krankenhausleitung (Ärztliche*r Direktor*in, Pflegedirektor*in und Verwaltungsdirektor*in) miteinander verknüpft, sodass die Koordination der Arbeitsprozesse üblicherweise nur durch diese möglich ist. Dies kann sich als nachteilig erweisen, da stationär die Berufsgruppen kaum zusammenarbeiten. Eine einheitliche Leistungen für Patient*innen muss jedoch erbracht werden (vgl. Naegler 1992; Thielhorn 1999). Daher wird für jede berufsständische

Organisation eine bereichsspezifische Leitungsstruktur eingerichtet, wobei die Managementaufgaben jeweils getrennt nach Funktionsbereichen wahrgenommen werden (vgl. Leuzinger et al. 1994). Dies führt auch dazu, dass berufsübergreifende Konflikte erst durch mehrere zuständige Instanzen bis zur Ebene der Krankenhausleitung gelangen (vgl. Stratmeyer 2002).

Durch Organisationsstrukturen können Verantwortlichkeiten und Aufgaben für einzelne Berufsgruppen definiert werden, die im Rahmen des CLMM zusammenarbeiten. Die Definition zur Erreichung von Qualitätszielen (siehe 1.3) wird dadurch erleichtert. Krankenhäuser weisen zumeist hierarchische Organisationsstrukturen auf (siehe Abb. 2) (vgl. Keck/Pröschild 1995).

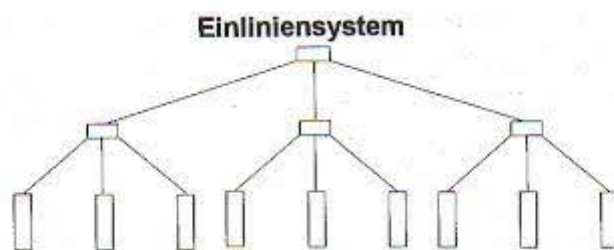


Abbildung 2: Einliniensystem (vgl. Keck/Pröschild 1995)

Abbildung 2 lässt eine streng vertikale Kommunikation erkennen. Es gibt daher eindeutige Kommunikationswege und Zuständigkeiten. Eine Überlastung des*der Vorgesetzten beeinträchtigt in diesem Modell die Qualität der getroffenen Entscheidungen, die z. B. bei der Planung von Personal, Prozessen und der Ausrüstung im CLMM getroffen werden müssen. Da die Kommunikation über mehrere Instanzen verläuft, kann es zur Unzufriedenheit der Mitarbeiter*innen kommen (vgl. Grahmann/Gutwetter 2002; Keck/Pröschild 1995; Leuzinger et al. 1994).

Eine weitere Organisationsform besteht aus hierarchischen und tätigkeitsorientierten Abläufen im Krankenhaus (siehe Abb. 3). Hierbei verläuft die Kommunikation und Koordination zwischen den drei Berufsgruppen über die Schnittstelle der Leitung (vgl. Schlettig/Heide 1995; Wierz et al. 2000).

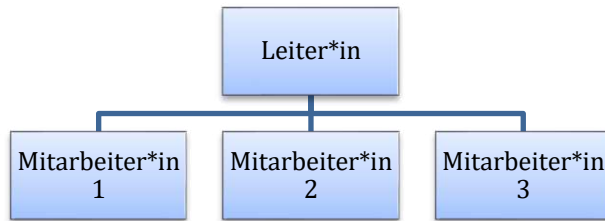


Abbildung 3: Funktionsorganisation (eigene Darstellung)

1.1.1 Berufsgruppen

Innerhalb des CLMM im Krankenhaus kooperieren Apotheker*innen, Pflegepersonal sowie Ärzt*innen. Im Folgenden sollen die Berufsgruppen kurz beschrieben werden, um die jeweiligen Aufgaben und Kompetenzen zu beleuchten.

Apotheker*innen sind Expert*innen für Arzneimittel. Die kompetente Beratung von Ärzt*innen, Pflegepersonal und Patient*innen rund ums Thema Arzneimittel, von der richtigen Einnahme und Dosierung bis zu Gegenanzeigen und Wechselwirkungen, sowie unter anderem die Arzneimittellogistik zählen zu ihren Kernkompetenzen (vgl. Österreichische Apothekerkammer 2023).

Die Pflege umfasst die unmittelbare Betreuung und Unterstützung von Patient*innen und wird von Pflegekräften durchgeführt. Ärzt*innen hingegen konzentrieren sich als medizinisches Fachpersonal auf die diagnostische, therapeutische und medizinische Versorgung (vgl. Gesundheitsberufe Liste - Gesundheit als Berufung o. D.).

Die genannten Berufsgruppen sind an verschiedenen Prozessen im CLMM beteiligt, welche im folgenden Abschnitt erläutert werden.

1.2 Prozesse

Um das Zusammenspiel zwischen der Organisationsstruktur und den verschiedenen Berufsgruppen besser verstehen zu können, wird im folgenden Abschnitt auf Prozesse eingegangen, an denen das Personal im CLMM beteiligt ist.

1.2.1 Interoperabilität

Die Interoperabilität beschreibt die Fähigkeit zur Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Systemen und Organisationen. Diese Zusammenarbeit kann sich nicht nur auf

den Austausch von Daten und auf die reibungslose Interaktion zwischen Soft- und Hardware beziehen, sondern auch auf die Interaktion zwischen Personal und den einzelnen Berufsgruppen.

Im Kontext von Personal bedeutet Interoperabilität, dass Menschen unterschiedlicher Abteilungen, Organisationen oder beruflicher Qualifikation effektiv zusammenarbeiten können. Dies erfordert vor allem eine Kommunikation (vgl. Weber/ Heitmann 2021).

Unter dem Begriff ‚Kommunikation‘ kann der Prozess des Austauschs von Informationen, Ideen, Meinungen oder Emotionen zwischen Individuen oder Gruppen verstanden werden. Sie beinhaltet das Senden, Empfangen und Verstehen von Botschaften durch verbale und nonverbale Mittel wie Sprache, Gestik, Mimik und Schrift (vgl. Hogrefe AG o. D.).

Bei Systemen, wie Software und Hardware, bezieht sich die Interoperabilität auf die Fähigkeit dieser Komponenten, miteinander zu interagieren und Daten auszutauschen. Dies erfordert ein Vorhandensein standardisierter Schnittstellen sowie eine sorgfältige Planung der verschiedenen Systeme (vgl. Weber/ Heitmann 2021).

1.2.2 Herstellen

Stellen

Patient*innenindividuelles Stellen ist die manuelle Neuverpackung von Fertigarzneimitteln in einem wiederverwendbaren formstabilen Behältnis, die aufgrund einer Einzelanforderung für Patient*innen für bestimmte Einnahmezeitpunkte durchgeführt wird.

Verblistern

Eine Art der Neuverpackung ist die patient*innenindividuelle Verblisterung (‚Neuverblisterung‘). Dabei handelt es sich um die maßgeschneiderte Herstellung von Arzneimitteln in Blisterbeuteln, die auf die Bedürfnisse einer*s spezifischen Patient*in abgestimmt sind (siehe Abbildung 5). Hierbei können Arzneimittel für jede*n Patient*in individuell verpackt werden – für z. B. jede Tageszeit und jeden Einnahmezeitpunkt. Da die Verblisterung mit einem hohen technischen Aufwand verbunden ist, wird sie im Normalfall in der Apotheke mithilfe von Maschinen durchgeführt. Arzneimittelblister können im Unit-

oder Multi-Dose-Verfahren hergestellt werden, wobei letzteres am häufigsten vorkommt (vgl. Queckenberg 2018). Der Ablauf einer Verblisterung kann im Groben wie folgt dargestellt werden (siehe Abbildung 4):

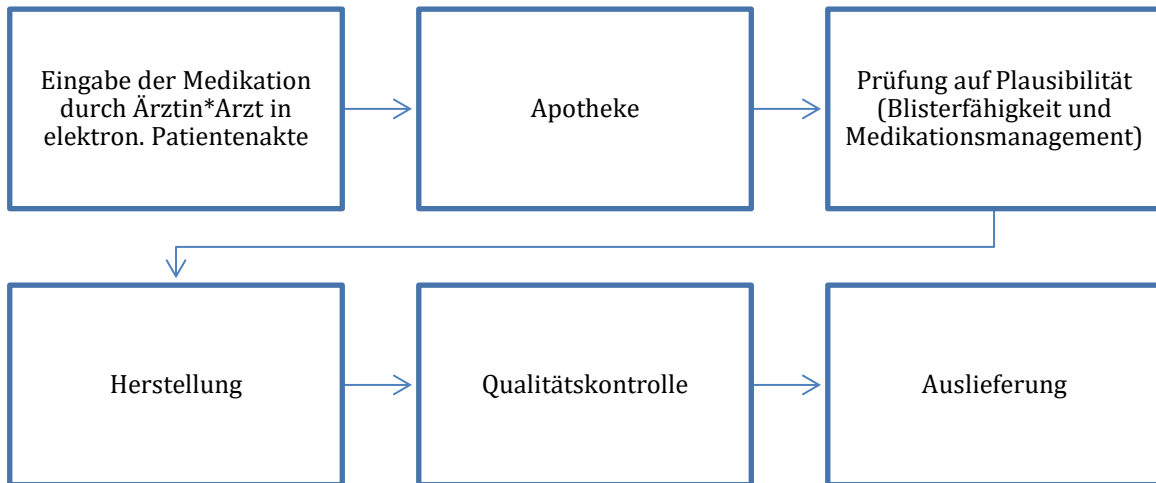


Abbildung 4: Prozess Verblisterung (eigene Darstellung)

Diese Arbeit berücksichtigt nur den Prozess der Neuverblisterung in Krankenhausapotheken. Das stationäre Stellen, das durch Pflegepersonal bewerkstelligt wird, wird dabei weitestgehend vom zentralisierten und automatisierten Neuverblistern abgelöst. Dies eröffnet Krankenhausapotheken die Möglichkeit in das CLMM einzugreifen, wie etwa durch die Plausibilitätsprüfung und die Durchführung der Herstellung. Dabei wird nicht nur die ärztliche Verordnung geprüft, sondern auch auf chemisch-physikalische Inkompatibilitäten geachtet. Diese Prozesse ermöglichen im Summe eine Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit (vgl. Die PTA in der Apotheke 2015).



Abbildung 5: Beispiel für einen Schlauchblister (vgl. Kajüter et al. 2022)

Abbildung 5 zeigt ein Beispiel eines mit Arzneimitteln gefüllten Blisters inklusive einer Beschriftung:

1. Name der*s Patient*in
2. Geburtsdatum
3. Name der Pflegeeinrichtung
4. Stationszuordnung
5. Name der*s Ärztin*Arztes
6. Verfallsdatum
7. Einnahmezeitpunkt
8. Arzneimittelname (Menge und Indikation, Wirkstoff und Beschreibung)
9. Chargenbezeichnung
10. Anzahl Tabletten pro Blister
11. Name der Apotheke
12. Herstellerinformationen (vgl. Kajüter et al. 2022)

1.2.3 Closed Loop Medication Management

Beim CLMM handelt es sich um einen eigenständigen Prozess des Medikationsmanagements im Krankenhaus. Dieser zielt darauf ab, eine wirksame, sichere und kostengünstige Arzneimitteltherapie für alle Krankenhauspatient*innen zu gewährleisten. Die Informationen und Ergebnisse einzelner Schritte des Medikationsprozesses sollen für alle interdisziplinären Berufsgruppen zu jeder Zeit verfügbar und nachvollziehbar sein (siehe Abbildung 6) (vgl. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker 2024).

Die Verabreichung von Arzneimitteln wird im Closed Loop Medication Management als ein umfassender, in sich geschlossener Prozess betrachtet. Dieser startet mit der elektronischen Verschreibung von Arzneimitteln durch medizinisches Fachpersonal und der direkten Übermittlung dieser Informationen an die Krankenhausapotheke und endet am Krankenhausbett der Patient*innen. Die Dokumentation der Arzneimittel ist ebenfalls Teil des Vorgangs. Ein elektronisches Verordnungssystem bzw. die Patient*innenakte (die elektronische ‚Fieberkurve‘), welche das medizinische Personal, Stationen und die Krankenhausapotheke miteinander verbindet, bildet den Mittelpunkt des Ablaufes. Ein

geschlossener Kreislauf, ‚Closed Loop‘, bildet sich somit zwischen sämtlichen Beteiligten interdisziplinärer Berufsgruppen im Krankenhaus (vgl. Waterson et al. 2022).

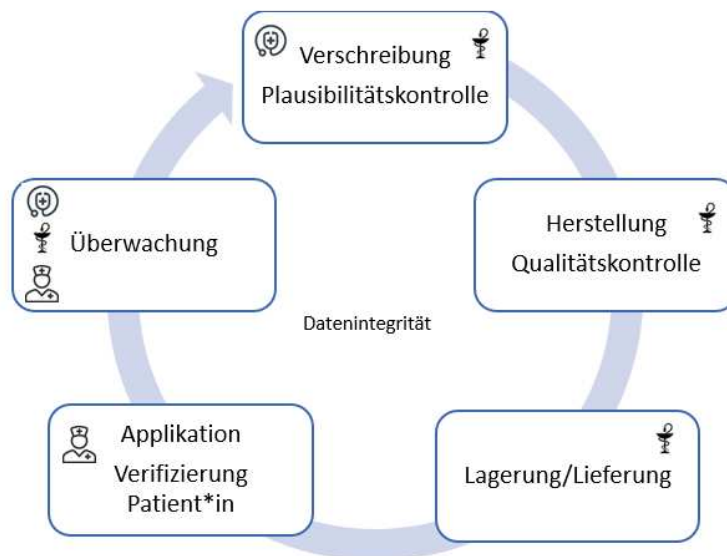


Abbildung 6: Closed Loop Medication (eigene Darstellung)

Die im Krankenhaus beschäftigten Berufsgruppen haben unterschiedliche fachliche Kompetenzen und Aufgaben innerhalb ihrer Organisationsstrukturen. Dies kann eine Herausforderung in der Zusammenarbeit darstellen. Weiters können die Schnittstellen bei der Interaktion zwischen Systemen eine Rolle spielen. Es wird vermutet, dass verschiedene Faktoren die Interaktion bzw. Zusammenarbeit der Berufsgruppen und Systeme und damit auch die Patient*innenversorgung maßgeblich beeinflussen.

Daher ist es sinnvoll, sich dem Forschungsstand über die Interoperabilität, die Herstellung und über das CLMM in Kapitel 3 zu widmen, damit die beeinflussenden Risiken analysiert werden können.

Kapitel 1.2 erläutert den Zusammenhang zwischen den drei Sparten ‚Organisation‘, ‚Prozesse‘ und ‚Systeme‘ innerhalb des CLMM im Krankenhaus. Die Sparte ‚Systeme‘ kann kategorisch zur Ausrüstung in einem Unternehmen gezählt werden.

Das Krankenanstalten- und Kuranstaltengesetz (KAGuK) verpflichtet die Träger von Krankenanstalten, qualitätssichernde Maßnahmen einzuführen. Damit die Qualität des Personals, der Prozesse und der Ausrüstung sichergestellt und überwacht werden kann, bedarf es eines Tools, sodass Rahmenbedingungen geschaffen werden, mit denen festgelegte

Anforderungen erfüllt werden können. Dieses Tool wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

1.3 Qualitätsmanagementsysteme

Als Qualitätsmanagement werden alle Maßnahmen verstanden, welche zur Verbesserung der Qualität der Prozesse in einem Unternehmen führen. Mithilfe der Qualitätssicherung werden diese Vorgänge überwacht mit dem Ziel, ein definiertes Qualitätsniveau zu erreichen. Somit ist die Qualitätssicherung als Teil des Qualitätsmanagements zu betrachten.

Qualitätsmanagementsysteme (QMS) stellen sicher, dass die Qualität des Personals, der Prozesse und der Ausrüstung in einem Unternehmen geprüft und verbessert wird. Das Ziel ist eine kontinuierliche Verbesserung aller Tätigkeiten und Leistungen mit der Bemühung einer stetigen Patient*innen- und Mitarbeiter*innenzufriedenheit im Krankenhausbetrieb. Das System beschreibt die Methoden verschiedener Abteilungen und Berufsgruppen in Krankenanstalten, damit eine Sicherung und Verbesserung der Qualität gewährleistet werden. Die Dokumentation des QMS hat demnach die Klärung und Festlegung der Unternehmensprozesse zum Ziel. Sie besteht aus der Definition von Zielvereinbarungen, Prozessbeschreibungen (SOPs) und Qualitätsaufzeichnungen (vgl. Petrozzi 2010).

1.3.1 Regularien: ISO-Normen

In der DIN EN ISO 9000:2015 werden Grundlagen und Begriffe zu QMS definiert. Die Gründe, QMS einzuführen, sind unter anderem Kundenorientierung, Konkurrenzfähigkeit und Prozessoptimierung. Die Patient*innensicherheit kann positiv beeinflusst werden, da durch Prozessoptimierungen die Fehlerraten gesenkt werden (siehe Kapitel 3).

Die DIN EN ISO 9001:2015 definiert die grundlegenden Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem (QMS), um Produkte und Dienstleistungen im Sinne eines kontinuierlichen Verbesserungsprozesses anbieten zu können.

In Krankenanstalten kann der Aufbau von QMS vom Prinzip her gemäß den ISO-Normen erfolgen. Weitere Krankenanstalten-spezifische Grundsätze und Anforderungen bzw. Prinzipien können individuell definiert werden.

1.3.2 Regularien: Gesetze, Verordnungen und Leitlinien für Apotheken

Die Herstellung von Arzneimitteln ist unter anderem im Arzneimittelgesetz, in der Apothekenbetriebsordnung und in der Arzneimittelbetriebsordnung geregelt. Die Verblisterung ist eine Herstellung gemäß § 2 Abs. 11c des Arzneimittelgesetzes (AMG).

Werden Arzneimittel für externe Häuser hergestellt bzw. ergibt ein risikobasierter Ansatz der herstellenden Apotheke, dass eine Herstellung bzw. patient*innenindividualisierte Herstellung nach ärztlicher Verordnung gemäß Apothekenbetriebsordnung und Neuverblisterungsbetriebsordnung (NVB) nicht ausreicht, so erfolgt die Herstellung gemäß Arzneimittelbetriebsordnung (AMBO) in der geltenden Fassung. Diese Verordnung verweist auf die Leitlinien des EU-GMP-Leitfadens. Die gute Herstellungspraxis von Arzneimitteln richtet sich an alle Mitgliedsländer der EU und definiert alle Maßnahmen, damit Arzneimittel von höchster Qualität hergestellt werden und somit eine hohe Patient*innensicherheit gewährleistet wird. Somit wird die Etablierung eines QMS in Betrieben vorausgesetzt, welche nach der AMBO und dem EU-GMP-Leitfaden arbeiten.

1.3.3 Aufbau und Organisation eines Qualitätsmanagementsystems im Rahmen von GMP

Qualitätsmanagementsysteme basieren zumeist auf ISO-Normen, berücksichtigen jedoch Inhalte der mitgeltenden nationalen Gesetze und Verordnungen sowie die der EU-Leitlinien. Eine Krankenhausapotheke, welche somit den GMP-Regeln folgt, unterscheidet sich bzgl. der verpflichtenden regulatorischen Vorgaben nicht von anderen Pharmaunternehmen. Die Herausforderung für Krankenhausapotheken ist, nicht nur gemäß den nationalen Regularien zu arbeiten, sondern zusätzlich auch den EU-GMP-Vorgaben zu folgen.

Aufzeichnungen sollen als Nachweise für die Durchführung definierter Tätigkeiten dienen. Die Vorgaben für geforderte durchzuführende Prozesse inklusive die der Aufzeichnungen werden in Verfahrensanweisungen festgelegt.

Die papierbasierte oder elektronische Erfassung von definierten Tätigkeiten ist für eine kontinuierliche Verbesserung von Prozessen und für deren Rückführbarkeit essentiell. Die DIN EN ISO EN 9001:2015 fordert daher Aufzeichnungen als Nachweise für die Qualität oder Durchführung von geforderten Tätigkeiten.

Die Dokumentation stellt weiters eine Voraussetzung für ein zertifiziertes QMS dar. Dokumente sollen gelenkt werden, wobei definiert wird, wer Dokumente erstellt, prüft (,Vier-Augen-Prinzip‘) und freigibt. Zudem werden die betrieblichen Prozesse darin beschrieben und es wird festgelegt, wie die Archivierung und Vernichtung der Dokumente zu erfolgen haben.

Das QMS in einer GMP-Krankenhausapotheke kann sich in Bezug auf die Struktur an die ISO-Norm anlehnen. Jedoch müssen regulatorische Anforderungen mitberücksichtigt und ergänzt werden. Die Dokumentation stellt im QMS eine zentrale Rolle dar. Sie lässt sich im Groben in drei Gruppen einteilen.

- **Basisdokumente:**

Dazu zählen etwa der Site-Master-File (SMF, eine Betriebsbeschreibung, welche im GMP-Umfeld vorgeschrieben wird), die User-Requirement-Specification, der Validierungsmasterplan, das Impact-Assessment und das Qualitätsmanagementhandbuch.

- **Vorgabedokumente:**

Dazu zählen vor allem SOPs und Validierungspläne.

- **Nachweisdokumente:**

Checklisten, Formulare, Merkblätter usw.

Die Basis eines QMS kann im Groben über das Personal, die Prozesse und über die Ausrüstung definiert werden. Die Voraussetzungen für die Basis eines QMS werden durch das Impact-Assessment (IA), die User-Requirement-Specification (URS), den Validierungsmasterplan (VMP), das Organigramm und die Dach-SOP abgedeckt. Diese Dach-SOP (SOP: Standard-Operating-Procedure) bezweckt die Festlegung eines einheitlichen Formates und des inhaltlichen Aufbaus für alle SOPs sowie die Definition von

Zuständigkeiten für die Erstellung, Prüfung und Freigabe, Verteilung und Wartung sowie Archivierung von SOPs und anderen qualitätsrelevanten Dokumenten.

In der URS werden Benutzeranforderungen definiert. Das Dokument enthält nicht nur Informationen bzgl. der hergestellten Arzneimittel, Raumanforderungen, Temperatur- und Druckverhältnisse in den Räumen, Fließbilder über das Personal und Material inklusive Produkt, sondern auch die Vorgehensweise bei der Qualifizierung der Ausrüstung und Validierung von EDV- bzw. Datenbanksystemen bzw. -prozessen. Das IA dient der Ermittlung der Qualitätsrelevanz aller zu betrachtenden Geräte, Räume, Systeme (Ausrüstung), Prozesse und des Personals.

1.3.4 Bewertung der Effizienz eines QMS

Gemäß nationaler und EU-GMP-Vorgaben muss die Effizienz eines QMS regelmäßig überprüft und bewertet werden. Hierbei kann zwischen externer und interner Bewertung unterschieden werden.

Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen stellt die Vollzugsbehörde in Bezug auf Arzneimittel und Medizinprodukte dar. Das ausführende Organ ist die nachgeordnete Behörde Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH.

Ein Audit ist eine geplante, systematische Überprüfung in Unternehmen und Organisationseinheiten. Das Ziel ist hierbei, das etablierte QMS, das Vorgaben aus nationalen und EU-Vorgaben enthält, auf Konformität und Effizienz zu kontrollieren (vgl. Linna et al. 2009). Durch externe Kundenaudits bzw. bei Behördeninspektionen, welche kontinuierlich und im Anlassfall (z. B. bei Nichtkonformität anzuwendender Gesetze, bei der eine akute Lebensgefahr für Patient*innen vorherrscht) stattfinden, stellt die Kundschaft bzw. stellen externe Behörden sicher, dass gemäß Gesetzen, Verordnungen und Leitlinien gehandelt wird. Im Normalfall folgen – außer im Anlassfall – die durchzuführenden Audits und Inspektionen einer der Organisationseinheit zuvor übermittelten Auditagenda. Nichtkonformitäten werden risikobasiert bewertet und müssen von der jeweiligen Organisationseinheit in der Krankenanstalt in einer definierten Frist behoben werden. Die Qualitätspolitik und die Mission einer Organisationseinheit legen klare Standards und Ziele im QMS fest, die eine konsistente Grundlage für kontinuierliche Verbesserungsprozesse

schaffen. Diese definierten Vorgaben ermöglichen es, spezifische Leistungsindikatoren (KPIs) zur Überwachung und Bewertung der Prozessleistung zu nutzen. Durch diese Struktur können Schwachstellen identifiziert und gezielt optimiert werden, was die Effizienz und Qualität folglich nachhaltig steigert.

Eine kontinuierliche risikobasierte Bewertung der Prozesse, der Ausrüstung und des Personals ist Teil des Lebenszyklusansatzes und lässt sich etwa über interne Audits oder Trendanalysen verifizieren (wie etwa aus dem Bereich Hygiene, Abweichungen, Änderungen, Qualitätsmeldungen über krankenhausinterne computerisierte Systeme, Beschwerden, Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen). Dadurch ist es möglich, einen Soll-Ist-Vergleich des QMS im Rahmen der z. B. regelmäßig zu erstellenden Qualitäts- oder Peer-Reviews in Krankenanstalten darzustellen und die Effizienz durch Qualitätsindikatoren zu messen.

Eine risikobasierte Bewertung der Prozesse, der Ausrüstung und des Personals lässt sich über ein häufig verwendetes Tool zur Einschätzung der Risiken darstellen. Die Risikomatrix dient der Fehlervermeidung. Hierbei werden mögliche Fehler und Fehlerursachen identifiziert und bewertet. Damit die identifizierten Fehler vermieden werden, werden Maßnahmen definiert. Die Effektivität eines etablierten QMS bzw. eine Ergebnisqualitätsmessung lässt sich z. B. an folgenden Qualitätsindikatoren (KPIs) messen und bewerten:

- Konformitäten (Compliance) und Nonkonformitäten (Non-Compliance) bzgl. geltender Normen, Verordnungen, Gesetze und Leitlinien
- Erreichen und Abweichungen von vorgegebenen Qualitätszielen (z. B. Kostenreduktion, Fehlerhäufigkeit bei der Herstellung bzw. Applikation von Arzneimitteln bzw. in der Datenintegrität, Lagerbestände)

Dabei werden im Normalfall die Qualitätsindikatoren über mehrere Jahre hinweg verglichen und Trends zur quantitativen Messung der Leistung einer Organisationseinheit vorausgesagt.

2. Material und Methoden

Die Forschungsfragen lauten: „Welche signifikanten Faktoren bzw. Risiken können in Bezug auf die patient*innenindividuelle Verblisterung identifiziert werden, welche diesen Prozess negativ beeinflussen könnten, und welche Maßnahmen zur Risikoreduktion können daraus abgeleitet werden? Wie kann die Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen gemessen und bewertet werden, um ein reguliertes und validiertes Arbeitsumfeld aufrecht erhalten zu können?“

Zur Beantwortung der Forschungsfragen bedarf es einer Methodik, die in diesem Abschnitt erläutert wird. Dieser Methodenteil beschreibt eine strukturierte und systematische Vorgehensweise zur Identifizierung und Reduktion der Risiken bei der patient*innenindividuellen Verblisterung unter Berücksichtigung des CLMM auf Basis vorhandener Literatur und regulatorischer Vorgaben.

2.1 Forschungsdesign

Diese Arbeit verwendet eine qualitative Methode, um die Risiken im Prozess der patient*innenindividuelle Verblisterung von festen oralen Arzneimitteln gemäß den EU-GMP-Vorgaben zu identifizieren und die Maßnahmen zu untersuchen, die diese Risiken senken können.

2.1.1 Literaturrecherche

Eine systematische Recherche erfolgt anhand wissenschaftlicher Literatur, wobei die Suche in folgenden Datenbanken durchgeführt wird: PubMed, Cochrane Library und Google Scholar. Ziel der Recherche ist es, relevante Studien und Veröffentlichungen zu identifizieren, die sich mit den Risiken der patient*innenindividuelle Verblisterung und des CLMM beschäftigen. Verwendete Suchbegriffe in den Datenbanken umfassen:

- ‚Individuelle Verblisterung‘
- ‚Risiken Verblisterung‘
- ‚Closed Loop Medication Management‘
- ‚Medikationsfehler‘
- ‚Medikationsmanagement‘
- ‚Closed Loop Medication‘

- ‚Patientenversorgung‘
- ‚interdisziplinäre Zusammenarbeit Pharmazie‘
- ‚interdisziplinäre Zusammenarbeit Krankenhaus‘
- ‚GMP Verblisterung‘

Sowohl deutsche als auch englische Quellen werden einbezogen.

Auswahlkriterien

Die gefundenen Artikel und die Literatur werden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Relevanz für das Thema der Arbeit,
- Expert*innenwissen,
- Outcome der Studien,
- Aktualität der Veröffentlichung in den Datenbanken und
- Detaillierungsgrad der beschriebenen Risiken und Maßnahmen.

Die ausgewählten Quellen werden systematisch analysiert und ihre zentralen Erkenntnisse extrahiert. Dabei werden wissenschaftliche Erkenntnisse der Apotheker*innen als Fachexpert*innen der Herstellung über die patient*innenindividuelle Verblisterung berücksichtigt. Der untersuchte Forschungsstand wird in drei Themen zusammengefasst:

- Interoperabilität

Die Untersuchung der Interoperabilität soll sowohl die Kooperation zwischen dem Personal als auch die Interaktion zwischen den verschiedenen Ausrüstungen, wie den Geräten oder Systemen, umfassen.

- Herstellen

Die Herstellung umfasst den Prozess der patient*innenindividuellen Verblisterung

- CLMM

Die Untersuchung des CLMM umfasst den gesamten Prozess des Medikationsmanagements.

Dies soll verdeutlichen, welche signifikanten Faktoren bzw. welche Risiken eine bedeutsame Rolle bei der patient*innenindividuellen Verblisterung unter Berücksichtigung

der Closed Loop Medication spielen. Diese Faktoren werden bei der Identifikation der Risiken berücksichtigt.

2.1.2 Analyse der regulatorischen Vorgaben

Zusätzlich zur Literaturrecherche erfolgt eine detaillierte Analyse der regulatorischen Vorgaben für eine Herstellung gemäß den EU-GMP-Vorgaben. Hierbei wird anhand eines QMS, welches über das Personal, die Prozesse und die Ausrüstung definiert ist, besonders auf jene Abschnitte eingegangen, die für die patient*innenindividuelle Verblisterung und das CLMM relevant sind, z. B.:

- Hygiene- und Qualitätsanforderungen,
- Dokumentationspflichten,
- Anforderungen an Räumen und Ausrüstung,
- Maßnahmen zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sowie
- Rückverfolgbarkeit und Transparenz im Medikationsprozess.

2.1.3 Identifikation und Bewertung der Risiken

Die anhand der Recherchen identifizierten Risiken werden mithilfe einer 3x3 Risikomatrix abgearbeitet und bewertet (siehe Abbildung 7).

Die Risikomatrix dient der Untersuchung von Fehlerrisiken. Ihr Zweck ist es, komplexe Systeme oder Prozesse systematisch in Risikoanalysen zu untersuchen. Das Ziel der Anwendung besteht darin, mögliche Risiken zu identifizieren, nachzuvollziehen, einzugrenzen und abzustellen, damit Fehler vermieden werden.

Die Bewertung erfolgt anhand der folgenden Kriterien:

- Wahrscheinlichkeit des Auftretens: Wie wahrscheinlich bzw. häufig tritt das Risiko in der Praxis auf?
- Schwere der Folgen: Welche Auswirkungen hat das Risiko auf die Patient*innensicherheit?

Eintrittswahrscheinlichkeit	high	action recommended	action needed	action needed
	medium	acceptable	action recommended	action needed
	low	acceptable	acceptable	action recommended
		low	medium	high
Schweregrad				

Abbildung 7: 3x3-Risikomatrix (eigene Darstellung)

Die Risikobewertung erfolgt anhand der folgenden Parameter:

- Eintrittswahrscheinlichkeit:
Wahrscheinlichkeit, dass ein (mögliches) Risiko tatsächlich eintritt bzw. Fehler vorkommen/ Low = 1, Medium = 2, High = 3
- Schweregrad: Folgen durch das Auftreten des Fehlers bzw. durch das Eintreten eines (mögliches) Risikos/ Low = 1, Medium = 2, High = 3

Das tatsächliche Risiko (definiert über die Risikoprioritätszahl RPZ) ergibt sich aus der Multiplikation der beiden Parameter:

Risikoprioritätszahl (1–9) = Eintrittswahrscheinlichkeit x Schweregrad

- RPZ 6–9: Risiko bzw. Action needed: Es müssen Maßnahmen definiert werden (,critical‘). Produkt- und Patient*innensicherheit sind gefährdet.
- RPZ 3–4: Akzeptables Risiko bzw. Action recommended: Es können Maßnahmen definiert werden (,major‘). Produkt- und Patient*innensicherheit sind gefährdet.
- RPZ 1–2: Vernachlässigbares Risiko bzw. Accepted: Die Risiken können akzeptiert werden.

Die Bewertung erfolgt anhand der persönlichen Arbeitserfahrung in einer GMP-Krankenhausapotheke unter Berücksichtigung der Analysen. Je nach Ergebnis werden Lösungsstrategien in Form von Maßnahmen zur Vermeidung oder Eliminierung von Fehlern definiert. Als signifikant werden jene Risiken eingestuft, welche unter Berücksichtigung der eigenen Arbeitserfahrung, der durchgeführten Recherche sowie der vorgegebenen

Regularien in Bezug auf die Patient*innensicherheit und Produktqualität als ‚major‘ oder ‚critical‘ eingestuft werden.

Jedes der identifizierten Risiken wird im Kontext der patient*innenindividuellen Verblisterung und der Closed Loop Medication umfassend untersucht. Dabei wird der Bezug zur zentralen Fragestellung aufrechterhalten.

Die Verbindung zwischen den identifizierten Risiken, den zugrunde liegenden Ursachen und den vorgeschlagenen Lösungsansätzen wird erarbeitet, damit ein zusammenhängender Rahmen für die vorliegende Arbeit geschaffen werden kann. Dadurch wird sichergestellt, dass die identifizierten Risiken und die darauf aufbauenden Lösungsstrategien wissenschaftlich rückführbar sind.

Auf Basis der identifizierten und bewerteten Risiken, welche als major oder critical eingestuft werden (siehe 2.1.3), werden Maßnahmen definiert und folglich spezifische Lösungsstrategien zur Risikoreduktion entwickelt. Die entwickelten Lösungsstrategien werden in Hinblick auf ihre Praktikabilität und Effektivität diskutiert. Abschließend werden, basierend auf den Ergebnissen der Analyse, konkrete Empfehlungen für die Implementierung einer patient*innenindividuellen Verblisterung unter Berücksichtigung eines CLMM gemäß EU-GMP-Vorgaben gegeben. Gemeinsam mit empfohlenen KPIs zur Messung und Bewertung der Effektivität der gesetzten Maßnahmen sollen die Lösungsstrategien künftig Krankenhausapotheken als Leitfaden zur Implementierung einer Verblisterung gemäß EU-GMP-Vorgaben dienen.

3. Ergebnisse

Dieses Kapitel beschreibt zusammenfassend die Ergebnisse anhand der vorgegebenen Literaturrecherche nach 2.1.

3.1 Literaturrecherche

3.1.1 Forschungsstand Interoperabilität

In den letzten 20 Jahren wurde in der Forschung verstärkt das Augenmerk auf die Optimierung dieser Zusammenarbeit gelegt, damit die bestmögliche Versorgung von Patient*innen gewährleistet werden kann. Der aktuelle Forschungsstand zeigt, dass eine effektive interprofessionelle Zusammenarbeit die Patient*innensicherheit und -zufriedenheit erhöht sowie die Behandlungsergebnisse verbessert. Daher wurden diesbezüglich Ansätze und Modelle entwickelt. In diesem Abschnitt wird der aktuelle Forschungsstand untersucht, damit die zentrale Fragestellung beantwortet werden kann.

In einer Studie untersuchten Xyrichis et al. (2017) die Zusammenarbeit zwischen Ärzt*innen und Pflegekräften in einem Krankenhaus und fanden heraus, dass eine offene Kommunikation, gegenseitiges Vertrauen und klare Rollenverteilungen zu einer Verbesserung führten. D'Amour et al. (2013) analysierten ferner die Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Berufsgruppen im Krankenhaus und stellten fest, dass eine gemeinsame Vision, klare Kommunikationswege und eine positive Teamkultur einen günstigen Einfluss haben.

Darüber hinaus hat die Implementierung interprofessioneller Schulungsprogramme und Teamtrainings gezeigt, dass sie die Zusammenarbeit zwischen den Berufsgruppen verbessern können. In einer Metaanalyse kamen Reeves et al. (2017) zu dem Schluss, dass diese Programme die Zusammenarbeit und die Patient*innenversorgung verbesserten.

In ihrer Publikation „Interprofessional Teamwork for Health and Social Care“ stellten Reeves et al. (2010) zudem ihre Untersuchung über die Bedeutung und Effektivität der interprofessionellen Zusammenarbeit im Gesundheits- und Sozialwesen vor. Die Autor*innen betonen die Notwendigkeit einer interprofessionellen Zusammenarbeit, da komplexe Gesundheitsprobleme eine multidisziplinäre Herangehensweise erfordern. Sie

argumentieren, dass die Zusammenarbeit zwischen den Berufsgruppen zu einer verbesserten Patient*innenversorgung, einer effizienteren Nutzung von Ressourcen und einer höheren Zufriedenheit der Mitarbeiter*innen führen kann. In der Studie identifizierten sie Faktoren, die die Zusammenarbeit in multidisziplinären Teams beeinflussen können. Dazu gehören z. B. Kommunikation, Hierarchien, berufliche Kulturen und Werte sowie organisatorische Rahmenbedingungen. Die Autoren*innen stellten fest, dass eine offene und effektive Kommunikation, gegenseitiger Respekt und klare Rollendefinitionen entscheidend für eine erfolgreiche Zusammenarbeit sind. Zur Verbesserung schlagen die Autoren*innen Maßnahmen vor, etwa interprofessionelle Schulungen und Weiterbildungen, die es den Beschäftigten ermöglichen, ein besseres Verständnis für die Rollen, Verantwortlichkeiten und Kompetenzen anderer Berufsgruppen zu entwickeln. Darüber hinaus wird die Bildung interprofessioneller Teams und regelmäßiger Meetings empfohlen, damit der Austausch von Ideen und Erfahrungen gefördert wird.

Laut Garms-Homolová und Schaeffer (1998) ist die Leistung eines Teams umso höher, je stärker sich dessen Mitglieder derselben Zielsetzung verpflichtet fühlen. Die Intensität der Kooperation lässt sich durch die Planung gemeinsamer Aktivitäten, etwa Arbeitsabläufe und Rollenverteilungen, steigern. Eine im Sinne einer Teamarbeit gemeinschaftliche Durchführung und Steuerung der Arbeitsabläufe werden als wesentlicher Faktor für ein hohes Maß an Kooperation angesehen (vgl. Antoni 2000).

Garms-Homolová und Schaeffer (1998) betonen auch die Bedeutung einer unterstützenden Führung und einer organisatorischen Kultur, die die Zusammenarbeit fördert. Führungskräfte sollten klare Erwartungen setzen, Ressourcen bereitstellen sowie eine Kultur des Respekts und der Wertschätzung schaffen (vgl. Reeves et al. 2010).

Weiters entwickelten die Pharmazeuten Doucette et al. (2005) das Modell des Collaborative Working Relationship. Dieses beinhaltet eine Möglichkeit, wie sich eine professionelle Beziehung zwischen Apotheker*innen und Ärzt*innen in der Praxis aufbauen und ausweiten lässt. Die Zusammenarbeit wird als progressive Entwicklung in verschiedenen Stufen dargestellt. Laut den Autoren sollten sich Ärzt*innen und Apotheker*innen Vertrauen entgegenbringen. Letztere könnten nach Forschungsergebnissen der Autoren darüber hinaus die Beziehung fördern, indem sie den Ärzt*innen regelmäßig Patient*inneninformationen liefern, beispielsweise über in der Vergangenheit eingenommene Arzneimittel. Investieren Apotheker*innen und Ärzt*innen

über längere Zeit in die gemeinsame Kommunikationsarbeit, kann sich letztlich eine langfristige und beständige Zusammenarbeit entwickeln.

Zillich et al. (2004) haben in ihrer Studie Faktoren untersucht, die die Zusammenarbeit zwischen Ärzt*innen und Apotheker*innen hauptsächlich beeinflussen. Dabei war die Kommunikation der relevanteste Aspekt. Rollenspezifikation, Vertrauenswürdigkeit und Beziehungspflege waren ebenfalls positiv mit der Zusammenarbeit zwischen Ärzt*innen und Apotheker*innen verbunden.

Die Integration der Apotheker*innen in stationäre Versorgungsteams reduziert gemäß mehreren Studien die Verschreibungs- und Medikationsfehler. Folgende Erfolgsfaktoren werden unter anderem genannt (vgl. Jäggi/Künzi 2015):

- Einsatz der Apotheke in interdisziplinären Teams,
- Kommunikation und fachlicher Austausch in interdisziplinären Teams,
- Zugang zu Fachliteratur, auch elektronisch (z. B. elektronische Patient*innenakte).

Diese Aspekte erhöhen die gegenseitige Wertschätzung und Zufriedenheit der Apotheker*innen und verbessern die Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen Apotheker*innen und Ärzt*innen (vgl. Zillich et al. 2004). Das Ergebnis der Studie von Manser (2009) zeigt, dass eine effektive Teamarbeit die Nutzung von Zeit und Ressourcen optimieren kann. Durch eine koordinierte Zusammenarbeit zwischen den Teammitgliedern können Arbeitsabläufe optimiert, Kommunikationsfehler reduziert, kann die Effizienz gesteigert werden. Dies kann zu einer effektiveren Nutzung von Ressourcen wie Personal, medizinischen Geräten und Betten führen. Es wird auch die Bedeutung einer klaren Rollenverteilung, einer offenen Kommunikation und einer gemeinsamen Zielsetzung im Team betont, damit das Zeit- und Ressourcenmanagement verbessert werden kann. Darüber hinaus wurden Empfehlungen für Schulungen und Trainingsprogramme zur Förderung der Teamarbeit gegeben.

O'Leary et al. (2012) untersuchten die Auswirkungen interdisziplinärer Teamarbeit auf Zeit und Ressourcen in Krankenhäusern und bekräftigten die Studienergebnisse von Manser (2009). Die Autor*innen weisen auf schwerwiegende Mängel bei der Ablauforganisation in der stationären Pflege hin. Diese Mängel können für die Entwicklung von Erschöpfungszuständen und Burn-out im Pflegebereich identifiziert werden. Dadurch kann die Fehlerhäufigkeit im Medikationsprozess gesteigert werden.

Laut einer Publikation herrschen ungünstige Arbeitsbedingungen im Pflegebereich in Krankenhäusern vor (vgl. Mediengruppe Oberfranken 2016). Dies könnte auch zu negativen Konsequenzen für die Zusammenarbeit der interdisziplinären Berufsgruppen führen.

Eine unangemessene Kommunikation zwischen Pflegekräften und Ärzt*innen stellt einen wesentlichen Belastungsfaktor der interdisziplinären Zusammenarbeit dar (vgl. Milch et al. 1999). Dies wurde durch eine Studie bestätigt, wonach Mängel in der Kommunikation einen negativen Einfluss auf die Zufriedenheit und Arbeitsleistung der Mitarbeiter*innen haben (vgl. Schanz 2002).

Mangelnde Wertschätzung und fehlendes Vertrauen haben eine reduzierte Kommunikation und Informationsblockaden zur Folge. Trotz übermäßigen Arbeitsdrucks zeigt z. B. die Pflege oft kein Interesse an Neuerungen zur Verbesserung bzw. an Veränderungen der Arbeitssituation, was „im Sinne einer Akzeptanz von Leiden“ (vgl. Henning et al. 1998) zu verstehen ist. Dies hemmt die Kommunikation und Akzeptanz von Veränderungen, etwa bei einer Einführung einer Verblisterung.

Garms-Homolová und Schaeffer (1998) führen an, dass sich mit mehr Gleichberechtigung eine größere Solidarität und eine effektivere Kooperation entwickeln kann. Dies würde ein gegenseitiges Vertrauen in die jeweilige Kompetenz der Berufsgruppe voraussetzen. Folglich müsste ein Umdenken hinsichtlich der hierarchischen Organisationsstruktur stattfinden, sodass die jeweiligen Kompetenzen akzeptiert werden.

Shermock et al. (2023) zeigen auf, dass ein elektronisches CLMM Probleme verringert, die mit menschlichen Fehlern einhergehen. Zusätzlich wird darauf hingewiesen, dass die Datenintegrität und die Schnittstellen im gesamten Medikationsprozess vorhanden und verifiziert sein sollten, damit die Rückverfolgbarkeit gewährleistet werden kann. Die Autoren nennen neben den Vorteilen auch Nachteile, wie der Ressourcenaufwand bei einer Etablierung eines CLMM-Systems sowie den nicht zu vernachlässigenden Faktor ‚Akzeptanz‘ durch das Gesundheitspersonal (siehe auch 3.1.1).

Laut eines Artikels ist die entscheidende Bedingung für eine effektive elektronische Kommunikation und einen reibungslosen Informationsaustausch im Krankenhaus die Interoperabilität der eingesetzten Systeme. Um Behandlungsverbesserungen und Kosteneinsparungen zu erzielen, müssen ausgetauschte Daten interoperabel und einheitlich

sein. Dies verhindert die Entstehung unterschiedlicher Datenformate, die eine zusätzliche Verarbeitung erfordern würden. Interoperabilität und kompatible Systeme können nur durch die Zusammenarbeit und Abstimmung aller beteiligten Berufsgruppen und Systeme erreicht werden. Die Abstimmung kann vor allem über eine gründliche Planung der Systeme und Schnittstellen erreicht werden (vgl. Heitmann et al. 2020).

Der Forschungsstand verdeutlicht, dass eine effektive Kooperation zwischen den interdisziplinären Berufsgruppen sowie eine störungsfreie Interaktion verschiedener Geräte oder Systeme von Bedeutung sind. Kommunikation, Wertschätzung, Motivation bzw. Zufriedenheit, Organisation, Führungsverhalten, Rollenverteilungen, gemeinsame Visionen bzw. Akzeptanz und Teamarbeit, interprofessionelle Schulungsprogramme, Vertrauen, fehlende oder unzureichende Planung der Geräte- oder Systemanforderungen und Schnittstellen sind demnach Faktoren, die die patient*innenindividuelle Verblisterung im Rahmen des CLMM beeinflussen können. Sie werden daher bei der Risikoanalyse berücksichtigt.

3.1.2 Forschungsstand Herstellen

Gerber et al. (2008) haben in ihrer Studie Fehler bei der Verblisterung von Arzneimitteln in Langzeitpflegeeinrichtungen untersucht. Die gestellten Arzneimittel wurden mit den Medikationsplänen abgeglichen, und es wurden Fehler entdeckt. Dabei wurden diese wie folgt kategorisiert: falscher Verabreichungszeitpunkt, falsche Dosis, falsches Arzneimittel, fehlendes Arzneimittel, zusätzliche Dosis, falsche Halbierung von Tabletten und beschädigtes Arzneimittel. Die häufigsten Fehler waren

- die falsche Halbierung von Tabletten (49,1 %),
- das Weglassen eines Arzneimittels (22 %),
- eine zusätzliche Dosierung (9,8 %),
- ein falscher Einnahmezeitpunkt (8,4 %),
- ein beschädigtes Arzneimittel (6,4 %),
- eine falsche Dosis (4,2 %) und
- ein falsches Arzneimittel (0,2 %).

Da die Bedingungen in den Pflegezentren laut Autoren optimal waren, könnte schlussgefolgert werden, dass sich unter schwierigeren Arbeitsbedingungen die Fehlerquote erhöht. Lauterbach et al. (2006) geben an, dass sich bei der Bereitstellung von individualisierten Blistern durch Apotheken gemäß internationalen Studien sowohl eine Verbesserung der Arzneimittelaufnahme als auch eine Steigerung der Arzneimittelsicherheit erreichen lässt. Dadurch seien eine Fehlerreduktion im Medikationsprozess und eine Kostenreduktion durch die Senkung der ärztlichen Folgebehandlungen messbar. Insgesamt heben die Autoren die Verbesserung der Versorgung für chronisch Erkrankte und pflegebedürftige Personen hervor. Wille et al. (2006) sehen jedoch Probleme bei der Identifikation und Eignung bezüglich der Patient*innengruppe, für welche die individualisierte Blister bereitgestellt werden sollen.

Kajüter et al. (2022) untersuchten die Optimierung der Patient*innenversorgung und die Zusammenarbeit zwischen Apotheken und Pflegepersonal durch die Einführung einer maschinellen Arzneimittelverblisterung und die Nutzung einer digitalen Vernetzungsplattform. Durch eine Fallstudie wurden die Problemstellungen sowie die Vorteile dieser Technologien beleuchtet.

Die Komplexität der Arzneimittelversorgung, der hohe Koordinationsaufwand und die umfangreichen Dokumentationsanforderungen sind einige der untersuchten Herausforderungen. Insbesondere in Pflegeeinrichtungen und in der häuslichen Pflege sei der Vorgang, Arzneimittel für Patient*innen manuell vorzubereiten, zeitaufwendig und fehleranfällig.

Die Kooperation von Apotheken und Pflegepersonal erfordert eine enge Abstimmung. Diese wird wiederum durch mangelhafte oder fehlende Kommunikationsmittel behindert. Dies kann dazu führen, dass relevante Informationen über Änderungen der Medikation oder spezielle Patient*innenbedürfnisse verloren gehen oder verzögert übermittelt werden. Zusätzlich führt die vorgeschriebene Dokumentation über das Medikationsmanagement zu einem hohen Verwaltungsaufwand für Apotheker*innen und Pflegekräfte. Die Fallstudie verdeutlicht, dass durch die digitale Vernetzungsplattform und eine maschinelle Verblisterung von Arzneimitteln verschiedene Vorteile resultieren. Letztere kann eine genaue Portionierung und Zusammenstellung der Arzneimittel gewährleisten. Dadurch wird das Risiko von Verwechslungen und Dosierungsfehlern verringert. Weiters führt die Automatisierung der Verblisterung durch die Reduktion des

Zeitaufwands für manuelles Stellen zu einer Ressourcenersparnis. Pflegekräfte haben dadurch mehr Zeit, um sich der Betreuung von Patient*innen zu widmen (vgl. Kajüter et al. 2022).

Der Erfolg von Prozessinnovationen in der Arzneimittelversorgung hängt von ökonomischen und technischen Aspekten sowie der Akzeptanz der interdisziplinären Berufsgruppen ab. Eine Befragung von Ärzt*innen und Pflegepersonal zeigte eine positive Einstellung gegenüber einer patient*innenindividuelle Verblisterung als sinnvolle Prozessinnovation in der Arzneimittelversorgung auf. Wie Kajüter et al. (2022) bereits argumentierten, basierte die Begründung der Antworten der Befragten auf einer zeitlichen Entlastung sowie auf einer steigenden Versorgungssicherheit der Patient*innen. Als nachteilig wurde eine verlangsamte Anpassung der Medikation betrachtet (vgl. Kehrel 2014).

Durch die digitale Patient*innenakte wird eine verbesserte Kommunikation und Abstimmung zwischen Apotheken und Pflegekräften gewährleistet. Medikationspläne und -änderungen können dadurch schneller und effizienter zwischen Berufsgruppen abgestimmt werden, und die Rückverfolgbarkeit kann im Rahmen einer Closed Loop Medication gesteigert werden (vgl. Kajüter et al. 2022).

In einem Gutachten von Wille et al. (2006) wird darauf hingewiesen, dass sich bestimmte Arzneimittel und -formen nicht für eine Verblisterung eignen. Dazu zählen etwa Parenteralia, flüssig zu applizierende Arzneimittel, topische Arzneiformen wie Cremes oder Salben, Bedarfsmedikation (etwa Schmerzmittel), Akutmedikation (Notfallmedikation und Antibiotika) und Arzneimittel, deren Dosierung angepasst werden muss (wie z. B. Hemmer der Blutgerinnung). Weiters können Arzneimittel nicht für eine Verblisterung aufgrund der pharmazeutischen Darreichungsform (wie Inhalanda und Suppositorien), physikalisch-chemischen Eigenschaften (mikrobiologische Instabilität, kühl zu lagernde, hygroskopische oder photolabile Arzneimittel) und der Toxizität (Suchtgifte oder CMR-Substanzen) nicht geeignet sein. Das Ergebnis der Studie wird durch Queckenberg (2018) und Chin (2022) bekräftigt.

In einer Studie von Albert et al. (2017) wurde eine Screeningmethode als Hilfestellung für verblisternde Apotheken publiziert. Dabei wurden Kriterien aufgrund von physikalischen Daten definiert, die eine Blisterfähigkeit von 24 kritischen

Arzneimittelwirkstoffen voraussagt. Die physikalischen Daten umfassten unter anderem das Aussehen (Fleckenbildung und Verfärbung) und die Oberflächenbeschaffenheit (Risse, Aufquellung und Deformierungen). Laut Studie kann die Stabilität eines verblisterten festen Arzneimittels durch Faktoren wie etwa die chemisch-physikalischen Eigenschaften der pharmazeutischen Wirkstoffe und Hilfsstoffe, die Lieferungsbedingungen und die Arzneimittelformulierung beeinflusst werden (vgl. Albert et al. 2017).

Der Forschungsstand bezüglich der Herstellung betont mehrere Faktoren, die die patient*innenindividuelle Verblisterung beeinflussen können. Diese werden bei der Risikoanalyse berücksichtigt.

3.1.3 Forschungsstand Closed Loop Medication Management

Medikationsfehler sind in deutschen Krankenhäusern für bis zu 35 Prozent aller patient*innenschädigenden Ereignisse verantwortlich. Zusätzlich sind 14 Prozent der durchschnittlichen Verweildauer von Patient*innen auf unvorhergesehene Arzneimittelwechselwirkungen zurückzuführen. Jeder nicht tödliche Medikationsfehler führt zu zusätzlichen Kosten in Höhe von etwa 3.000 Euro. Bis zu 44 Prozent aller Fehler bei der Medikationsverabreichung resultieren aus Tätigkeiten, woran Pflegekräfte maßgeblich beteiligt sind, da diese Berufsgruppe unter hoher Arbeitsbelastung leidet. Durch die Einführung einer Closed Loop Medication werden nachweislich die Patient*innensicherheit erhöht sowie die Kosten gesenkt, die durch eine verlängerte Verweildauer von Patient*innen verursacht werden (vgl. von Eiff et al. 2023).

Berger et al. (2022) geben in ihrer Publikation an, dass die elektronische Verschreibung, die Plausibilitätsprüfung durch Apotheker*innen, die Logistik und die digitale Applikation sowie Dokumentation nachweislich die Arzneimittelsicherheit und die Gesundheitsergebnisse der Patient*innen verbessern. Die Studienergebnisse zeigen, dass ein strukturiertes CLMM einen geeigneten Rahmen für ein effizientes Medikationsmanagement bei stationären Patient*innen schaffen kann.

Eine andere Studie aus Australien untersuchte die Notwendigkeit der Datenintegrität im Closed-Loop-Medication-Prozess. Dabei wurde die Bedeutung der Barcode- und Scanning-Technologie in Zusammenhang mit der Verbesserung der Medikationssicherheit

im Krankenhaus diskutiert. Einen Benefit würden die Arzneimittelannahme bei der Wareneingangskontrolle, die elektronische Verschreibung von Arzneimitteln, die Etablierung oder Adaptierung eines Medikationsplans, die Verblisterung und die Arzneimittelapplikation an Patient*innen erfahren. Die Anschaffung und Aufrechterhaltung der Technologien gehen jedoch mit erhöhten Kosten einher (vgl. Bainbridge/Askew 2017).

Die Aussagen der Studien von Bainbridge und Askew (2017) und Shermock et al. (2023) werden durch die Untersuchung von Kane (2019) gestützt. Die Einführung einer Barcode-gestützten Applikation sowie einer computergestützten Verschreibung von Arzneimitteln könnte zusammen bis zu 72 Prozent der Medikationsfehler verhindern.

3.2 Analyse der regulatorischen Vorgaben

Nachdem anhand der Literaturrecherche ein Überblick über die Verblisterung unter Berücksichtigung der Closed-Loop-Medication-beeinflussenden Faktoren verschafft wurde, werden in diesem Kapitel die für die Krankenhausapotheken verbindlichen nationalen und EU-Regularien betrachtet. Dabei wird die Basis eines Qualitätsmanagements berücksichtigt, welche über die Prozesse, das Personal sowie die Ausrüstung definiert wird.

3.2.1 Personal

Auswahl des Personals, Definition von Verantwortlichkeiten und Ressourcen

Gemäß GMP-Leitlinien müssen ausreichende Ressourcen, etwa Personal, zur Verfügung gestellt werden. Personalmangel kann zu einer fehlerhaften Dokumentation führen.

Die Tätigkeiten der Verantwortlichen werden im Qualitätsmanagementhandbuch bzw. im SMF beschrieben. Zusätzlich müssen Stellenbeschreibungen für das Personal verfasst werden, wo nicht nur die Tätigkeiten, sondern auch Befugnisse und Vertretungsregelungen definiert sind. Im Organigramm soll die Struktur einer Organisationseinheit dargestellt werden.

Schulung

Personal muss auf Prozesse geschult sein. Die Schulung sollte bei der Einstellung, fortlaufend sowie im Anlassfall erfolgen. Die Berufsgruppen sollten für das Arbeiten in bestimmten Arbeitsbereichen bzw. für bestimmte Tätigkeiten nachweislich qualifiziert sein. Die Effektivität der Schulungen muss regelmäßig bewertet werden.

Kommunikation/Teambesprechungen

Die Abteilungen sollten regelmäßige Teambesprechungen ermöglichen. Sind interdisziplinäre Themen betroffen, sollten alle beteiligten Abteilungen und Berufsgruppen involviert werden. Die Besprechungen sollten gemäß ALCOA-Prinzip dokumentiert werden, um die Datenintegrität zu wahren (European Commission o. D.).

3.2.2 Prozesse

Die Prozesse werden im Normalfall in SOPs vorgeschrieben und müssen gemäß den Regularien geschult werden. Im GMP- bzw. Qualitätsmanagement-Umfeld werden Schulungen bei der Einstellung, fortlaufende Schulungen und solche im Anlassfall (z. B. bei Fehlerhäufigkeit) vorgeschrieben.

Berufsgruppenspezifische Schulungen decken Schulungen der jeweiligen Tätigkeiten ab, etwa die Herstellung und Applikation von Arzneimitteln, die Anwendung von computerisierten Systemen für die Dokumentation und Archivierung von Herstell- bzw. Applikations- und Patient*innendaten. Qualitätsrelevante Tätigkeiten, etwa die Herstellung von Arzneimitteln, müssen validiert werden. Hierzu werden die Herstellschritte durch für Mikroorganismen wachstumsfördernde Nährmedien simuliert sowie Arzneimittel in ihrer an den Patient*innen zu applizierenden Arzneiform hergestellt.

Mit der Validierung von Prozessen und computerisierten Systemen wird der dokumentierte Nachweis erbracht, dass der Prozess bzw. die Datenbank gemäß den spezifizierten Anforderungen funktionieren. Die Validierung von Prozessen und computerisierten Systemen wird in dem Dach-Dokument festgelegt, welches vor allem im GMP-Umfeld als VMP bezeichnet wird. Dieses übergeordnete Dokument beschreibt das Validierungssystem und regelt die Organisation, Steuerung und Durchführung von

Validierungen und Qualifizierungen. Der VMP berücksichtigt zusätzlich alle erforderlichen Maßnahmen und Aspekte hinsichtlich einer strukturiert geplanten Validierung und beschreibt die grundlegenden Anforderungen für die Durchführung einer Qualifizierung und Validierung, die das Personal, die Prozesse und die Ausrüstung berücksichtigen sollen.

Datenintegrität

Die Datenintegrität einer Dokumentation muss eine Rückverfolgbarkeit gemäß ALCOA-Prinzip gewährleisten können. Dazu zählen etwa Dokumente oder Kennzeichnungen.

Damit Fehler in der Dokumentation vermieden bzw. minimiert werden, muss diese zeitnah erfolgen. Kritische Prozesse sollten im Vier-Augen-Prinzip geprüft und durchgeführt werden. Auch müssen alle Dokumentationsvorgaben für alle Vorgaben bzgl. der Prozesse bzw. Validierungen festgelegt werden, damit Fehler rechtzeitig erkannt und vermieden werden können.

Die Datenintegrität, etwa die Dokumentation bzw. Kennzeichnung von Behältnissen und Blister, muss gemäß der EU-GMP-Guideline Volume 4, Part I, Chapter 4, Annex 11 und der NVB idgF. entsprechen, damit eine Rückverfolgbarkeit und Dokumentation gemäß ALCOA-Prinzip gewährleistet werden können. Letztere genannte Verordnung schreibt die Prüfung der Eignung der Schnittstellen elektronischer Datenbanken sowie die Validierung der Datenübertragung und -integrität vor. Die Kriterien zur Gewährleistung der Datenintegrität im Zuge eines ALCOA-Prinzips werden in Tabelle 1 beschrieben.

Tabelle 1: Kriterien zur Gewährleistung der Datenintegrität (vgl. FDA 2018)

Attributable	zuschreibbar	Rückschluss: Wer hat wann eine Aktion durchgeführt?
Legible	lesbar	Daten werden dauerhaft aufgezeichnet, sind dauerhaft lesbar und verständlich.
Contemporaneous	gleichzeitig/zeitnah	Daten werden zum Zeitpunkt der Ausführung der Arbeit aufgezeichnet; Originalaufzeichnungen oder Kopie des Originals müssen vorhanden sein.
Accurate	korrekt	keine Änderungen ohne Dokumentation der Änderungen vornehmen; keine Fehler in der Dokumentation

Lebenszyklusansatz

Die Konformität von Prozessen, der Ausrüstung und des Personals in Bezug auf die Anforderungen des QMS kann durch einen Lebenszyklusansatz erreicht werden. Der Lebenszyklus umfasst alle Aktivitäten von der Planung, Erstellung und Wartung von Dokumenten, der Anschaffung der Ausrüstung, der Neueinstellung von Personal, bis zur Stilllegung von Dokumenten, der Ausrüstung und bis zum Ausscheiden des Personals. Eine regelmäßige Bewertung der drei Grundpfeiler des QMS führt zur Aufrechterhaltung des validierten Zustandes (EU GMP Guidelines, Volume 4).

Hygieneprogramm

Mikroorganismen, etwa Bakterien oder Pilze, oder Arzneimittelrückstände können durch Kreuzkontamination von einem Produkt auf ein anderes übertragen werden. Gemäß den nationalen und EU-Regularien ist daher ein Konzept zur Vermeidung einer Kreuzkontamination zu etablieren. Die EU-Vorgaben sowie die NVB geben vor, die Räume und Prozesse derart zu planen, dass das Risiko für eine Kreuzkontamination minimiert wird. Dies betrifft die Anordnung und Ausstattung von Räumen und der Ausrüstung (Lüftungstechnik, Filter, Absaugung, Zu- und Abluft, Raumdrücke, Material- und Personalschleusen und Blisterautomaten) sowie die Planung von Prozessen (Plausibilitätsprüfung, Reinigung, Herstellung, Qualitätskontrolle, Lagerung und Belieferung).

Blisterfähigkeit

Gemäß NVB muss risikobasiert festgelegt werden, welche Arzneimittel für eine Ent- und Neuverblisterung geeignet sind. Dabei sollen die Toxizität, das Sensibilisierungspotential und die Stabilität der Arzneimittel berücksichtigt werden. Die Reinigbarkeit der Räume und der Ausrüstung, welche über die Oberflächenbeschaffung und Zugänglichkeit ermöglicht wird, muss gemäß GMP-Vorgaben bei der Planung berücksichtigt werden. Die Reinigungsverfahren selber sind zu validieren, damit eine (Kreuz-)Kontamination vermieden wird.

Stabilität

Das Verfalldatum für die Einzelblister ist risikobasiert festzulegen.

3.2.3 Ausrüstung

Lieferantenqualifizierung

Nach der Definition URS mithilfe von Fachexpert*innen und nach Qualifizierung der Lieferanten wird eine GMP- bzw. ICH-konforme Ausrüstung angeschafft. Durch sie wird eine Validierfähigkeit vorausgesetzt. Die Ausrüstung muss gemäß Neuverblisterungsbetriebsordnung (2014) derart geplant werden, dass die mechanische Beanspruchung neu zu verblisternder Arzneimittel auf ein Minimum reduziert wird.

Qualifizierung

Mit der Qualifizierung der Geräte bzw. Anlagen belegt die Apotheke, dass diese für den vorgesehenen Zweck geeignet sind. Diese Prüfung setzt sich aus mehreren Phasen zusammen. Zunächst erfolgt eine erste risikobasierte Einschätzung der Qualitätsrelevanz. Qualitätsrelevante Ausrüstung wird als Folge qualifiziert. Mithilfe einer Risikoanalyse werden Risiken erkannt und Maßnahmen definiert. Hierbei werden diese Maßnahmen für die Umsetzung der Analyse den konsekutiv stattfindenden Qualifizierungsphasen DQ, IQ, OQ und PQ zugeordnet (European Commission o. D.). Relevant sind Geräte bzw. eine Ausrüstung z. B. Herstellungsräume für die Herstellung von Arzneimittelblister. Hierbei werden bei der Qualifizierung die Lüftungsanlagen, die Testung an den endständigen Filtern und die Raumqualitäten berücksichtigt.

Weiters sind Lagerbereiche und die Lagerkonditionen selbst für die Qualität von Arzneimitteln entscheidend. Daher werden auch Lagerbereiche im GMP-Umfeld durch Temperaturverteilungsstudien untersucht. Temperaturen, wenn nötig auch die relative Feuchte, werden in Arzneimittellagern im GMP-Umfeld sowie auf den Stationen kontinuierlich überwacht (European Commission o. D.).

Räumlichkeiten

Die NVB gibt die Trennung von Räumen für die Verblisterung vor:

- Lagerung der neu zu verblisternden Arzneimittel und des Verpackungsmaterials,
- Entblistern,
- Zwischenlagerung nach dem Entblistern,
- Neuverblistern,
- Kontrolle der neuverblisterten Ware und

- Lagerung der Blisterchargen.

Das Entblistern und das Neuverblistern im selben Betriebsraum dürfen nur in zeitlicher Trennung erfolgen (NVB 2014). Aufgrund dieser Vorgaben lässt sich die Anordnung der notwendigen Räume für die Durchführung einer Verblisterung in einer Krankenhausapotheke planen.

Gemäß den EU-GMP-Vorgaben geben Fließbilder einen groben Überblick über die Bewegungen des Personals, des Materials sowie die Ausrüstung. Aufgrund des erstellten Fließbildes sollen grobe Prozesse geplant werden können, sodass mögliche Risiken identifiziert werden können. In Abbildung 8 ist ein Raumplan für eine Verblisterungseinheit in einer Krankenhausapotheke inklusive Bewegungsschemata dargestellt.

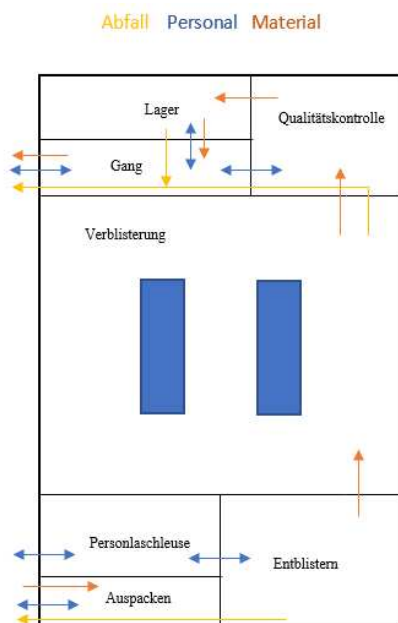


Abbildung 8: Beispiel Fließbild einer Verblisterungseinheit (eigene Darstellung)

Wartungsprogramm

Regelmäßige Wartungen und Kalibrierungen stellen sicher, dass die Ausrüstung weiterhin für ihren definierten Zweck geeignet ist.

Die Analysen verdeutlichen, dass die identifizierten Faktoren, die den Prozess der patient*innenindividuellen Verblisterung bei der Closed Loop Medication beeinflussen können, bei der Risikoanalyse berücksichtigt werden sollten: Planung der Räume, der Ausrüstung und des Personals durch Qualifizierungstools (URS, VMP und

Lieferantenqualifizierung) zur Einhaltung der GMP-Compliance, elektronische Kommunikation, wie der Datenaustausch mittels Medikationsplan (elektronische Fieberkurve), Planung der Blisterfähigkeit und Stabilität, Datenintegrität und Verifizierung der durchgeführten Tätigkeiten, Schulung, Kreuzkontamination, Plausibilitätsprüfung, Qualitätskontrolle und Lagerung bzw. Lieferung.

3.3 Identifikation der Risiken

Im folgenden Kapitel werden aufgrund der Literaturrecherche und Analyse der Regularien die Risiken für eine patient*innenindividuelle Verblisterung von Arzneimitteln unter Berücksichtigung des Closed-Loop-Ansatzes in einer GMP-Krankenhausapotheke identifiziert und nach den Elementen der Basis eines Qualitätsmanagements kategorisiert.

3.3.1 Personal

Folgende Risiken bzgl. des QMS-Elements Personal können identifiziert werden, die den Prozess der Verblisterung in Zusammenhang mit der Closed Loop Medication negativ beeinflussen können:

- mangelnde Kommunikation und unzureichender (fachlicher) Informationsaustausch,
- keine gemeinsamen Visionen bzw. Akzeptanz und unzureichende Teamarbeit,
- keine Wertschätzung, geringe Motivation und Zufriedenheit,
- hierarchische Strukturen, Machtungleichgewichte, schlechte Führung, keine definierten Rollen und Verantwortlichkeiten,
- Fehlende bzw. unzureichende (interprofessionelle) Schulungen sowie
- Zeit- und Ressourcenmangel.

3.3.2 Prozesse

Folgende Risiken bzgl. des QMS-Elements Prozesse können identifiziert werden, die den Prozess der Verblisterung in Zusammenhang der Closed Loop Medication negativ beeinflussen können:

- unzureichende Planung der Ausrüstung, Prozesse und des Personals,
- Fehler bei der Eingabe bzw. Verschreibung oder Anpassung der Medikation,
- Fehler bei der Plausibilitätsprüfung oder Qualitätskontrolle,

- fehlende oder unzureichende Datenintegrität,
- fehlende oder unzureichende Untersuchung der Blisterfähigkeit,
- Produktionsfehler,
- unsachgemäße Lagerung bzw. unsachgemäßer Transport und
- fehlende oder unzureichende Untersuchung der Stabilität.

3.3.3 Ausrüstung

Folgende Risiken bzgl. des QMS-Elements Ausrüstung, können identifiziert werden, die den Prozess der Verblisterung in Zusammenhang mit der Closed Loop Medication negativ beeinflussen können:

- technische Störungen oder Ausfälle,
- fehlende elektronische Kommunikations- und Dokumentationstools,
- fehlende Definition und Verifizierung der Schnittstellen,
- falsche Ausrüstung und
- Kostenaufwand.

3.4 Bewertung der Risiken

Anhand der 3x3-Risikomatrix wurden die Risiken, wie in den Tabellen 2–4 dargestellt, zusammengefasst und bewertet.

Personal

Tabelle 2: Identifizierte Risiken Personal (eigene Darstellung)

Eintrittswahrscheinlichkeit	high	action recommended	action needed 6	action needed 5	<p>1 Mangelnde Kommunikation und unzureichender (fachlicher) Informationsaustausch</p> <p>2 Keine gemeinsamen Visionen/Akzeptanz und unzureichende Teamarbeit</p> <p>3 Keine Wertschätzung, geringe Motivation und Zufriedenheit</p> <p>4 Hierarchische Strukturen Machtungleichgewichte, schlechte Führung, keine definierten Rollen und Verantwortlichkeiten</p> <p>5 Fehlende/unzureichende (interprofessionelle) Schulungen</p> <p>6 Zeit- und Ressourcenmangel</p>
	medium	acceptable	action recommended 2	action needed 4 1	
	low	acceptable	acceptable 3	action recommended	
			low medium high		
		Schweregrad			

Prozesse

Tabelle 3: Identifizierte Risiken Prozesse (eigene Darstellung)

Eintrittswahrscheinlichkeit	high	action recommended	action needed	action needed 5 3	<p>1 Unzureichende Planung der Ausrüstung, Prozesse und des Personals</p> <p>2 Fehler bei der Eingabe/Verschreibung oder Anpassung der Medikation</p> <p>3 Fehler bei der Plausibilitätsprüfung oder Qualitätskontrolle</p> <p>4 Fehlende oder unzureichende Datenintegrität</p> <p>5 Fehlende oder unzureichende Untersuchung der Blisterfähigkeit</p> <p>6 Produktionsfehler</p> <p>7 Unsachgemäße Lagerung/Transport</p> <p>8 Fehlende oder unzureichende Untersuchung der Stabilität</p>
	medium	acceptable	action recommended	4 2 6 8 1	
	low	acceptable	acceptable	action recommended 7	
			low medium high		
		Schweregrad			

Ausrüstung

Tabelle 4: Identifizierte Risiken Ausrüstung (eigene Darstellung)

Eintrittswahrscheinlichkeit	high	action recommended 5	action needed	action needed 4
	medium	acceptable	action recommended	action needed 3 2
	low	acceptable	acceptable	action recommended 1
		low	medium	high
Schweregrad				

1 Technische Störungen oder Ausfälle

2 Fehlende elektronische Kommunikations- und Dokumentationstools

3 Fehlende Definition und Verifizierung der Schnittstellen

4 Falsche Ausrüstung

5 Kostenaufwand

Als signifikante Risiken wurden jene identifiziert, die aufgrund der analysierten Literatur und der Regularien unter Berücksichtigung der Expert*innenmeinung und eigenen Arbeitserfahrung als ‚major‘ oder ‚critical‘ eingestuft wurden (Bewertungskriterien siehe 2.1.3). Diese Risiken werden in Punkt 4 diskutiert, damit Maßnahmen zur Reduktion jedes Risikos definiert werden können.

Zusammengefasst verdeutlichen die Ergebnisse, dass im Rahmen des CLMM die Interaktion von Personal und technischen Systemen, das Schnittstellenmanagement und das Bereitstellen von Ressourcen signifikante Risiken für die patient*innenindividuelle Verblisterung darstellen (siehe Abbildung 9).



Abbildung 9: Identifizierte Risiken im CLMM (eigene Darstellung)

4. Diskussion

Im Folgenden werden basierend auf dem Forschungsstand und der Analyse der regulatorischen Vorgaben die signifikanten Risiken in Bezug auf die Verblisterung im CLMM dargestellt. Jedes Risiko wird diskutiert, damit ein tieferes Verständnis von seinen Ursachen und Auswirkungen gewonnen werden kann. So können Maßnahmen zur Risikoreduktion definiert werden. Hierbei werden Expert*innenmeinungen sowie die persönliche Arbeitserfahrung miteinbezogen.

4.1 Interoperabilität

Keine gemeinsamen Visionen, keine Akzeptanz und unzureichende Teamarbeit

Keine gemeinsamen Visionen, keine Akzeptanz gegenüber neuen Technologien oder Prozessen und unzureichende Teamarbeit führen ebenfalls zur Demotivation und einer unkoordinierten Zusammenarbeit. Dadurch sind Mitarbeiter*innen weniger offen für Veränderungen. Die Implementierung einer patient*innenindividuellen Verblisterung wäre dadurch erschwert.

Mögliche Ursachen sind eine fehlende Motivation und mangelndes Engagement für die Arbeit. Unklar definierte Verantwortlichkeiten, hierarchische Strukturen und ein Mangel an Vertrauen wären weitere mögliche Ursachen.

Um Patient*innen optimal zu betreuen, sollten die drei Berufsgruppen eng kooperieren. In der Praxis ist dies jedoch häufig nicht zu beobachten. Ärzt*innen und Apotheker*innen haben zwar unterschiedliche Verantwortlichkeiten, jedoch das gleiche Ziel: die optimale Arzneimitteltherapie der Patient*innen. Ärzt*innen konzentrieren sich allerdings eher auf den Nutzen sowie auf Risiken und Nebenwirkungen der Behandlungen. Apotheker*innen hingegen legt Wert auf die korrekte Dosierung und Einnahme der Arzneimittel, die Compliance sowie auf Vorsichtsmaßnahmen und Lagerungshinweise. Daraus resultieren in der Praxis oft Unstimmigkeiten (vgl. Doucette et al. 2005). Deshalb sollten Ärzt*innen und Apotheker*innen verstärkt über die gemeinsame Vision kommunizieren und sich gegenseitig Vertrauen schenken, um eine koordinierte Patient*innenversorgung zu gewährleisten.

Fehlende gemeinsame Visionen, keine Akzeptanz gegenüber neuen Technologien und Prozessen und unzureichende Teamarbeit können die gegenseitige Wertschätzung und

das Verständnis verringern. Die Folge sind Kommunikationsprobleme, Ressourcenverschwendung und schlechte Patient*innenversorgung.

Gemeinsame Visionen könnten daher eine positive Wirkung auf die Akzeptanz und Zusammenarbeit der Berufsgruppen im Krankenhaus haben. Wenn alle Teammitglieder dieselben Vorstellungen von der Patient*innenversorgung haben, können sie besser zusammenarbeiten und gemeinsame Ziele erreichen.

Übereinstimmende Visionen könnten die Kommunikation und das Verständnis zwischen den Berufsgruppen fördern. Sie würden helfen, Missverständnisse und Konflikte zu reduzieren, die Akzeptanz neuer Technologien und Prozesse zu fördern und eine gemeinsame Sprache und Kultur der Zusammenarbeit zu schaffen (vgl. Valentine et al. 2015). Zudem würden sie die Motivation und das Engagement steigern. Wenn alle Teammitglieder ein gemeinsames Ziel haben, wären sie eher bereit, zusammenzuarbeiten, um dieses Ziel zu erreichen (vgl. D'Amour et al. 2013). Dies könnte die Effizienz und Qualität der Patient*innenversorgung verbessern.

Hierarchische Strukturen, Machtungleichgewichte, schlechte Führung, keine definierten Rollen und Verantwortlichkeiten

Eine mögliche Ursache sind die traditionellen hierarchischen Strukturen in der Krankenhauslandschaft, in der Ärzt*innen oft als führende Autorität angesehen werden. Dies kann zu einer ungleichen Verteilung von Macht und Entscheidungsfindung führen und die Zusammenarbeit zwischen den Berufsgruppen erschweren.

Eine Ursache könnte das Fehlen einer unterstützenden Führung sein. Werden keine klaren Erwartungen gesetzt, nicht ausreichend Ressourcen bereitgestellt und wird keine Kultur des Respekts sowie der Wertschätzung durch Führungskräfte geschaffen, ist eine Zusammenarbeit erschwert (vgl. Reeves et al. 2010).

Eine weitere Ursache könnte eine mangelhafte Definition von Rollen und Verantwortlichkeiten in Teams sowie zwischen den Berufsgruppen sein. In der Praxis kommt es dadurch oftmals zu Überschneidungen bei der Arbeit und zu Konflikten, die die Zusammenarbeit beeinträchtigen.

Hierarchische Strukturen können dazu führen, dass Informationen und Entscheidungen nur von oben nach unten fließen, was einen begrenzten

Informationsaustausch zwischen den Berufsgruppen zur Folge haben kann. Dies könnte weiters Kommunikationslücken, Missverständnisse und ineffiziente Arbeitsabläufe verursachen. Zudem haben niedriger gestellte Berufsgruppen weniger Einfluss und Entscheidungsbefugnis, wodurch ihre Perspektiven und Ideen nicht ausreichend berücksichtigt werden könnten, was wiederum die Qualität der Patient*innenversorgung beeinträchtigen könnte.

Hierarchische Strukturen können Konflikte und Spannungen zwischen den Berufsgruppen begünstigen. Wenn niedriger gestellte Berufsgruppen das Gefühl haben, nicht gehört oder respektiert zu werden, kann dies Frustration und Unzufriedenheit auslösen, was das Arbeitsklima negativ beeinflusst.

Entscheidungen werden von einer (Führungs-)Person oder einer kleinen Gruppe getroffen, ohne dass die Expertise und Perspektiven anderer Berufsgruppen angemessen einbezogen werden. Dies könnte zu fehlerhaften Entscheidungen in den Arbeitsabläufen führen, die sich nachteilig auf die Patient*innenversorgung auswirken könnten.

Wenn die Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Berufsgruppen nicht klar definiert sind, können Unsicherheiten beim Personal entstehen. Doppelarbeiten bzw. Überschneidungen können zu Konflikten führen, und Ressourcen würden nicht optimal genutzt. Mitarbeiter*innen könnten weiters Entscheidungen treffen, für die sie nicht die erforderliche Expertise oder Zuständigkeit haben. Dies hätte einen negativen Einfluss auf die Qualität der Patient*innenversorgung. In der Praxis kommt es häufig vor, dass Mitarbeiter*innen dieselbe Aufgabe erledigen, ohne es zu wissen. Andererseits werden relevante Aufgaben übersehen oder nicht erledigt. Klare Rollen und Verantwortlichkeiten sollten daher sichergestellt werden, damit eine kontinuierliche und effiziente Versorgung gewährleistet wird.

Die Diskussion zeigt, dass hierarchische Strukturen und Machtungleichgewichte die Zusammenarbeit behindern können. Wenn bestimmte Berufsgruppen als überlegen oder dominierend angesehen werden, kann dies die Beteiligung und den Beitrag anderer Berufsgruppen verringern.

Gemäß den Regularien müssen im QMS in einer Organisationseinheit Verantwortlichkeiten in Form eines Organigramms und von Stellenbeschreibungen definiert werden. Dies erleichtert nicht nur die Schaffung einer Organisationsstruktur in einer

Organisationseinheit, sondern erlaubt auch einen Überblick über die Anordnungsbefugnisse und Vertretungsregelungen.

Wenn Verantwortlichkeiten unzureichend definiert sind, das Personal unzureichend geschult bzw. vorhanden oder der Wissenstransfer unzureichend ist, kann dies die Fehlerhäufigkeit steigern. Fehler verursachen im Normalfall Zeitverlust und Mehrkosten.

Mangelnde Kommunikation und unzureichender Informationsaustausch

Die persönliche Erfahrung hat gezeigt, dass in Abteilungen bzw. Organisationseinheiten, aber auch zwischen Abteilungen und Berufsgruppen in Krankenanstalten regelmäßig dokumentierte Teambesprechungen stattfinden sollten. Sie stellen arbeitsaktuelle essentielle Informations- und Wissensaustausch dar. Schulungsverantwortliche können relevante Themen erneut ins Gedächtnis des Personals rufen, und dieses hat wiederum die Chance, sich persönlich einzubringen und Wissen zu transferieren.

Jede Berufsgruppe in einer Krankenanstalt ist in ihrer Arbeit spezialisiert. Bei interdisziplinären qualitätsrelevanten Themen, etwa der Neueinführung einer Technologie oder eines Arzneimittels, ist es unerlässlich, die Wünsche und Anregungen aller Berufsgruppen einzubeziehen. Anregungen bei einer Neueinführung können Kosten bzw. Nutzen, Applikationsart und -dauer sowie die Dokumentation berücksichtigen.

Kommunikationsprobleme könnten ihre Ursache in unterschiedlichen Fachsprachen, Sprachstilen, Bildungsniveaus, Kulturen und Perspektiven haben. Aufgrund verschiedener sozialer Herkunft werden unterschiedliche Sprachstile verwendet, und dies kann zu Kommunikationsproblemen führen (vgl. DuPraw/Axner o. D.).

Mangelnde Kommunikation und unzureichender Informationsaustausch können eine Reihe von Auswirkungen nach sich ziehen. Nachfolgend werden einige erläutert: Missverständnisse oder unklare Kommunikation könnten zu Fehlinterpretationen von Informationen führen, was Fehldiagnosen, falsche Behandlungen oder Medikamentenfehler zur Folge haben könnte. Die Sicherheit der Patient*innen wäre gefährdet.

Wenn Informationen nicht effektiv zwischen den Berufsgruppen kommuniziert werden, könnten Verzögerungen in der Behandlung entstehen. Dies kann in der Praxis die Wartezeiten für Patient*innen verlängern und deren Genesung beeinträchtigen. Ein Beispiel

ist die Freigabe für die Herstellung patient*innenindividueller Arzneimitteltherapien mithilfe elektronischer Dokumentationssysteme. Erfolgt eine Freigabe durch Ärzt*innen vor Untersuchung der Patient*innen und eine verzögerte Kommunikation zwischen Apotheker*innen und Ärzt*innen bezüglich einer Medikationsänderung basierend auf einer Plausibilitätskontrolle durch Apotheken, kommt es häufig zu Verzögerungen in der Herstellung und Patient*innenversorgung.

Eine schlechte Kommunikation kann zu einer mangelnden Koordination zwischen den Berufsgruppen führen. Dadurch können wesentliche Informationen über Aufgaben nicht effektiv ausgetauscht, übersehen oder doppelt erledigt werden, woraus eine ineffiziente Arbeitsweise und Ressourcenverschwendung resultieren. Kommunikationsprobleme können Konflikte und Spannungen zwischen den Berufsgruppen hervorrufen. Wenn Informationen nicht klar kommuniziert werden oder wenn Missverständnisse bestehen, kann dies Frustration und Unzufriedenheit verursachen, was das Arbeitsklima negativ beeinflusst. Dies hat in der Praxis weniger Offenheit gegenüber Veränderungen zur Folge.

Der Widerstand gegen Veränderungen könnte eine bedeutende Rolle bei der Zusammenarbeit zwischen Berufsgruppen im Krankenhaus spielen. Wenn es um die Einführung neuer Arbeitsweisen, Prozesse oder Technologien, wie das CLMM, geht, könnten Mitarbeiter*innen unterschiedliche Perspektiven und Erfahrungen haben, die zu Widerstand führen könnten. Ein Grund für den Widerstand gegen Veränderungen könnte die Angst vor dem Unbekannten sein. Mitarbeiter*innen könnten Bedenken haben, dass die Veränderungen ihre Arbeitsabläufe beeinträchtigen oder ihre fachlichen Kompetenzen überschritten werden könnten. Einzelne Berufsgruppen könnten fürchten, dass sie durch verstärkte Zusammenarbeit ihre Autonomie verlieren. Eine Ablehnung einer Zusammenarbeit wäre die Folge.

Weiters sind Arbeitsgewohnheiten entscheidend. Wenn Veränderungen vorgeschlagen werden, könnte dies als Bedrohung für etablierte Routinen wahrgenommen werden, was folglich zu Widerstand hervorrufen könnte.

Widerstand gegen Veränderungen sollte allerdings nicht nur negativ betrachtet werden. Er kann in der Praxis auch dazu dienen, Führungskräften die vorherrschenden Bedenken und Herausforderungen aufzuzeigen.

Die Diskussion verdeutlicht, dass Kommunikationsprobleme zwischen den Berufsgruppen im Krankenhaus erkannt werden müssen, damit die Qualität der Patient*innenversorgung verbessert und die Sicherheit der Patient*innen bzw. die Qualität der Patient*innenversorgung gewährleistet wird.

Fehlende/unzureichende (interprofessionelle) Schulung

Das Personal muss gemäß den Regularien je nach Verantwortlichkeit geschult werden. SOPs müssen vor Beginn der Tätigkeit und kontinuierlich dokumentiert geschult werden. Ein Problem stellt der Zeitfaktor bei der Durchführung von Schulungen dar. Werden Prozesse nur über Leseschulungen vermittelt, so besteht die Gefahr, dass das Personal zwar bestätigt, den Inhalt der Schulung verstanden zu haben und danach zu handeln, jedoch wird deren Effektivität nicht damit bestätigt.

Wenn Mitarbeiter*innen nicht ausreichend auf die Zusammenarbeit mit anderen Berufsgruppen vorbereitet sind, kann dies zu Unsicherheit und Konflikten führen. Fehlende Kenntnisse über die Rollen, Verantwortlichkeiten und Kompetenzen anderer Berufsgruppen können die Zusammenarbeit erschweren.

Eine Schulung der elektronischen Kommunikationstools (für die Eingabe oder Adaptierung des Medikationsplans, der Geräte, Systeme und Anlagen für die Produktion) sowie der Prozesse bei der Verblisterung und der Closed Loop Medication sind essentiell dafür, eine hohe Produktqualität sowie Patient*innensicherheit zu gewährleisten.

Die Praxis zeigt, dass Schulungsversäumnisse und Personalmangel zu Fehlern und Verzögerungen in der Dokumentenprüfung führen können. Werden z. B. Abweichungen in der Herstellung bzw. Ausrüstung zu spät entdeckt, können kritische Mängel bis zum Definieren von Sofort-Maßnahmen fortgeführt werden. Dieses geht im Vorbeuge- und Korrektur-Management (CAPA) im Normalfall mit einer umfangreichen und zeitaufwändigen Ursachenforschung einher. Da Fehler nicht immer zeitnah entdeckt werden, ist der Zeitraum zwischen ihrem Entdecken inklusive des anschließenden Definierens der Maßnahme(n) und deren Umsetzung für das Generieren eines nicht reproduzierbaren, d. h. invaliden, Zustandes am kritischsten anzusehen.

Eine Ursache von unzureichenden interprofessionellen Schulungen ist womöglich fehlende Motivation. Weitere Ursachen könnten hierarchische Strukturen sowie unzureichendes Führungsverhalten sein. Die einzelnen Berufsgruppen müssten stärker

interdisziplinär denken und verstärkt Interesse an anderen Berufsgruppen im Krankenhaus zeigen. Nur so kann gegenseitiges Verständnis entwickelt werden.

Das Fehlen interprofessioneller Schulungsprogramme und Teamtrainings kann die Zusammenarbeit zwischen den Berufsgruppen im Krankenhaus verschlechtern, da sich das Verständnis für die Rollen, Verantwortlichkeiten und Kompetenzen anderer Berufsgruppen verringern könnte. Diese Tatsache hat wiederum einen negativen Einfluss auf die Patient*innenversorgung.

Aus dieser Argumentation heraus ist es von Bedeutung, Schulungen zu planen und durchzuführen. Dies betrifft Schulungen in einer Organisationseinheit sowie bei interdisziplinären Prozessen, betreffend die Verblisterung und interdisziplinäre Schulungen.

Fehlende Definition und Verifizierung der Schnittstellen

Bei fehlender Definition könnten die Datenübertragung und -integrität nicht oder unzureichend validiert werden. Dadurch wäre letztere gefährdet. Kritisch könnte bei der Planung die fehlende Vorschreibung der Kompatibilitäten der Schnittstellen und Medien (etwa Softwareprogramme, Hardware oder Strom) sein. Weiters sollten die Schnittstellen und Kompatibilitäten miteinander sowie auch Softwareupdates einzelner Medien eingehend risikobasiert auf den Einfluss der über Schnittstellen verbundenen Medien untersucht werden, sodass Softwarefehler vermieden und die integren Funktionen aller Schnittstellen und Medien gewährleistet werden.

Werden die Anforderungen einer Ausrüstung für computerisierte Systeme risikobasiert definiert, muss die Ausrüstung dafür angeschafft werden. Es ist darauf zu achten, dass sie den Leitlinien und Normen entspricht und validierfähig ist.

Vorteile bei einer Anwendung einer validierten Software wären unter anderem die Nachverfolgbarkeit von Änderungen sowie ein Vermeiden von doppelten Dokumentationen (etwa Patient*innendaten oder Arzneimittelverschreibungen). Weiters ermöglicht eine validierte Software die Anwendung einer elektronischen Signatur.

Die Praxis zeigt, dass Daten in mehrere Softwareprogramme eingepflegt werden müssen. Für eine Dokumentationseinsicht werden für jedes Programm Zugriffsrechte und für jeden Login Zeit benötigt. Jedoch sind die Anschaffung einer Software und das

Etablieren von Schnittstellen kostspielig. Andererseits müssen die risikobasiert definierten Revalidierungen und Softwareupdates preislich einbezogen werden.

Fehlende elektronische Kommunikations- und Dokumentationstools

Bei fehlender elektronischer Patient*innenakte kann es zu unzureichender Plausibilitätsprüfung sowie zu Kommunikationsproblemen bei Medikationsänderungen kommen. Gründe für das identifizierte Risiko könnten eine unzureichende Planung sowie mangelnde Ressourcen sein. Das verdeutlicht die Relevanz des Zur-Verfügung-Stellens der Krankenhausträger von ausreichenden Ressourcen, damit innovative Technologien eingeführt und aufrechterhalten werden können.

Die Diskussion zeigt, dass die Interaktion zwischen Systemen und Organisationen von großer Bedeutung ist. Das Gesundheitspersonal kann die Interaktion von Systemen direkt beeinflussen. Da im Krankenhaus qualitätsrelevante Daten durch das Gesundheitspersonal dokumentiert werden, nimmt der Mensch hierbei eine zentrale Rolle im Lebenszyklus des QMS ein, und Personal kann daher bezüglich der Dokumentation eine Fehlerquelle darstellen und die Patient*innensicherheit maßgeblich beeinflussen.

4.2 Herstellen

Unzureichende Planung der Ausrüstung, Prozesse und des Personals

Eine unzureichende Planung kann prinzipiell eine Non-Compliance hinsichtlich der nationalen und EU-Regularien nach sich ziehen. Weiters könnte es zu einer Kreuzkontamination sowie fehlerhaften Produktion oder Lagerung bzw. Lieferung kommen.

Zur Verhinderung von Kreuzkontaminationen ist eine genaue Planung der Räume, Ausrüstung sowie der Prozesse unerlässlich. Ein Augenmerk sollte auf das Hygieneprogramm gelegt werden. Hierbei kommt die Relevanz der Etablierung von physikalischen Barrieren (wie Personal- und Materialschleusen) sowie der Reinigung und deren Validierung zu tragen (vgl. Steindl-Schönhuber et al. 2017), da Keime und Arzneimittelrückstände übertragen werden können oder durch chemische Inkompatibilitäten die Arzneimittelqualität negativ beeinflusst werden könnte. Weiters sollten anhand der geplanten Räume und Prozesse physikalische Parameter derart eingestellt werden, dass die Reinraumklassen den EU-GMP-Vorgaben entsprechen und diese durch eine definierte

Einstellung von Zu- und Abluft in den Räumen, von der Temperatur und relativer Feuchte sowie von zeitlichen Verriegelungen von Barrieren aufrechterhalten werden können.

Damit Prozesse wie eine Validierung von Datenbanken geplant werden können, ist es unerlässlich, Vorgaben für die Durchführung zu definieren. Dabei sollten Expert*innen involviert sein. Durch eine genaue Planung der Anschaffung, welche über das Erstellen einer URS und ein etabliertes Lieferantenmanagement realisiert wird, lassen sich Zeit und Kosten sparen. Zur Vermeidung von Fehlern in der Dokumentation und Durchführung der Prozesse hat sich dabei das Vier-Augen-Prinzip bewährt.

Die Erhaltung des validierten Zustandes sollte über die fortlaufenden verifizierten Schulungen des Personals sowie über regelmäßige Prüfungen im Abweichungs- und Änderungsmanagement, interne Audits und Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen garantiert und aufrechterhalten werden.

Fehler in den oben genannten Prozessen können zu einem invaliden Zustand und einer fehlerhaften Dokumentation führen. Dies wäre in Bezug auf Arzneimittel- oder Patient*innendaten fatal. Aus diesem Grund ist es essentiell, die Basisdokumente wie die URS und den VMP genau zu planen, damit Personal, Prozesse sowie die Ausrüstung entsprechend den nationalen und den EU-Vorgaben geplant werden können.

Falsche Ausrüstung

Eine falsche Auswahl von Ausrüstung, etwa von Geräten oder Materialien (z. B. Verpackungen, oder Reinigungsmitteln), kann zu Interaktionen zwischen Wirk- und Hilfsstoffen mit der Verpackung sowie zur Verringerung bzw. Aufhebung der Wirksamkeit der Arzneimittel führen. Ein Grund für eine falsche Auswahl an Ausrüstung könnte eine unzureichende Qualifikation der Lieferanten sein. Aus diesem Grund ist es essentiell, in der Planung die geeigneten Lieferanten risikobasiert auszuwählen.

Fehler bei der Plausibilitätsprüfung oder Qualitätskontrolle

Fehler bei der Plausibilitätsprüfung durch Apotheker*innen können zu falsch applizierenden Arzneimitteln, unerwünschten chemisch-physikalischen Interaktionen, zur Kreuzkontamination, zu falschen Arzneimitteldosierungen oder Einnahmezeiten führen, wodurch die Sicherheit der Patient*innen gefährdet werden könnte. Gründe für eine unzureichende Plausibilitätsprüfung könnten Probleme bei der Datenübertragung, die unzureichende Analyse der Verblistierungsfähigkeit sowie eine unzureichende Definition der

Patient*innengruppe oder Medikation sein, für welche eine Plausibilitätsprüfung durchgeführt wird.

Eine unzureichende Qualitätskontrolle könnte sich aufgrund unzureichend geschulten Personals, nicht ausreichend validierter Prozesse sowie technischer Störungen oder unzureichender Schnittstellendefinitionen ergeben. Die Patient*innensicherheit wäre folglich nicht mehr gewährleistet. Aus diesem Grund gilt es, Schulungen zu fördern und sicherzustellen sowie bei der Planung die Validierung von Prozessen, die Anforderungen der Ausrüstung inklusive die der erforderlichen Schnittstellen und Medien, etwa Strom, zu berücksichtigen.

Fehlende oder unzureichende Untersuchung der Blisterfähigkeit

Bei der Planung einer Verblisterungseinheit sollte die Verblisterungsfähigkeit der Arzneimittel risikobasiert experimentell untersucht werden, da sich nachweislich nicht alle Arzneimittel für eine Verblisterung eignen. Eine unzureichende Untersuchung würde die Arzneimittelsicherheit negativ beeinflussen sowie den Ressourcenverbrauch erhöhen, was die Effizienz der innovativen Technologie einschränkt. Eine fehlende oder unzureichende Untersuchung könnte durch Ressourcenmangel oder unzureichende Schulung begründet sein. Eine Lösung wäre, nach ausreichender Ressourcenbereitstellung eine risikobasierte Auflistung der Arzneimittel in Arzneimittelgruppen zu erstellen, definiert über die Galenik und chemisch-physikalischen Eigenschaften.

Produktionsfehler

Fehler während der Verblisterung, etwa das Fehlen von Arzneimitteln im Blisterbeutel, falsche Dosierungen, unvollständige Blisterpackungen oder eine unzureichende Arzneimittelqualität, können zu Problemen bei der Patient*innensicherheit führen. Lösungen wären hierbei die kontinuierliche Aufrechterhaltung der (Re)Qualifizierung der Ausrüstung, um sicherzustellen, dass diese den aktuellen regulatorischen Anforderungen entspricht und zuverlässig funktioniert. Weitere Lösungsansätze wären die Validierung von Prozessen und die Schulung und Qualifizierung des Personals, das in der Herstellung involviert ist. Bei einer kontinuierlichen Verbesserung könnten mindestens einmal jährlich vordefinierte KPIs und Trendanalysen bewertet werden, welche z. B. Abweichungen involvieren, damit Produktionsfehler vermieden werden.

Unsachgemäße Lagerung bzw. unsachgemäßer Transport

Eine unsachgemäße Lagerung und ein unsachgemäßer Transport der Arzneimittel können zu einem Verlust der Stabilität und -integrität führen, wodurch die Wirksamkeit der Medikation wiederum beeinträchtigt werden würde. Ursachen für unsachgemäße Lagerungen oder Transporte könnten eine fehlerhafte Planung, unzureichende Lieferantenqualifizierung des Transportunternehmens sowie unzureichende oder fehlende Überwachung der Temperatur und der relativen Feuchte sein. Damit unsachgemäßen Lagerungen bzw. Transporten entgegnet werden kann, sollte ein Augenmerk auf die Planung einer Verblisterungseinheit gelegt werden, die eine Lieferantenqualifizierung sowie eine laufende Überwachung physikalischer Parameter wie Temperatur und relative Feuchte einschließen sollte.

Fehlende oder unzureichende Untersuchung der Stabilität

Der Grund für eine fehlende oder unzureichende Untersuchung der Stabilität könnte ein Ressourcenmangel sein. Durch einen Mangel an Zeit und Personal könnten relevante Daten bezüglich der Stabilitätsuntersuchung nicht oder unzureichend untersucht werden.

Gemäß NVB kann der Bedarf von Patient*innen längstens zwei Wochen hergestellt werden. Die Stabilität der Arzneimittel in den Blistern muss demnach für zumindest zwei Wochen gewährleistet werden. Häufig können jedoch keine Stabilitätsdaten bezüglich der zu verblisternden Bulkware oder die Stabilitätsdaten der Arzneimittel in Blistern von Zulassungsinhabern zur Verfügung gestellt werden. Durch eine unzureichende oder fehlende risikobasierte Untersuchung der Stabilität kann daher kein Verfalldatum eruiert werden.

Folglich ist es von Bedeutung, die Stabilität der zu verblisternden Arzneimittel durch risikobasierte Untersuchungen selber zu analysieren. Eine Lösung wäre, gemäß von Wille et al. (2006) vorzugehen und die Arzneimittel zu kategorisieren, etwa nach der Toxizität, den galenischen Eigenschaften und der chemisch-physikalischen Stabilität.

Die Diskussion zeigt kritisch auf, dass unzureichende Planung in der pharmazeutischen Herstellung weitreichende negative Folgen haben kann, darunter Non-Compliance mit Regularien, Kreuzkontaminationen und fehlerhafte Produktionen. Besonders problematisch ist die mangelhafte Planung und Qualifizierung von Ausrüstung und Lieferanten sowie unzureichende Schulungen des Personals, was die Patient*innenensicherheit gefährden kann. Die Etablierung von Hygieneprogrammen, von

physikalischen Barrieren und die Validierung von Prozessen ist essentiell, jedoch erfordert die praktische Umsetzung dieser Maßnahmen stets eine kontinuierliche Überwachung und Anpassung von Personal, Ausrüstung sowie Prozessen im Rahmen des kontinuierlichen Verbesserungsprozesses. Kritisch zu betrachten ist auch eine unzureichende Untersuchung der Stabilität und Blisterfähigkeit der Arzneimittel, was auf Ressourcenmangel und ineffektive Risikobewertungen zurückzuführen ist. Dies betont die Notwendigkeit einer systematischen und risikobasierten Planungs- und Überwachungsstrategie.

4.3 Closed Loop Medication Management

Technische Störungen oder Ausfälle

Technische Störungen oder Ausfälle von Geräten oder Software können die kontinuierliche Überwachung und Rückverfolgbarkeit im Sinne der Datenintegrität beeinträchtigen. Störungen und Ausfälle kommen in der Praxis dann vor, wenn eine falsche Ausrüstung geplant wurde und Medien, etwa Strom, nicht bei der Planung berücksichtigt wurden. Dies betrifft alle Schritte im CLMM.

Die Herstellung der Verblisterung könnte behindert oder unterbrochen werden, was eine verzögerte Arzneimittelapplikation zur Folge hätte. Personal wäre wiederum höherem Stress ausgesetzt, und die Fehleranfälligkeit bei der Medikation würde gesteigert werden. Eine Abhilfe könnte durch die Etablierung von Back-up-Systemen sowie die Errichtung von Notstromsystemen geschaffen werden.

Fehlende oder unzureichende Datenintegrität

Ohne Datenintegrität ist das computerisierte System bzw. die Datenbank bzw. andere QM-Dokumente wie Checklisten bzw. Formulare nicht für den Einsatzzweck geeignet. Damit Fehler in der Dokumentation vermieden bzw. minimiert werden, sollte diese zeitnah erfolgen. Ein Nachtrag zu einer Dokumentation könnte zu Fehlern führen, etwa zu falschen Zeit- oder Ergebnisangaben. Fehlende Dokumente bzw. Daten, nicht definierte Zugriffsberechtigungen und keine Rückverfolgbarkeit der Dokumente bzw. Daten könnten schwerwiegende Folgen nach sich ziehen, etwa eine mangelhafte Dokumentation und Nachverfolgung von Mängeln, welche die Patient*innensicherheit gefährden könnten.

Fehlende oder unzureichende Datenintegrität (z. B. durch Fehlen eines Vier-Augen-Prinzips oder fehlerhafte Kennzeichnung der Blisterpackungen, Container, Aufbewahrungsbehältnisse, Rückverfolgbarkeit über die gesamte Closed Loop Medication) können zu Verwechslungen der Arzneimittel und von Patient*innen sowie zur fehlerhaften Medikationseingabe oder -änderung führen. Weiters könnte es zur fehlerbehafteten Arzneimittelbestückung der Container, Aufbewahrungsbehälter und Lagerflächen kommen, wodurch falsche Arzneimittel verblistert und appliziert werden würden.

Die Medikationsgenauigkeit könnte daher als KPI für die Bewertung der Effizienz eines QMS definiert werden, wobei ein Fehlervergleich der Medikation vor und nach der Etablierung einer Verblisterung sowie im laufenden Vorgang notwendig wäre. Eine Ursache fehlender oder unzureichender Datenintegrität könnte eine unzureichende Planung sowie Schulung, Ressourcenmangel oder unzureichende Lieferantenqualifizierung sein.

Die Diskussion zeigt, dass kritische qualitätsrelevante Prozesse bei papierbasierter und elektronischer Dokumentation in einer Verifizierung (Vier-Augen-Prinzip oder Validierung des computerisierten Systems) stattfinden sollten. Dies betrifft die gesamte Dokumentation im CLMM.

Fehler bei der Eingabe/Verschreibung oder Anpassung der Medikation

Die Eingabe der Medikation betrifft nicht nur die Eingabe der zu verblisternden Arzneimittel, sondern auch die der Bestandsmedikation der Patient*innen bei der stationären Aufnahme. Da jedoch nicht alle Patient*innen an die elektronische Gesundheitsakte (ELGA) angebunden sind, sind Krankenhäuser auf die Compliance der Patient*innen angewiesen, um die Medikationssicherheit zu gewährleisten. Fehler bei der Eingabe bzw. Verschreibung oder Anpassung der Medikation aufgrund unzureichender bzw. falscher Daten oder fehlender Verifizierung im Vier-Augen-Prinzip können zu Beeinträchtigungen bei oder zur Verzögerung der Herstellung und Applikation führen. Dadurch könnte die Patient*innensicherheit gefährdet werden. Eine Abhilfe könnte das Vier-Augen-Prinzip bei jeder Eingabe der Medikation schaffen.

Zeit- und Ressourcenmangel

Zeit und Ressourcen spielen aus eigener Erfahrung im Krankenhaus eine wesentliche Rolle, zumal Mitarbeiter*innen im Krankenhausbetrieb stetig mit ungeplanten Ereignissen

konfrontiert werden, etwa mit ungeplanten Patient*innen, defekten Geräten, Anlagen oder Softwareprogrammen.

Eine Ursache von Zeit- bzw. Ressourcenmangel könnte eine unzureichende interprofessionelle Zusammenarbeit bei gemeinsamen Zielen sein, da Ressourcen nicht optimal ausgeschöpft werden könnten. Unter hoher Arbeitsbelastung könnte es schwierig werden, genügend Zeit und Ressourcen für eine effektive interprofessionelle Zusammenarbeit aufzubringen, was die Qualität der Versorgung beeinflussen könnte.

Weitere Probleme stellen die Personal-Compliance, die Motivation, Akzeptanz und der Mehraufwand in Bezug auf das QMS dar. Aus Beobachtungen lässt sich erkennen, dass QM-verantwortliches Personal nicht eigens für die Erstellung bzw. Wartung des QMS eingestellt wird, sondern diese Tätigkeiten zu ihrer hauptberuflichen Tätigkeit umsetzen. Das bedeutet einen hohen zusätzlichen Zeitaufwand, Mehrarbeits- bzw. Überstunden und führt zu Frustration, Erschöpfung und erhöhter Fehlerhäufigkeit. Hierbei würden eine genaue Stundenabschätzung und eine Zeiteinplanung für QM-Tätigkeiten Abhilfe schaffen.

Zeit- und Ressourcenmangel kann die Arbeitsbelastung erhöhen und die Möglichkeit zur Zusammenarbeit einschränken. Deshalb ist es essentiell, bei einer Etablierung einer Verblisterung im CLMM ausreichend Ressourcen zur Verfügung zu stellen.

Kostenaufwand

Die Implementierung und Aufrechterhaltung eines CLMM ist mit hohen Kosten verbunden. Diese umfassen die Anschaffung und Wartung technischer Systeme, Softwareupdates sowie auch die Schulung des Personals. Jedoch verfügen nicht alle Krankenanstalten über die notwendigen finanziellen und personellen Ressourcen. Es sollten die Kosten und Nutzen daher gründlich vor einer Etablierung einer Verblisterung im CLMM untersucht werden. Hohe Anschaffungs- und Wartungskosten stehen den Kostensenkungen bei nachweislich verkürzter Verweildauer der Patient*innen bei Etablierung eines CLMM gegenüber.

Für eine Überprüfung und Bewertung der Effizienz des etablierten QMS könnten die Kosten als KPI definiert werden. Dabei sollten die Kosten vor- sowie nach Etablierung einer Verblisterung sowie im laufenden Betrieb überwacht werden.

Maßnahmen, die in diesem Abschnitt über die identifizierten als ‚major‘ oder ‚critical‘ eingestuften Risiken erörtert wurden, werden im nächsten Abschnitt als Lösungsstrategie präsentiert.

Die Diskussion zeigt, dass technische Störungen oder Ausfälle die Datenintegrität und die Arzneimittelversorgung erheblich beeinträchtigen können. Eine unzureichende Planung und fehlende Notfallsysteme führen zu Produktionsunterbrechungen und erhöhen den Stress und die Fehleranfälligkeit des Personals. Eine fehlende Datenintegrität, die durch unzureichende Planung, Schulung oder Ressourcenmangel verursacht werden kann, gefährdet die Patient*innenensicherheit und erfordert effektive Kontrollmechanismen, wie das Vier-Augen-Prinzip. Zeit- und Ressourcenmangel im Krankenhausbetrieb verschärft diese Probleme, da Mitarbeiter*innen oftmals ausgelastet sind, was folglich zu Frustration und einer Steigerung der Fehlerhäufigkeit führt. Trotz der hohen Kosten kann die Implementierung eines CLMM langfristige Vorteile bieten, die jedoch sorgfältig gegen die notwendigen Investitionen abgewogen werden sollten.

4.4 Lösungsstrategien zur Reduktion der identifizierten Risiken

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden in diesem Abschnitt zusammengefasst und mit den zu Beginn gestellten Forschungsfragen in Beziehung gebracht. Es werden jene Maßnahmen präsentiert, welche aus der Analyse und Bewertung (siehe 3.3 und 3.4) der diskutierten Risiken hervorgegangen sind und die patient*innenindividuelle Verblisterung negativ beeinflussen könnten.

4.4.1 Interoperabilität

Offene Kommunikation und Förderung des Informationsaustausches

Eine offene und transparente Kommunikation ist ein wesentlicher Bestandteil einer guten Zusammenarbeit. Regelmäßige Teamtreffen, Fallbesprechungen und Kommunikationstools können dabei helfen, den interdisziplinären Informationsaustausch zu verbessern und eine Akzeptanz gegenüber Veränderungen zu stärken. Eine offene und effektive Kommunikation ist dabei entscheidend für eine gute Zusammenarbeit. Wenn klare Kommunikationskanäle und -prozesse etabliert sind, können Informationen effektiv ausgetauscht werden, was folglich die Zusammenarbeit verbessert.

Gemeinsame Visionen/Akzeptanz und Teamarbeit fördern

Die Förderung von Teamarbeit, Akzeptanz und Koordination sowie gemeinsame Visionen sind entscheidend für eine effektive Zusammenarbeit. Die Bildung interdisziplinärer Teams, in denen Mitarbeiter*innen aus verschiedenen Berufsgruppen kooperieren, trägt dazu bei, die Kommunikation zu verbessern und die Patient*innenversorgung zu optimieren.

Unterstützendes Führungsverhalten und klare Verteilung von Rollen und Verantwortlichkeiten

Eine Definition der Rollen und Verantwortlichkeiten der Mitarbeiter*innen ist für eine effektive Zusammenarbeit entscheidend. Wenn Mitarbeiter*innen wissen, welche Aufgaben sie übernehmen müssen und welche Verantwortung sie tragen, kann dies eine reibungslose Zusammenarbeit begünstigen und Burn-Out vorbeugen. Eine gute Führung und Unterstützung seitens der Krankenhausleitung oder in der Abteilung wirken sich zusätzlich fördernd auf die Zusammenarbeit zwischen den Berufsgruppen aus.

Förderung (interprofessioneller) Schulungen

Schulungen und Weiterbildungen, die speziell auf die Förderung der Zusammenarbeit zwischen Berufsgruppen abzielen, können hilfreich sein. Durch das gemeinsame Lernen und Verstehen der Arbeit anderer können Vorurteile abgebaut, kann das Verständnis für die Bedürfnisse sowie Perspektiven gestärkt werden. Die Wertschätzung wird gefördert, Barrieren können abgebaut, die Zusammenarbeit kann gestärkt werden. Weiters wird durch die Durchführung von Schulungen sichergestellt, dass die Berufsgruppen mit der Ausrüstung umgehen und die Verfahrensanweisungen befolgen können. Zusätzlich muss Personal durchgehend bezüglich der Prozesse geschult und qualifiziert werden. Nur so kann ein kontinuierlicher Verbesserungsprozess im etablierten QMS sichergestellt werden.

Definition und Verifizierung der Schnittstellen

Eine sorgfältige Planung und Verifizierung der Schnittstellen tragen zur Datenübertragung und -integrität bei. Weiters werden durch eine integre Datenübertragung alle Schritte im CLMM gefördert.

Einführung einer Verifizierung

Durch die Einführung eines Vier-Augen-Prinzips und digitaler validierter Signaturen

könnten Eingabe- und in weiterer Folge Produktions- und Medikationsfehler vermieden werden. Weiters wird die Datenintegrität gewährleistet.

4.4.2 Herstellen

Sorgfältige Planung der Ausrüstung, Prozesse und des Personals anhand der Basisdokumente eines QMS inklusive Lieferantenqualifizierung

Durch eine sorgfältige Planung und Durchführung einer Risikoanalyse kann eine Compliance mit nationalen und EU-Vorgaben gefördert werden. Weiters haben die Maßnahmen einen positiven Einfluss auf die Kreuzkontamination bzw. Wirksamkeit und Qualität der Arzneimittel. Durch die sorgfältige Planung wird eine Datenintegrität im gesamten Prozess des CLMM sichergestellt, was wiederum die Patient*innensicherheit erhöht.

Lieferantenqualifizierung

Eine Lieferantenqualifizierung ist in der Planung von Relevanz, da Lieferanten die Anforderungen der berufsgruppenspezifischen Ausrüstung derart erfüllen müssen, dass die Ausrüstung den nationalen und den EU-Vorgaben entspricht.

Definition der Medikation oder Patient*innengruppen für die die Durchführung einer Plausibilitätskontrolle durchgeführt werden soll

Durch die Einführung lassen sich Medikationsfehler minimieren, lässt sich die Patient*innensicherheit erhöhen, und es lassen sich Zeit und Ressourcen sparen. Die Plausibilitätsprüfung sollte die Medikation der Patient*innen umfassen sowie die chemisch-physikalischen Inkompatibilitäten involvieren.

Untersuchung der Blisterfähigkeit

Durch eine Untersuchung der Blisterfähigkeit von Arzneimitteln lassen sich vorab Medikationsfehler vermeiden sowie Ressourcen sparen, da durch eine unzureichende oder fehlende Analyse eine Produktion und Applikation verzögert werden können.

Aufrechterhaltung der Wartung und Qualifizierung der Ausrüstung, sowie Validierung von Prozessen

Die definierten Maßnahmen sind für eine Senkung der Produktionsfehler essentiell. Die Qualifizierung und Validierung müssen in der Planung definiert und kontinuierlich aufrechterhalten werden, damit einer vordefinierten Leistung entsprochen wird.

Laufende Überwachung physikalischer Parameter

Physikalische Parameter, etwa die Temperatur, die relative Feuchte, Raumdruck und Partikel, sollen kontinuierlich überwacht werden, damit die Reinraumqualität überwacht und aufrechterhalten wird sowie Stabilität und Arzneimittelqualität sichergestellt werden.

Untersuchung der Stabilität

Die Untersuchung der Stabilität der Arzneimittel muss vor der Verblisterung durchgeführt werden, damit das Verfalldatum definiert werden kann. Die Untersuchung muss die Bulkware, die Arzneimittel in Verblisterungscontainern und die verblisterten Arzneimittel umfassen.

4.4.3 Closed Loop Medication Management

Back-up-Systeme und Notstrom

Die Einführung von Back-up-Systemen und einer Notstromversorgung kann einen Ausfall bzw. eine Verzögerung der Arzneimittelproduktion und -applikation verhindern.

Sorgfältige Planung des Personals, der Prozesse und der Ausrüstung

Eine sorgfältige Planung für die Einhaltung der GMP-Compliance für die Anschaffung von Kommunikations- und Dokumentationstools sollte berücksichtigt werden. Die Funktion der Tools wird über eine kontinuierliche Validierung verifiziert und aufrechterhalten.

Ressourcen zur Verfügung stellen

Durch die Bereitstellung von Ressourcen können die hohen Anschaffungs- und Wartungskosten getragen und die Patient*innenversorgung kontinuierlich gewährleistet werden.

Förderung der Patient*innencompliance

Durch eine Compliance der Patient*innen kann gewährleistet werden, dass die richtige Bestandsmedikation in die elektronische Patient*innenakte eingetragen werden kann und die Medikationssicherheit erhöht wird. Dies kann z. B. durch Förderung von Aufklärungsgesprächen realisiert werden.

4.5 Messung und Bewertung der Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen

Aufgrund der im Abschnitt 4.4 abgeleiteten Maßnahmen, welche als Lösungsstrategien zur Reduktion der identifizierten Risiken präsentiert wurden, können vier Key Performance Indikatoren (KPIs) identifiziert werden, um ein reguliertes und validiertes Arbeitsumfeld aufrecht erhalten zu können:

Kosten

Die Kosten können als KPI definiert werden. Dabei kann ein Kostenvergleich vor sowie nach Etablierung einer Verblisterung und eines CLMM durchgeführt werden. Weiters können die Kosten kontinuierlich überwacht werden.

Anzahl der Fehler beim Personal, bei der Ausrüstung und in der Herstellung

Die Anzahl der Fehler beim Personal, bei der Ausrüstung (bei Räumlichkeiten, Geräten und Systemen) und im Prozess kann als KPI definiert werden. Hilfreich ist hierbei eine kontinuierliche Bewertung durch Etablierung von statistischen Trendaufzeichnungen im Rahmen des Abweichungs- und CAPA-Managements. Letztere QMS-Tools ermöglichen eine Bewertung und laufende Überwachung der KPIs.

Medikationsgenauigkeit

Die Medikationsgenauigkeit kann im Rahmen Abweichungs- und CAPA-Managements als KPI eingeführt werden. Dabei kann die Anzahl der falschen oder unzureichenden Medikationen im Rahmen des CLMM vor und nach Etablierung einer Verblisterung gemessen und danach laufend bewertet werden.

Mitarbeiter*innenzufriedenheit, Patient*innenzufriedenheit

Da die Zufriedenheit des Personals, welches im CLMM mitwirkt, ausschlaggebend für die Interoperabilität ist, kann die Mitarbeiter*innenzufriedenheit als KPI eingeführt werden. Weiters macht eine Befragung der Patient*innen Sinn, um die Compliance zu fördern. Regelmäßig durchgeführte Befragungen mit Hilfe von validen Befragungstools sind hierbei bei der Messung und Bewertung hilfreich.

5. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, jene signifikanten Risiken zu identifizieren, die mit dem Prozess der patient*innenindividuellen Verblisterung von festen oralen Arzneimitteln nach GMP-Vorgaben unter der Berücksichtigung des Closed-Loop-Ansatzes in Zusammenhang stehen. Die zentrale Fragestellung lautete, welche signifikanten Faktoren bzw. welche Risiken den Prozess der Verblisterung negativ beeinflussen und welche Maßnahmen dabei definiert werden können, damit die Risiken reduziert werden. Weiters stellte sich die Frage, wie die Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen gemessen und bewertet werden kann, um ein reguliertes und validiertes Arbeitsumfeld aufrechterhalten zu können. Die Beantwortung der Forschungsfragen sollte zur Entwicklung von Lösungsstrategien führen, sodass die Risiken minimiert bzw. gesenkt werden.

Dazu wurden über eine Einführung der Prozesse, Berufsgruppen und der Organisation wissenschaftliche Literatur sowie regulatorische Vorgaben analysiert, und Expert*innenmeinungen sowie die persönliche Arbeitserfahrung wurde berücksichtigt. Es wurde dadurch sichergestellt, dass die identifizierten Risiken und die darauf aufbauenden Lösungsstrategien wissenschaftlich fundiert sind.

Bei jenen identifizierten Risiken, die als signifikant anhand einer Risikomatrix bewertet wurden, wurden mögliche negative Einflüsse auf die patient*innenindividuelle Verblisterung in einer GMP-Krankenhausapotheke im CLMM beleuchtet. Daraus wurden erfolgreich einerseits Lösungsansätze zur Senkung der Risiken, andererseits Vorschläge zur Messung und Bewertung der Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen erarbeitet.

Das Schnittstellenmanagement stellt die Basis für eine erfolgreiche Etablierung einer patient*innenindividuellen Verblisterung im CLMM dar.

Es hat sich gezeigt, dass die interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen, die Interaktion von technischen Systemen sowie das Bereitstellen von Ressourcen wesentliche Risiken bei der patient*innenindividuellen Verblisterung im CLMM darstellen.

Lösungsansätze zur Senkung dieser Risiken sind die Förderung des Informationsaustauschs durch regelmäßige Teambesprechungen sowie die Definition klarer Rollen und Verantwortlichkeiten. Schulungen zur interprofessionellen Zusammenarbeit

sowie die Definition und Verifizierung von Schnittstellen technischer Systeme spielen ebenfalls eine bedeutende Rolle dafür, Fehler zu minimieren, die Mitarbeiter*innenzufriedenheit und die Akzeptanz von innovativen Technologien im Rahmen der Interoperabilität zu fördern.

Eine sorgfältige Planung für die Einhaltung der GMP-Vorgaben, die Definition der Plausibilitätsprüfung, die Analyse der Verblisterungsfähigkeit sowie die Prüfung der Stabilität der Arzneimittel wurden als effektive Lösungsansätze in Bezug auf die Herstellung identifiziert. Die Validierung und Qualifizierung von Prozessen und der Ausrüstung sowie die Wartung und die Lieferantenqualifizierung sind entscheidend dafür, Medikationsfehler zu minimieren und Geräteausfälle zu vermeiden. Die Überwachung physikalischer Parameter in den Räumen gewährleisten die Qualität der Arzneimittel und tragen zur Stabilität der Prozesse bei.

Eine Einführung von Back-up-Systemen wird als Lösungsansatz betont, damit Ausfälle vermieden werden und die Datenintegrität gewährleistet wird. Die Patient*innencompliance durch Aufklärungsmaßnahmen kann dazu beitragen die Bestandsmedikation zu dokumentieren und die Medikationssicherheit zu erhöhen. Die Bereitstellung adäquater Ressourcen spielt eine entscheidende Rolle dafür, die hohen Anforderungen an die Ausrüstung zu erfüllen und die Kosten tragen zu können.

Zur Messung und Bewertung der Effektivität der abgeleiteten Maßnahmen zur Risikoreduktion konnten die Fehlerhäufigkeit, die Medikationsgenauigkeit, die Kostenüberwachung sowie die Mitarbeiter*innenzufriedenheit identifiziert werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die patient*innenindividuelle Verblisterung in einer GMP-Krankenhausapotheke im Rahmen eines Closed Loop Medication Managements weiterhin aufgrund der steigenden Anforderungen an die individualisierte Patient*innenversorgung und der wachsenden Komplexität der Medikation an Bedeutung gewinnt. Durch die fortschreitende Digitalisierung wird die Interoperabilität zwischen dem Personal und den technischen Systemen im Krankenhaus verbessert, was folglich zu einer Verbesserung der Rückverfolgbarkeit im CLMM führt, die Effizienz der Patient*innenversorgung optimiert und die Anzahl der Medikationsfehler reduziert.

Trotz der digitalen Vorteile sollte nicht vergessen werden, dass der Mensch eine zentrale Rolle in der Patient*innenversorgung einnimmt und den Zyklus innerhalb des

Medikationsmanagements direkt beeinflussen kann. Daher obliegt es den Arbeitgeber*innen das Personal als höchstes Gut zu betrachten.

Literaturverzeichnis

- Albert, Valerie/Michael Lanz/Georgios Imanidis/Kurt E. Hersberger/Isabelle Arnet (2017): Stability of medicines after repackaging into multicompartiment compliance aids: eight criteria for detection of visual alteration, in: *Drugs & Therapy Perspectives*, Bd. 33, Nr. 10, S. 487–496, [online] doi:10.1007/s40267-017-0431-9.
- Antoni, Conny H. (2000): *Teamarbeit gestalten: Grundlagen, Analysen, Lösungen*, Weinheim, Deutschland: Beltz Verlag.
- Bainbridge, Mike/Dean Askew (2017): *Barcoding and other scanning technologies to improve medication safety in hospitals*, Australian Commission on Safety and Quality in Health Care.
- Berger, Vivien/ Christian Sommer/ Peggy Boje/ Josef Hollmann/Julia Hummelt/ Christina König/ Susanne Lezius/ Annika Van Der Linde/Corinna Marhenke/ Simone Melzer/ Nina Michalowski/ Michael Baehr/ Claudia Langebrake (2022): The impact of pharmacists' interventions within the Closed Loop Medication Management process on medication safety: An analysis in a German university hospital, in: *Frontiers in Pharmacology*, Nr. 13, [online] doi:10.3389/fphar.2022.1030406.
- Böhle, Fritz/ Betina Hollstein (2007): Intramurale Versorgung, in: Sozialwissenschaftliche Forschung und Praxis für soziale Arbeit, Bd. In A. Simon/ B. Hollstein VS Verlag für Sozialwissenschaften, S. 231–240.
- Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (2024): Closed loop medication management, ADKA, [online] <https://www.adka.de/adka/adka-ziele/clmm>.
- Chun, Jonathan (2022): Stability of levothyroxine tablets in blister packaging versus bottles and vials under simulated in-use conditions, in: *AAPS Open*, Bd. 8, Nr. 1, [online] doi:10.1186/s41120-022-00062-5.
- D'Amour, Danielle/Marcella Ferrada-Videla/Leticia San Martin Rodriguez/Marie-Dominique Beaulieu (2013): The conceptual basis for interprofessional collaboration: Core concepts and theoretical frameworks, in: *Journal of Interprofessional Care*, Bd. 19, Suppl. 1, S. 116–131.

- Die PTA in der Apotheke* (2015): www.pta-aktuell.de,
[online] https://www.diepta.de/pta_files/news/document/PTA11_15_112_113.pdf.
- DIN EN ISO 9000:2015, Qualitätsmanagementsysteme – Grundlagen und Begriffe, DIN e.V., Berlin: Beuth Verlag.
- DIN EN ISO 9001:2015, Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen, DIN e.V., Berlin: Beuth Verlag.
- Doucette, William R./Justin Nevins/Randal P. McDonough (2005): Factors affecting collaborative care between pharmacists and physicians, in: *Research in Social & Administrative Pharmacy*, Bd. 1, Nr. 4, S. 565–578.
- DuPraw, Marcelle E./Marya Axner (o. D.): Working on Common Cross-cultural Communication Challenges, in: *Public Broadcasting Service*, [online] <https://www.pbs.org/ampu/crosscult.html> [abgerufen am 02.05.2024].
- European Commission (o. D.): EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines, [online] https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_de [abgerufen am 25.04.2024].
- FDA (2018): *Data Integrity and Compliance with Drug cGMP Questions and Answers Guidance for Industry*, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, USA.
- Garms-Homolová, Vjenka /Doris Schaeffer (1998): *Medizin und Pflege. Kooperation in der ambulanten Versorgung*, Wiesbaden, Deutschland: Ullstein Medical.
- Gerber, Andreas/Ines Kohlaupt / Karl W. Lauterbach / Guido Buescher/ Stephanie Stock/ Markus Lungen (2008): Quantification and classification of errors associated with hand-repackaging of medications in long-term care facilities in Germany, in: *The American Journal Of Geriatric Pharmacotherapy*, Bd. 6, Nr. 4, S. 212–219, [online] doi:10.1016/j.amjopharm.2008.10.005.
- Gesundheitsberufe Liste - Gesundheit als Berufung (o. D.): Gesundheitsportal, [online] <https://www.gesundheit.gv.at/gesundheitsleistungen/berufe/gesundheitsberufe-a-z/>.

- Grahmann, Reinhard/ Alfred Gutwetter (2002): *Konflikte im Krankenhaus: Ihre Ursachen und ihre Bewältigung im pflegerischen und ärztlichen Bereich*, Bern, Schweiz: Hans Huber Verlag.
- Henning, Klaus/Ingrid Isenhardt/ Clemens Flock (1998): *Kooperation im Krankenhaus: Strukturwandel, Kostendruck, Qualitätsansprüche. Mit Handlungsempfehlungen für Reorganisationsprozesse in Krankenhäusern*, Bern, Schweiz: Hans Huber Verlag.
- Heitmann, Kai U./Andreas Grode/Ariane Schenk/Alexander Ihls/Kim Becker (2020): *INTEROPERABILITÄT 2025*, Teil A: Voraussetzungen für Ein Interoperables Gesundheitswesen Schaffen, [online] <https://www.bitkom.org/sites/main/files/2020-08/interoperabilitat-2025-teil-a-v15.pdf>.
- Hogrefe AG (o. D.): Kommunikation, in: *Dorsch: Lexikon der Psychologie*, [Lexikonartikel] <https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/kommunikation> [abgerufen am 02.05.2024]
- Hüttemann, Daniela (2020): England: jedes Jahr 237 Millionen Medikationsfehler, in: *Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH*, 12.06.2020, [online] <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/jedes-jahr-237-millionen-medikationsfehler-118174/>.
- Jäggi, Jolanda/Kilian Künzi (2015): *Verbesserung der Behandlungsqualität durch interdisziplinäre/interprofessionelle Zusammenarbeit. Erarbeitung eines Wirkungsmodells mit Fokus auf den Beitrag der Apotheker/innen in der koordinierten ambulanten Grundversorgung*, Bern: Bundesamt für Gesundheit (Hrsg.), [online] <https://www.buerobass.ch/kernbereiche/projekte/verbesserung-der-behandlungsqualitaet-durch-interdisziplinaere-interprofessionelle-zusammenarbeit-wirkungsmodell-apotheken-in-der-grundversorgung/project-view> [abgerufen am 24.04.2024].
- Kajüter, Patricia/Alina Behne/Frank Teuteberg (2022): Improved patient care and more efficient collaboration between pharmacies and nursing services through machine-based medication blistering and the MediMan linking platform: a case study, in:

HMD. Praxis Der Wirtschaftsinformatik, Bd. 60, Nr. 1, S. 173–192, [online]
doi:10.1365/s40702-022-00879-4.

Larson, Kane/ Clifford Lo (2019): Potential Cost Savings and Reduction of Medication Errors Due to Implementation of Computerized Provider Order Entry and Bar–Coded Medication Administration in the Fraser Health Authority, in: *UBCMJ*, Nr. 10, S. 45–46.

Keck, Alfred/Lutz Pröschild (1995): *Grundlagen des Pflegemanagements im Krankenhaus*, Hagen, Deutschland: Brigitte Kunz Verlag, S. 43ff.

Kehrel, Uwe (2014): The acceptance of process innovations in drug supply – An empirical analysis of patient-individualized blister packaging in stationary nursing facilities, in: *International Journal Of Healthcare Management*, Bd. 8, Nr. 1, S. 58–63, [online] doi:10.1179/2047971914y.0000000085.

Lauterbach, Karl W./Markus Lungen/Andres Gerber (2006): Auswirkungen des Einsatzes von individualisierten Blistern auf Kosten und Qualität der Arzneimitteltherapie, in: *Studien zu Gesundheit, Medizin und Gesellschaft*, Ausgabe 05/2006.

Linna, Anu/ Mirka Korhonen/ Marja Airaksinen/Anne Mari Juppo (2009): Experiences of using the GMP audit preparation tool in pharmaceutical contract manufacturer audits, in: *Drug Development and Industrial Pharmacy*, Bd. 36, Nr. 6, S. 632–637, [online] doi:10.3109/03639040903406134.

Leuzinger, Andreas/Thomas Luterbacher/Bruno Umiker (1994): *Mitarbeiterführung im Krankenhaus, Spital, Klinik und Heim*, Bern, Schweiz: Hans Huber Verlag, S. 348f.

Manser, Tanja (2009): Teamwork and patient safety in dynamic domains of healthcare: A review of the literature, in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, Bd. 53, Nr. 2, S. 143–151.

Mediengruppe Oberfranken (2016): *Verfahren zur Stationsorganisation im Krankenhaus entwickelt*, [online] <https://healthcare-in-europe.com/de/news/verfahren-zur-stationsorganisation-im-krankenhaus-entwickelt.html> [abgerufen am 21.07.2023].

- Milch, W./R. Ernst/Wilfried Laubach (1999): Kooperation und Arbeitszufriedenheit im pflegerisch-ärztlichen Team: Eine Analyse pflegerischer Bewertungen in der Psychiatrie, in: *Psychiatrische Praxis*, Bd. 26, S. 122–127.
- Naegler, Heinz (1992): *Struktur und Organisation des Krankenhaus-Managements unter besonderer Berücksichtigung der Abgrenzung zwischen Krankenhaus-Träger und Krankenhaus-Direktorium. Ergebnisse einer empirischen Untersuchung*, Frankfurt a. M.: Peter Lang Verlag, S. 25.
- Österreichische Apothekerkammer (2023): Berufsbild Apotheker, [online] <https://www.apothekerkammer.at/aus-und-fortbildung/berufsbild-und-ausbildung> [abgerufen am 02.05.2024].
- O’Leary, Kevin J./Niraj L. Sehgal/Grace Terrell/Mark V. Williams (2012): Interdisciplinary teamwork in hospitals: A review and practical recommendations for improvement, in: *Journal of Hospital Medicine*, Bd. 7, Nr. 1, S. 48–54.
- Petrozzi, Sergio (2010): *Instrumentelle Analytik: Experimente ausgewählter Analysefahren*, Deutschland: Wiley-Vch, S. 13-15.
- Queckenberg, Manuela (2018): *Stellen und Verblistern: Patientenindividuelle Neuverpackung von Arzneimitteln*, 1. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Deutscher Apotheker Verlag, S. 54-62.
- Reeves, Scott/Pelone Ferruccio/Reema Harrison/Joanne Goldman/Merrick Zwarenstein (2017): Interprofessional collaboration to improve professional practice and healthcare outcomes, in: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Bd. 6, Nr. 6, CD000072.
- Schanz, Benno (2002): Kommunikation im Team der Psychiatrie, in: *Psychiatrische Pflege*, Heft 8, S. 37–41.
- Schlettig, Hans.-Joachim/Ursula Heide (1995): *Bezugspflege*, Heidelberg, Deutschland: Springer Verlag, S. 47.
- Shermock, Susan B./Kenneth M. Shermock/Lotta L. Schepel (2023): Closed-Loop Medication Management with an Electronic Health Record System in U.S. and

- Finnish Hospitals, in: *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, Bd. 20, Nr. 17, S. 6680, [online] doi:10.3390/ijerph20176680.
- Steindl-Schönhuber, Theodora Maria/Adam Trzaskowski/Gunda Gittler (2017): Cleaning validation for blister packaging machines in an Austrian pharmacy, in: *European Journal of Hospital Pharmacy*, Bd. 24, Nr. 4, S. 204–212, [online] doi: 10.1136/ejhpharm-2016-000881.
- Stratmeyer, P. (2002): *Das patientenorientierte Krankenhaus: Eine Einführung in das System Krankenhaus und die Perspektiven für die Kooperation zwischen Pflege und Medizin*, Weinheim, Deutschland: Juventa Verlag, S. 113 ff.
- Thielhorn, Ulrike (1999): *Zum Verhältnis von Pflege und Medizin : Bestandsaufnahme und Handlungsalternativen*, 1. Aufl., Stuttgart ; Berlin ; Köln : Kohlhammer.
- Valentine, Melissa A./Ingrid M. Nembhard/Amy C. Edmondson (2015): Measuring teamwork in health care settings: A review of survey instruments, in: *Medical Care*, Bd. 53, Nr. 4, S. 16–30.
- Von Eiff, M. C./W. Von Eiff/M. Ghanem (2023): Patient-centred medication management: How to enhance patient safety and reduce the work burden for medical staff by digitalised closed-loop cabinets, in: *Management in Healthcare*, Bd. 7, Nr. 2, S. 167–178.
- von Engelhardt, M./C. Herrmann (1999): *Humanisierung im Krankenhaus: Empirische Befunde zur Professionalisierung der Patientenversorgung*, Weinheim, Deutschland: Juventa, S. 19.
- Waterson, James/ Lisa Gangol/ Aya A. Kabbani/ Larry Neal (2022): Closed Loop Oncology from Medication Compounding to Administration and Beyond., HOSPITALS MAGAZINE, [online] <https://hospitalsmagazine.com/closed-loop-oncology-from-medication-compounding-to-administration-and-beyond>.
- Weber, Stefanie/Kai U. Heitmann (2021): Interoperabilität im Gesundheitswesen: auch für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) verordnet, in: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, vol. 64, no. 10, pp. 1262–1268, [online] doi:10.1007/s00103-021-03414-w.

- Wierz, Volker/Antonia Schwarz/Susanne Gervink (2000): *Qualität in der Pflege: Beispiele aus der Praxis*, Stuttgart/Berlin/Köln: Kohlhammer Verlag, S. 59.
- Wille, Eberhard/Malte Wolff/Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) (2006): *Neuverblisterung von Arzneimitteln*, [online] <https://www.vfa.de/download/gutachen-neuverblisterung-lang.pdf>.
- Xyrichis, Andreas/Karen Lowton/Anne M. Rafferty (2017): Accomplishing professional jurisdiction in intensive care: An ethnographic study of three units, in: *Social Science & Medicine*, Bd. 181, S. 102–111, [online] doi: 10.1016/j.socscimed.2017.03.047.
- Zillich, Alan J./Randal P. McDonough/Barry L. Carter/William R. Doucette (2004): Influential characteristics of physician/pharmacist collaborative relationships, in: *The Annals of pharmacotherapy*, Bd. 38, Nr. 5, S. 764–770, [online] doi: 10.1345/aph.1D419.