institut für spitalpharmazie

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

CIVAS – Eine Option für die Arzneimittelversorgung der Bettenstationen im Inselspital?

Diplomarbeit

zur Erlangung des Fachapothekertitels

FPH in Spitalpharmazie

vorgelegt von

Christina Seemann

Institut für Spitalpharmazie

Inselspital Bern

Bern, Februar 2023

Verantwortliche Weiterbildnerin: Dr. Jeannette Goette

DEKLARATION

Die verwendeten Geschlechtsformen beziehen sich immer auf alle Geschlechter.

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Das Potential von Medikationsfehlern ist bei parenteral zu verabreichenden Medikamenten am grössten. Der Zeitaufwand des Pflegepersonals auf Station für die korrekte Zubereitung von Parenteralia ist enorm. Im Arbeitsalltag, unter Zeitdruck und in Zeiten von Personalmangel und steigenden Lieferengpässen steigt das Risiko qualitativer und quantitativer Fehler, die dem Patienten in der Folge Schaden zuführen können. Zur Optimierung der Sicherheit können anwendungsfertige Infusionslösungen beitragen, die zentral in der Spitalpharmazie hergestellt und an die Stationen geliefert werden. Die Fragestellung steht in Abhängigkeit zu weiteren Projekten, die momentan in der Insel Gruppe vorangetrieben werden. Dies sind die Neuverortung der Bettenstationen in das Gebäude BB12 und die damit verbundene Neuorganisation der pharmazeutischen Betreuung auf Station, die Neuverortung der Spitalpharmazie und die damit verbundene Planung der Herstellungsräume sowie die Einführung des neuen KIS-Systems EPIC und der damit verbundenen Fragestellung, Medikamente soweit möglich in Standardkonzentrationen zu hinterlegen.

Zielsetzung: Die vorliegende Diplomarbeit klärt, ob eine zentrale, nicht patientenspezifische Herstellung von Parenteralia zur Verbesserung der Arzneimittelversorgung der Bettenstationen des Inselspitals eine Variante für die Insel Gruppe darstellt. Das Hauptaugenmerk wird dabei auf Parenteralia gelegt, die als Infusion verabreicht werden.

Methoden: In einem ersten Schritt wurde eine Datenauswertung der im Klinikinformationssystem dokumentierten Parenteraliagaben der Bettenstationen des Jahres 2020 durchgeführt und nach Mengen und verabreichten Dosen analysiert. Für die weitere Betrachtung wurden nur Parenteralia mit mehr als 400 Gaben/Jahr beachtet. Für diese fand eine Literaturrecherche in Hinblick auf die Stabilität der anwendungsfertigen Infusionslösungen statt. Parallel wurde für möglicherweise standardisierbare Produkte die Pflege in einer ersten Umfrage bezüglich der Zubereitung hinzugezogen. Für ausgewählte Produkte wurde zusätzlich die vorgegebene HPLC-Analytik gemäss Arzneibuch für weiterführende Stabilitätsuntersuchungen getestet. Des Weiteren wurden verschiedene Herstelloptionen mit unterschiedlichem Automatisierungsgrad geprüft. Aus allen gesammelten Informationen wurde eine Liste der verbleibenden Parenteralia und den zugehörigen Standardisierungsvorschlägen erstellt. Diese wurde zur Vernehmlassung an die Pflege weitergeleitet. Mit der abschliessend durchgeführten Wirtschaftlichkeitsrechnung wurde ermittelt, ob eine automatisierte zentrale Herstellung definierter Infusionslösungen in der Spitalpharmazie aus finanzieller Sicht tragbar ist und wie sich Unsicherheiten und Risiken ökonomisch auswirken.

Resultate: Von allen Parenteraliagaben verblieben 85 Produkte, die mehr als 400x pro Jahr verabreicht wurden. Diese minimierten sich im Laufe der Arbeit durch hinzugewonnene Erkenntnisse, so dass schlussendlich 11 Infusionslösungen im Rahmen dieser Arbeit für den Aufbau eines CIVA-Service weiterverfolgt wurden. Sie erfüllen die notwendigen Anforderungen, da die gefundenen Stabilitätsdaten auf eine ausreichende chemisch-physikalische Stabilität hinweisen und die Standardisierungsvorschläge von pflegerischer Seite gutgeheissen wurden. Es handelt sich um Produkte, die sehr häufig auf den Stationen eingesetzt werden. Diese als anwendungsfertige Infusionslösungen anzubieten, würde zu einer spürbaren Entlastung des Pflegepersonals beitragen. Für 8 dieser 11 Produkte stellt die automatisierte, aseptische Herstellung die Herstelloption der Wahl dar. Die Wirtschaftlichkeitsrechnung zeigt, dass sich die Kosten für den Aufbau und den Unterhalt eines CIVA-Services gegenüber den Einsparungen bzw. freiwerdenden Kapazitäten auf Station in Abhängigkeit des Automaten lohnen. Die verbleibenden 3 Produkte bieten sich für eine endsterile Herstellung an.

Schlussfolgerung: Ein CIVA-Service stellt aus unterschiedlichen Gründen eine Option für die Versorgung der Bettenstationen des Inselspitals dar. Wie diese Arbeit zeigt, kommen im Alltag regelmässig und in grossen Mengen Arzneimittel zum Einsatz, die sich für einen CIVA-Service eignen. Die Produktivität steigt mit einem CIVA-Service im Vergleich zur manuellen Zubereitung auf Station an. Ein CIVA-Service ist unmittelbar mit einer Entlastung auf Seiten des Pflegepersonals verbunden. Für nicht endsterilisierbare Wirkstoffe stellt die automatisierte, aseptische Herstellung eine ökonomische Alternative dar.

DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt Dr. Jeannette Goette für die Betreuung dieser Diplomarbeit und der gesamten Weiterbildung FPH Spitalpharmazie. Dank ihres immensen Fachwissens und ihrer wertvollen Inputs konnte ich mein eigenes Wissen stetig erweitern und vertiefen.

Noel Frey danke ich für seine unkomplizierte Unterstützung bei der Generierung der Verabreichungsdaten aus i-pdos.

Ebenso möchte ich mich bei Manuela Beyeler und Thomas Zurbrügg für ihre Zeit und ihre Hilfe bei der Durchführung der Wirtschaftlichkeitsanalyse bedanken.

Ein weiterer Dank gilt den Pflegeexperten, speziell Nicole Marro und Sabine Molls, für ihre Offenheit, ihr Interesse und ihre Mithilfe bei der Standardisierung.

Mein ganz besonderer Dank gilt dem gesamten Team der Spitalpharmazie des Inselspitals, die mir bei Fragen zur Seite standen, mich in neue Themengebiete eingearbeitet haben und mich entlastet haben, indem sie jeden Tag dafür sorgten, dass die Patientenversorgung sichergestellt war. Es macht Freude in solch einem Team zu arbeiten.

INHALTSVERZEICHNIS

DEKLARATION I
ZUSAMMENFASSUNG II
DANKSAGUNG IV
INHALTSVERZEICHNIS V
GLOSSAR VII
TABELLENVERZEICHNIS IX
ABBILDUNGSVERZEICHNIS X
BEILAGENVERZEICHNIS XI
1 EINLEITUNG 1
1.1 Parenteralia 1
1.1.1 Allgemeines 1
1.1.2 Stabilität und Haltbarkeit von Parenteralia 2
1.1.3 Medikationsfehler mit Parenteralia 2
1.2 Gesetzliche Grundlagen für die Herstellung und Zubereitung von Parenteralia 4
1.3 Aktuelles Vorgehen der Zubereitung von Parenteralia auf den Stationen der Insel Gruppe 5
1.4 CIVAS 6
1.4.1 Allgemeines 6
1.4.2 Entwicklung 7
1.4.3 Internationales Vorgehen 9
1.4.4 Auswirkungen, Vorteile und Herausforderungen eines CIVA-Services 9
1.4.5 Automatisierte Zubereitung im Rahmen eines CIVA-Services 10
1.5 GSASA Parenteralia Self Assessment Tool 11
1.6 Beschriftung Parenteralia 12
2 ZIEL UND AUFBAU DER ARBEIT 14
3 MATERIAL UND METHODE 16
3.1 Datenanalyse verabreichter Parenteralia 16
3.2 Abklärungen zur Standardisierbarkeit 19
3.3 Abklärungen zur Stabilität 20
3.4 Herstellvarianten 22
3.5 Wirtschaftlichkeitsrechnung 23
4 RESULTATE 25
4.1 Datenanalyse 25
4.2 Abklärungen zur Standardisierbarkeit 26

4.3 Abklärungen zur Stabilität 30
4.3.1 Literaturrecherche 30
4.3.2 HPLC-Analytik 30
4.4 Herstellvarianten 34
4.4.1 Endsterile Herstellung 35
4.4.2 Zentralisierte manuelle aseptische Herstellung aus Fertigarzneimitteln 35
4.4.3 Automatisierte aseptische Herstellung 36
4.4.4 Lohnherstellung 48
4.4.5 Manuelle Zubereitung auf der Station 48
4.5 Wirtschaftlichkeitsrechnung 49
4.5.1 Prozessanalyse 49
4.5.2 Personalkosten 58
4.5.3 Transportkosten 58
4.5.4 Investitionen/Betriebskosten 58
4.5.5 Resultate Wirtschaftlichkeitsrechnung 59
4.5.6 Sensitivitätsanalyse der Wirtschaftlichkeitsrechnung 62
5 DISKUSSION 65
5.1 Datenanalyse 65
5.2 Abklärungen zur Standardisierbarkeit 66
5.3 Abklärungen zur Stabilität 68
5.3.1 Literaturrecherche 69
5.3.2 HPLC-Analytik 69
5.4 Herstellvarianten 70
5.5 Wirtschaftlichkeitsrechnung 72
5.5.1 Prozessanalyse 72
5.5.2 Kosten und Investitionen 75
5.5.3 Resultat Wirtschaftlichkeitsrechnung 75
5.5.4 Sensitivitätsanalyse der Wirtschaftlichkeitsrechnung 76
5.6 Limitationen 76
6 SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK 78
7 LITERATUR 80
8 BEILAGEN 90

GLOSSAR

ACN	Acetonitril
AML	Arzneimittelliste der Insel Gruppe
AMZV	Arzneimittelzulassungsverordnung der Schweiz
ATC-Code	Anatomical Therapeutic Chemical Classification
Automat	Überbegriff für Halb- und Vollautomaten
Automatisierte Spritze	Spritze, die automatisiert an Ort und Stelle bewegt wird
BB12	neues Bettenhochhaus, welches 2023 in Betrieb genommen wird
BBH	altes Bettenhochhaus
BP	British Pharmacopeia
BSC	Biological Safty Cabinet
CCIT	Container Closure Integrity Testing
CMR	Arzneimittel mit carcinogenem, mutagenem, reproduktionstoxischem Potential
EPIC	zukünftiges Klinikinformationssystem der Insel Gruppe
EVA	Ethylen-Vinylacetat-Copolymer
FK	Frauenklinik
Gluc	Glucose
GSASA	Schweizerischer Verein der Amts- und Spitalapotheker
Halbautomat	automatisiertes System, das einzelne Teilschritte einer Herstellung übernimmt
Herstellung	Produktion eines Arzneimittels aus Rohstoffen oder aus einem Fertigarzneimittel, bei dem die Laufzeit verlängert wurde
HMG	Heilmittelgesetz der Schweiz
HNO	Hals-Nasen-Ohren Abteilung
HPLC	High pressure liquid chromatography
INN	Internationaler Freiname
IT	Informationstechnik der Insel Gruppe
i-pdos	aktuelles Klinikinformationssystem der Insel Gruppe
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
ISPI	Institut für Spitalpharmazie
KIS	Klinikinformationssystem
KKL	Kinderklinik
KS	Kühlschrank
LAF	Laminar Air Flow
LED	Lumineszenz-Diode
LS	Lichtschutz
MCP	Metoclopramid

Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
PE	Polyethylen
PEN /TPN	Parenterale Nährlösung
Ph.Eu.	Europäisches Arzneibuch
Ph.Helv.	Pharmacopoe Helvetica
POF	Polyolefin
PP	Polypropylen
PVC	Polyvinylchlorid
QK	Qualitätskontrolle
RFID	Radio-frequency identification
Roboter	Bewegungsautomat mit mehreren Achsen, mit oder ohne Arme
SAP	Materialbewirtschaftungssystem der Insel Gruppe
s.c.	subkutan
SQL	Strukturierte Datenbankabfrage
USP	US Pharmacopeia
Vollautomat	automatisiertes System, das alle Teilschritte einer Herstellung übernimmt (ausser der Etikettierung)
Zubereitung	Vorbereitung eines zugelassenen, verwendungsfertigen Arzneimittels gemäss Fachinformation

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Patientenindividuelle vs. Batch-Herstellung 7
Tabelle 2: gemäss GSASA Parenteralia Self Assessment Tool 12
Tabelle 3:Aus i-pdos extrahierte Daten 16
Tabelle 4: Eingesetzte HPLC-Säulen 21
Tabelle 5: Angenommene Standardisierungsvorschläge 29
Tabelle 6: Teilweise angenommene Standardisierungsvorschläge 29
Tabelle 7: Übersicht potentieller Produkte für eine HPLC-Analytik 31
Tabelle 8: Anpassungen der HPLC-Methoden der vier ausgewählten Produkte 32
Tabelle 9: Ergebnisse HPLC-Analytik 33
Tabelle 10: Herstellautomaten 45
Tabelle 11: Bewertung Herstellautomaten 47
Tabelle 12: Übersicht Transportrunden mit Eröffnung des neuen Bettenhochhauses 53
Tabelle 13: Zusammenstellung Berechnungsgrundlage Wirtschaftlichkeitsrechnung.....57
Tabelle 14: Personalkosten.....58
Tabelle 15: Investitionen und Betriebskosten 59
Tabelle 16: Resultate Wirtschaftlichkeitsrechnung 60
Tabelle 17: Übersicht Sensitivitätsanalyse: maximal mögliche Abweichungen.....64

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:Auszug einer Verordnung aus i-pdos 5
Abbildung 2: Beschriftung von nicht zulassungspflichtigen Arzneimitteln 13
Abbildung 3: Relevante Verabreichungsrouten 17
Abbildung 4: Entwicklung Anzahl CIVAS-fähiger Arzneimittel, Schritt 1 26
Abbildung 5: Auswertung Umfrage Pflege.....27
Abbildung 6: Entwicklung Anzahl CIVAS-fähiger Arzneimittel, Schritt 2 28
Abbildung 7: Entwicklung CIVAS-fähiger Arzneimittel, Schritt 3 34
Abbildung 8: Prozessanalyse.....50
Abbildung 9: Beispiel einer Wirtschaftlichkeitsrechnung.....61
Abbildung 10:Rohdaten der Wirtschaftlichkeitsrechnung 62

BEILAGENVERZEICHNIS

Beilage 1 Verabreichungsrouten für die SQL-Datenbankabfrage

Beilage 2 Umfrageliste Stationen

Beilage 3 HPLC-Analysenvorschriften

Beilage 4 Fragebogen zu Herstellroboter

Beilage 5 Datenanalyse inkl. Darstellung der CIVAS geeigneten Produkte

Beilage 6 Rückmeldungen der Pflege zur Standardisierungsumfrage Phase 1

Beilage 7 Rückmeldungen der Pflege zu Standardisierungsvorschlägen

Beilage 8 Publizierte Stabilitätsdaten

Beilage 9 WIRE Templates Wirtschaftlichkeitsanalysen

Beilage 10 Kontaktdaten Automaten-Hersteller

1 EINLEITUNG

1.1 Parenteralia

1.1.1 Allgemeines

Parenteralia sind sterile Arzneiformen, die, unter Umgehung des intestinalen Traktes, als Infusion, Injektion oder als Implantat an menschlichem Gewebe angewendet werden [1] [2]. Diese Verabreichungsform wird häufig für Wirkstoffe gewählt, die enteral schlecht resorbiert werden oder schnell systemisch zur Verfügung stehen müssen [2]. Zudem wird dadurch der First-Pass-Effekt umgangen, durch welchen enteral aufgenommene Arzneimittel in der Regel in ihrer Wirksamkeit abgeschwächt werden. Ein Grossteil der Parenteralia wird intravenös, intramuskulär oder subkutan angewendet. Meistens liegen sie in Behältnissen aus Glas oder Kunststoff oder als Fertigspritze vor [1]. In den meisten Fällen handelt es sich um flüssige Substanzen wie wässrige Lösungen, Konzentrate, Emulsionen oder Suspensionen, aber auch Trockensubstanzen für die Rekonstitution sind häufig anzutreffen [1] [3]. Vor der Verabreichung müssen sie in vielen Fällen in die applikationsfertige Form überführt werden. Folgende Arbeitsschritte können hierfür notwendig sein:

- Lösen von Pulvern mit geeigneten Lösungsmitteln zur Herstellung einer Infusionslösung/ Injektionslösung
- Transfer der geforderten Menge Injektionslösung oder gelöster Trockensubstanz für die Injektion in eine geeignete Verabreichungsspritze
- Transfer der geforderten Menge Infusionskonzentrat oder gelöster Trockensubstanz für die Infusion in eine geeignete Grundinfusionslösung oder Perfusorspritze
- Konnektieren einer geeigneten Verabreichungskanüle an die mit Wirkstoff befüllte Verabreichungsspritze
- Konnektieren eines geeigneten Infusionsbestecks an den Infusionsbeutel oder die Perfusorspritze

Parenteralia müssen gemäss Arzneibuch die Vorgaben zu folgenden Tests erfüllen:

- Sterilität
- Bakterien Endotoxine - Pyrogene
- Partikelkontamination (sichtbare und nicht-sichtbare Partikel)
- Physiologisch verträglich in Bezug auf pH-Wert, Tonizität und Viskosität

Zudem muss die Dichtigkeit des Primärgebinde gewährleistet werden, so dass keine Mikroorganismen oder Verunreinigungen eindringen können [1].

1.1.2 Stabilität und Haltbarkeit von Parenteralia

Die Pharmacopoe Helvetica 11.0, Kapitel 17.3.1 definiert die Stabilität von Arzneimitteln im Allgemeinen wie folgt: *„Ein Arzneimittel wird als stabil bezeichnet, wenn sich seine wichtigen Eigenschaften bis zum Verfallsdatum nicht oder lediglich in einem zulässigen Ausmass verändern. Dies setzt eine geeignete Formulierung und ein geeignetes Behältnis voraus. Zudem sind die vorgeschriebenen oder zulässigen Lagerungsbedingungen hinsichtlich Temperatur, Feuchtigkeit und Licht einzuhalten.“* [4]

Die Ph.Helv. 11.0 definiert in Kapitel 17.2.2 die Stabilität eines Produktes, wenn bis zum festgelegten Verfalldatum bzw. für den Zeitraum der möglichen Verwendung noch mindesten 90% des Wirkstoffs vorhanden ist. Der Gehalt wird dabei in der Regel mittels HPLC (High pressure liquid chromatography) oder Gaschromatographie ermittelt. Verschiedenen Faktoren wie pH-Wert, Temperatur, Licht oder Behältnismaterial haben Einfluss auf die Stabilität der zu verabreichenden Lösung/Emulsion [5]. Neben der chemisch-physikalischen Stabilität stellt die mikrobiologische Stabilität ein wichtiges Kriterium für die Unbedenklichkeit eines parenteral zu verabreichenden Arzneimittels dar. Das Risiko einer Kontamination ist umso höher, je mehr Manipulationen an dem Produkt vorgenommen werden, wenn die Zubereitung in einer unkontrollierten Umgebung stattfindet und wenn grundlegende hygienische Massnahmen wie Händewaschen und Händedesinfektion, Desinfektion der Einstichstellen oder ein geschützter Arbeitsbereich (z.B. geschlossene Fenster) nicht eingehalten werden [6] [7].

Gemäss Herstellerangaben in der Fachinformation sind die meisten zubereiteten Parenteralia nur für einige Stunden bis wenige Tage stabil. In der Regel handelt es sich dabei um die chemisch-physikalische Stabilität. Sind die Produkte nicht konserviert und werden unter nicht-aseptischen Bedingungen auf Station zubereitet, wird empfohlen, sie unmittelbar nach der Zubereitung zu verabreichen [8]. Um einen CIVA-Service umsetzen zu können, ist eine Verlängerung der vom Hersteller angegebenen Laufzeit der anwendungsfertigen parenteralen Lösung auf mehrere Wochen, wenn diese unter kontrollierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurde, jedoch Grundvoraussetzung. Auf Grund der aseptischen Arbeitsweise und den geeigneten und kontrollierten Umgebungsbedingungen, die bei einer Herstellung in Reinräumen in der Spitalpharmazie vorherrschen, ist die Festlegung der Haltbarkeit auf Grund der chemisch-physikalischen Stabilität vertretbar [9].

1.1.3 Medikationsfehler mit Parenteralia

Parenteral verabreichte Medikamente führen zu einem schnellen systemischen Effekt, der häufig schwer „rückgängig“ oder antagonisiert werden kann. Besonders kritisch sind dabei Arzneimittel mit einer engen therapeutischen Breite. Als Arbeitsschritte mit der höchsten

Fehlerquelle beim Umgang mit Parenteralia wurden in verschiedenen Studien die Zubereitung und die Verabreichung identifiziert. Sie stellen Hochrisikoprozesse dar, die fehleranfällig sind [7] [10] [11]. Der NHS (National Health Service, UK) veröffentlichte 2007 einen Sicherheitshinweis zu Parenteralia. Im Zeitraum von Januar 2005 bis Juni 2006 wurden monatlich 800 Meldungen zu Zwischenfällen mit Parenteralia gemeldet. Die meisten verliefen harmlos, jedoch wurden innerhalb dieser 17 Monate auch 25 Todesfälle und 28 Fälle ernsthafter und schwerwiegender Schäden im Zusammenhang mit Parenteraliagaben gemeldet [12]. Gemäss einer Studie aus England über gemeldete Vorfälle auf Intensivstationen, die im Zusammenhang mit der Patientensicherheit bei parenteralen Arzneimitteln stehen, waren 10% der Meldungen auf eine fehlerhafte Zubereitung zurückzuführen [13]. Die Studien von Jesserun et al [14] und Hedlund et al [15] weisen mit 59.8% bzw. 67% Zubereitungsfehlern auf einen deutlich höheren Prozentsatz hin. Bei der Zubereitung sind auf Grund verschiedener notwendiger, teils komplexer Arbeitsschritte diverse Fehler möglich: fehlerhaftes Medikament, fehlende oder unvollständige Zubereitungsanleitung, unvollständiges Lösen von Trockensubstanzen, Rechenfehler, fehlerhafte Grundinfusionslösung oder Verdünnungsmittel, falsche Dosierung, Nichteinhalten aseptischer Arbeitsweisen und damit verbundene mikrobielle Verunreinigungen, fehlerhafte oder unvollständige Beschriftung [5] [16]. Daraus können Unter- oder Überdosierungen, Infektionen oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen resultieren, die eine inadäquate Therapie bedeuten können und somit dem Patienten schaden oder einen Spitalaufenthalt verlängern können [16] [17]. Campino et al konnten in ihrer Studie zu Zubereitungsfehlern auf 10 spanischen neonatalen Intensivstationen zeigen, dass Rechenfehler nur 1.35% der Fehler auf Station ausmachten. Bei Zubereitung durch die Spitalpharmazie wurden keine Rechenfehler detektiert. Diese geringe Fehlerrate wird hauptsächlich auf bestehende Dosierungsprotokolle zurückgeführt. Deutlich häufiger traten Abweichungen der Genauigkeit auf. Bei 54.7% der auf der Abteilung zubereiteten Parenteralia wurden hauptsächlich Unterdosierungen festgestellt. In der Kontrollgruppe, in der die Infusionslösungen durch die Spitalpharmazie zubereitet wurden, waren die Ergebnisse besser, jedoch waren immer noch 38.3% falsch dosiert [18]. Die Ursachen für solche Fehler sind vielfältig: ungenügende Ausbildung und fehlendes Wissen bezüglich der Zubereitung und Verabreichung, komplexe Zubereitungen in mehreren Schritten, Zeitdruck und Unterbrechungen, ungeeignete Arbeitsumgebung, Nichteinhalten von Prozess-/ Kontrollschritten, ungewohntes Arbeitsmaterial oder Zubereitungen am Nachmittag [16] [14]. Die Spitäler haben in der Vergangenheit diverse Massnahmen ergriffen, um das Risiko und die Fehler zu minimieren. Hierzu gehören zum Beispiel: Erarbeiten von Richtlinien für die Zubereitung, Schulungen des Personals, Umstellung auf geeignetes Hilfsmaterial oder Einführung eines CIVA-Services [16].

1.2 Gesetzliche Grundlagen für die Herstellung und Zubereitung von Parenteralia

Das HMG Art.4, Absatz 1c definiert die Herstellung wie folgt: *„sämtliche Arbeitsgänge der Heilmittelproduktion von der Beschaffung der Ausgangsmaterialien über die Verarbeitung bis zur Verpackung, Lagerung und Auslieferung des Endproduktes sowie die Qualitätskontrollen und die Freigaben“* [19].

Als Zubereitung gilt gemäss Pharmacopoe Helvetica die *„Vorbereitung (Rekonstitution) eines zugelassenen, verwendungsfertigen Arzneimittels gemäss konkreter Anweisungen in der Fachinformation zur Applikation (Verabreichung, Anwendung) an einer Patientin oder einem Patienten durch eine hierzu berechtigte Person.“* [20]. Tätigkeiten, die über die Fachinformation hinausgehen, gelten dann wiederum als Herstellung. Die Pharmacopoe Helvetica konkretisiert des Weiteren in Kapitel 20.1., dass die „Regeln der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in kleinen Mengen“ nicht für die Zubereitung, wie sie durch die Pharmacopoe Helvetica definiert wird, gelten. Jedoch besagt Art. 3 Sorgfaltspflicht des HMG, dass, wer mit Heilmitteln umgeht, alle Massnahmen treffen muss, die nach Stand von Wissenschaft und Technik erforderlich sind, so dass die Gesundheit von Mensch und Tier nicht gefährdet wird [19]. Daraus leitet sich im Verständnis der Weiterzubildenden ab, dass bei der zentralen Herstellung von Parenteralia aus Fertigarzneimitteln vergleichbare Anforderungen umgesetzt werden, wie sie bei einer Herstellung eingehalten werden müssen. Unter diesem Gesichtspunkt kommt Kapitel 20.2 Regeln der Guten Herstellungspraxis für sterile Arzneimittel in kleinen Mengen (Steril-Anhang) zum Tragen. Die dort aufgeführten Anforderungen an Personal (Ph.Helv. 11.3, 20.2.2) und Räumlichkeiten (Ph.Helv. 11.3, 20.2.3) müssen auch bei einer Herstellung von Produkten aus Fertigarzneimitteln durch die Spitalpharmazie erfüllt sein. Das mikrobiologische Monitoring (Ph.Helv. 11.3, 20.2.10) dient dem Nachweis, dass die Produktionsbereiche den Reinheitsanforderungen an die Reinraumklasse entsprechen.

Die Kantonsapothekervereinigung beschreibt in ihrer Leitlinie „Regeln der Guten Abgabepraxis“ [21], welche Anforderungen rund um die Zubereitung von Arzneimitteln erfüllt sein müssen. Diese Angaben beziehen sich in erster Linie auf die Zubereitung in der Stationsapotheke:

- Es muss ein geeignetes Qualitätssicherungssystem vorhanden sein.
- Es müssen geeignete Räumlichkeiten vorhanden sein.
- Zubereitungen müssen klar gekennzeichnet sein und getrennt gelagert werden.
- Es benötigt ein schriftlich definiertes Vorgehen, wie falsch zubereitete Arzneimittel erfasst, kontrolliert, beurteilt und aufgearbeitet werden.

- Es müssen regelmässige Selbstinspektionen oder Kontrollen durchgeführt werden.
- Es benötigt ein schriftlich definiertes Vorgehen zum Bereitstellen von Arzneimitteln und zur Dokumentation des Prozesses.
- Die Spitalapotheke ist für die Zubereitung auf Station verantwortlich und muss diese überwachen.
- Die Zubereitung muss jederzeit rückverfolgbar sein -> dazu gehört: wer hat wann, für wen, was und wie genau zubereitet.

1.3 Aktuelles Vorgehen der Zubereitung von Parenteralia auf den Stationen der Insel Gruppe

Die Verordnungen von Parenteralia werden im KIS-System i-pdos erstellt. Dabei wird das Arzneimittel inklusive der Dosis, dem Verabreichungsweg und der Häufigkeit der Gabe verordnet. Den Pflegefachpersonen liegen in i-pdos auf der Verordnung keine Informationen zur Zubereitung der Parenteralia vor:

	Start	IL	Medikamente	AE	Mo	Mi	Ab	Na
▶	31.10		Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v	mg	10	10	10	

Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v. (Metoclopramid)
A03FA01 Metoclopramid

Wirkstoff(e): Metoclopramid hydrochlorid, wasserfrei
Wirkstoffmenge: 10 mg/1 Stk

Abgabeeinheit: mg
Verabreichungsform: i.v.

Dosierungsschema: Mo / Mi / Ab / Na
Menge: 10 - 10 - 10 - 0
Total verordnet: 30 mg

Bereits rückgemeldet: 0 mg (davon 0 mg verrechenbar)

Abbildung 1:Auszug einer Verordnung aus i-pdos

Die Zubereitung von Parenteralia findet in der Insel Gruppe durch Pflegefachpersonen statt. Im Intranet steht hierzu ein Dokument der Spitalpharmazie zur Verfügung, das die zu beachtenden Punkte und den korrekten Umgang mit Parenteralia beschreibt. Neben der Einhaltung der Hygienemassnahmen (definiert durch die Spitalhygiene) muss stets beachtet werden, dass nur zugelassene und kompatible Trägerlösungen und Konzentrationen für die Zubereitung verwendet werden dürfen. Auf Grund einer möglichen mikrobiologischen Kontamination und der Stabilität sollen Parenteralia auf Station nur unmittelbar vor der Verabreichung zubereitet werden. In Ausnahmefällen dürfen sie nach der Zubereitung maximal

8h bei Raumtemperatur oder 24h im Kühlschrank aufbewahrt werden. In einem separaten Dokument der Spitalpharmazie werden allgemeine Mindestangaben für die Beschriftung von Parenteralia gemacht.

Als Unterstützung stehen der Pflege diverse weitere Dokumente der Spitalpharmazie zur Verfügung.

Parenteralialiste	Fasst die wichtigen Punkte für die Zubereitung der häufigsten AML-Parenteralia gemäss Fachinformation und weiterer einschlägiger Literatur zusammen (Applikationsart, Applikationsdauer, Zubereitung, kompatible Lösungsmittel und -volumen, kompatible Trägerlösungen und deren Volumen, Hinweise zur Konzentration, Haltbarkeit, Lagerung, Bemerkungen)
Haltbarkeitsliste nach Anbruch	Gibt einen Überblick über die Haltbarkeit von angebrochenen Arzneimitteln, u.a. von angestochenen Parenteralia
Diverse Verabreichungsschemata	Schemata zu einzelnen definierten Produkten, die die Verabreichung in der Insel Gruppe oder auf spezifischen Abteilungen beschreiben, z.B. für Kalium-, Morphin- oder Privigen-Infusionen

Der Umgang mit Parenteralia ist in der Insel Gruppe nicht standardisiert. Je nach Station können diese deshalb im Rahmen der zulässigen Möglichkeiten zubereitet und verabreicht werden.

1.4 CIVAS

1.4.1 Allgemeines

CIVAS bedeutet **C**entralized **I**ntra**V**enous **A**dditive **S**ervices – die Herstellung anwendungsfertiger Parenteralia zentral durch die Spitalpharmazie oder eine Pharmafima. Im Grunde können zwei verschiedene Arten eines CIVA-Services unterschieden werden: die patientenindividuelle Zubereitung bei Bedarf mit kurzer Haltbarkeit, wie z.B. die Zubereitung von Zytostatika / TPN oder die batchmässige Herstellung standardisierter Parenteralia mit einer mittelfristigen Haltbarkeit von wenigen Wochen. Beide Herangehensweisen bieten Vor-, wie auch Nachteile [9]:

	Vorteile	Nachteile
Patienten-individuelle ad-hoc Herstellung	- keine Verluste auf Grund Verfall, da keine Vorräte auf Station gemacht werden	- Verfügbarkeit der Spitalpharmazie -> längere Dienste - Arbeitsintensiv - Schneller Beginn einer Therapie oft nicht möglich, da keine Vorräte auf Station vorhanden
Batch-Herstellung	- Sofortiger Therapiebeginn möglich - Bei guter Planung kosteneffizienter	- Gefahr von Verlusten wegen Verfall, da Vorräte auf Station vorhanden

Tabelle 1: Patientenindividuelle vs. Batch-Herstellung

Die Parenteralia werden unter aseptischen Kautelen in den Produktionsräumlichkeiten der Spitalpharmazie zubereitet. Wie eine Umfrage beim Pflegepersonal des HUG (Universitätsspital Genf) aus dem Jahr 2002 jedoch zeigt, wird die zentrale Herstellung durch die Spitalpharmazie nicht vollumfänglich unterstützt [22]. Zu etwa 50% sieht sich die Pflege dabei in ihrer Kompetenz und Verantwortung beschnitten. Die Pflegenden befürchten zudem einen Verlust der handwerklichen Fähigkeiten, die für die Zubereitung von Parenteralia wichtig sind. Als weitere kritische Merkmale werden der logistische Aufwand sowie die zeitliche Verzögerung angesehen. Nur etwa 10% des Pflegepersonals erkennt die Vorteile, die sich aus CIVAS ergeben: zuverlässig, bessere Hygiene, einfacheres Handling für die Pflege, höhere Dosiergenauigkeit, gesteigerte Sicherheit [22]. In einer neueren niederländischen Studie von Jessurun et al [23] konnte gezeigt werden, dass das Pflegepersonal mit der Einführung eines CIVA-Service zufrieden war und diese im Laufe der Zeit noch zunahm.

1.4.2 Entwicklung

Die Anzahl der Verordnungen an Parenteralia nimmt stetig zu. Die Studien von Bernaerts et al im Jahr 2000 [24] und von Taxis et al aus dem Jahr 2003 [25] zeigten, dass etwa jeder dritte stationär behandelte Patient mit mindestens einer parenteralen Lösung versorgt wird. Dieser Prozentsatz dürfte inzwischen höher liegen. Wie bereits beschrieben ist es bekannt, dass Parenteralia mit einem potentiellen Gesundheitsrisiko für Patienten behaftet sind. Die Problematik wurde in nationalen und europäischen Reports aufgenommen und Strategien

für eine Risikoreduktion erarbeitet. Bereits 1976 wurde im Breckenridge Report [26] auf Grund tödlicher Zwischenfälle mit Kaliumchlorid-Infusionen folgendes festgehalten:
"The addition of drugs to intravenous infusion fluids is an aseptic pharmaceutical procedure which should ideally be carried out in appropriate environmental conditions under the direct control of a pharmacist. However, because this procedure must sometimes be undertaken immediately prior to administration, it is often carried out on the wards by medical or nursing staff. The pharmacist should therefore carefully examine the possibilities of providing a dispensing service for the necessary drug-infusion mixtures which would enable these to be aseptically prepared in the pharmacy. This is particularly important if the contents of more than one vial or ampoule are to be added to the infusion fluid".

Der Beginn der Zubereitung von Parenteralia durch die Spitalpharmazie geht in die 70er Jahre zurück. Damals wurden die ersten parenteralen Nährlösungen durch die Spitalpharmazie hergestellt [5] [27]. In den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts begannen die ersten Spitalpharmazien Zytostatika in der Spitalpharmazie zuzubereiten. Doch nicht nur Parenterale Nährlösungen oder Zytostatika sind für die Zubereitung durch die Spitalpharmazie prädestiniert, auch weitere Substanzgruppen wie parenterale Antibiotika, Antiemetika oder Schmerzmittel rücken stärker in den Fokus der Spitalpharmazien, diese im Rahmen von CIVAS zentral herzustellen [5] [16] [27]. Gerade für die zentrale Zubereitung von Antibiotika besteht mehr Evidenz, da man heute weiss, dass die regelmässige Exposition des Pflegepersonals gegenüber diesen Substanzen zu Überempfindlichkeiten, allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock führen und die Entstehung von Resistenzen fördern kann [28] [29] [30] [31] [32].

Aus unterschiedlichen Gründen wird eine zentrale Parenteraliazubereitung in Europa bis heute nicht flächendeckend umgesetzt. Zurückzuführen ist dies unter anderem auf die hohen Kosten für den Aufbau einer aseptischen Arbeitsumgebung, auf gesteigerte Anforderungen an die Qualitätssicherung, zusätzliche Logistik und Lagerfläche und Personalrekrutierung [16] [33]. Mit der 2016 vom Europäischen Rat verabschiedeten Resolution wird das Ziel verfolgt, die Anforderungen an die Zubereitung von Parenteralia europaweit zu harmonisieren und eine flächendeckend gute Qualität zur Verbesserung der Patientensicherheit zu erreichen [34]. Die Resolution beabsichtigt, dass den zubereitenden Personen Richtlinien für eine qualitativ hochstehende und vereinheitlichte Parenteraliazubereitung an die Hand gegeben werden und dazu beitragen, den Patientenbedürfnissen besser Rechnung tragen zu können [33] [35]. Soweit möglich und nötig wird empfohlen, die Parenteraliazubereitung in die Spitalpharmazie zu verlegen. Da dies aus Kapazitätsgründen häufig nicht

umfänglich möglich ist, sollen Hochrisikomedikamente identifiziert werden und deren Zubereitung zentral stattfinden. Die Resolution der zentralen Herstellung empfiehlt zudem soweit möglich anwendungsfertige Parenteralia als Handelsware zu beziehen [34].

1.4.3 Internationales Vorgehen

Die Zubereitung von Parenteralia unterscheidet sich von Land zu Land sehr stark. Während in den USA die Zubereitung von Parenteralia standardmässig durch die Spitalpharmazie durchgeführt wird, ist dies in Europa noch wenig verbreitet. Hier werden bis heute hauptsächlich Zytostatika und Parenterale Nährlösungen zentral in den Spitalpharmazien zubereitet [16]. In Grossbritannien wurde 2020 ein Bericht von Lord Carter of Coles an die Minister veröffentlicht. Er überprüft darin die Qualität und Sicherheit der aseptischen Zubereitung durch die Spitalpharmazie. Er sieht grosse Vorteile in der zentralen Herstellung durch die Spitalpharmazie und befürwortet einen Systemwechsel mit der Gründung regionaler Zubereitungszentren für ready-to-admiminister Produkte in ganz England [36]. Dies wurde in den Niederlanden bereits begonnen. Hier wurde ein zentrales pharmazeutisches Produktionszentrum errichtet, das für zwei grosse akademische Spitäler sowie für weitere 50 Einrichtungen Arzneimittel produziert und compoundet. Pro Jahr werden ungefähr 1 Millionen Einheiten produziert [37]. In China sind seit den 90er Jahren mehr als 1000 CIVAS Centres unterschiedlichster Grösse als Unterdisziplin der Spitalpharmazie entstanden. Im Gesamten werden dort pro Jahr mehr als 120 Millionen Infusionsbeutel hergestellt. Gewöhnliche Parenteralia werden in LAFs hergestellt, während Zytostatika und Antibiotika in BSCs zubereitet werden. Neben der Parenteraliazubereitung ist die Validierung und das Erkennen ungerechtfertigter Parenteraliaverordnungen zentraler Teil der Arbeit der CIVAS Centres [38].

1.4.4 Auswirkungen, Vorteile und Herausforderungen eines CIVA-Services

Im März 2020 wurde in Grossbritannien der nationale Bericht «Transforming NHS Pharmacy Aseptic Services in England“ von Lord Carter of Coles veröffentlicht [36]. In diesem werden die Vorteile und Verbesserungen geschildert, die eine Umstellung des landesweiten Systems auf zentrale aseptische Herstellprozesse unter der Verantwortung von Spitalpharmazien mit sich bringen würde.

1. Aufbau eines belastbaren Systems mit freien Kapazitäten
2. Minimierung von Abweichungen durch Standardisierung
3. Gesteigerte Sicherheit und Qualität
4. Gesteigerte Patientensicherheit
5. Gewährleistung der Versorgungssicherheit

6. Wohnortnahe Versorgung (Patienten können sich anwendungsfertige Produkte selbstständig zu Hause verabreichen)
7. Zeitersparnis der Pflege: Der Report geht von 4000 Vollzeitstellen bei den Pflegefachkräften in England aus, die durch eine landesweite Einführung von zentralen Zubereitungsstätten eingespart bzw. für pflegerischen Tätigkeiten frei werden würden
8. Gesteigerte Produktivität

Die Zubereitung von Parenteralia durch die Spitalpharmazie reduziert das Risiko für Zubereitungsfehler. Zu diesen gehören unter anderem falsches Lösungsmittel, falsches Verdünnungsvolumen oder falsches Lösungsmittelvolumen [23]. Dehmel et al konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass der Gehalt von Parenteralia bei der automatisierten Zubereitung von Arzneimitteln in der Spitalpharmazie im Vergleich zur Zubereitung auf den Stationen deutlich weniger von den Vorgaben (+/- 5% des deklarierten Gehalts) abweicht [39]. Zudem konnten mehrere Autoren zeigen, dass ein CIVA-Service die Zubereitungskosten und Gesamtkosten senkt [5] [40]. Die Zubereitung durch die Spitalpharmazie in geeigneten Räumen und unter aseptischen Bedingungen bringt vor allem einen grossen Benefit in Bezug auf die mikrobielle Kontamination der hergestellten parenteralen Lösungen mit sich. Für den Zeitraum 2000-2018 wurde eine Meta-Analyse zur mikrobiellen Kontamination durchgeführt. Diese hat gezeigt, dass bei durchschnittlich 7.8% der zubereiteten Parenteralia auf Station Kontaminationen auftraten, während diese bei nur 0.08% der Zubereitungen aus der Spitalpharmazie nachgewiesen wurden [41]. Die Herausforderung eines CIVA-Services liegt in der physikalisch-chemischen Stabilität der anwendungsfertigen Parenteralia. Häufig liegen den Spitalapotheken keine oder nicht ausreichende Daten zur Langzeitstabilität der Produkte vor. Um einen CIVA-Service zu etablieren ist es notwendig, weiterführende Stabilitätsdaten zu erheben und Firmen müssen in die Pflicht genommen werden, ihre Stabilitätsdaten mitzuteilen [33]. Cousins et al [16] stellen in ihrem Review auch Herausforderungen wie Lieferverzögerungen, höhere Anforderungen an die Lagerbedingungen oder Produktverwechslungen bei ähnlicher Beschriftung zur Diskussion. Sie sehen ein risk assessment zur Identifizierung der möglichen Fehlerquellen vor der flächendeckenden Einführung einer zentralen Parenteraliaherstellung als unerlässlich an.

1.4.5 Automatisierte Zubereitung im Rahmen eines CIVA-Services

Soumoy und Hecq geben in ihrem Review 2019 [27] einen Überblick über die verschiedenen automatisierten Zubereitungsvarianten. Neben der manuellen Zubereitung stehen halbautomatisierte und vollautomatisierte Systeme zur Verfügung. Bei den automatisierten Systemen unterscheiden sie zwischen automatisierten Spritzen (z.B. Smartcompounder® oder Gri-Fill®), peristaltischen Pumpen (z.B. Exactamix®) und Robotern mit keinem, einem

oder mehreren Armen (z.B. ApotecaUnit®, IV Icon Twins®). Die automatisierte Herstellung bietet diverse Vorteile, ist aber nicht frei von Nachteilen. Zu den Vorteilen gehören: hohe Genauigkeit der Produkte, hoher Grad an gleichbleibender Reproduktion des Prozesses und der Produkte, hoher Grad an Digitalisierung mit fortlaufender und lückenloser Dokumentation, weniger manuelle und repetitive Arbeiten und damit weniger Verschleisserkrankungen, z.B. der Handgelenke, reduzierter Personalbedarf und höhere Mitarbeiterzufriedenheit. Demgegenüber stehen Nachteile wie Energieabhängigkeit, Abhängigkeit von der Technik und der IT und ein damit verbundenes Ausfallrisiko, regelmässige Softwareupdates, hohe Investitions- und Wartungskosten, komplexe Abläufe, wenn es zu Produktumstellungen kommt, zusätzliche Schulungen für Mitarbeiter und Fachpersonal für den Umgang mit den Systemen. Auch wenn mit automatisierten Prozessen Fehlerquellen ausgeschaltet oder minimiert werden können, so entstehen auf der anderen Seite durch die neuen Vorgänge neue Fehlerquellen: Durch Verzögerungen in der Lieferung kann es dazu kommen, dass Dosen ausgelassen oder verspätet gegeben werden, Fehllagerungen können zunehmen, da die meisten Infusionslösungen gekühlt gelagert werden müssen und bei ähnlich erscheinenden Infusionsbeutel besteht weiterhin die Gefahr von Verwechslungen [16] [27].

1.5 GSASA Parenteralia Self Assessment Tool

Mit dem Parenteralia Self Assessment Tool [42] hat die GSASA ein Tool entwickelt, das dazu dient, mögliche Risiken im Umgang mit Parenteralia besser erkennen zu können und durch geeignete Massnahmen Verbesserungen und ein höheres Mass an Qualität und Sicherheit zu erreichen. Das Tool beinhaltet 53 Kriterien, aufgeteilt auf 8 Prozesse, die bewertet werden müssen. Die Prozesse umfassen:

- Medikamentenauswahl/ Beschaffung
- Logistik/ Lagerhaltung
- Medikamenten-Information
- Verschreibung
- Zubereiten/Richten/Abgeben/Verabreichen
- Monitoring
- Schulung
- Risikomanagement

Jedes einzelne Kriterium muss hinsichtlich folgender Punkte klassiert werden:

Score	
1	Es gibt keine Aktivität zu diesem Punkt
2	Aktivitäten zu diesem Punkt wurden diskutiert und evaluiert, aber bisher nicht umgesetzt
3	Aktivitäten zu diesem Punkt wurden teilweise umgesetzt oder in Teilbereichen
4	Dieser Punkt ist vollständig umgesetzt

Tabelle 2: gemäss GSASA Parenteralia Self Assessment Tool

Das Tool wurde auf Basis von nationalen und internationalen Guidelines und Regeln erstellt und für die Schweiz adaptiert. Eine kritische Hinterfragung und Bewertung der eigenen Institution und Prozesse ist unerlässlich, um Schwachstellen und Fehlerquellen zu identifizieren.

1.6 Beschriftung Parenteralia

In der AMZV Anhang 1, Art. 2bis, Absatz 1 werden die speziellen Anforderungen an die Beschriftung von zulassungspflichtigen Parenteralia erläutert. Zu den Mindestangaben zählen:

1. die Bezeichnung
2. der Applikationsweg (abgekürzt i.v., s.c. usw.)
3. das Gesamtvolumen
4. das Verfalldatum
5. die Chargennummer

Absatz 2 erläutert des Weiteren zusätzliche Angaben bei der Beschriftung, wenn nicht mehr als zwei Wirkstoffe enthalten sind:

1. die INN der Wirkstoffe
2. die Gesamtmenge des Wirkstoffs oder der Wirkstoffe; sowie
3. die Konzentration

Es gilt, wie in Absatz 4 beschrieben, dass alle Angaben gut lesbare sein müssen und mindestens in Schriftgrösse 6-Punkt aufgedruckt sein müssen.

Für nicht zulassungspflichtige Arzneimittel gelten die Beschriftungsangaben analog. Die Ph.Helv. [43] gibt die Mindestangaben vor, die die Beschriftung nicht zulassungspflichtiger Arzneimittel enthalten muss.

		Formula magistralis	Formula officinalis	Eigene Formel und Formula hospitalis
1	Bezeichnung	Ja	Ja	Ja
2	Quellenangabe der Zusammensetzung	Ja, falls Standard-rezeptur	Ja	Abgedeckt durch Angabe der Abgabestelle
3	Darreichungsform	Ja	Ja	Ja
4	Mengenangabe des Inhalts	Ja	Ja	Ja
5	Deklaration Wirkstoffe nach Art und Menge	Ja	Ja	Ja
6	Angabe von Hilfsstoffen von besonderem Interesse gemäss AMZV	Bei Bedarf	Ja	Ja
7	Aufbewahrungsbedingungen	Ja	Ja	Ja
8	Identifikation der Abgabestelle	Ja	Ja	Ja
9	Chargenbezeichnung	Ja	Ja	Ja
10	Verfallsdatum	Ja	Ja	Ja
11	Aufbrauchsfrist	Bei Bedarf	Bei Bedarf	Bei Bedarf
12	Gebrauchsanweisung / Dosierung	Ja	Ja	Ja
13	Weitere wichtige Angaben	Bei Bedarf	Bei Bedarf	Bei Bedarf

Abbildung 2: Beschriftung von nicht zulassungspflichtigen Arzneimitteln

2 ZIEL UND AUFBAU DER ARBEIT

Das Ziel dieser Arbeit ist zu evaluiert, ob Parenteralia, die regelmässig auf den Bettenstationen des Inselspitals als Infusionslösungen eingesetzt werden, standardisiert und durch einen CIVA-Service anwendungsfertig durch die Spitalpharmazie hergestellt werden können. Dabei werden Aspekte zur Stabilität, zur Standardisierbarkeit, zu verschiedenen Herstellverfahren und zur Wirtschaftlichkeit betrachtet. Die Klärung dieser Fragestellung soll dazu beitragen, die Arzneimittelversorgung auf den Bettenstationen zu optimieren und die kontinuierliche Verbesserung der Patientensicherheit voranzutreiben. Die Intensivstationen und die Kinderklinik werden bei dieser Analyse auf Grund der Besonderheiten der Disziplinen nicht mit einbezogen.

Die vorliegende Diplomarbeit steht in Zusammenhang und in Abhängigkeit mit anderen wichtigen Projekten der Insel Gruppe, an denen momentan mit Hochdruck gearbeitet wird:

1.) Etagenpharmazie: Mit dem Umzug des Bettenhochhauses in neue Räumlichkeiten wird die Betreuung der Stationen durch Pharmaassistentinnen ausgebaut. Der Umfang reicht von der logistischen Betreuung bis hin zum Richten oraler und parenteraler Arzneimittel. Die Zubereitung parenteraler Lösungen auf der Station durch Mitarbeiter der Spitalpharmazie wurde von der Direktion Pflege zurückgestellt. Als Umzugstermin steht September 2023 fest.
2.) EPIC: Einführung des neuen KIS-Systems EPIC, welches i-pdos und weitere Systeme ablösen wird. Die Einführung und Umstellung erfolgt im März 2024.
3.) Neuverortung Spitalpharmazie: Die Spitalpharmazie muss mit dem Abriss des alten Bettenhochhauses in neue Räumlichkeiten umziehen. Ein möglicher CIVA-Service muss bei der Planung der Räumlichkeiten, im Speziellen der Produktionsräumlichkeiten, bedacht werden.

Die Diplomarbeit wird in mehreren Schritten erarbeitet und folgenden Fragestellungen nachgegangen:

1.) Datenanalyse:
- Ermittlung aller Parenteralia, die innerhalb eines Jahres auf den Bettenstationen des Insel Spitals verabreicht wurden.
- Analyse der gewonnenen Daten nach Häufigkeit und Dosierung der Verabreichungen für jedes Arzneimittel.

2.) Abklärungen zur Standardisierbarkeit:
- Ermittlung der Medikamente, die in standardisierten Dosen verabreicht werden.

- Umfrage bei der Pflege zur Zubereitung und Verabreichung der standardisierbaren Arzneimittel in Bezug auf die Standard-Verabreichungsroute sowie die Standardträgerlösung nach Art und Volumen.
- Erstellen von Standardisierungsvorschlägen auf Basis der gewonnenen Informationen mit Vorstellung und Diskussion dieser mit der Pflege.

3.) Abklärungen zur Stabilität

- Durchführung von Literaturrecherchen zur Stabilität der Parenteralia.
- Durchführung erster Tests von HPLC-Gehaltsbestimmungsmethoden für einzelne, ausgewählte Produkte.

4.) Herstellvarianten

- Zusammenstellen möglicher Varianten einer Zentralen Arzneimittelherstellung/-Zubereitung.
- Analyse der auf dem Markt befindlichen Herstellautomaten.

5.) Wirtschaftlichkeitsrechnung

- Durchführen einer Wirtschaftlichkeitsrechnung mit Sensitivitätsanalyse für die mögliche Einführung eines CIVA-Services.

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 Datenanalyse verabreichter Parenteralia

Mit Hilfe der IT wurde eine Extraktion aller Parenteraliagaben der Bettenstationen des Inselspitals für das Jahr 2020 aus dem Klinikinformationssystem i-pdos erstellt. Als Attribut, auf dessen Basis die SQL-Abfrage erstellt werden sollte, wurde die Verabreichungsroute gewählt. In Beilage 1 sind alle Verabreichungsrouten zusammengestellt, die für die i-pdos-Abfrage berücksichtigt werden sollten. Die Liste enthält jegliche parenteralen Verabreichungsrouten, so dass unter anderem auch der konjunktivale oder intravitrale Weg in die Abfrage einbezogen wurden. Der Hintergrund dieser umfänglichen Abfrage lag darin, dass - wenn eine solche Abfrage erfolgt - alle Daten erhoben werden sollten.

Folgende Datensätze wurden in die SQL-Tabelle übernommen:

	Erklärung
pid_anonym	Patientennummer
fid_anonym	Fallnummer
fallart	stationär/teilstationär/ambulant
orderid	Verordnungsnummer
med_code	Materialcode
med_productkey	Produktenummer
med_materialcode	Materialnummer SAP
med_name	Medikamentenname
medikament_typ	Mediikament/Trägerlösung
med_atc	ATC-Code
med_gal_form	Galenische Form
abgabedatetime_rueckgemeldet	Rückgemeldete Abgabezeit
abgabedatum_rueckgemeldet	Rückgemeldetes Abgabedatum
abgabezeit_rueckgemeldet	Rückgemeldeter Abgabezeitpunkt
schema	Verabreichungsschema
sequenznummer_in_schema	Angabe, ob 1.,2.,3. … Gabe am Tag
verabreichungsroute	Verabreichungsroute
med_menge	Dosierung
einheit	Dosierungseinheit
abgabe_fach_oe	Kürzel Pflegeeinheit
abgabe_pfleg_oe	Bezeichnung Pflegeeinheit
abgabe_ks_txt	Bezeichnung der Kostenstelle
abgabe_klinik	Klinikbezeichnung

Tabelle 3:Aus i-pdos extrahierte Daten

Auf Grund der Datenmassen mussten zwei separate Excel-Tabellen (1. Tabelle: Quartal Q 1+2; 2. Tabelle Quartal Q 3+4) erstellt werden. Beide Tabellen wurden anschliessend wie folgt bearbeitet:

1.) Filtern nach den relevanten Verabreichungsrouten. Dieser Filter wurde breit definiert, um mögliche Fehlverordnungen miterfassen zu können.

- ☑ gemäss Chemo-Verordnung
- ☑ i.c. (intrakutan)
- ☑ i.m. (intramuskulär)
- ☑ i.v. (intravenös)
- ☑ i.v. (intravenös; Ernährung)
- ☑ i.v. (intravenös; Infusion)
- ☑ i.v. (intravenös; Injektion)
- ☑ i.v. (intravenös; Zusatz zur Infusion)
- ☑ intrathekal
- ☑ intravesikal
- ☑ lokal infiltrativ
- ☑ lokale Injektion
- ☑ lokale Instillation
- ☑ off-label i.v. (intravenös)
- ☑ peridural (Infusion)
- ☑ peridural (Injektion)
- ☑ perineural
- ☑ peritoneal (in CAPD-Lösung)
- ☑ s.c. (subkutan)

Abbildung 3: relevante Verabreichungsrouten

2.) Filtern der Daten nach:

a.) Produkten, die nicht auf der AML vorhanden sind. Diese lassen sich durch den med_code identifizieren, wenn dieser sieben vorangestellte Nullen enthält

b.) Produkten, die direkt ins Auge gefallen sind und die für die Fragestellung per se nicht in Frage kommen, z.B. Clexane Fertigspritzen, Fraxiparine Fertigspritzen, Chemotherapeutika

c.) Trägerlösungen und Spüllösungen

d.) Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentraten

e.) Studienmedikamenten

f.) Vereinzelten Abteilungen, die für die Fragestellung nicht in Frage kamen, aber fälschlicherweise in die Datenabfrage aufgenommen wurden:

- einzelne Stationen der Aussenhäuser (Tiefenau, Münsingen, Riggisberg, Aarberg)
- einzelne Stationen der Kinderklinik
- Intensivstationen und IMC
- einzelne ambulante Stationen

➔ Von beiden auf diese Weise bearbeiteten Excellisten Q1+Q2 und Q3+Q4, aus welcher die unter a.) - e.) genannten Produkte heraussortiert wurden, wurde eine Kopie erstellt, um die Originaldaten weiterhin zu behalten.

3.) Analyse aller in diesem Zeitraum betroffenen Lieferunterbrüche und Produktewechsel. In zwei separaten, neu hinzugefügten Spalten «med_materialcode_bearbeitet» und «med_name_bearbeitet» wurden die verordneten Ersatzprodukte/ Nachfolgeprodukte durch die entsprechenden AML-Produkte (Materialnummer, Materialname) ersetzt, so dass eine quantitative Auswertung der Gaben nach Arzneimittel möglich war.

➔ Somit wurden zwei bearbeitete Tabellen, eine für das Quartal 1+2 und eine für das Quartal 3+4 erhalten, welche als Basistabellen für die folgenden Analysen verwendet wurden.

4.) Beide Basistabellen wurden nach den unten stehenden Kriterien in einzelnen Pivot-Tabellen ausgewertet.

- *Anzahl Verabreichungen pro Medikament pro Jahr:*
  Die Basistabellen wurden nach der Anzahl der Gaben für jedes einzelne Medikament analysiert und die Ergebnisse der beiden Halbjahre summiert.
  Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe eines SVerweises aus der Materialstammliste um folgende Informationen erweitert: Verpackungstyp und Inselliste. Danach wurde die Tabelle nach der Häufigkeit der Gaben sortiert. Alle Produkte, die bereits in Fertigspritzen (Verpackungstyp Fertspr) oder als fertige Infusionslösung vorliegen, wurden - ebenso wie bereits durch das ISPI produzierte, anwendungsfertige Standardlösungen - herausgefiltert. Als Grenze der Produkte, die im Rahmen der Diplomarbeit näher angeschaut werden, wurden alle Produkte mit mehr als 400 Gaben pro Jahr definiert, vorerst unabhängig von ihrer Verabreichungsart und der verabreichten Dosis.

- *Anteil der einzelnen verabreichten Dosen eines Arzneimittels an der Anzahl der Gesamtgaben des Arzneimittels pro Jahr:*
  Diese Auswertung ermittelte aus beiden Basistabellen die Anzahl der verabreichten Dosen für jedes Arzneimittel und summierte diese.
  In der erhaltenen Tabelle wurden mittels eines SVerweises aus Tabelle «Anzahl Gaben pro Medikament pro Jahr» alle Produkte mit einer Verarbreichungsmenge > 400/ Jahr markiert. Von diesen Produkten wurde schliesslich der Anteil der am häufigsten verordneten Dosis an den Gesamtverordnungen pro Jahr für dieses Medikament ermittelt. Die Anteile sind in Beilage 5 mit aufgeführt.

- *Anteil der einzelnen Verabreichungsrouten eines Arzneimittels an der häufigst verabreichten Dosis:*
  Mit dieser Erhebung wurde aus den Basistabellen für die am häufigsten verabreichte Dosis jedes Arzneimittels die am häufigsten hinterlegte Verabreichungsroute bestimmt.
  In der erhaltenen Tabelle wurden mittels eines SVerweises aus Tabelle «Anzahl Gaben pro Medikament pro Jahr» alle Produkte mit einer Verordnungsmenge > 400/ Jahr markiert. Von diesen Produkten wurde schliesslich der prozentuale Anteil der häufigsten Verabreichungsroute der am häufigsten verordneten Dosis jedes Arzneimittels ermittelt. Die Anteile sind in Beilage 5 dargestellt.

3.2 Abklärungen zur Standardisierbarkeit

Um Aussagen zur Standardisierbarkeit generieren zu können wurde in mehreren Schritten vorgegangen:

Phase 1:

a.) Einbezug der Pflege und Umfrage

Die unter Punkt 3.1 erstellte Pivot-Tabelle zur Anzahl Verabreichungen pro Arzneimittel pro Jahr wurde für eine erste Umfrage bei der Pflege aufgearbeitet. Arzneimittel, welche gemäss Fachinformation nicht in Standarddosen verabreicht werden oder Teil der parenteralen Ernährung sind, wurden grösstenteils herausgestrichen. Einige dieser Produkte wurden dabei bewusst auf der Umfrageliste belassen, um zusätzliche Informationen zur Anwendung dieser zu generieren. Die auf diese Weise erstellte Umfrageliste ist in Beilage 2 aufgeführt und enthielt schlussendlich 42 Produkte.

Das Projekt und die Hintergründe der Umfrage wurden in Rücksprache mit der Pflegedirektorin an einer Pflegeleitungssitzung vorgestellt. Im Anschluss wurden die Pflegedienstleitungen beauftragt, die Umfrageliste nach dem Zubereitungs-Vorgehen der einzelnen Disziplinen auszufüllen und zu retournieren. Sie wurden dabei gebeten, zu den genannten Arzneimitteln bezüglich folgenden Rubriken Angaben zu machen:

- Standarddosen
- Verabreichungsart: Bolus, Kurzinfusion, Perfusor, Infusomat, Zuspritzen zu laufender Infusion
- Trägerlösung: NaCl 0.9%, Glucose 5%, Aqua ad Inject oder Ringer-Lactat
- Trägerlösungsvolumen: 50 ml, 100 ml, 250 ml oder 500 ml, weitere (unter Angabe)

Zusätzlich hatten die Abteilungen die Möglichkeit, bei Bedarf Bemerkungen zu ergänzen. Die zurückerhaltenen Angaben wurden in einer Tabelle zusammengefasst. Doppelangaben

waren dabei möglich. Die rückmeldenden Abteilungen pro Arzneimittel und pro Rubrik wurden summiert. Die Einzelrückmeldungen pro Rubrik wurden als Teil der summierten Rückmeldenden angegeben.

Phase 2:
Aus allen ermittelten Daten wurde zu einem späteren Zeitpunkt und unter Einbezug der gefundenen Stabilitätsdaten eine Liste von schlussendlich noch 11 Produkten erstellt, welche für eine endgültige Standardisierung in Frage kommen. Der Standardisierungsvorschlag für diese 11 Produkte wurde, zusammen mit den Überlegungen und Absichten dieses Projekts, in der neu gegründeten Pflegeentwicklungssitzung nochmals vorgestellt. Die teilnehmenden Pflegeexperten/ Pflegefachpersonen wurden abermals gebeten, zu den Vorschlägen Stellung zu nehmen und die vorgeschlagene Standardisierbarkeit der einzelnen Produkte aus ihrer Sicht zu bewerten.

3.3 Abklärungen zur Stabilität

Um Daten zur chemisch-physikalischen Stabilität von anwendungsbereiten Parenteralia zu erhalten, wurde eine Literaturrecherche zu den Wirkstoffen durchgeführt. Die bei Lexicomp und unter Stabilis aufgeführten Studien zu den einzelnen Wirkstoffen wurden analysiert und die Daten zusammengetragen. Zusätzlich wurde eine PubMed-/ Embase-Recherche nach weiteren und teils neueren Studien durchgeführt. Die Ergebnisse der relevanten Studien wurden zur besseren Übersicht in einer Tabelle zusammengetragen. Folgende Parameter wurden beachtet: ermittelte Stabilität, Lagerbedingungen Temperatur und Lichtschutz, Art der Grundinfusionslösung (NaCl 0.9%, Glucose 5%), Konzentration der gemessenen Lösung und Material des Primärpackmittels.

Für einige Parenteralia wurden HPLC-Gehaltsanalysenmethoden nach der Arzneiform in der USP und in der BP herausgesucht. Die dort beschriebenen Methoden wurden gemeinsam mit der Leiterin QK analysiert und nach ihrer Machbarkeit bewertet. Für die gemäss Vorgaben des entsprechenden Arzneibuchs als im ISPI als realistisch durchführbare Analysenmethoden angesehenen Wirkstoffe wurde eine Analysenvorschrift nach internem Schema erstellt und die HPLC-Methode auf Ihre Funktionsfähigkeit hin überprüft. Hierzu wurde mit den Fertigarzneimitteln gearbeitet und diese entsprechend den Vorgaben der Fachinformation im Labor frisch zubereitet. Waren verschiedene Zubereitungen möglich, wurde die Standardisierungs-Variante gewählt. Der Einfachhalt halber wurden die Infusionslösungen ad 100 ml zubereitet:

- Cefuroxim Fresenius i.v. Trockensub 1.5 g (Chr.:18T197302), gelöst in 15 ml Aqua ad inj., verdünnt ad 100 ml NaCl 0.9%

- Penicillin Grünenthal Trockensub 10 Mega (1 Mio E) (Chr.:KU7634), gelöst in 16 ml Aqua ad inj, davon 8 ml werden verdünnt ad 100ml Glucose 5%
- Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v., (Chr.:JY026) verdünnt ad 100 ml NaCl 0.9%
- Rocephin Trockensub 2 g i.v. (Chr.:B1861B05) gelöst in 20 ml Aqua ad inj., verdünnt ad 100 ml NaCl 0.9%

Folgende Lösungsmittel und Grundinfusionen wurden verwendet:

AQUA AD INJ Fresenius 20 Ovalia 10 ml Chr: 12NCA98	Fresenius Kabi Schweiz AG
GLUCOSE Inf Lös 5% Ecoflac plus 100 ml Chr: 211928131	B. Braun Medical AG
NA CL 0.9% 20 Mini Plasco connect 10 ml Chr: 20147015	B. Braun Medical AG
NA CL Inf Lös 0.9% Ecoflac plus 100 ml Chr: 213428132	B. Braun Medical AG

Es wurden die im ISPI vorhandenen HPLC-Systeme verwendet:

HPLC-Geräte

Im Institut für Spitalpharmazie werden HPLC-Geräte des Typs UltiMate 3000 mit DAD der Firma Thermo Fisher eingesetzt, die aus folgenden Komponenten bestehen: Solvent Rack, SR-3000, Pumpe, LPG-3400SD, Autosampler, WPS-3000TSL ANAL YTICAL, Säulenthermostat, TCC-3000SD, Detektor DAD-3000. Bei der zugehörigen Software handelt es sich um das Programm Chromeleon 7.2, welches auf einem Windows 10 Pro PC läuft.

Vorsäulen/ Säulen

HPLC Säulen und Vorsäulen der Firma Macherey-Nagel. Folgende Kombinationen wurden eingesetzt:

Vorsäule: MN 4/3 NUCLEOSIL 100-5 C18 Hauptsäule: MN 250/4.6 NUCLEOSIL 100-5 C18
Vorsäule: MN 4/3 NUCLEOSIL 100-5 C8 Hauptsäule: MN 125/4.6 NUCLEOSIL 100-5 C8
Vorsäule: MN 4/3 UNIVERSAL RP Hauptsäule: MN 200/4.0 NUCLEOSIL 100-10 C18

Tabelle 4: Eingesetzte HPLC-Säulen

Diluenten	ACETONITRIL SUPER GRADIENT HPLC 2.5 L Macherey-Nagel C2527
	METHANOL SUPER GRADIENT HPLC 2.5 L Macherey-Nagel C2526
	TETRAHYDROFURAN HPLC 2.5 L Macherey-Nagel C2520
Referenzsub-stanzen	Metoclopramid Hydrochlorid 1g, PHR1132, Sigma Aldrich
	Penicillin G Sodium, PHR2642, Sigma Aldrich
	Ceftriaxon Sodium, PHR1382, Sigma Aldrich
	Cefuroxim Sodium, C4417, Sigma Aldrich

Die erarbeiteten Analysenvorschriften zu den vier Produkten sind in Beilage 3 abgebildet. Gemäss internen Richtlinien im ISPI wird bei der Erprobung einer Messung mit der halben Konzentration der im Arzneibuch angegebenen gearbeitet, um die Säule nicht zu überlasten. Für jedes Produkt wurde ein zusätzlicher Lauf mit einem UV-Spektrum durchgeführt, um mögliche Überlagerungen zu erkennen.

3.4 Herstellvarianten

Für die Herstellung von anwendungsfertigen Arzneimitteln stehen unterschiedliche Varianten zur Verfügung. Diese wurden zusammengetragen und bezüglich folgender Fragestellung analysiert.

- Welche Herstell-/ Zubereitungsvarianten gibt es?
- Welches sind die Anforderungen und Voraussetzungen an die Herstell-/ Zubereitungsvariante?
- Welche Systeme für eine automatisierte Herstellung/ Zubereitung sind erhältlich, wie sind diese charakterisiert und wodurch unterscheiden sie sich?
- Welche Investitionskosten sind einzuplanen?
- Welche Herstellvariante ist in der Spitalpharmazie der Insel Gruppe umsetzbar?
- Welche Herstellvariante ist für welches Arzneimittel möglich beziehungsweise welche Anforderungen ergeben sich aus den einzelnen Produkten in Bezug auf ihre Herstellung/ Zubereitung?

Die Anforderungen an die Zubereitung / Herstellung von Parenteralia in der Spitalpharmazie ergeben sich aus der Pharmacopoe Helvetica, Kapitel 20.1, Regeln der guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in kleinen Mengen. Die Zubereitungsanforderungen an jedes

einzelne Produkt wurden der jeweiligen Fachinformation entnommen und ergeben sich zum Teil auch aus den Produkteeigenschaften.

Informationen zu möglichen Herstell-/ Zubereitungsrobotern wurden durch Internetrecherchen und durch direkten Kontakt mit den Anbietern zusammengetragen. Mit den folgenden Firmenvertretern wurden persönliche Treffen oder Online-Meetings abgehalten.

- Firma SmartCompounders BV, Niederlande
- Firma NewIcon Oy, Finnland
- Firma Loccioni, Italien
- Firma Grifols International, S.A., Spanien
- Firma IMF, IMPROMEDIFORM GmbH, Deutschland (getroffen am GSASA-Kongress 2022 in Luzern)
- Firma Biovalley Group, S.p.A, Italien, (getroffen am GSASA-Kongress 2022 in Luzern)

Vollautomaten für die Herstellung von Gefahrstoffen wie Zytostatika werden, ebenso wie Automaten für das Compounden total parenteraler Ernährung, im Rahmen dieser Arbeit nicht beachtet.

Bei Bedarf wurde den Anbietern zudem ein Fragebogen mit offenen Fragen zugestellt (siehe Beilage 4).

Für Produkte, die als Herstellung aus Rohstoffen geplant werden, spielt die Analytik eine wichtige Rolle. In diesem Fall wurde in der USP und der BP nach den dort beschriebenen analytischen Methoden zu Arzneiformen recherchiert. Auf diesen Teil der Herstellung wird in den Kapiteln zur Stabilität eingegangen.

3.5 Wirtschaftlichkeitsrechnung

Für die Wirtschaftlichkeitsrechnung wurde der Prozess rund um die Bewirtschaftung und Zubereitung einer Infusionslösung auf Station gegen den Prozess der Bewirtschaftung und der automatisierten Herstellung in der Spitalapotheke aufgezeigt. Die Prozesse wurden mit Microsoft Visio Professional 2016 erstellt und graphisch gegenübergestellt. Dadurch konnte definiert werden, welche Prozessschritte durch die Einführung eines CIVA-Service eine Änderung erfahren. Für die zentrale Herstellung wurden verschiedene Herstellszenarien betrachtet, die als realistisch angesehen wurden und somit für eine Rechnung interessant waren. Für diese wurde jeweils eine separate Wirtschaftlichkeitsrechnung angestellt. Jeder sich ändernde Prozessschritt wurde detailliert analysiert und es wurde herausgearbeitet, welche Zeitersparnisse und Zeitverluste damit verbunden sind und welche Investitionen/ laufenden Kosten oder Einsparungen beachtet werden müssen.

Im Rahmen des Projekts «Etagenpharmazie» wurden die benötigten Zeiten für die Zubereitung von Infusionslösungen auf Station in Abhängigkeit der Komplexität des Vorgangs an Hand von Erfahrungswerten der Pflegefachkräfte ermittelt. Diese Daten wurden für die im Rahmen dieser Diplomarbeit durchgeführte Wirtschaftlichkeitsrechnung übernommen. Die Zeit, die in der Spitalpharmazie für das Herstellen von Infusionslösungen aufgebracht werden muss, wird ebenfalls aus Erfahrungswerten abgeleitet oder im Falle einer automatisierten Herstellung auf Grund von Herstellerangaben angenommen.

Mit Hilfe der Personalkosten, die für Pflegefachkräfte, Apotheker, Pharmaassistentinnen, Logistiker und Labormitarbeitern vorliegen, können die mit CIVAS erreichten Zeiteinsparungen auf der einen Seite bzw. die sich ergebenden neuen Zeitaufwände auf der anderen Seite in monetäre Einsparungen und Kosten umgerechnet werden.

Ebenfalls wurden in die Wirtschaftlichkeitsrechnung die Investitions- und Beschaffungskosten einbezogen, die der Aufbau eines CIVA-Services mit sich bringt. Hierzu gehören unter anderem die allfälligen Kosten für die Anschaffung eines Zubereitungsautomaten, die Schaffung geeigneter Lagerräumlichkeiten sowie die Kosten für den Bau geeigneter Produktionsräume. Die Richtpreise für die notwendigen Investitionen wurden bei den einzelnen Firmen erfragt. Möglicherweise anfallende weitere Materialkosten, wie zum Beispiel Kühlkisten für den Transport, wurden im Rahmen der Prozessanalyse ebenfalls beachtet.

Die Wirtschaftlichkeitsrechnung nach der Discounted Cash Flow Methode an sich wurde schliesslich mit einem Template der Betriebswirtschaftsabteilung der Insel Gruppe durchgeführt, in dem alle Investitionen/Beschaffungskosten, Personalkosten, Betriebskosten und Einsparungen einbezogen wurden.

In der Sensitivitätsanalyse wurden die Unsicherheitsfaktoren für die Finanzierung eines CIVA-Services definiert. Es wurde herausgearbeitet, wie stark sich diese verändern können oder müssen, um den Service gerade noch finanzieren zu können bzw. ihn tragbar zu gestalten.

4 RESULTATE

4.1 Datenanalyse

Die von der IT generierte SQL-Datenbankabfrage der verabreichten Parenteralia im Jahr 2020 auf den Bettenstationen des Inselspitals ergab etwa 1.3 Millionen Verabreichungsdatensätze. Nach der Bearbeitung und Bereinigung der Daten wie unter 3.1 – Schritt 1.) -3.) beschrieben, blieben noch etwas mehr als 530.000 für die vorliegende Fragestellung relevanten Datensätze übrig. Diese beinhalteten 375 verschiedene parenteral verabreichte Arzneimittel. Die am seltensten auf den Bettenstationen verabreichten Arzneimittel wurden nur ein einziges Mal im analysierten Zeitraum gegeben. Das am häufigste verabreichte Produkt ist NovoRapid Inj Lös 100 E/1 ml Stechamp (Insulin aspart) mit knapp 58`000 Dosen pro Jahr.

Die gemäss Kapitel 3.1, Schritt 4.) weiter bearbeitete Liste ist in Beilage 5 angehängt. Hierbei handelt es sich um die 85 parenteralen Produkte mit mehr als 400 Gaben pro Jahr, die auf den Bettenstationen vor der Anwendung zubereitet werden müssen. Diese machen insgesamt etwa 431.000 Gaben pro Jahr aus.

Die Parenteraliagaben wurden zusätzlich nach der am häufigsten verordneten Dosis analysiert. Es verblieben 68 Produkte, deren Hauptdosis mehr als 400x/Jahr verabreicht wurde. Die 17 Produkte, welche herausgefallen sind, sind in Beilage 5 hellblau markiert.

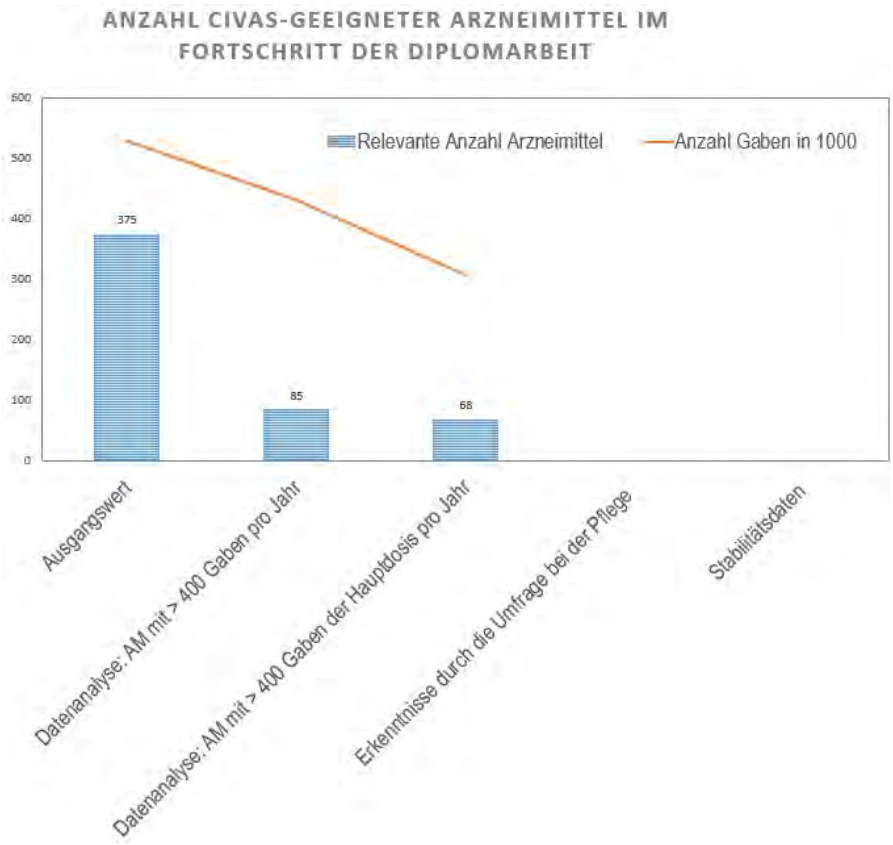


Abbildung 4: Entwicklung Anzahl CIVAS-fähiger Arzneimittel, Schritt 1

4.2 Abklärungen zur Standardisierbarkeit

Wie im Kapitel Material und Methoden dargestellt, wurden die Abklärungen zur Standardisierbarkeit in mehreren Schritten ausgeführt.

Phase 1:

Die erste Umfrageliste für die Pflege enthielt 42 Arzneimittel und somit nur noch einen Teil der gemäss Datenanalyse verbliebenen 68 Produkte. Solche, welche gemäss Fachinformation nicht in Standarddosen oder als Bolus verabreicht werden oder die Teil der parenteralen Ernährung sind, wurden grösstenteils herausgestrichen. Einige wurden bewusst auf der Umfrageliste belassen, um zusätzliche Informationen zur Anwendung dieser zu gewinnen. Folgende Disziplinen haben die Liste ausgefüllt und zurückgesendet: Angiologie, Augenklink, Chirurgie Aarberg, Herz-Gefäss-Chirurgie, HNO und Schädel-Kiefer-Gesichtschirurgie, Kardiologie, Nephrologie, Neurologie, Notfall, Orthopädische Chirurgie, Personalärztlicher Dienst, Plastische/Handchirurgie, Rheumatologie, Thoraxchirurgie/Pneumologie,

Urologie sowie eine anonyme Rückmeldung. Die Rückmeldungen sind in Beilage 6 detailliert zusammengestellt und geben die gewonnenen Erkenntnisse, bezogen auf folgende Fragestellungen, wieder:

- Standarddosis
- Gabe als Bolus oder Infusion
- Grundinfusionslösung
- Grundinfusionslösungsvolumen

Zusammengefasst ergeben die Angaben folgendes Bild:

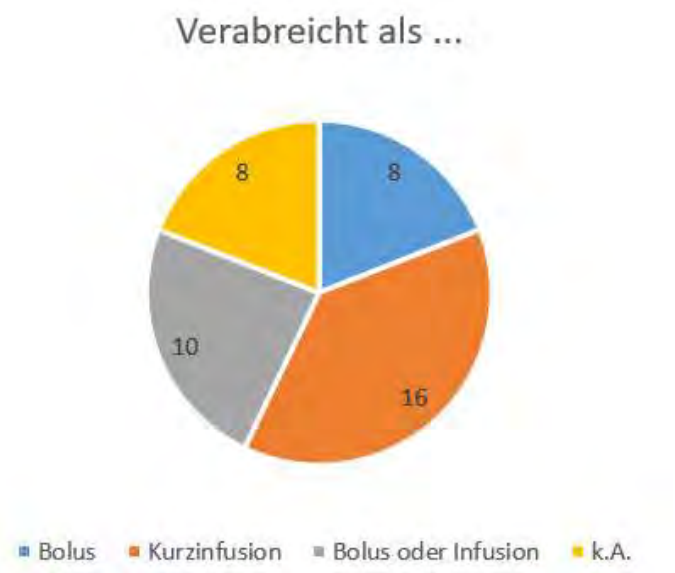


Abbildung 5: Auswertung Umfrage Pflege

Für 15 der 16 Arzneimittel, die hautsächlich als Infusion verabreicht werden, wurden von den rückmeldenden Personen mit eindeutiger Mehrheit einheitliche Angaben zur Grundinfusionslösung und zum Volumen gemacht.

Für 8 der 10 Produkte, die sowohl als Bolus wie auch als Infusion verabreicht werden, wurden in Bezug auf die Grundinfusionslösung und zum Volumen einheitliche Angaben gemacht.

Somit verbleiben nach dieser ersten Umfrage bei der Pflege 23 Arzneimittel bestehen, die sich auf Grund der Rückmeldungen der Pflegenden für weitere Abklärungen in Bezug auf die zentralisierte Herstellung von Infusionslösungen anbieten. Die restlichen 19 Produkte werden entweder als Bolus gegeben, werden als Infusion nicht einheitlich gehandhabt oder es gingen kaum Rückmeldungen zur Anwendung ein.

Die erhaltenen Informationen aus der Datenanalyse und der 1. Phase der Standardisierung schränken die Anzahl von Arzneimittel für einen CIVA-Service somit auf 23 verbleibende Produkte ein.

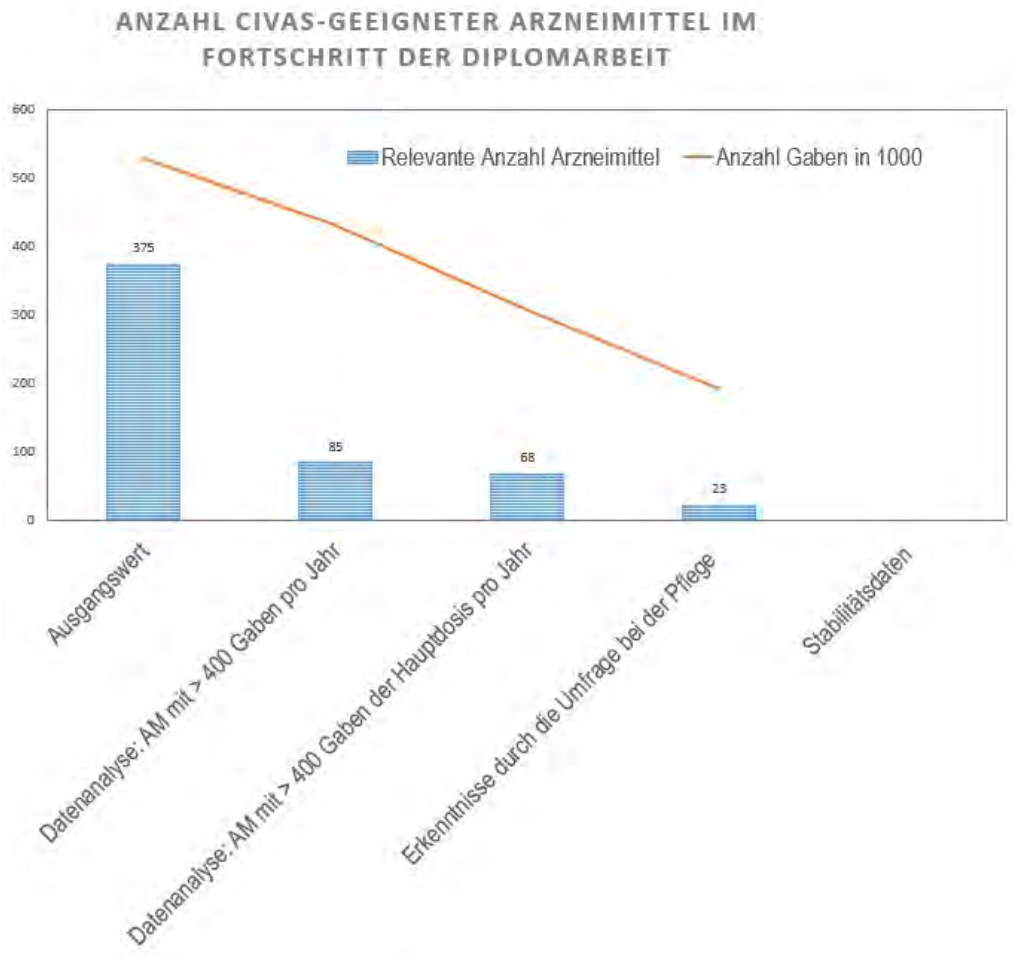


Abbildung 6: Entwicklung Anzahl CIVAS-fähiger Arzneimittel, Schritt 2

Phase 2:

Nach der Auswertung aller Daten inklusive der Stabilitätsangaben verblieben 11 Arzneimittel, für die ein Standardisierungsvorschlag erstellt und die in der Pflegeentwicklungssitzung vorgestellt wurden. Die Ergebnisse dieser 2. Umfragerunde sind in Beilage 7 zusammengestellt. Diese wurden von den Medizinbereichen Neurologie, Frau/Auge, Bewegungsapparat und Kopfregion, Bauch, Herz/Gefäss, Spezialisierte Chirurgie und Medizin sowie Tumor eingegeben. 8 der 11 vorgeschlagenen Arzneimittel-Standardisierungen wurden einstimmig von allen Medizinbereichen angenommen. Für die 3 verbleibenden Produkte kann der Standardisierungsvorschlag nur zum Teil übernommen werden.

Zusammenfassend wurden die Vorschläge für folgende Arzneimittel einstimmig angenommen:

Cefepime OrPha Trockensub 1 g (Cefepim)	1 g	100ml NaCl 0.9%
Cefepime OrPha Trockensub 2 g (Cefepim)	2 g	100ml NaCl 0.9%
Cefuroxim Fresenius i.v. Trockensub 1.5 g (Cefuroxim)	1.5 g	100ml NaCl 0.9%
Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 2.25 g (Piperacillin, Tazobactam)	2.25 g	100ml NaCl 0.9%
Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 4.5 g (Piperacillin, Tazobactam)	4.5 g	100ml NaCl 0.9%
Rocephin Trockensub 2 g i.v. (Ceftriaxon)	2.g	100ml NaCl 0.9%
Magnesiumsulfat Bichsel Inj Lös 50% (1 g/2 ml) (Magnesium)	2 g	100ml NaCl 0.9%
Penicillin Grünenthal Trockensub 1 Mega (1 Mio E) (Benzylpenicillin)	4 Mio U	100ml Gluc 5%

Tabelle 5: Angenommene Standardisierungsvorschläge

Folgende Vorschläge zur Standardisierung wurden von den Medizinbereichen unterschiedlich bewertet. Die vorgeschlagene Standardisierung als Infusionslösung wird angenommen, jedoch muss die Bolus-Gabe weiterhin möglich sein. Sie sind nicht flächendeckend standardisierbar, würden aber einzelnen Abteilungen als Infusion dienen:

Pantozol Trockensub 40 mg i.v. (Pantoprazol)	40 mg	100ml NaCl 0.9%
Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v. (Metoclopramid)	10 mg	100ml NaCl 0.9%
Tranexam OrPha Inj Lös 500 mg/5 ml (Tranexamsäure)	1000 mg	100ml NaCl 0.9%

Tabelle 6: Teilweise angenommene Standardisierungsvorschläge

4.3 Abklärungen zur Stabilität

4.3.1 Literaturrecherche

Während die erste Umfragerunde bei der Pflege lief, wurde bereits mit der Literaturrecherche zu Stabilitätsdaten der 85 potentiell standardisierbaren Produkten begonnen. Dabei handelte es sich um 68 unterschiedliche Wirkstoffe, zu welchen Daten gesucht wurden.

Beilage 8 listet die gefundenen Daten in alphabetischer Reihenfolge der Wirkstoffe auf. In Spalte C werden die besten gefundenen Angaben der publizierten Stabilitäten dargestellt. Spalte D beschreibt die jeweiligen Bedingungen, unter denen gemessen wurde.

Die in der Literatur gefundenen Daten weisen bei einer Reihe von Wirkstoffen darauf hin, dass bei diesen eine kurze Stabilität vorliegt. Dadurch reduzieren sich die für einen CIVA-Service in Frage kommenden Arzneimittel weiter und von den 23 Produkten, die aus der Datenanalyse und der Umfrage beim Pflegepersonal hervorgingen, verbleiben 14 Produkte, die 11 Wirkstoffe abdecken.

4.3.2 HPLC-Analytik

Auf Grund der Erkenntnisse, die durch die Datenanalyse, die Umfrage zur Standardisierbarkeit und den gefundenen Stabilitätsdaten gewonnen wurden, wurde für die verbleibenden 11 Wirkstoffe nach einer möglichen HPLC-Analytik geschaut:

Bezeichnung	ATC-Code	Überlegung	Gefundene Analytik
Benzylpenicillin-Na	J01CE01	grosse jährliche Menge; Verlängerung der Laufzeit	Gemäss BP 2018-III Benzylpenicillin for injection
Cefepim Dihydrochlorid	J01DE01	grosse jährliche Menge; Verlängerung der Laufzeit	Wird mittels Leitfähigkeit detektiert -> in der Spitalpharmazie des Inselspital nicht möglich
Ceftriaxon Dinatrium	J01DD04	grosse jährliche Menge; Verlängerung der Laufzeit	Gemäss BP 2018-III: Ceftriaxon Injection – related substances
Cefuroxim Natrium	J01DC02	grosse jährliche Menge; Verlängerung der Laufzeit	Gemäss BP 2018-III, p. 302f.: Cefuroxim Sodium for injection, related substances
Metamizol Natrium	N02BB02	sehr grosse jährliche Mengen -> kann vom ISPI nicht mehr gehändelt werden -> Stabilitätsdaten erheben, um an Lohnhersteller heranzutreten	Im ISPI wurde eine orale Metamizol Lösung hergestellt, deren Gehalt mittels HPLC/UV-Vis bestimmt wird
Metoclopramid Hydrochlorid	A03FA01	wird sowohl als Bolus wie auch als Infusion verwendet; liegt in Brechampullen vor. Stabilitätsdaten erheben für endsterile Herstellung oder	Gemäss BP 2018-III: Metoclopramid Injection

		um an Lohnhersteller heranzutreten	
Ondansetron Hydrochlorid	A04AA01	grosse jährliche Mengen, liegt in Brechampullen vor -> automatisierte Herstellung schwierig -> abklären ob Analytik für eine endsterile Herstellung möglich	Viele Verunreinigungen beschrieben -> Analytik schwierig, nicht mit Priorität behandeln
Pantoprazol Natrium	A02BC02	grosse jährliche Menge; Verlängerung der Laufzeit	Schwieriges Mischungsverhältnis der Eluenten, nicht mit Priorität behandeln
Piperacillin Natrium, Tazobactam Natrium	J01CR05	sehr grosse jährliche Mengen; Stabilitätsdaten erheben für Verlängerung der Laufzeit oder um an Lohnhersteller heranzutreten	keine Analytik in den Arzneibüchern für die Kombination vorhanden -> nicht mit Priorität behandeln

Magnesiumsulfat	A12CC02	grosse jährliche Mengen; Magnesium-Infusionslösung wird bereits als Eigenprodukt hergestellt -> Analytik ist bereits vorhanden
Tranexamsäure	B02AA02	Mengenmässig ist der Verbrauch eher gering, Infusionslösung wird bereits als Eigenprodukt hergestellt -> Analytik ist bereits vorhanden

Tabelle 7: Übersicht potentieller Produkte für eine HPLC-Analytik

Die gefundenen HPLC-Methoden für die i.v.-Arzneiformen für Benzylpenicillin-Na, Ceftriaxon-Na, Cefuroxim-Na und Metoclopramid HCl wurden schliesslich in einem ersten Durchgang getestet. Teilweise mussten die Methoden auf Grund der erhaltenen Ergebnisse oder der Nichterhältlichkeit der beschriebenen Säule angepasst werden. Die von der Ph.Eu. definierten Grenzen wurden dabei eingehalten. (Ph.Eu. 10.0, 2.2.46)

Benzylpenicillin-Na	○ Es wurde mit der Konzentration gemäss Arzneibuch gearbeitet	
Ceftriaxon-Na	○ Es wurde mit der halben Konzentration gemäss Arzneibuch gearbeitet	
Cefuroxim-Na	○ Es wurde mit der halben Konzentration gemäss Arzneibuch gearbeitet ○ Auf Grund von Tailing (Symmetriefaktor 3) Zusammensetzung des Eluenten angepasst auf ACN:Acetat = 1.5:98.5	○ Kein Einfluss ersichtlich. Darf 1.5 sein -> ist hier grösser
Metoclopramid HCl	○ Es wurde mit der halben Konzentration gemäss Arzneibuch gearbeitet ○ Gemäss Arzneibuch ist ein Säulendurchmesser von 4.6 gefordert -> auf Grund fehlender Erhältlichkeit gewechselt auf 4.0 ○ Gemäss Arzneibuch war ein Fluss von 2ml/min angegeben -> auf Grund der sehr frühen Elution	○ Arzneibuch erlaubt eine Abweichung von 25% **-> i.O.** ○ Die Durchflussrate darf +/- 50% dem angegebenen Wert betragen. Wurden die Säulenparameter wie hier

	schrittweise reduziert bis auf 0.8 ml/min	angepasst, kann der Wert auch grösser sein. Hier: Anpassung der Durchfluss-geschwindigkeit gemäss Vorgaben Ph.Eu. 2.2.46 ergibt 1.5 ml/min. Davon 50% ergibt eine minimale Flussrate von 0.75 ml/ml **-> i.O.**
	○ Gemäss Arzneibuch war ein Injektionsvolumen von 100 µl angegeben -> führt zu sehr grossem Peak -> schrittweise reduziert bis auf 20 µl	○ Arzneibuch erlaubt eine Abweichung unter der Voraussetzung, dass die Detektion und Wiederholpräzision gegeben ist

Tabelle 8: Anpassungen der HPLC-Methoden der vier ausgewählten Produkte

Dabei wurden folgende Ergebnisse erzielt:

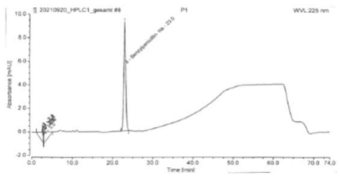
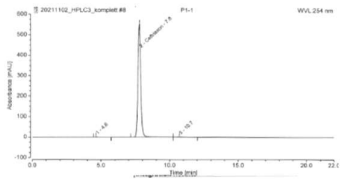
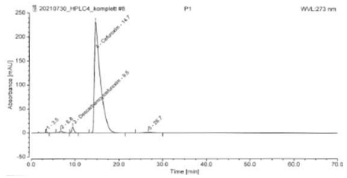
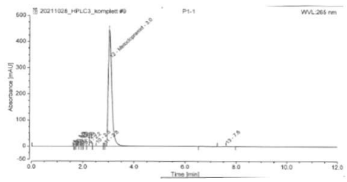
	Allgemeine Angaben[1]	Chromatogramm	Ermittelte Daten[2]
Benzylpenicillin-Na	A: BP 2018-III Benzylpenicillin for injection M: HPLC UV-VIS I: Benzylpenicillin 4 Mio E/ 100 ml Glucose 5% K: 0.004% R: 74 min		*Rt:* 23.0 min *KK:* 0.999 *RSD S:* 0.8 *RSD P:* 1.4
Ceftriaxon-Na	A: BP 2018-III: Ceftriaxon Injection M: HPLC UV-VIS I: Ceftriaxon 2g/ 100ml NaCl 0.9% K: 0.02% R: 22 min		*Rt:* 7.8 min *KK:* 1.000 *RSD S:* 0.4 *RSD P:* 0.5
Cefuroxim-Na	A: BP 2018-III Cefuroxim Sodium for injection M: HPLC UV-VIS I: Cefuroxim 1.5g/ 100ml NaCl 0.9% K: 0.08% R: 70 min		*Rt:* 14.7 min *KK:* 0.994 *RSD S:* 1.9 *RSD P:* 3.5
Metoclopramid HCl	A: BP 2018-III: Metoclopramid Injection M: HPLC UV-VIS I: Metoclopramid 10mg/ 100ml NaCl 0.9% K: 0.01% R: 12 min		*Rt:* 3.0 min *KK:* 0.999 *RSD S:* 0.7 *RSD P:* 0.05

Tabelle 9: Ergebnisse HPLC-Analytik

[1] *A: Arzneibuch, M: Messmethode, I: Infusionslösung, K: Konzentration der Probelösung, R: Runtime*

[2] *Rt: Retentionszeit, KK: Korrelationskoeffizient (Soll: ≥ 0.995), RSD S: RSD der Standardkurve (Soll: ≤1%), RSD P: RSD der Probelösung (Soll: ≤1%)*

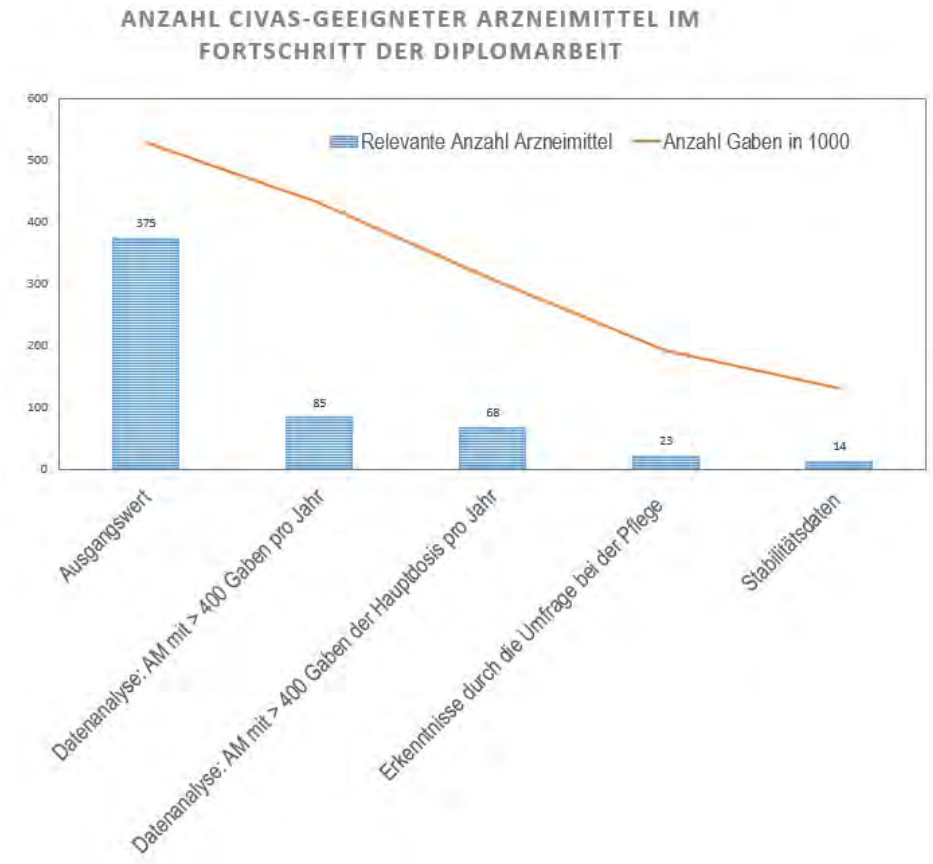


Abbildung 7: Entwicklung CIVAS-fähiger Arzneimittel, Schritt 3

4.4 Herstellvarianten

Für die Herstellung von Parenteralia stehen verschiedene Varianten zur Verfügung. Die ausreichende Stabilität der anwendungsfertigen parenteralen Lösung ist die Grundvoraussetzung für eine zentrale Herstellung und gilt für alle Herstellvarianten. Folgende Methoden können dabei für die Spitalpharmazie des Inselspitals in Betracht gezogen werden:

- Endsterile Herstellung im Grossansatz aus Rohstoffen inkl. Analytik durch die QK der Spitalpharmazie.
- Zentralisierte manuelle aseptische Herstellung aus dem Fertigarzneimittel in der Spitalpharmazie/ zentrales Poolen eines Arzneimittels und Abfüllung.
- Automatisierte aseptische Herstellung aus Fertigarzneimitteln in der Spitalpharmazie.
- Lohnherstellungsauftrag
- Herkömmlicher Weg: manuelle Herstellung aus dem Fertigarzneimittel auf Station.

4.4.1 Endsterile Herstellung

Die Herstellung endsteriler Arzneimittel ist in der Spitalpharmazie des Inselspitals möglich. Die Räumlichkeiten und die notwendigen Autoklaven stehen zur Verfügung, so dass hierfür keine Investitionskosten eingeplant werden müssen. Für die endsterile Herstellung anwendungsfertiger Parenteralia müssen folgende Voraussetzungen gegeben sein:

- Ausgangssubstanzen müssen in geeigneter Qualität (Pharmaqualität) und Mengen verfügbar sein.
- Ausgangssubstanzen müssen endsterilisiert werden können (keine thermische Zersetzung).
- Es muss eine geeignete und im ISPI umsetzbare Analytik vorhanden sein.
- Das fertige Produkt muss eine geeignete Stabilität aufweisen. Das ISPI hat definiert, dass diese mindestens 3 Monate betragen muss.
- Die benötigten Jahresmengen und sich daraus ergebende Chargengrössen müssen vom ISPI händelbar sein. In Abhängigkeit der Autoklavengrösse beträgt eine Chargengrösse im ISPI 1070 Beutel à 100ml. Das momentan am häufigsten hergestellte, endsterile Produkt im ISPI wird etwa alle 2-3 Wochen produziert. Rechnerisch ergibt sich eine maximale jährliche Produktionsmenge von etwa 22000 Beutel pro Jahr.
- Das fertige Produkt muss bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank bei 2-8°C gelagert werden können.

=> Für eine endsterile Herstellung aus Rohstoffen eignen sich schlussendlich Magnesiumsulfat (als Magnesiumsulfat Inf Lös 2g/ 100ml) und Tranexamsäure (als Tranexamsäure Inf Lös 1g/ 100ml). Primperan (als Primperan Inf Lös 10mg/ 100 ml) kommt für weitere Abklärungen in Frage.

4.4.2 Zentralisierte manuelle aseptische Herstellung aus Fertigarzneimitteln

Eine manuelle aseptische Herstellung in der Spitalpharmazie ist arbeitsintensiv und rechnet sich für die Herstellung einer grossen Menge eines ansonsten preisgünstigen, einfach zu handhabenden Arzneimittels ohne grösseres Gefahrenpotential nicht. Sie kann jedoch für patientenspezifische Dosierungen von teuren Substanzen oder für Wirkstoffe mit einem grossen gesundheitlichen Gefahrenpotential für die Mitarbeiter in Betracht gezogen werden. Die Räumlichkeiten und Werkbänke für die aseptische Zubereitung nichttoxischer Arzneimitteln sind in der Spitalpharmazie des Inselspitals vorhanden.

Für Wirkstoffe, die nicht endsterilisiert werden können und die aus Fertigarzneimitteln für einen automatisierten Prozess nicht in Frage kommen (z.B. weil sie in Brechampullen vorliegen), besteht die Überlegung, diese aus dem Fertigarzneimittel in der Spitalpharmazie zu poolen. Im Falle von Infusionslösungen kann das Produkt auf diese Weise für die automatisierte Zubereitung zugänglich gemacht werden. Die Herstellung setzt sich aus zwei Teilschritten zusammen – dem aseptischen Poolen und der aseptischen, automatisierten Herstellung. Hierbei sollten folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Verfügbarkeit von Grossampullen auf dem Markt
- Voraussetzungen und Investitionen der automatisierten Herstellung -> siehe unter «Automatisierte aseptische Herstellung»
- Die benötigten Jahresmengen müssen vom ISPI händelbar sein. Weitere Informationen siehe unter «Automatisierte aseptische Herstellung»

=> Diese Variante ist als Zwischenschritt für die automatisierte Herstellung anzusehen.

4.4.3 Automatisierte aseptische Herstellung

Eine Variante der zentralen, aseptischen Produktion ist die automatisierte Herstellung. Hierfür sind inzwischen verschiedenen Systeme im Markt erhältlich. Neben Abfüllpumpen und Halbautomaten bieten immer mehr Hersteller Vollautomaten an. Als Vollautomaten werden Systeme klassiert, bei denen der Automat nach dem Bestücken alle anfallenden Arbeitsschritte autark durchführt. Das Etikettieren wird dabei nicht betrachtet, da keines der Systeme dies zum momentanen Zeitpunkt automatisiert anbietet. Als Halbautomaten werden Systeme angesehen, die einen Teil des gesamten Herstellprozesses übernehmen. In den meisten Fällen der hier aufgeführten Systeme handelt es sich um Automaten, die das Überführen der geforderten Arzneistoff-Dosis in das Endbehältnis vornehmen. Sie sind in der Regel nicht in der Lage, Trockensubstanzen zu lösen und die fertigen Parenteralia zu etikettieren. Die finnische Firma NewIcon bietet einen Halbautomaten an, der sich auf das Lösen spezialisiert hat und Spritzen befüllen kann. Eine Abfüllung in Beutel ist mit diesem System nicht möglich. Sowohl mit Vollautomaten als auch mit Halbautomaten können patientenspezifische Herstellungen oder Batchherstellungen eines Arzneimittels durchgeführt werden. Pro Lauf werden dabei mehrere Endbehältnisse befüllt. Abfüllpumpen sind in der Lage, ein gefordertes Volumen einer Lösung in ein anderes Behältnis zu überführen. Dies kann für die Abfüllung aus grossen Gebinden in kleinere, für das Poolen aus Stechampullen oder für die Überführung von Lösungsmitteln zum Rekonstituieren von Trockensubstanzen genutzt werden.

Die verschiedenen Systeme sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet, dazu ihre allgemeinen Funktionsweisen, die notwendigen Voraussetzungen sowie Vor- und Nachteile. Dabei werden hauptsächlich die prozessspezifischen Voraussetzungen hervorgehoben. Technische Notwendigkeiten, wie zum Beispiel Stromanschlüsse, werden erst einmal nicht oder nur am Rande beachtet. Durch die Kombination verschiedener Systeme sind auch für Halbautomaten automatisierte Gesamt-Lösungen für den Herstellprozess möglich. Die Liste der Hersteller ist nicht abschliessend.

Übersicht über verschiedene Lösungen der automatisierten Herstellung

Anbieter Loccioni, Italien			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
APOTECAunit ®	Roboter mit einem Arm Stellt selber Reinraumklasse A dar, arbeitet im Überdruck [44]	Für ungefährliche Substanzen gedacht Kann Flaschen und Beutel als Ausgangsbehälter handhaben Kann Beutel und Spritzen befüllen, Ecoflac möglich, Entwicklung für die Pumpenbefüllung ist möglich Kann lösen, transferieren und zuspritzen Keine ad-Herstellungen möglich	Maximale Beladung: - 21 Infusionsbeutel - 28 50ml - Spritzen - 15 20ml-Spritzen - 20 5ml - Spritzen - 42 Medikamentenflaschen Im Schnitt etwa 25 Herstellungen pro Stunde (zwischen 16-30) Roboter mit Reinigungsfunktion, die vom Bediener aktiviert werden kann Identifizierung der Ausgangsmaterialien via Barcodes und RFID, Sensoren überprüfen die korrekte Beladung Gravimetrische Dosiskontrolle Vollautomatische Herstellung Getrennte Beladung und Herstellung möglich Kann Anbrüche verwalten Arbeitet mit herkömmlichen Materialien, benötigt aber spezifische Kanülen Pharmamonitoring ist möglich, Partikelkontrolle kann implementiert werden Wenn eingestellte Grenzen nicht eingehalten werden, wird der Beutel markiert

Anbieter Steriline, Italien			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
Steriline / ICS ®	Roboter mit zwei Armen Stellt eine Reinraum-klasse A dar [45]	Für gefährliche wie auch nicht gefährliche Produkte geeignet Kann Flaschen, Spritzen und Beutel als Ausgangsbehälter handhaben Kann Beutel, Flasche, Pumpen und Spritzen befüllen Kann lösen, transferieren und zuspritzen Ad-Volumina sind möglich	Schafft bei Trockensubstanzen etwa 65 Herstellungen am Tag vorgängige H2O2 Sterilisation und spätere Entsorgung prozessinterner Abfälle Jeder Schritt ist via RFID Technik nachvollziehbar, ausserdem optische Identifikation und Barcode Scanning Gravimetrische Dosiskontrolle Vollautomatische Herstellung Getrennte Beladung und Herstellung; man kann parallel arbeiten, wenn man zwei Beladecontainer hat. Das Beladen findet ausserhalb des Automaten in einem separaten System statt und der Beladecontainer wird anschliessen in den Automaten geschoben Kann Anbrüche verwalten Arbeitet mit herkömmlichen Materialien, benötigt aber Adapter Pharmamonitoring ist möglich, Partikelkontrolle kann implementiert werden
->-> Beide Systemen decken den kompletten Herstellprozess (wenn nötig rekonstituieren von Trockensubstanzen und transferieren in Endbehältnis) ab.			

Anbieter NEWIcon, Finnland			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
IV Icon Twins ®	Roboter mit zwei Armen Stellt eine Reinraumklasse A dar [46]	Speziell zum Lösen von Trockensubstanzen entwickelt Entnimmt Lösungsmittel aus Beutel oder Flasche Kann Trockensubstanzen in Vials lösen und Spritzen befüllen	Rekonstituiert bis zu 400 Dosen pro Stunde/ Arm oder befüllt bis zu 100 Spritzen pro Stunde/ Arm Reinigung mit H2O2 Vials mit Trockensubstanz werden in ein Gestell gerichtet -> dieses wird über einen Barcode abgescannt Gravimetrische Kontrolle der Lösungsmittelmenge Halbautomatische Herstellung; Roboter wird mit Lösungsmittel bestückt, danach nimmt Roboter die einzelnen Vials und übernimmt den Lösevorgang; kann gelöstes Arzneimittel in Spritzen überführen. Kann keine Beutel/Flaschen mit rekonstituierter Lösung befüllen Beladung neuer Gestelle kann parallel zur Rekonstitution stattfinden Verwaltet keine Anbrüche Benötigt wenig zusätzliches Verbrauchsmaterial Pharmamonitoring ist möglich
->-> Eignet sich gut für grosse Vials, in denen das gesamte Infusionslösungsvolumen Platz hat; Voraussetzung: Lösungsmittel und Trägerlösung sind identisch.			

Anbieter SmartCompounders, Niederlande			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
SmartCompounder®	Roboter ohne Arm Wird in einem herkömmlichen LAF oder Isolator installiert [47]	Für gefährliche wie auch nicht gefährliche Produkte geeignet Kann Flaschen und Beutel als Ausgangsmaterialien handhaben Kann Beutel, Ecoflacs, Pumpen und Spritzen befüllen Kann transferieren und zuspritzen Ad-Volumina sind möglich	Kann je nach Komplexität der Dosierung 20 bis 40 Endproduktbehälter pro Stunde produzieren; kann bis zu 10 Primärgebinde und 4 verschiedene Produkte handhaben, wobei neue Möglichkeit einesTripple-Adapters besteht, dann können 30 Primärgebinde gehandhabt werden Manuelle Reinigung notwendig Optische Produktidentifikation via Kamera, Rückverfolgbarkeit via RFID Gravimetrische Dosiskontrolle Halbautomatische Herstellung; transferiert aus dem Ausgangsvial das benötigte Volumen in den Zielbehälter Gerät befüllen und Compounding geht nicht parallel Kann ab Mitte 2023 Anbrüche verwalten Benötigt spezifische Kanülen und Adapter Pharmamonitoring ist möglich Genauigkeit: ≥ 10 ml: < ± 3% < 10 ml: < ± 5% In 3 verschiedenen Grössen erhältlich Firma gibt an: doppelt so schnell als Roboterarme
EasyCompounder®	Peristaltische Pumpe Wird in einem herkömmlichen LAF oder Isolator verwendet	Doppelpumpe für den Transfer von Flüssigkeiten Abfüllen von Spritzen, Pumpen, Vials oder Beuteln oder für das Rekonstituieren von Trockensubstanzen Kann aus einem Behälter in zwei andere Behälter abfüllen oder aus zwei Behälter	Kann pro Anschluss bis zu 150 Vials oder Spritzen/h befüllen, abhängig auch von der Grösse des Transferschlauchs Reinigung manuell Genauigkeit liegt bei 1% bei einem minimalen Volumen von 2 ml

	[48]	in einen Zielbehälter mischen, kein paralleles Abfüllen möglich	
->-> Kombination beider Systeme möglich, so dass die manuellen Arbeitsschritte einer Zubereitung automatisiert sind: - EasyCompounder nutzen, um im Falle von Trockensubstanzen Lösungsmittel zu transferieren. Zum Schwenken stehen Shaker, z.B. von Fresenius Kabi, zur Verfügung. - SmartCompounder für die Zubereitung der parenteralen Lösung aus Fertigarzneimittel nutzen.			

Anbieter Biovalley Group, Schweiz			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
Chemomaker+®	Automatisierte Spritze Wird in einem herkömmlichen LAF oder Isolator installiert [49]	Firmenphilosophie für Chemotherapie, kann aber auch für andere Produkte eingesetzt werden Kann Vials bis 100ml als Ausgangsbehälter handhaben Kann Beutel bis 1000ml, Spritzen und Pumpen befüllen Kann transferieren und zuspritzen	12 Befüllungen aus 16 verschiedenen Medikamenten pro Lauf sind möglich Firmenangabe: bis 30 Herstellungen pro Stunde können erreicht werden Manuelle Reinigung Identifizierung via Barcode und Rückverfolgbarkeit via RFID Gravimetrische Kontrolle mit einer patentierten Wägezelle Halbautomat Gerät befüllen und Compounding geht nicht parallel Genauigkeit liegt bei bis zu 99%
->-> Für die Zubereitung der parenteralen Lösung aus Fertigarzneimittel. Die Rekonstitution von Trockensubstanzen ist nicht möglich und muss entweder manuell oder unterstützt durch weitere Systeme stattfinden.			

Anbieter Fresenius, Schweiz			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
Pharma Help® Compounder	Roboter ohne Arm wird als kompletter LAF oder Isolator geliefert [50]	Als Ausgangsbehälter sind Vials und Beutel möglich Für die Befüllung von Infusionsbeuteln, Pumpen und Spritzen Kann transferieren und verdünnen Ad-Volumina sind möglich	Pro Lauf sind maximal 16 Beutel möglich, pro Stunde maximal 35 Einheiten Manuelle Reinigung, man braucht etwa 30 min Zeit Erkennt Vials via Etikettencheck mit Hilfe einer optischen Kamera, RFID Technologie für die Rückverfolgbarkeit Gravimetrische Dosiskontrolle Halbautomatische Herstellung: Mit Hilfe der «pre-processing Station» werden die einzusetzenden Produkte auf ihre Korrektheit kontrolliert, gewogen und mittels RFID Technik markiert. Mit der «post-processing Station» werden die fertigen Infusionsbeutel nochmals gewogen und die Etikette gedruckt. Über den RFID Tag kann das System nachvollziehen, ob das Gewicht wie erwartet ist und die Herstellung somit korrekt – erst dann wird ein Etikett gedruckt. Gerät befüllen und Compounding geht nicht parallel Kann Anbrüche handhaben Benötigt spezifische Transfer Nadeln Pharmamonitoring ist möglich Genauigkeit: - < 3 mL: ± 10% - 3-10 mL: ± 5% - > 10 mL: ± 3% Validiert für Fresenius freeflex Beutel und BD Spritzen
->-> Für die Zubereitung der parenteralen Lösung aus Fertigarzneimittel. Die Rekonstitution von Trockensubstanzen ist nicht möglich und muss entweder manuell oder unterstützt durch weitere Systeme stattfinden.			

Anbieter Grifols, Spanien			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
Kiro Fill®	Roboter ohne Arm Stellt eine eigene Sicherheitswerkbank Reinraumklasse A dar [51]	Primär zum Befüllen von Spritzen gedacht, auch Beutel, Ecoflacs und Pumpen sind möglich Für die Herstellung ist ein Vorratsbehälter notwendig (Beutel oder Vial) -> Vorratsbehälter (gepoolte Lösung) muss vorbereitet werden, kann mit Gri-Fill ® umgesetzt werden. Kann Spritzen und Beutel befüllen	Kann pro Stunde 100-140 Einheiten herstellen, wenn Vorratsbehälter bereit ist => mit einer Person schafft man pro Tag inkl. vorbereiten des Vorratsbehälters maximal 350 – 400 Einheiten manuelle Reinigung Identifzierung via Barcode Scanning und Nachverfolgung via RFID; via LED wird angezeigt, welches Produkt fertig ist Gravimetrische Dosiskontrolle Halbautomatische Herstellung; befüllt das Primärgebinde und verschliesst dieses im Falle einer Spritze; Software leitet einen an, was zu tun ist Kein paralleles Arbeiten möglich -> Rekonstitution muss ausserhalb geschehen Anbrüche vom System her nicht möglich Braucht spezifisches Material Pharmamonitoring ist möglich
Gri-fill 4.0 ®	Volumetrische/ peristaltische Pumpe Wird in einem LAF oder einer Biosicherheitswerkbank betrieben [52]	Für das Compounden von intravenösen Medikamentenmischungen gedacht Als Ausgangsbehälter sind Vials, Spritzen und Beutel möglich Für die Befüllung von Infusionsbeuteln, Spritzen oder Pumpen oder für die Rekonstitution von Tockensubstanzen und Poolen	Manuelle Reinigung Identifizierung via Barcode Dosiskontrolle über eine volumetrische und /oder peristaltische Pumpe Bis zu 6 Ausgangsvials können angestochen und konnektiert werden. Danach wird ein End-Produkt nach dem anderen abgearbeitet. Genauigkeit: ≥ 2 ml to < 10 ml: < ± 0.2 ml ≥10 ml to < 25 ml: < ± 0.5 ml ≥25 ml to < 3000 ml: < ± 2% Bis zu 5 Geräte können gemeinsam mit einer Datenbank verwendet werden. Braucht spezifisches Material für den Transfer

->-> Kombination beider Systeme möglich, so dass die manuellen Arbeitsschritte einer Herstellung automatisiert sind:

- Gri-Fill 4.0 ® nutzen, um im Falle von Trockensubstanzen Lösungsmittel zu transferieren. Zum Schwenken steht ein Shaker von Grifols zur Verfügung.
- Herstellen der Vorratsbeutel: Ebenfalls mit Hilfe des Gri-Fills 4.0 ® werden die Vials entleert und die gelösten Trockensubstanzen in den Vorratsbeutel überführt.
- Mit Hilfe des Kiro Fill ® werden schliesslich die anwendungsfertigen Parenteralia (Beutel, Ecoflacs) zubereitet.

Anbieter IMF IMPROME-DIFORM GmbH			
	Typ	Ausgelegt für	Bemerkungen
MediMix®vigo	Peristaltische Pumpe Wird in einem herkömmlichen LAF verwendet [53]	Zum Rekonstituieren von Trockensubstanzen oder Befüllen von Spritzen, Pumpen, Vials oder Beutel	Kann bis zu 900ml/min fördern Manuelle Reinigung Barcodeidentifizierung Dosiskontrolle über peristaltische Pumpe, Überführt Flüssigkeiten aus einem Vorratsbehälter zum Mischen, um- oder abfüllen Kein paralleles Arbeiten möglich Die Genauigkeit beträgt ± 4% bei 0.5ml und ± 2% bei 1.0ml
->-> Pumpe kann zum Rekonstituieren vonTrockensubstanzen eingesetzt werden, um den manuellen Vorgang des Lösungsmittelaufziehens- und -zuspritzens zu vermindern. Soll der Lösevorgang zusätzlich unterstützt werden ist zusätzlich ein Shaker notwendig.			

Tabelle 10: Herstellautomaten

Die folgende Matrix soll die evaluierten Systeme bewerten und einen zusammenfassenden Überblick über die Systeme bieten. Auf technische Details oder einzelne Arbeitsweisen wird dabei nicht eingegangen. Die aufgelisteten Voll- und Halbautomaten arbeiten alle mit Barcodescanning und die Dosierung wird durch gravimetrische Kontrolle sichergestellt. Ein Pharmamonitoring ist in den Systemen vorhanden oder kann installiert werden. Die Vollautomaten haben jeweils ein Self-cleaning System, während die Halbautomaten manuell gereinigt werden müssen. Zudem wird, wie bereits angesprochen, die Etikettierung nicht von den Systemen übernommen. Der MediMix®vigo wird in die folgende Tabelle nicht aufgenommen, da es sich um eine reine Abfüllpumpe handelt. Die Bewertung bezieht jeweils den gesamten Herstellprozess mit ein:

1 = schlecht 3 = mittel 5 = gut k.a. = keine Angabe möglich

= > Für die automatisierte Herstellung eignen sich keine Arzneimittel, die in Brechampullen vorliegen. Somit verbleiben im Rahmen dieser Diplomarbeit:

- Cefepim (als Cefepim Inf Lös 1g oder Cefepim Inf Lös 2g in 100ml NaCl 0.9%)
- Cefuroxim (als Cefuroxim Inf Lös 1.5g in 100ml NaCl 0.9%)
- Piperacillin/Tazobactam (als Pipercillin/Tazobactam Inf Lös 2.25g oder Pipercillin/Tazobactam Inf Lös 4.5g in 100ml NaCl 0.9%)
- Rocephin (als Rocephin Inf Lös 2g in 100ml NaCl 0.9%)
- Pantozol (als Pantozol Inf Lös 40mg in 100ml NaCl 0.9%)
- Penicillin (als Penicillin Inf Lös 4 Mio E in 100ml Gluc 5%)

	Geringer manueller Aufwand für Manipulation durch PTM/ Pflege	Auswahl an Möglichen Endbehältnisse	Handhabung von Trockensubstanzen	Ertrag/ Tag/ Arbeitskraft	Geringe Komplexität des Systems	Geringer Platzbedarf	Es benötigt keine zusätzliche LAF, um das System darin zu bedienen	Summe inkl Gewichtung
Gewichtung	*2*	*1*	*2*	*2*	*2*	*1*	*1*	
APOTECAunit®	5	5	5	3	1	1	5	**39**
Steriline / ICS®	5	5	5	1	1	1	5	35
IV Icon Twins®	1	1	5	5	3	1	5	35
SmartCompounder®	1	5	1	3	5	5	1	31
SmartCompounder® plus EasyCompoun-der®	5	5	5	3	5	5	1	**47**
Chemomaker+®	1	5	1	3	5	5	1	31
Pharma Help® Com-pounder	1	5	1	3	5	1	5	31
Kiro Fill®	1	5	1	5	1	1	5	27
Kiro Fill® plus Gri-fill 4.0 ®	5	5	5	5	1	1	3	**41**

Tabelle 11: Bewertung Herstellautomaten

4.4.4 Lohnherstellung

Eine weitere Möglichkeit, anwendungsfertige Infusionslösungen auf Station liefern zu können, bietet die Herstellung dieser durch einen Lohnhersteller. Hierbei handelt es sich nicht mehr um einen CIVA-Service im klassischen Sinn. Diese Art der Herstellung wird in Betracht gezogen, wenn die jährlichen Verbrauchsmengen die Herstellkapazitäten der Spitalpharmazie überschreiten und gute Stabilitätsdaten vorliegen. Schliesslich muss sich ein Hersteller finden, der bereit ist, das Produkt zu produzieren.

= > Für eine Herstellung durch einen Lohnaustragnehmer könnte sich Metamizol anbieten, da die benötigten jährlichen Mengen nicht mehr durch das ISPI hergestellt werden können.

4.4.5 Manuelle Zubereitung auf der Station

Die manuelle Zubereitung auf Station bleibt bestehen für alle Produkte, die auf Grund ihrer jährlichen Verbrauchsmengen, ihrer geringen Stabilität, fehlender Rohstoffe oder ihrer Primärverpackungen nicht auf eine der vorgängigen Arten und Weisen zubereitet oder produziert werden können. Auch bei Einführung eines CIVA-Service für bestimmte Arzneimittel müssen die Stationen weiterhin die Möglichkeit haben, die Produkte in Einzelfällen auf Station zubereiten zu können. Gründe hierfür können sein:

- Der Patient benötigt eine andere Dosis, eine andere Trägerlösung, ein anderes Volumen auf Grund von Volumenrestriktion oder es wird eine andere Verabreichungsart gewählt.
- Auf Grund von kurzfristig gestiegenem Verbrauch steht keine anwendungsfertige Infusionslösung mehr in der Spitalpharmazie zur Verfügung. In diesem Fall muss sie manuell zubereitet werden.
- Als Notfallplan, falls es zu längerfristigen Ausfällen oder Verzögerungen in den Produktionsabläufen kommt.

= > Die Zubereitung von parenteralem Ondansetron 4 mg und 8 mg verbleibt auf Station. Eine endsterile Herstellung ist schwierig, da eine Analytik auf Grund vieler Verunreinigungen im ISPI nicht möglich ist. Somit können auch keine Stabilitätsdaten für eine Lohnherstellung erhoben werden. Die automatisierte Herstellung stellt zudem keine Option dar, da es sich um Einzeldosen-Brechampullen handelt.

4.5 Wirtschaftlichkeitsrechnung

4.5.1 Prozessanalyse

Die Prozesse der Zubereitung auf Station vs. eines automatisierten CIVA-Services wurden in einer Flowchart gegenübergestellt (s. nächste Seite, Abbildung 8: Prozessanalyse). Dabei wurde der gesamte Prozess vom Wareneingang des Produktes bis und mit der Zubereitung bzw. Herstellung aufgezeigt. Bis zum Einlagern der Fertigarzneimittel in der Spitalpharmazie ändert sich der Prozess nicht. Im Weiteren trennen sich die beiden Prozesse. Die einzelnen Teilprozesse sind in Abbildung 8: Prozessanalyse dargestellt und werden im Folgenden analysiert.

4.5.1.1 Kommissionierung des handelsüblichen Fertigarzneimittels und der benötigten Trägerlösungen/Lösungsmittel

Wird ein CIVA-Service eingeführt, so wird die Ware, die für die automatisierte Herstellung benötigt wird, bei Bedarf von der Produktion bestellt und an diese geliefert. Hierbei handelt es sich um die Fertigarzneimittel, die Trägerlösungen und bei Bedarf um das entsprechende Lösungsmittel. Für die Logistik des ISPIs ändert sich an diesem Prozess nichts Grundlegendes, da die Ware weiterhin kommissioniert werden muss. Jedoch unterscheiden sich die Zielorte und es benötigt einen ISPI-internen Transport, der die Waren aus dem Lager in die Produktion bringt. Da dieser Transport bereits besteht und somit mitbenutzt werden kann, wird der zusätzliche Aufwand als gering eingestuft und in der Wirtschaftlichkeitsrechnung nicht weiter beachtet.

Für die Stationen muss weiterhin die Möglichkeit bestehen, die handelsüblichen Fertigarzneimittel zu beziehen (z.B. falls andere Dosierungen und Verdünnungen notwendig sind).

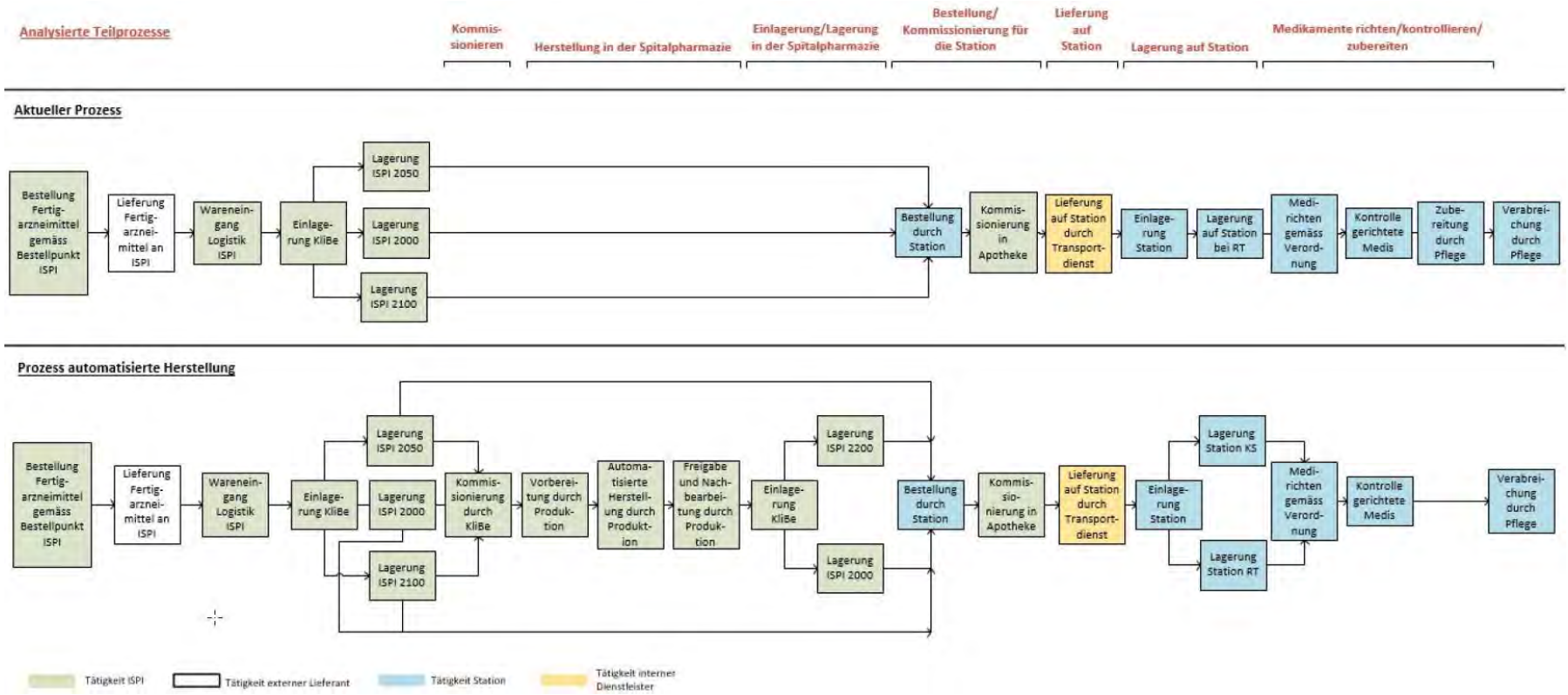


Abbildung 8: Prozessanalyse

4.5.1.2 Herstellung

Auf Seiten der Produktion der Spitalpharmazie wird durch einen automatisierten CIVA-Service ein neuer Prozess eingeführt. Für die Produktionsplanung und Produktionsfreigabe durch einen Apotheker werden täglich 30 min angenommen. Zuerst müssen alle Vorbereitungen für die zentrale Herstellung getroffen werden. Basierend auf den Dispodaten muss ein Prozessauftrag in SAP erstellt werden, die chargenbezogene Produktionsvorschrift erstellt werden und das benötigte Material (Fertigarzneimittel, Infusionslösungen, Lösungsmittel, Verbrauchsmaterial) zeitgerecht angefordert und parat gemacht werden. Ebenfalls zur Vorbereitung gehört das Einschleusen inkl. der H_2O_2 Desinfektion der Ausgangsmaterialien in den Reinraum. Gemäss aktuellen Erfahrungswerten werden für das Einschleusen von 30 einzelverpackten Fläschchen etwa 30 min benötigt. Die für einen möglichen CIVA-Service eingesetzten Ausgangsmaterialien sind zum grösseren Teil in Packen à 10 oder 20 Stück verpackt. Daraus ergibt sich eine Mischrechnung und es wird angenommen, dass im Schnitt das Einschleusen der Ausgangsprodukte für 30 hergestellte Infusionen 30 min in Anspruch nimmt. Dieser Prozess wird von PTMs durchgeführt.

Danach findet die automatisierte Herstellung - ein komplett neuer Prozess im ISPI - der anwendungsfertigen Infusionslösung statt. Hierzu gehören alle Schritte vom Desinfizieren, Einrichten und Befüllen des Automaten, bei Bedarf Vorbereiten der Ausgangsprodukte, Bewachen des Zubereitungsvorgangs bis hin zur Etikettierung, Verpackung und Reinigung des Arbeitsbereichs bis schliesslich zur Freigabe durch den diensthabenden Apotheker.

Für die Wirtschaftlichkeitsrechnung wurden verschiedene zentrale Herstellszenarien betrachtet. Die Szenarien wurden auf Basis der Zubereitungsmöglichkeiten in den aktuellen Räumlichkeiten sowie in Hinblick auf einen Neubau erstellt. Momentan stehen für die aseptische Produktion zwei Reinräume A in B und ein Reinraum A in C zur Verfügung. Im Reinraum A in C befindet sich ein LAF, der momentan unbenutzt ist. Im einen Reinraum B wäre Platz für einen zusätzlichen LAF vorhanden. Auf Grund der baulichen Gegebenheiten wäre das Einbringen jedoch aufwändig, da der LAF durch 4 Schleusen und über jeweils 60cm hohe Sit-over-Bänke transportiert werden müsste. Die Installation eines Roboters ist aus Platzgründen in den aktuellen Räumlichkeiten nicht möglich. Somit werden in der momentanen Situation vor allem Systeme betrachtet, die in einem LAF betrieben werden können. Auf Grund der Erhebungen zu den automatisierten Systemen wird die Wirtschaftlichkeitsanalyse deswegen mit dem Smartcompounder® in Kombination mit dem Easycompounder® zum Lösen von Trockensubstanzen durchgeführt. Es wird von einem Gerät ausgegangen, wobei die jährliche Produktivität gesteigert werden kann, wenn im 2-Schichtbetrieb gearbeitet werden würde. Diese beiden Szenarien werden gerechnet und es ergeben sich die maximalen jährlichen Produktionsmengen an Hand der zu Grunde gelegten Leistung des SmartCompounders®, welche nachfolgend beschrieben werden.

Das Lösen der Trockensubstanzen könnte parallel zum SmartCompounder® im gleichen LAF stattfinden.

In Hinblick auf den Neubau wurden folgende 3 Varianten analysiert und gerechnet: Smartcompounder® in Kombination mit dem Easycompounder®, Kiro-Fill® in Kombination mit Gri-Fill 4.0® sowie der ApotecaUnit®. Hierbei wird aus den gewonnen Daten dieser Diplomarbeit das jährliche Produktionsvolumen auf Grund der möglichen CIVAS-Produkte definiert. Es wurde eine jährliche Produktionsmenge von etwa 87'000 Beutel zu Grunde gelegt. Dabei wird auch berücksichtigt, dass weitere Produkte in einen CIVA-Service aufgenommen werden könnten, die nicht in Standarddosen verabreicht werden. Zudem wird mit einem Ausbau des Services auf die Aussenhäuser gerechnet, was eine weitere Zunahme um etwa 33% bedeutet. Diese Zunahme ergibt sich aus den Erkenntnissen, die mit der Übernahme der Aussenhäuser 2016 gewonnen wurden. Somit resultiert eine jährliche Produktionsmenge von aufgerundet etwa 120'000 Beuteln. Für die Wirtschaftlichkeitsrechnung werden verschiedene Szenarien in Hinblick auf die Anzahl Geräte und Anzahl Personen für die 3 Herstellvarianten definiert, um dieses jährliche Volumen ungefähr zu erreichen.

Für die Ermittlung der Produktionskapazität für jedes Gerät wurden folgende Annahmen getroffen. Auf Grund von Feiertagen und der jährlichen Wartung wird dieses 50 Wochen pro Jahr, Montag bis Freitag betrieben. Es wird eine tägliche Produktionszeit von 7 h angenommen. Das jährliche Volumen ergibt sich aus den durchschnittlichen Angaben der Firmen zu den stündlichen bzw. täglichen Zubereitungsvolumina. Es wird konservativ gerechnet, da es sich, wie in den vorherigen Kapiteln ersichtlich, hauptsächlich um die Herstellung von Infusionen aus Trockensubstanzen handeln würde. ApotecaUnit® = 15 Herstellungen pro Stunde, Kiro-Fill® plus Gri-fill 4.0®= 350 Herstellungen pro Tag, SmartCompounder® plus EasyCompounder® = 21 Herstellungen pro Stunde (gerechnet wurde mit 150 Herstellungen/ Tag).

Gemäss Angaben der Firmen benötigt es für das Handling eines jeden Systems pro Tag einen PTM.

Der Ausschleuseprozess und die Nachbearbeitung (z.B. Abbuchen von verwendetem Material) benötigt zusätzliche Zeit. Es wird angenommen, dass nach der Produktion von 40 Beuteln diese ausgeschleust werden. Hierfür werden 15 min PTM eingerechnet. Auf Apothekerseite werden 20 sec pro Beutel für die Endfreigabe gerechnet.

Zudem wird die jährliche Mitarbeiterqualifikation beachtet. Für die Planung und Freigabe der Mitarbeiterqualifikation, durchgeführt von einem Apotheker, werden im Schnitt 20 min/Requalifikation pro PTM und Jahr kalkuliert. Für die Requalifikation an sich werden jährlich 2.5 h für jeden PTM beachtet.

4.5.1.3 Einlagerung

Die Logistik des ISPIs muss die fertig hergestellte Ware abholen, ins Lager bringen und dort kühl einlagern. Dies ist ein zusätzlicher Schritt, der im Vergleich zum Ist-Zustand für die Logistik anfällt. Pro Einlagerung von 40 Beuteln werden 15 min eingerechnet. Für die Lagerung in der Spitalapotheke wurde mit der verantwortlichen Person abgeklärt, dass keine Kapazitäten für die Lagerung in den bestehenden Kühlräumen bestehen. Somit wird mit neuen Kühlschränken gerechnet. Folgende Annahmen werden zu Grunde gelegt: Es wird jeweils der 2 Wochenbedarf produziert. Somit wird ein Kühlvolumen benötigt, das die Menge der täglich produzierten Beutel mal die Anzahl Produktionstage abdeckt. Es wird mit einem Puffer von 10% gerechnet. Ausgehend von 100 ml Ecoflac-Flaschen wird mit einem durchschnittlichen Platzvolumen von 416 cm^3 /Flasche gerechnet.

4.5.1.4 Bestellung/ Kommissionierung

Der Bestellprozess auf Station wird durch einen CIVA-Service nicht tangiert. Die Ware wird bei Bedarf nachbestellt. Die Kommissionierung der - in der Regel - Kühlware stellt einen zusätzlichen Schritt für die Logistik da. Es wird angenommen, dass für die anfordernden Abteilungen in der Regel anderweitig Kühlware bereitgestellt wird und kein zusätzlicher Kommissioniergang ins Kühllager notwendig ist, jedoch das zu kommissionierende Volumen steigt. Es wird angenommen, dass pro Minute im Schnitt 12 Ecoflac-Flaschen kommissioniert werden.

4.5.1.5 Transport auf die Stationen

Der Transport auf die Stationen ändert sich nicht grundlegend, ausser dass mehr Kühllieferungen erfolgen werden. Abhängig von der Anzahl Transportkisten, die der Transportdienst im Schnitt transportieren muss, müssen zusätzliche Runden gefahren werden. Es gilt Insel-intern, dass bei mehr als 35 Kisten eine zusätzliche Runde notwendig ist. Mit dem Neubau des Bettenhochhauses und dessen Bezug im September 2023 werden Stationslagerorte zusammengelegt, so dass dadurch zukünftig weniger Kisten transportiert werden müssen. Im Projekt Etagenpharmazie wurde die zukünftige Anzahl Kisten und Runden pro Haus ermittelt:

	Anzahl ISPI Boxen	**Anzahl Runden**
Frauenklinik saniert	8	1
BB12	31	1-2
BHH alt	17	1
	56	**3-4**

Tabelle 12: Übersicht Transportrunden mit Eröffnung des neuen Bettenhochhauses

Bisher waren 6 Runden notwendig. Mit dem Bezug des neuen Bettenhochhauses werden zukünftig nur noch 4 Runden notwendig sein. Ein CIVA-Service bedeutet einen Anstieg an zu transportierender Kühlware. Für die Berechnung wurden folgende Annahmen getroffen: In eine

Kühlkiste können maximal 20 Ecoflac Flaschen gepackt werden. Aus den vorliegenden Daten aus dem Projekt Etagenpharmazie weiss man, wie viele Kisten mit welcher Runde mitgehen. Daraus wird ein Faktor für die einzelnen Häuser errechnet (FK: 15%, BB12: 68%, BBH alt: 17%). Anhand von diesem wird errechnet, wie viele CIVAS-Ecoflac-Flaschen – ausgehend von der täglichen Produktionsmenge - jeweils mit welcher Route geliefert werden und wie viele Kisten somit zusätzlich benötigt werden. Einige der Kisten werden unterfüllt sein, einige werden zusätzlich mit anderen Kühlarzneimitteln gefüllt sein und teilweise wird man zusätzliche Kisten benötigen. Für die zukünftig dargestellten Szenarien, die eine Belieferung der Aussenhäuser mit beachten, wurde 1/3 der täglichen Produktionsmenge für die Aussenhäuser gerechnet.

Je nach Zubereitungsszenario benötigt es gesamthaft zwischen 10 und 28 zusätzliche Kühlkisten. Dies ist in Tabelle 13: Zusammenstellung Berechnungsgrundlage Wirtschaftlichkeitsrechnung ersichtlich. Dort wird ebenfalls dargestellt, wieviel zusätzliche Kisten mit einem CIVA-Service in die verschiedenen Häuser transportiert werden würden. Auch mit diesem Zusatzaufwand werden 35 Kisten/ Transportrunde (siehe Tabelle 12: Übersicht Transportrunden mit Eröffnung des neuen Bettenhochhauses) nicht überschritten. Im Vergleich zur Ist-Situation heute werden somit auch mit einem CIVA-Service 2 Transportrunden eingespart. Da diese Einsparungen jedoch bereits im Projekt Etagenpharmazie eingerechnet sind, werden sie hier nicht mehr beachtet. Für die fünf Aussenhäuser werden zukünftig zwischen 6 und 7 zusätzliche Kühlkisten benötigt. Es wird davon ausgegangen, dass der Transportdienst die resultierenden 1-2 Kisten pro Aussenhaus ohne Zusatzaufwand transportieren kann.

Da sich immer ein Teil der Kühlkisten im Umlauf befindet, wird bei einer Neuanschaffung mit der 1.33-fachen Menge gerechnet.

4.5.1.6 Lagerung auf Station

Auf den Stationen ändert sich der Einlagerungsprozess in geringem Ausmass. Die meisten CIVAS-Infusionslösungen müssen im Kühlschrank gelagert werden. Im Zuge des Projekts Etagenpharmazie werden im Neubau des Bettenhochhauses grosse Medikamentenkühlschränke installiert, so dass sie im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr für die Wirtschaftlichkeitsrechnung eingeplant werden müssen. Es ergibt sich somit, dass auf der einen Seite weniger Trägerlösungen wie NaCl 0.9% oder Glucose 5% sowie geringere Mengen an handelsüblichen Fertigarzneimitteln eingelagert werden müssen, auf der anderen Seite aber die Einlagerungen in den Kühlschrank zunehmen. Es wird angenommen, dass sich die Änderungen die Waage halten und der Zeitaufwand unter dem Strich vergleichbar bleibt. Auf Grund der kurzen Laufzeiten der Infusionslösungen wird der Zeitaufwand für die Verfalldatenkontrolle pro Stationslagerort ansteigen. Hierfür werden wöchentliche Kontrollen à 15 min pro Stationslagerort durch eine Pharmaassistentin zu Grunde gelegt.

4.5.1.7 Medikamente richten, kontrollieren und zubereiten auf Station

Vor der Verabreichung anwendungsfertiger Infusionslösungen müssen diese gemäss ärztlicher Verordnung gerichtet und doppelt kontrolliert werden. Im Unterschied zum jetzigen Ist-Prozess nimmt der Richt- und Kontrollaufwand dadurch ab, da nur noch ein Produkt gerichtet/ kontrolliert werden muss. Im aktuellen Prozess müssen mindestens das handelsübliche Fertigarzneimittel sowie die Trägerlösung und bei Bedarf das Lösungsmittel gehandhabt werden. Der Zubereitungsschritt durch die Pflege entfällt komplett, ebenso wie das Schreiben/ Ausfüllen einer Etikette für die eindeutige Identifizierung der zubereiteten Infusionslösung. Im Projekt Etagenpharmazie wurde anhand von Erfahrungswerten der Pflegefachpersonen der Zeitaufwand für die Zubereitung von Infusionslösungen festgelegt (inklusive Bereitstellung von Material und Beschriftung von Etiketten). Dabei wurde zwischen einer einfachen Zubereitung = Zuspritzen eines Wirkstoffkonzentrats zu einer Trägerlösung und einer komplexen Zubereitung = Lösen einer Trockensubstanz und Zuspritzen dieser zu einer Trägerlösung unterschieden:

Einfache Zubereitung auf Station = 4 Minuten

Komplexe Zubereitung auf Station = 8 Minuten

Gemäss der Verbrauchs- und Stabilitäts-Analysen der vorherigen Kapitel handelt es sich jeweils um Trockensubstanzen. Aus diesen Angaben und Herstellvolumina pro Jahr kann somit der jährliche Zeitaufwand der Pflege errechnet werden, der durch einen CIVA-Service eingespart werden kann.

4.5.1.8 Zusammenfassung der Prozessanalyse

In der nachfolgenden Tabelle 13: Zusammenstellung Berechnungsgrundlage Wirtschaftlichkeitsrechnung werden die ermittelten Daten der Prozessanalyse für die einzelnen Zubereitungsszenarien zusammenfassend dargestellt:

	Modus	Mögliches Herstellvolumen/Jahr [Beutel]	Personeller Zeitaufwand Apotheke pro Tag (brutto) [min]	Personeller Bedarf Apotheke (netto) [VZE]	Benötigte Anzahl zusätzlicher Kühlschränke in der Apotheke mit einem Nutzinhalt von 449 l	Durchschnittliche tägliche Menge, die transportiert wird [Beutel]	Zusätzlich benötigte Kühlkisten pro Tag gerechnet für die Stationäre Versorgung des Insel Spitals	Zeitaufwand der Pflegfachpersonen pro Jahr [h]
Halbautomatisierte Herstellung mit dem System von SmartCompounder plus EasyCompounder®	1 Automat 1 Schicht	37`500	PTM: 710.3 FApo: 80.0 Log.: 112.3 PhA: 103.5	PTM: 1.7 FApo: 0.2 Log.: 0.3 PhA: 0.2	2	150	FK: 2 BB12: 6 BBH: 2	5`000
	1 Automat 2 Schichten	75`000	PTM: 1420.5 FApo: 144.9 Log.: 217.1 PhA: 207.0	PTM: 3.4 FApo: 0.3 Log.: 0.5 PhA: 0.5	4	300	FK: 3 BB12: 11 BBH: 3	10`000
Vollautomatisierte Herstellung mit dem ApotecaUnit	3 Automaten 1.6 Schichten	126`000	PTM: 3112.2 FApo: 254.8 Log.: 363.7 PhA: 347.8	PTM: 7.4 FApo: 0.6 Log.: 0.9 PhA: 0.8	6	504	FK: 3 BB12: 13 BBH: 4 Aussenhäuser: 7	16`800
	5 Automaten 1 Schicht	131`250	PTM: 3241.9 FApo: 264.8 Log: 376.5 PhA: 362.2	PTM: 7.7 FApo: 0.6 Log.: 0.9 PhA: 0.9	6	525	FK: 3 BB12: 14 BBH: 4 Aussenhäuser: 7	17`500
Halbautomatisierte Herstellung mit dem System von Grifols	1 Automat 1.4 Schichten	122`500	PTM: 1379.4 FApo: 199.2 Log.: 352.1 PhA: 338.1	PTM: 3.3 FApo: 0.5 Log.: 0.8 PhA: 0.8	5	490	FK: 3 BB12: 13 BBH: 4 Aussenhäuser: 7	16`333
	2 Automaten 0.7 Schichten	122`500	PTM: 1379.4 FApo: 199.2 Log.: 352.2 PhA: 338.1	PTM: 3.3 FApo: 0.5 Log.: 0.8 PhA: 0.8	5	490	FK: 3 BB12: 13 BBH: 4 Aussenhäuser: 7	16`333

	Modus	Mögliches Herstellvolumen/Jahr [Beutel]	Personeller Zeitaufwand Apotheke pro Tag (brutto) [min]	Personeller Zeitaufwand Apotheke (netto) [VZE]	Benötigte Anzahl zusätzliche Kühlschränke in der Apotheke mit einem Nutzinhalt von 449 l	Durchschnittliche tägliche Menge, die transportiert wird [Beutel]	Zusätzlich benötigte Kühlkisten pro Tag gerechnet für die Stationäre Versorgung des Insel Spitals	Zeitaufwand der Pflegfachpersonen pro Jahr [h]
Halbautomatisierte Zubereitung mit dem System von SmartCompounder plus EasyCompounder®	2 Automaten 1.6 Schichten	120`000	PTM: 2272.8 FApo: 222.8 Log.: 343.1 PhA: 331.2	PTM: 5.4 FApo: 0.5 Log.: 0.8 PhA: 0.8	5	480	FK: 3 BB12: 13 BBH: 4 Aussenhäuser: 6	16`000
	3 Automaten 1.1 Schichten	123`750	PTM: 2343.8 FApo: 229.3 Log.: 355.3 PhA: 341.6	PTM: 5.5 FApo: 0.5 Log.: 0.9 PhA: 0.8	6	495	FK: 3 BB12: 13 BBH: 4 Aussenhäuser:7	16`500
	4 Automaten 0.8 Schichten	120`000	PTM: 2272.8 FApo: 222.8 Log.: 343.1 PhA: 331.2	PTM: 5.4 FApo: 0.5 Log.: 0.8 PhA: 0.8	5	480	FK: 3 BB12: 13 BBH: 4 Aussenhäuser: 6	16`000

Tabelle 13: Zusammenstellung Berechnungsgrundlage Wirtschaftlichkeitsrechnung

4.5.2 Personalkosten

Die jährlichen Personalkosten für eine Vollzeitstelle (2120.2 Jahresarbeitsstunden) stellen sich gemäss folgender Tabelle zusammen. Dabei muss beachtet werden, dass Ferien-, Fortbildungs- und Krankheitstage von einer zusätzlichen Person abgedeckt werden müssen, um einen ganzjährlichen Service zur Verfügung stellen zu können. Deswegen wird in der Wirtschaftlichkeitsrechnung der ermittelte Zeitaufwand jeweils mit dem Faktor 1.2 multipliziert.

	Personalkosten je VZE pro Jahr [CHF]
Dipl. Pflegefachkraft	102`000
PTM	95`000
Fachapotheker (Produktion, Klinikbetreuung, QK)	140`000
Pharmaassistentin auf Station	84`500
Logistiker	83`300
Laborant	92`131

Tabelle 14: Personalkosten

4.5.3 Transportkosten

Die momentanen Transportkosten für 6 Transportrunden pro Tag betragen 120`204 CHF. Somit ergibt sich für eine Runde 20`034 CHF.

4.5.4 Investitionen/Betriebskosten

Für eine Wirtschaftlichkeitsrechnung sind sowohl die Investitions-/Beschaffungskosten (einmalige Kosten) als auch die laufenden Kosten (Betriebskosten) von Bedeutung.

Es müssen auch die Kosten für die Planung und den Bau der geeigneten Reinräume einberechnet werden sowie ein Pharmamonitoring bedacht und umgesetzt werden. Für einen CIVA-Service in den aktuellen Räumlichkeiten der Spitalpharmazie stehen Reinräume sowie ein funktionierendes Pharmamonitoringsystem zur Verfügung. Da diese unabhängig vom CIVAS-Projekt betrieben werden, werden keine Unterhaltskosten hinzugerechnet.

Nach Rücksprache mit der Abteilung Betriebswirtschaft müssen die Kosten für neue Räumlichkeiten im Zuge eines Neubaus nicht in diese Wirtschaftlichkeitsrechnung eingerechnet werden, da sie dem Neubauprojekt zugeordnet werden. Die jährlichen Unterhaltskosten für neue Räumlichkeiten müssen hingegen abgeschätzt werden. Gemäss Firmenangaben sind für einen ApotecaUnit 16m^2 Bodenfläche einzurechnen, für einen LAF wird, in Anlehnung an die bestehenden Räumlichkeiten, mit 8m^2 gerechnet.

	Investitions-/Beschaffungskosten kosten inkl. Aufbau [CHF]	Unterhaltskosten/Gerät/a [CHF]	Lebensdauer gemäss Herstellerangaben [a]
Vollautomatisierte Zubereitung mit dem ApotecaUnit	500`000	55`000	10
Halbautomatisierte Zubereitung mit dem System von Grifols	350'000	35`000	10
Halbautomatisierte Zubereitung mit dem System von SmartCompounder plus EasyCompounder®	185`000	15`000	10
LAF - Vertikalstrombank Typ VM 06.15 EC	22`000	905	
AM Kühlschrank Liebherr Modell: MLKv 5710 (inkl. Aufnahme insWaveware) und RFID (inkl. Aufnahme ins Pharmamonitoring)	KS: 4392.60 RFID: 2558.71	KS *(Requalifikation alle 3 Jahre, inkl. Anreise):* 186.86	
Kühlkiste	70	-	4
Bito-Transportkisten	75	-	-
Räumlichkeiten	-	2`330/ m2	-

Tabelle 15: Investitionen und Betriebskosten

In die Wirtschaftlichkeitsrechnung werden als einmalige Kosten auch die Aufwände für den Aufbau eines CIVA-Services eingerechnet. Hierzu gehören: Erstellen aller qualitätsrelevanter Dokumente in der Produktion und der Klinikbetreuung, Installation des Geräts inklusive der Qualifizierung sowie Mitarbeiterqualifizierungen in der Spitalpharmazie, Schulungen der neuen Prozesse auf Seiten der Produktion und der Klinikbetreuung, Anlegen neuer Produkte in SAP und Einrichten der Lagerorte in der Spitalpharmazie und auf den Stationen durch die Klinikbetreuung, Durchführung von chemisch-physikalischen Stabilitätsuntersuchungen durch die Qualitätskontrolle. Der jeweilige Zeitaufwand wurde anhand von Erfahrungswerten der Mitarbeiter der einzelnen Abteilungen abgeschätzt.

4.5.5 Resultate Wirtschaftlichkeitsrechnung

Die Wirtschaftlichkeitsrechnung wurde für die benannten Szenarien mit Hilfe des Templates der Betriebswirtschaft mit einem Betrachtungszeitraum von 8 Jahren erstellt. Dabei wurden alle Investitionen/Beschaffungen, Betriebskosten und Einsparungen, wie sie in diesem Kapitel zusammengetragen wurden, berücksichtigt. Abbildung 9: Beispiel Wirtschaftlichkeitsrechnung auf der

nachfolgenden Seite zeigt dieses Template beispielhaft für die Herstellung mit einem SmartCompounder® plus EasyCompounder®. Die Berechnungen der anderen Systeme sind in Beilage 9 einsehbar.

Zusammengefasst ergeben sich folgende Resultate in Bezug auf die ermittelte dynamische Paybackdauer:

			Dynamische Paybackdauer [Jahre]
Nutzung bestehender Räumlichkeiten			
Halbautomatisierte Zubereitung mit dem System von SmartCompounder plus EasyCompounder®	1 1	Automat Schicht	5.1
	1 2	Automat Schichten	1.3
Neubau Spitalpharmazie			
Vollautomatisierte Zubereitung mit dem ApotecaUnit	3 1.6	Automaten Schichten	Ausserhalb Planungszeitraum
	5 1	Automaten Schicht	Ausserhalb Planungszeitraum
Halbautomatisierte Zubereitung mit dem System von Grifols	1 1.4	Automat Schichten	0.3
	2 0.7	Automaten Schichten	2.0
Halbautomatisierte Zubereitung mit dem System von SmartCompounder plus EasyCompounder®	2 1.6	Automaten Schichten	2.9
	3 1.1	Automaten Schichten	6.4
	4 0.8	Automaten Schichten	Ausserhalb Planungszeitraum

Tabelle 16: Resultate Wirtschaftlichkeitsrechnung

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: Spitalpharmazie/ Christina Seemann
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
Pflegepersonal (VZE-Einsparungen)	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2030
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	0	43	43	42	42	42	42	42	42
Personalkosten	59	59	59	59	59	59	59	59	59
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-32	-16	-16	-16	-17	-17	-17	-17	-17
Projektkosten (OPEX)	-27								
Veränderung EBITDAR	0	43	43	42	42	42	42	42	42
Investitionen (CAPEX)	-185	0	0	0	0	0	0	0	0
	-185	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-185	43	43	42	42	42	42	42	42
Barwert bei WACC 5%	-185	41	39	37	34	33	31	30	28
Kapitalwert bei WACC 5%	-185	-145	-106	-69	-35	-2	29	59	87

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	87	
Kapitalwert (10%)	40	
Kapitalwert (15%)	4	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	5.1	Jahre

Abbildung 9: Beispiel Wirtschaftlichkeitsrechnung

	Smartcompounder	Gerät		1. Schicht 1	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten [CHF]									
Geräte/ Bench	Smartcompounder	1.00		185000.00	-185000.00								
	Smartcompounder Wartung			15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00
	braucht keine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist												
	Wartung LAF	1.00		905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		1.00										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		2100.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen der Produkte pro Tag [min]		206.25										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		859.38										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		3568.75										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		1.68										
	Jahreslohn einer Pharmaassistentin [CHF]			95000.00	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		79.96										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		333.13										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		401.85										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.19										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		112.30										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		477.29										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		572.74										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.27										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83000.00	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37
	Pharma auf Station pro Woche [min]		517.50										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		439.88										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		527.85										
	benötigte Pharma VZE		0.25										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		5000.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		2.83										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01
Produktions menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	150.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	37500.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	2.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			348.41									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00	-13902.62	0.00	0.00	-348.41	0.00	0.00	-348.41	0.00	0.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	14.00		14.00	-2030.00				-980.00				-980.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		265.00	17498.35									
	Seite Produktion PTM: Zeit [h]		72.00	3226.11									
	Seite QK Apo: Zeit [h]		16.00	1066.40									
	Seite QK Laborant: Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KliBE Apotheker: Zeit [h]		3.25	214.60									
	Seite KliBE Pharma: Zeit [h]		11.50	458.33									
	Seite KliBE Logistik: Zeit [h]		5.75	225.91	-27198.87								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19
	Pflegeperso nal	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83
	Med.techn. Personal	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20
Ergebnisver-änderung (in TCHF)	Personal-kosten	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67
	Übriger Betriebs-aufwand	-31.84	-15.91	-15.91	-16.25	-16.89	-15.91	-16.25	-15.91	-16.89
	Projekt-kosten	-27.20								
	Investi-tionen	-185.00								

Abbildung 10:Rohdaten Wirtschaftlichkeitsrechnung

4.5.6 Sensitivitätsanalyse der Wirtschaftlichkeitsrechnung

Mit der Sensitivitätsanalyse wird ermittelt, wie robust die durchgeführte Wirtschaftlichkeitsrechnung gegenüber unsicheren und schwer kalkulierbaren Faktoren ist. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit wurden folgende Unsicherheiten ausgemacht:

- Der Zubereitungsaufwand bei der Pflege und somit die Einsparungen verändern sich.
- Es wird mehr Personal in der Apotheke benötigt.
- Die Produktivität sinkt.

Die folgende Tabelle gibt die maximal möglichen Unsicherheiten an, so dass sich das System in der notwendigen Zeit (dynamische Paybackdauer 8 Jahre) amortisieren lässt. Dabei wurde

die maximale Änderung pro Kriterium gerechnet. Um den ApotecaUnit® zu amortisieren, bedarf es entweder deutliche Zeiteinsparungen beim Apothekenpersonal, ein deutlich gesteigertes Produktionsvolumen oder den Nachweis, dass das Pflegepersonal entscheidend länger benötigt, um eine Infusionslösung zuzubereiten. Den grössten Spielraum bietet das System von Grifols. Hier sind die prozentual grössten zeitlichen Mehraufwände beim Apothekenpersonal/ Minderproduktionen sowie die grösste Abweichung beim Zeitbedarf des Pflegepersonals möglich. In einem zweiten Schritt wurde die Abhängigkeit zwischen der Zubereitungszeit des Pflegepersonals und dem Zeitaufwand auf Seiten des Apothekenpersonals angeschaut. Die Tabelle zeigt auf, welche Einsparungen auf Seiten der Spitalpharmazie notwendig sind, wenn die Zubereitungszeit auf Station um 25 bzw. um 50% geringer ausfallen würde.

	SmartCompounder® plus Easycompounder®		ApotecaUnit®		Kiro-Fill® plus Gri-fill 4.0®		SmartCompounder® plus Easycompounder®		
	1 Automat 1 Schicht	1 Automat 2 Schichten	3 Automaten 1.6 Schichten	5 Automaten 1 Schicht	1 Automat 1.4 Schichten	2 Automaten 0.7 Schichten	2 Automaten 1.6 Schichten	3 Automaten 1.1 Schichten	4 Automaten 0.8 Schichten
Zeitaufwand Pflege [min]	*8*	*8*	*8*	*8*	*8*	*8*	*8*	*8*	*8*
	7.68 (-4%)	6.96 (-13%)	11.50 (+44%)	14.85 (+85%)	5.50 (-31%)	6.54 (-19%)	7.42 (-8%)	7.88 (-2%)	8.49 (+6%)
Anzahl jährlicher Produktion [Beutel]	*37`500*	*75`000*	*126`000*	*131`250*	*122`500*	*122`500*	*120`000*	*123`750*	*120`000*
	35`250 (-5%)	59`750 (-21%)	211`250 (+68%)	351`750 (+168%)	63`000 (-51%)	87`750 (-28%)	106`500 (-12%)	120`750 (-3%)	131`500 (+9%)
Zeitaufwand Apothekenpersonal [%]	+5%	+16%	-47%	-91%	+57%	+33%	+9%	+1%	-8%
Notwendige Einsparungen auf Seite Apotheke, wenn Pflege 6 min benötigt	-27%	-16%	Nicht möglich zu amortisieren	Nicht möglich zu amortisieren	+11%	-13%	-23%	-31%	-40%
Notwendige Einsparungen auf Seite Apotheke, wenn Pflege 4 min benötigt	-57%	-48%	Nicht möglich zu amortisieren	Nicht möglich zu amortisieren	-35%	-59%	-55%	-63%	-72%
Zinssatzveränderung auf 10% oder 15%	*5%*	*5%*	*5%*	*5%*	*5%*	*5%*	*5%*	*5%*	*5%*
	Beide tragbar	Beide tragbar	Grundsätzlich nicht amortisierbar	Grundsätzlich nicht amortisierbar	Beide tragbar	Beide tragbar	Beide tragbar	Beide nicht tragbar	Beide nicht tragbar

Tabelle 17: Übersicht Sensitivitätsanalyse: maximal möglich Abweichungen

negative prozentuale Angabe: maximal mögliche/notwendige prozentuale Reduktion im Vergleich zur Annahme in der Wirtschaftlichkeitsrechnung
positive prozentuale Angabe: maximal mögliche/notwendige prozentuale Steigerung im Vergleich zur Annahme in der Wirtschaftlichkeitsrechnung
Annahmen gemäss Wirtschaftlichkeitsrechnung

5 DISKUSSION

Die WHO hat 2017 in ihrem Bericht «Medication without harm» das Ziel definiert, dass Prozesse rund um den Umgang mit Medikamenten verbessert werden müssen, um vermeidbare Medikationsfehler und resultierende Schäden für die Patienten zu vermindern [54]. Dass der Medikationsprozess rund um Parenteralia einen Hochrisikoprozess darstellt, wurde in mehreren Studien gezeigt [6] [55]. Wie Kerker-Specker et al. [56] in ihrem Artikel aufzeigen konnten, stehen gemeldete Medikationsfehler mehrheitlich in Zusammenhang mit parenteral verabreichten Medikamenten und hier am häufigsten mit der Zubereitung inkl. Festlegung der Laufrate. Es konnte dargestellt werden, dass es sich bei 60% aller Fehler um Berechnungsfehler und in 40% um einen fehlerhaften Umgang mit Masseinheiten handelte [56]. Eine Studie konnte zeigen, dass die steigende Arbeitsbelastung (gemessen als Patient-to-nurse-ratio) ein wesentlicher Faktor für das Auftreten von Medikationsfehlern ist [57]. Hecq [5] postuliert in seiner Arbeit, dass das Risiko von Medikationsfehlern mit der Einführung eines CIVA-Services reduziert wird. Ähnlich wird es von Billstein-Leber et al. in den ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals beschrieben [58]. Aus ihrer Sicht sollten so wenige sterile Zubereitungen wie möglich ausserhalb einer Spitalpharmazie durchgeführt werden und so weit möglich immer ready-to-administer Produkte eingesetzt werden. Diese Diplomarbeit hat deshalb zum Ziel zu klären, ob und wenn ja in welcher Form ein CIVA-Service für die Versorgung der Bettenstationen des Inselspitals Zukunft hat.

5.1 Datenanalyse

Die Datenanalyse hatte zum Ziel, alle verabreichten Dosen an Parenteralia des Jahres 2020 auf den Bettenstationen des Inselspitals zu erfassen. Die Kinderklinik sowie die Intensivstationen und die Anästhesie wurden exkludiert. In der KKL wird hauptsächlich gewichtsadaptiert dosiert, so dass eine Standardisierung schwer möglich ist. Die Intensivstation und die Anästhesie arbeiten in der Regel mit eigenen Schemen und Verdünnungen, so dass die Analyse dieser Abteilungen für eine angestrebte Standardisierung auf den Bettenstationen keine relevanten Zusatzinformationen liefert. Die Datenbankabfrage ergab für das Jahr 2020 insgesamt 1.3 Millionen Parenteraliagaben auf den Bettenstationen des Inselspitals. Um diese Datenmengen in Excel besser auswerten zu können, wurden nicht relevante Daten aussortiert, so dass etwa 530’000 zu bearbeitende Datensätze übrigblieben. Bei der Analyse dieser Datensätze stellte sich heraus, dass für die weiteren Erhebungen ein zusätzlicher Cut off benötigt wird, da es als nicht zielführend angesehen wurde, alle 375 Arzneimittel auf ihre CIVAS-Tauglichkeit zu testen. Aus diesem Grund wurde ein Grenzwert von 400 Gaben pro Jahr definiert. Arzneimittel, die häufiger pro Jahr, folglich im Schnitt mindestens einmal täglich verabreicht wurden, wurden für

die weiteren Analysen beachtet. Dies entsprach schlussendlich 85 Produkten, welche in der Summe 430’724 Mal im Jahr 2020 verabreicht wurden. Diese Anzahl an Gaben entspricht 81% aller Gaben der 375 Arzneimittel, welche in die Analyse eingeschlossen wurden. Hier lässt sich das Pareto-Prinzip erkennen, das besagt, dass etwa 20% des Gesamtaufwands 80% des Ergebnisses abdecken.

Für diese 85 Produkte wurden die vorliegenden Daten in Bezug auf ihre Dosierungen und Verabreichungsrouten weiter analysiert und nochmals gekürzt. Es verblieben 68 Arzneimittel, deren hauptsächlich verordnete Dosis mehr als 400mal pro Jahr verabreicht wurden und die somit weiterhin als potentielle Arzneimittel für einen CIVA-Service bestehen blieben.

In erster Linie wurden Arzneimittel für einen CIVA-Service beachtet, die nach Fachinformation in Standarddosen verabreicht werden. Anhand der Auswertung nach der Dosis wurden zusätzlich Arzneimittel ermittelt, die sich auf Grund einer häufig verordneten Dosis ebenfalls für einen CIVA-Service eignen könnten. Die Darstellung der einzelnen Arzneimittel nach ihrer Dosis zeigte einige Unplausiblitäten und Abweichungen im Verordnungsverhalten auf (z.B. unplausible Dosierung, unplausible Verordnungseinheit). Diesen wurde in der Auswertung nicht nachgegangen. Auf Grund der Menge an Gesamtdaten konnte im Rahmen dieser Diplomarbeit nicht jede einzelne plausibilisiert werden. Jedoch können sie im Sinne der Verbesserung der Arzneimitteltherapie Gegenstand weiterer Analysen sein. Die Auswertung nach Verabreichungsroute inklusive der jeweiligen Mengen sollte weiterführende Angaben für die Standardisierung liefern. Bei der Aufarbeitung der Daten stellte die Weiterzubildende fest, dass die Daten bezüglich der Verabreichungsroute ungenügend differenziert für die Bewertung der i.v.-Verabreichung vorliegen. Im KIS-System i-pdos können beim Verordnen folgende Routen ausgewählt werden:

- i.v.(intravenös)
- i.v. (intravenös; Infusion)
- i.v. (Intravenös; Injektion)
- i.v. (Zusatz zur Infusion)

In vielen Fällen wird nur «i.v.(intravenös)» ausgewählt. Dies lässt keine Aussage darüber zu, ob das Produkt als Bolus, als Infusion oder am Perfusor verabreicht wird bzw. einer laufenden Infusion zugegeben wird. Eine prozentuale Auswertung der Verabreichungsrouten ist somit nicht aussagekräftig.

5.2 Abklärungen zur Standardisierbarkeit

Ein wichtiges Kriterium für einen CIVA-Service, der Infusionslösungen in grosser Anzahl und batchmässig produziert, ist die Standardisierbarkeit der in Frage kommenden Arzneimittel. Diese bezieht sich dabei sowohl auf die Dosierung und die Verabreichungsroute, als auch auf

die eingesetzte Konzentration und die verwendete Grundinfusionslösung. Mit der Datenanalyse der am häufigsten verordneten Dosis eines Medikaments und dem Einbezug der Pflege wurden Informationen zur Standardisierbarkeit zusammengetragen. Der Mehrwert standardisierter, anwendungsfertiger Infusionslösungen lässt sich auch vor dem Hintergrund der Studie von Valentin et al. mitbegründen. Hier wurde festgestellt, dass durch die Zubereitung von Infusionslösungen von pharmazeutischem Personal auf den Stationen die Fehlerrate für Medikationsfehler anstieg. Es wird nicht klar, ob diese auf die Zubereitung zurückzuführen sind, denn begründet wurden diese durch steigende Komplexität und Kommunikationslücken [59]. Die Weiterzubildende sieht diese Begründung als nicht generell übertragbar an, sondern abhängig von der Organisation und Kommunikation im jeweiligen Umfeld. Da dies jedoch im Alltag häufig eine Herausforderung darstellen kann, sieht sie standardisierte und anwendungsfertige Infusionslösungen als sinnvollen Schritt an, um die Medikationssicherheit zu verbessern.

Die Pflege war gebeten für 42 der in der Datenanalyse ermittelten 85 Arzneimittel Rückmeldung zur Zubereitung zu geben. Diese 42 Produkte waren solche, welche gemäss Fachinformation in Standarddosen verabreicht werden oder die bewusst auf der Umfrageliste belassen wurden, um zusätzliche Informationen zur Anwendung dieser zu gewinnen. Durch diese Vorauswahl an Medikamenten besteht die Gefahr, dass potentiell standardisierbare Medikamente unbemerkt bleiben. Diese Umfrage sollte jedoch vor allem dem Informationsgewinn dienen, wie momentan auf den Abteilungen gearbeitet wird und für welche Produkte ein einheitliches Vorgehen zum grossen Teil bereits heute besteht. Insbesondere die Rückmeldungen zur Verabreichungsroute lieferten neue Erkenntnisse, da diese Information aus der Datenanalyse nicht ermittelt werden kann (s. 5.1). Die Zusammenfassung der Rückmeldungen zeigte auf, dass diese nicht immer konsequent durchgeführt wurden. Immer wieder fehlten die Rückmeldungen zu einzelnen abgefragten Rubriken zu einem Produkt. Manchmal fehlten die Angaben zur Standarddosis, ein anderes Mal zu den Trägerlösungen. Somit ist eine faktenbasierte, endgültige Aussage nicht möglich. Trotzdem weisen die Rückmeldungen bei der Hälfte der Produkte darauf hin, dass diese von den Abteilungen bereits heute einheitlich zubereitet und angewendet werden und eine Standardisierung somit möglich erscheint. Es verbleiben einige Produkte, die heterogen angewendet werden und dementsprechend für eine Standardisierung im grossen Massstab wenig geeignet sind. Des Weiteren ergaben sich durch die Umfrage einige Produkte, die sehr spezifisch nur auf einzelnen Abteilungen Anwendung finden oder zu denen es kaum Rückmeldung gab. Sie wurden für die Fragestellung im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit aus diesem Grund nicht weiter beachtet.

Im Fortschritt der Diplomarbeit wurde die Pflege in Phase 2 ein weiteres Mal involviert. Unter Berücksichtigung der Dosierungen, der Stabilität der zubereiteten Produkte und den Limitationen bezüglich des Herstellprozesses (siehe Kapitel 5.3 und 5.4) wurden den Pflegeexperten

Standardisierungsvorschläge für 11 Arzneimittel unterbreitet. Sie waren gebeten, für ihren Medizinbereich Rückmeldung zu geben, ob die Vorschläge angenommen werden können. Die Medizinbereiche Kinder/Jugendliche und Querschnitt (Anästhesie, Intensivstation) wurden nicht involviert. Die allgemeinen Rückmeldungen und die Rückmeldungen zu den einzelnen Arzneimitteln zeigten ein grosses Interesse der Pflegefachpersonen an einer Standardisierung und an anwendungsfertigen Infusionslösungen. Dies kann in Einklang gebracht werden mit der Studie von Jesserun et al. [23], die in ihrer Studie nach Einführung eines CIVA-Services eine wachsende Zufriedenheit des Pflegepersonals diesem gegenüber feststellen konnten. Für 3 Produkte wurde rückgemeldet, dass diese auf den Stationen sowohl als Bolus als auch als Infusion angewendet werden. Sollten diese für einen CIVA-Service in Betracht gezogen werden, müssten vorgängig die Verbrauchsmengen als Infusion abgeschätzt werden. Da die verordneten Applikationswege nicht aussagekräftig sind (häufig ist „i.v. (intravenös)“ verordnet), sollten die anfänglichen Produktionsmengen im Verhältnis gering gehalten werden mit der Option, diese bei Bedarf zu erhöhen.

5.3 Abklärungen zur Stabilität

Für die zentrale Herstellung von anwendungsfertigen Infusionslösungen in der Spitalpharmazie ist eine ausreichende chemisch-physikalische Stabilität notwendig. Dabei liegen zusätzliche Anforderungen an die Stabilität in Abhängigkeit vom Herstellprozess vor.

Die thermische Stabilität spielt eine wichtige Rolle bei der Frage, ob ein Arzneistoff für die Endsterilisation in Frage kommt. Für Substanzen, bei denen die Literaturdaten darauf hinweisen, dass diese sich unter Hitze zersetzen, kommt diese Herstellvariante nicht in Frage. Dies trifft bei Antibiosen in der Regel zu. Aus der Literaturrecherche in Teil 1 geht hervor, dass sich die Stabilität dieser Wirkstoffe bereits durch Lagerung bei Raumtemperatur deutlich reduziert und der Gehalt schnell abnimmt. Für ein Produkt, das für eine endsterile Herstellung in Betracht gezogen werden soll, gilt ISPI-intern eine minimale Laufzeit von mindestens 3 Monaten. Diese wird in der Regel anhand einer Testcharge verifiziert und, basierend auf fortlaufenden Stabilitätsuntersuchen, soweit wie möglich verlängert.

Um einen automatisierten aseptischen CIVA-Service umsetzen zu können, wurde eine minimale Stabilität von 2 Wochen als unterer Grenzwert für Parenteralia, die aus Fertigarzneimittel hergestellt werden, festgelegt. Produkte mit publiziertem kürzeren Verfall sieht die Weiterzubildende als schwierig zu handhaben an und wurden aus den weiteren Analysen ausgeschossen. Die Gefahr, dass Ware in der Apotheke oder auf Station verfällt, wird bei der batchmässigen Zubereitung grösser, je kürzer der Verfall ist. In der Regel muss bei nicht-patientenspezifischen Herstellungen mit 2 Tagen gerechnet werden, die zwischen der Herstellung in der Spitalpharmazie und der frühst möglichen Lieferung auf Station im Minimum vergehen. In der Alltagsroutine werden diese Produkte erst in der Spitalpharmazie eingelagert, bevor sie auf Bestellungen

ausgeliefert werden. Bei einer kurzen Haltbarkeit nimmt zudem die Flexibilität in der Produktion ab, da die Planungsspielräume kürzer werden.

5.3.1 Literaturrecherche

Die publizierten Daten bzw. Studien bezüglich der Stabilität der einzelnen Produkte waren von unterschiedlicher Qualität, teilweise gab es kaum oder nur sehr wenige Daten oder die Ergebnisse verschiedener Studien zum gleichen Produkt differierten sehr stark. Von den 68 Wirkstoffen, die sich aus der ursprünglichen Datenanalyse ergeben haben, wiesen die gefundenen Daten von 39 Wirkstoffen auf eine Stabilität von mindestens 2 Wochen hin. Diese wurden anschliessend genauer im Hinblick auf die getestete Trägerlösung, Konzentration und das Beutelmaterial analysiert. Als Beutelmaterial wurde dabei primär Poylethylen angenommen, da in der Inselgruppe momentan mit Infusionslösungen von B.Braun, Typ Ecoflac [60] gearbeitet wird, welche bei einer automatisierten Herstellung zum Einsatz käme. Allerdings wurden die wenigsten der gefundenen Stabilitätsdaten mit PE-Behältern durchgeführt. In der Regel werden PVC, POF oder EVA Beutel sowie PP-Spritzen getestet. Da andere Firmen Beutel aus anderen Materialien wie Polyethylen vertreiben (z.B. freeflex+ Beutel aus POF der Firma Fresenius), wird dem Beutelmaterial im Rahmen dieser Arbeit weniger Beachtung geschenkt, um zusätzliche Abhängigkeiten zu vermindern. Die Fachinformationen der über einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen stabilen Wirkstoffe beschreiben zudem keine Inkompatibilitäten mit Materialien.

5.3.2 HPLC-Analytik

Mit der begonnenen Testung der HPLC-Methoden der vier Wirkstoffe sollte ein erster Überblick geschaffen werden, ob brauchbare Analysenmethoden vorhanden sind. Bei der Vermessung von Cefuroxim-Na fällt auf, dass die Flächen und somit der Gehalt des Standards im zweiten Lauf bereits abgenommen haben und sowohl die RSD der Probe und des Standards und der Korrelationskoeffizient ausserhalb des Zielbereiches von <1% liegen. Die angewendete Arzneibuchmethode bezieht sich auf die Related Substances, die vorsieht, die Lösungen auf 60°C zu erhitzen, um das Abbauprodukt zu generieren. Wie die Studie von Feutry et al [61] zeigt, ist Cefuroxim gegenüber Wärme nicht beständig und schon bei 25°C sind nach 18h nur noch maximal 90% vorhanden. Sinnvollerweise wird ein weiterer Lauf durchgeführt, bei dem die Lösung vorgängig nicht erhitzt wird, da vermutet werden kann, dass dies den Abbau katalysiert. Die Testung der Arzneibuch-Analysenmethoden von Ceftriaxon-Na und Metoclopramid weisen gute Ergebnisse auf. Die Methode für Metoclopramid wurde gegenüber der Arzneibuchmethode in einigen Punkten angepasst. Bei der Überprüfung der Methode von Benzylpenicillin-Na entsprach die Standardabweichung des Standards den Vorgaben und diejenige der vermessenen Probelösung knapp. Diese 4 Testungen sind ein Startpunkt und keinesfalls abgeschlossen. Die

Weiterzubildende sieht es jedoch als sinnvoll an, die Methoden weiter zu testen und zu verfolgen. Wenn es möglich ist, diese zu etablieren, könnten eigene Stabilitätsuntersuchungen durchgeführt werden.

Aus den Verbrauchsanalysen ergaben sich zwei Produkte – Tranexamsäure und Magnesiumsulfat -, die auf den Stationen in grösseren Mengen in einer Standardosierung angewendet werden und zu denen das Institut für Spitalpharmazie bereits anwendungsfertige Infusionslösungen in anderen Konzentrationen durch einen endsterilen Prozess herstellt. Für beide Produkte wurde ein Standardisierungsvorschlag erstellt, der der Pflege in Phase 2 der Standardisierung vorgestellt wurde.

Abschliessend lässt sich sagen, dass der Aufbau eines CIVA-Service bzw. die Versorgung der Abteilungen mit anwendungsfertigen Parenteralia für Spitäler allgemein eine hoch interessante Fragestellung ist. Doch nicht jede Spitalpharmazie hat die Möglichkeiten, diese herzustellen oder Stabilitätsdaten zu erheben. Deswegen sieht die Weiterzubildende die Pharmaindustrie in der Pflicht, Stabilitätsdaten zu ihren Substanzen zur Verfügung zu stellen, um Spitäler bestmöglich zu unterstützen.

5.4 Herstellvarianten

Für die Herstellung von anwendungsfertigen Parenteralia stehen in der Spitalpharmazie des Inselspitals unterschiedliche Varianten zur Verfügung. Welche dabei für welches Arzneimittel geeignet und umsetzbar ist, hängt stark von den Eigenschaften und der Verfügbarkeit des Wirkstoffs, des Primärpackmittels des Fertigarzneimittels und der verabreichten Jahresmenge des Produktes ab.

Die endsterile Herstellungsvariante eignet sich für Substanzen, die eine thermische Stabilität aufweisen und somit autoklaviert werden können, die als Rohstoff in Pharmaqualität und sinnvollen Mengen verfügbar sind und die in der Spitalpharmazie des Inselspitals analysiert werden können.

Mit der automatisierten Herstellung werden anwendungsfertige Parenteralia aus Fertigarzneimitteln produziert. Die verschiedenen Systeme übernehmen verschiedene und unterschiedlich viele manuelle Schritte. Mit den Vollautomaten kann das komplette Spektrum der Herstellungsschritte abdeckt werden. Entscheidet man sich für einen Halbautomaten, besteht die Möglichkeit manuelle Prozessschritte durch zusätzliche Systeme abzudecken. Allen Systemen gemein ist die Tatsache, dass sie keine Brechampullen handhaben können. Nur ein vorheriges, manuelles Poolen kann diese Arzneimittel für eine automatisierte Herstellung zugänglich machen. Da dies einen enormen zusätzlichen Aufwand bedeutet, ist dieses Vorgehen hauptsächlich für Arzneimittel geeignet, die in höherdosierten Ampullen vorliegen, so dass aus wenigen Ampullen eine

Vorratslösung generiert werden kann. Dies ist für die ermittelten, für einen CIVA-Service in Frage kommenden Produkte jedoch nicht der Fall.

Das System IV Icon Twins® eignet sich für die Herstellungen von Infusionslösungen im grossen Masstab nicht. Die in der Schweiz verfügbaren Trockensubstanzen zur Herstellung von Infusionslösungen werden mit wenigen Ausnahmen in Vialgrössen ausgeliefert, die nur das Lösungsmittelvolumen fassen. Die Herstellung einer anwendungsfertigen Infusionslösung in Beuteln ist mit diesem System nicht möglich.

Die Halbautomaten der Firma SmartCompounder oder der Biovalley Group bieten eine grosse Flexibilität auf Grund ihrer handlichen Grösse. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass man für die aseptische Herstellung eine zusätzliche Werkbank benötigt, in die die Systeme integriert werden. Als grosser Nachteil ist anzusehen, dass diese Systeme nicht in der Lage sind, Trockensubstanzen zu rekonstituieren. Bei einem grossen Teil der für einen CIVA-Service letztlich in Frage kommenden Substanzen handelt es sich um Trockensubstanzen. Durch die Kombination mit peristaltischen Pumpen kann dieser manuelle Schritt der Herstellung ebenfalls vereinfacht werden. Abhängig von der Grösse der Werkbank und des Compounders ist es möglich, die Pumpe am gleichen Arbeitsplatz zu bedienen. Ein paralleles Arbeiten ist möglich unter der Grundvoraussetzung, dass nur eine Substanz gehandhabt wird. Somit besteht keine Gefahr der Kreuzkontamination.

Ein Vollautomat bietet den Vorteil, dass dieser alle Arbeitsschritte abdeckt. Als Nachteil ist dabei jedoch seine Grösse und seine Komplexität anzusehen. Die Produktivität der Systeme im Verhältnis zur Anzahl notwendiger Mitarbeiter wird von den Firmen etwa ähnlich angegeben. Die Angaben für das System von Grifols sticht dabei jedoch heraus, da hier etwa doppelt so viele Herstellungen im Vergleich zu den anderen Systemen möglich sein sollen (bei gleicher personeller Besetzung). Es wäre deshalb interessant, Anwender dieses Systems beizuziehen und ihre Erfahrungen einzuholen. Im Vergleich der Produktivität zwischen Halbautomat und Vollautomat ist die Zeit zum Lösen von Trockensubstanzen zu beachten. Durch den Lösevorgang, besonders wenn dieser zeitintensiv ist, verlängert sich der Herstellprozess einer Einheit und die Produktivität sinkt. Das Rekonstituieren ist in diesen Fällen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Diese Verzögerung wird bei einem Halbautomaten, der nicht rekonstituiert, eliminiert. Durch das Auslagern des Lösevorgangs können die Vials vorbereitet werden und stehen für die Herstellung unmittelbar zur Verfügung.

Fehlerhaftes Handling bei der Zubereitung von Parenteralia stellt ein Risiko dar. Unsachgemässes Lösen oder Verdünnen führt häufig zu Unterdosierungen [62]. Durch eine zentrale Herstellung kann dieser Fehler nicht ausgeschlossen werden, jedoch durch ein standardisiertes Vorgehen minimiert werden, wie die Studie von Dehmel zeigt [39].

Fertigarzneimittel unterscheiden sich häufig noch durch ihre Ampullenform oder sind farblich gekennzeichnet. Mit einem CIVA-Service, bei dem die Endprodukte in Beuteln alle gleich aussehen und die kühl gelagert werden müssen, steigt wiederum die Gefahr von Verwechslungen. Bei Einführung eines CIVA-Services muss deshalb ein sinnvolles, klares und eindeutiges Konzept für die Kennzeichnung und Unterscheidbarkeit der anwendungsfertigen Infusionslösungen vorhanden sein. Durch die Identifizierung des Produktes mittels Barcode auf dem Etikette wird die Sicherheit weiter erhöht.

Ein automatisierter Prozess führt neben seinen Vorteilen zu neuen Abhängigkeiten. Technische Schwierigkeiten am Automaten können Verzögerungen oder Unterbrüche in der Versorgungskette bedeuten. Ein schneller und guter Support durch den Hersteller oder eine Supportfirma ist ein weiteres wichtiges Kriterium bei der Wahl des Systems. Ebenso benötigt es Notfallszenarien, die bei Schwierigkeiten zum Greifen kommen.

Die Pharmaindustrie könnte die Spitalpharmazien auch hier zusätzlich unterstützen, indem sie für geeignete Substanzen Grossgebinde auf den Markt bringt.

5.5 Wirtschaftlichkeitsrechnung

5.5.1 Prozessanalyse

In der Wirtschaftlichkeitsrechnung wurden die Ist-Prozesse gegen die möglichen neuen Prozesse bei Einsatz eines Herstellautomaten verglichen. Die zentrale Änderung ist die Verlegung der Herstellung von Infusionslösungen von der Station in die Spitalpharmazie. In der Apotheke tangiert es nicht nur die Prozesse in der Produktion, sondern auch die Abläufe in der Logistik und bei den Pharmaassisteninnen auf Station sind betroffen. Die Prozessänderungen wurden herausgearbeitet und quantifiziert. Durch die Einführung eines CIVA-Services in den aktuellen Räumlichkeiten der Spitalpharmazie würden zwischen 2.8 – 5.6 VZE-Äquivalente bei der Pflege frei. Eine Ausweitung des Service im Neubau der Spitalpharmazie könnte sogar zwischen 9 und 9.9 VZE-Äquivalente freimachen. Allerdings verteilen sich diese Zeiteinsparungen auf alle Abteilungen. Stelleneinsparungen sind auf Seiten des Pflegepersonals deswegen wohl nicht möglich. In Zeiten von Personalmangel im Pflegeberuf sollte dies jedoch auch nicht das Ziel sein, sondern die freiwerdenden Kapazitäten sinnvoll eingesetzt werden. Gesamthaft gesehen werden die Pflegefachpersonen durch einen CIVA-Service entlastet, sie können sich auf ihr Kerngeschäft konzentrieren, repetitive Aufgaben werden reduziert und fehleranfällige Prozesse standardisiert. In der Wirtschaftlichkeitsrechnung wurde mit 8 min Zubereitungsaufwand durch die Pflege gerechnet. Diese Zeitangaben sind Annahmen, basierend auf Erfahrungswerten der Pflegefachpersonen (4 min für einfache Zubereitungen, 8 min für komplexe Zubereitungen). Plumridge hat 1997 den Zeitaufwand für die Zubereitung (inkl. Etikettierung) für Imipenem/Cilastatin aus Vials analysiert und kam dabei auf etwa 11 Minuten [63]. Hecq geht in seinem Artikel

von 5.51 Minuten für die Zubereitung einer Cefepim-Infusionslösung aus, wobei nicht beschrieben wird, welche Zubereitungsschritte beinhaltet sind [5]. In beiden Fällen handelt es sich um Trockensubstanzen. Dabei ist der Zeitaufwand immer auch von der zu lösenden Substanz abhängig. Lord Carter of Coles geht in seinem Bericht von durchschnittlich 11.5 min für die Zubereitung aus [36]. Für eine Abschätzung der Wirtschaftlichkeit scheint die Annahme von 8 min plausibel. Wird das Projekt eines CIVA-Services weiterverfolgt, so sollten die Zubereitungszeiten auf Station durch eine Beobachtungsstudie jedoch nochmals verifiziert werden. Während auf Seiten des Pflegepersonals durch einen CIVA-Service Kapazitäten frei werden, werden auf Seiten der Spitalpharmazie, angefangen von der Logistik, über die Produktion bis hin zur Pharmaassistentin auf Station, mehr Ressourcen benötigt. Die Zeitaufwände in der Spitalpharmazie wurden anhand bestehender, ähnlicher Prozesse abgeschätzt. Die Personalkosten auf Seiten der Spitalpharmazie wurden generell anhand der Tagarbeitskosten ermittelt (Tagarbeit: 6-20 Uhr). Für einen 2-Schichtbetrieb müsste ein Anteil auf Basis des Abendtarifs gerechnet werden. Die Umsetzung eines 2-Schichtbetriebs müsste sehr gut überlegt sein, da neben dem Personal in der Produktion auch Personal auf Seiten Logitik vor Ort sein müsste. Entstehende Leerlaufzeiten müssten sinnvoll ausgefüllt werden können und stellen Ressourcen dar, die unter Tags wegfallen. Als Herausforderung sieht die Weiterzubildende die kurzen Laufzeiten der Infusionslösungen, gepaart mit schwankenden Verbräuchen der Antibiosen, an. Diese erfordern eine gute und flexible Produktionsplanung sowie eine intensivierte Verfalldatenkontrolle, was zusätzliche Zeitaufwände auf Seiten der Spitalpharmazie erfordert. Durch weiterführende Stabilitätsuntersuchungen, mit dem Ziel Laufzeiten wo möglich zu verlängern, kann der Aufwand auf Seiten der Spitalpharmazie langfristig vermindert werden. Bei weiterführenden Stabilitätsuntersuchungen muss bedacht werden, dass der Gehalt von Fertigarzneimitteln zum Ende der Laufzeit bis auf 90% absinken darf. Wird ein solches Produkt für einen CIVA-Service eingesetzt und als anwendungsfertige Infusionslösung mit einer Laufzeit von mehreren Tagen bis wenigen Wochen hergestellt, besteht die Gefahr, dass der Gehalt zum Zeitpunkt der Gabe unter 90% liegt. Die hier relevanten Produkte werden im grossen Masstab eingesetzt, so dass es selten vorkommen wird, dass ein Fertigarzneimittel kurz vor Ende der Laufzeit eingesetzt wird. Trotzdem sollte dieses Szenario bei Stabilitätsuntersuchungen miteinbezogen werden, z.B. in dem diese mit Produkten, die kurz vor dem Verfall stehen, durchgeführt werden. Durch das Einfrieren von Infusionslösungen kann die Laufzeit häufig länger angesetzt werden, was für weitere Überlegungen ebenfalls in Betracht gezogen werden kann.

Die Performance der betrachteten Herstellautomaten wurde gemäss Herstellerangaben angenommen. Da es sich bei den potentiellen Substanzen um Trockensubstanzen handelt und dadurch der Herstellprozess komplexer wird, wurde mit einer tiefen Performance gerechnet. Möglicherweise können durch die Alltagsroutine und die Verbesserung von Prozessen nach Einführung grössere Herstellvolumina pro Tag erzielt werden. Es fällt auf, dass für das System

von Grifols eine tägliche Produktionsmenge angegeben wird, die die anderen beiden Systeme bei gleichem personellen Aufwand um das Doppelte bis Dreifache übertrifft. Wird das Projekt weitergeführt, macht es Sinn, sich über spezifische Fragen und Erfahrungen aus dem Alltag mit Anwendern der einzelnen Systeme auszutauschen.

Die zeitnahe Einführung eines CIVA-Services in den aktuellen Räumlichkeiten der Spitalpharmazie lässt sich am einfachsten mit einem SmartCompounder im bestehenden LAF umsetzen. Dies würde Reinraumklasse A in C bedeuten. Der Sterilanhang der Ph.Helv. legt in Kapitel 20.2 fest, dass ein LAF für die aseptische Herstellung in einer Umgebung installiert werden muss, die Reinraumklasse B entspricht. Die Herstellung anwendungsfertiger Parenteralia im Rahmen eines CIVA-Services wird aus sterilen Fertigarzneimitteln, sterilen Lösungsmitteln und Trägerlösungen und sterilen Verbrauchsmaterialien durchgeführt. Dies gilt im Sinne der Ph.Helv. 20.2 als geschlossenes System. Die aseptische Herstellung nicht-toxischer Substanzen kann bezüglich der Anforderungen an den Prozess und an das Endprodukt mit denen an Zytostatika gleichgesetzt werden. Der Fragestellung zur aseptischen Zubereitung A in C wurde von der GSASA mit der Risikobeurteilung zur Herstellung von Zytostatika nachgegangen [64]. Auf deren Basis kann auch im vorliegenden Fall für eine Zubereitung von A in C risikobasiert argumentiert werden. Auf Grund der fehlenden Personalschleuse handelt es sich bei dem Reinraum um einen Klasse C-Raum. Für eine Rechtfertigung der Zubereitung A in C spricht, dass in einem geschlossenen System hergestellt wird, dass die Werkbank jährlich requalifiziert wird und Reinraumklasse A entspricht und dass es sich bei den eingesetzten Ausgangsmaterialien ausnahmslos um sterile Produkte handelt. Alles Material wird vor dem Einschleusen mit H2O2 6% desinfiziert, der Raum wird im Überdruck gehandhabt, die Prozesse sind validiert und die Mitarbeiter sind in den aseptischen Arbeitsweisen re/qualifiziert. Ein Bekleidungs – sowie ein Reinigungs/Desinfektionskonzept liegt ebenso vor und entspricht den Vorgaben für Reinraumklasse C. Zudem findet ein regelmässiges mikrobiologisches Monitoring nach Vorgaben einer Reinraumklasse C statt. Hier wäre zu überlegen, die Akzeptanzkriterien bei Einführung eines CIVA-Services auf Reinraumklasse B anzuheben. Als kritischster Punkt ist anzusehen, dass anwendungsfertige Parenteralia im Zuge eines CIVA-Services nicht für den unmittelbaren Gebrauch gedacht sind, sondern über mehrere Tage bis wenige Wochen gelagert werden. Die Durchführung eines Steritests ist nicht möglich, solange die chemisch-physikalische Stabilität der Produkte bei wenigen Wochen liegt. Die Pharmacopoe Helvetica 11.3 beschreibt in Kapitel 20.2.6.1, dass bei der aseptischen Herstellung eine mikrobiologische Analyse nicht an jeder Charge notwendig ist. Jedoch muss mit regelmässigen Prozesssimulationen gezeigt werden, dass dieser geeignet ist, um die mikrobiologische Reinheit zu gewährleisten [65]. Diese finde im ISPI jährlich statt. Zudem werden im Rahmen des mikrobiologischen Monitorings täglich Sedimentationsplatten im LAF ausgelegt und Handschuhabklatschtests genommen sowie wöchentliche Flächenabklatsche durchgeführt. Die mikrobiologische Stabilität eines Produktes

kann zudem mit dem USP Kapitel <797> bewertet werden. Dieses gibt die mikrobiologischen Stabilitäten für Produkte, für die kein Steritest vorliegt, in Abhängigkeit des angegeben Compounding Risikos an. Da die eingesetzten Ausgangsmaterialien bei einem CIVA-Service steril sind und es sich bei der Herstellung um einen einfachen Volumentransfer aus maximal 3 Komponenten handelt, wird die Herstellung als Low-Risk Compounding angesehen. Eine mikrobiologische Stabilität von 14 Tagen bei Lagerung im Kühlschrank ist demnach vertretbar [66]. Vor der Implementation eines CIVA-Service muss ausserdem über einen CCIT nachgewiesen werden, dass die automatisiert befüllten Gebinde dicht sind und somit nach der Herstellung keine Kontamination von aussen möglich ist [67]. Dieser findet einmalig pro Gebinde statt. Die Kosten hierfür wurden nicht in die Wirtschaftlichkeitsrechnung eingeplant, da sie keine relevanten Auswirkungen auf das Ergebnis der Rechnung haben.

Eine analytische Endkontrolle und Freigabe durch die Qualitätskontrolle wurde in den Prozess einer automatisierten Batchherstellung nicht eingeplant. Wie Kapitel 20.1.6.4 der Pharmacopoe Helvetica 11.3 beschreibt, darf in begründeten Fällen eine analytische Endkontrolle weggelassen werden, wenn dies risikobasiert begründet werden kann [68]. Dies kann wie folgt argumentiert werden. Die Herstellung findet immer ausschliesslich aus zugelassenen Fertigarzneimitteln und gemäss Fachinformation statt. Für jede Produktion ist eine Produktionsfreigabe nötig und es wird immer nur ein Produkt pro LAF hergestellt, so dass die Gefahr von Verwechslungen ausgeschlossen werden kann. Mit der Analytik einer definierten Anzahl an anwendungsfertigen Infusionslösungen kann nicht auf die Qualität des gesamten Batches geschlossen werden. Die Herstellung findet nicht aus einer Ansatzlösung statt, sondern aus den Einzelgebinden der Fertigarzneimittel.

5.5.2 Kosten und Investitionen

Die Kosten für eine Vollzeitstelle je nach Berufsgruppe sind von der Insel Gruppe gesetzt. Welche Einsparungen bzw. Aufwände sich auf Seiten des Personals durch einen CIVA-Service ergeben, hängt schliesslich von den Annahmen und Berechnungsgrundlagen, wie sie in der Prozessanalyse erhoben wurden, ab. Investitions- und Beschaffungskosten, ebenso wie Kosten für den Unterhalt, wurden in Form von Richtpreisen angegeben, die von den Firmen zur Verfügung gestellt wurden.

5.5.3 Resultat Wirtschaftlichkeitsrechnung

Wie die Wirtschaftlichkeitsrechnungen der verschiedenen Szenarien zeigen, rechnen sich unter den gemachten Annahmen Varianten mit dem SmartCompounder® und Kiro-Fill®. Bei diesen Szenarien amortisieren sich die Investitionen zwischen 0.3 Monaten und 6.4 Jahren. Die Szenarien mit dem Vollautomaten ApotecaUnit® und mit 4 SmartCompounders® können nicht innerhalb des Betrachtungszeitraums amortisiert werden. In mehreren Studien konnte gezeigt

werden, dass anwendungsfertige vorgefüllte Spritzen, zentral zubereitet, zu deutlichen Kosteneinsparungen führen. Diese werden hauptsächlich auf die Reduktion von Medikationsfehlern, Infektionen auf Grund geringerer mikrobiologischer Kontamination und auf weniger Verwurf zurückgeführt [40] [69]. Die potentiellen Einsparungen durch weniger Medikationsfehler wurden in der durchgeführten Wirtschaftlichkeitsrechnung nicht beachtet, da diese schwer zu quantifizieren sind. Der entscheidende Hebel der vorliegenden Rechnung sind die Einsparungen auf Seiten des Pflegepersonals. Es muss beachtet werden, dass sich diese auf alle Abteilungen und Pflegenden verteilen. Ein Stellenabbau wäre somit vorzusehen, fällt jedoch auf den einzelnen Stationen nicht stark ins Gewicht. Da viele Pflegestellen aktuell aufgrund des Fachkräftemangels nicht besetzt werden können, können die freiwerdenden Ressourcen dazu dienen, diese sinnvoll einzusetzen. Die Weiterzubildende sieht die Zeiteinsparungen beim Pflegepersonal daher primär als Gewinn für die Qualität und zur Entlastung, zwei wesentliche Punkte für die Zufriedenheit des Pflegepersonal, wie in mehreren Studien belegt wurde [70].

5.5.4 Sensitivitätsanalyse der Wirtschaftlichkeitsrechnung

Mit der Sensitivitätsanalyse wird gezeigt, welchen Einfluss die Veränderung unsicherer Variabeln auf das Endergebnis der Wirtschaftlichkeitsrechnung hat. Als grösste Unsicherheitsfaktoren der vorliegenden Wirtschaftlichkeitsrechnung wurden die Zubereitungszeit des Pflegepersonals, der Zeitaufwand der Spitalpharmazie sowie die jährliche Produktionsmenge untersucht. Die Analyse zeigt allgemein, je grösser die Investitionen und Betriebskosten sind, desto weniger robust ist die Wirtschaftlichkeit gegenüber den unsicheren Variablen. Die Systeme sind wirtschaftlich stabiler, wenn die angestrebten Produktionsmengen durch Schichtarbeit erreicht werden. Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass der vorausgesetzte Zeitaufwand auf Seiten des Pflegepersonals der entscheidende Faktor für die Wirtschaftlichkeit darstellt. Sind die Pflegenden beim Zubereiten schneller, muss auch auf Seiten Apotheke Zeit eingespart werden. Die erforderlichen Zeiteinsparungen sind dabei in aller Regel unrealistisch. Wird das CIVAS-Projekt weiterverfolgt, ist die Erhebung der Zubereitungszeit auf Station ein wichtiger Schritt, um die Ergebnisse der vorliegenden Wirtschaftlichkeitsanalyse zu bestätigen. Eine Steigerung der jährlichen Produktionsmenge bei gleicher technischer Ausstattung und die damit verbundene weitere Entlastung des Pflegepersonals verbessert den Outcome der Wirtschaftlichkeitsrechnung. Die maximale Performance eines Geräts limitiert die Produktionsmenge jedoch ebenso wie die Anzahl der für einen CIVA-Service möglichen Produkte.

5.6 Limitationen

Die Datenanalyse aus dem Jahr 2020 fällt in das erste Corona-Jahr, in dem es auf Grund des landesweiten Lock-Downs zu einem Rückgang der Hospitalisierungen kam. Gemäss der Medienmitteilung des Bundesamts für Statistik vom 19.11.2021 [71] wurden schweizweit im Jahr

2020 5.8% weniger Patienten stationär behandelt. Man muss somit davon ausgehen, dass die erhobenen Daten zur Anzahl der Verabreichung der einzelnen Arzneimittel tendenziell etwas zu tief ausfallen. Durch den aufwändigen und grösstenteils manuellen Prozess der Datenbearbeitung können Fehler in der Aufbereitung nicht ausgeschlossen werden. Durch den Abgleich der Menge der ermittelten Gaben mit den kommissionierten Mengen aus SAP konnten die gewonnen Daten für die in Frage kommenden CIVAS-Produkte stichpunktartig verifiziert werden.

Teils liegen wenige oder unvollständige Daten für die Stabilität einzelner Wirkstoffe vor. In einigen Fällen entsprechen die getesteten Lösungen in Bezug auf das Material des Primärpackmittels oder der Konzentration nicht dem Standard, der hergestellt werden würde.

Die Angaben der Zeitaufwände für die Wirtschaftlichkeitsrechnung wurden hauptsächlich auf Grund von Erfahrungswerten von Pflegefachpersonen und Mitarbeitern der Spitalpharmazie erhoben und sind nicht durch eine systematische Erhebung verifiziert worden. Zudem wird von reibungslos funktionierenden Prozessen ausgegangen, so dass mögliche Verzögerungen und Zeitaufwände durch Probleme nicht einkalkuliert wurden. Die Wirtschaftlichkeitsrechnungen kommen unter anderem zu einem guten Ergebnis, da bauliche Massnahmen nicht beachtet werden. Sollte es im Rahmen eines CIVA-Services, z.B. auf Grund einer geplanten Erweiterung, zu Anpassungen der bestehenden Räumlichkeiten kommen, müssten die entstehenden Kosten ebenso wie ein dadurch gesteigerter Output mit einbezogen werden. Ebenso unbeachtet lässt die Wirtschaftlichkeitsrechnung Einsparungen auf Grund von reduzierten Kosten durch weniger Medikationsfehler.

6 SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK

In mehreren Studien und Papers wurde gezeigt, dass die zentrale Herstellung von Parenteralia in der Spitalpharmazie die Qualität der Produkte erhöht. Häufig auftretende Zubereitungsfehler auf Station werden reduziert und somit die Patientensicherheit verbessert. Die Anforderungen und Regulierungen an eine zentrale Zubereitung sind jedoch deutlich höher als auf Station.

Mit der vorliegenden Arbeit kann gezeigt werden, dass ein CIVA-Service eine Option für die Versorgung der Bettenstationen des Inselspitals mit ready-to-administer Infusionslösungen darstellt, die weiterverfolgt werden sollte. Es haben sich 11 Produkte für einen CIVA-Service herauskristallisiert. Davon liegen 8 Produkte vor, die sich auf Grund ihrer Standarddosen, der Anzahl ihrer jährlichen Gaben, den gefundenen Daten zur Stabilität und der Primärgebinde des Fertigarzneimittels für eine automatisierte Herstellung anbieten. Die Ergebnisse der Wirtschaftlichkeitsrechnung unterstützen den Aufbau einer automatisierten Herstellung aus finanzieller Sicht. In Frage kommen diesbezüglich das System der Firma Smartcompounders oder der Firma Grifols. Für 2 weitere Produkte und ihre häufig eingesetzten Dosen stellt die Spitalpharmazie des Inselspitals bereits Infusionslösungen in anderen Dosierungen durch einen endsterilen Prozess her. Es liegen dementsprechend Stabilitätsdaten vor, auf deren Basis die Arzneimittel in zusätzlichen Dosen hergestellt werden können. Ein weiteres Produkt bietet sich ebenfalls für eine endsterile Herstellung an, jedoch bedarf es hierbei einer Entwicklungscharge und der Erhebung von zusätzlichen Stabilitätsdaten.

Für 4 der 11 Produkte wurde die HPLC-Methode nach Arzneibuch getestet. Es wäre sinnvoll, diese Methoden weiterzuverfolgen, mit dem Ziel, für diese 4 Arzneimittel eigene chemisch-physikalische Stabilitätsdaten zu erheben. Die in der Literatur gefundenen Stabilitätsdaten sollen dadurch bestätigt und wenn möglich verlängert werden, um den anwendungsfertigen Infusionslösungen eine längere chemisch-physikalische Laufzeit geben zu können. Dies würde die Prozesse in der Spitalpharmazie, besonders die Produktionsplanung und die Verfalldatenkontrolle vereinfachen und die Gefahr reduzieren, dass anwendungsfertige Arzneimittel entsorgt werden müssen. Ein anderer Ansatz könnte für Primperan Inj Lös verfolgt werden. Mit gesicherten und möglichst langen Stabilitätsdaten hätten die Spitäler einen Argumentationsgrund gegenüber Firmen oder Lohnherstellern, eine anwendungsfertige Infusionslösung auf den Markt zu bringen.

Neben den 11 Produkten, die im Rahmen dieser Arbeit für die weitere Betrachtung für einen CIVA-Service vorgeschlagen wurden, werden weitere Arzneimittel angewendet, die sich hierfür eignen könnten. Hierbei handelt es sich zum Beispiel um Cefazolin oder Vancomycin, die unterschiedlich dosiert werden können. In der Regel gibt es eine häufig angewendete Hauptdosis,

für die sich eine anwendungsfertige Infusionslösung ebenfalls eignen würde. Auch die gefundenen Stabilitätsdaten lassen ein Weiterverfolgen zu. Wird ein CIVA-Service eingeführt, können diese Produkte für einen möglichen Ausbau einbezogen und in nachfolgende Diskussionen zur Standardisierung mit Pflegeexperten eingebracht werden.

7 LITERATUR

[1] «European Pharmacopoeia 11.0, Parenteral Preparations-Parenteralia 07/2021:0520, p. 988,» [Online]. [Zugriff am 05 02 2023].

[2] Y. Bouwman-Boer, V. Fenton-May und P. Le Brun, Practical Pharmaceutics (5. Auflage), Springer International Publishing Switzerland, 2015.

[3] W. Schlocker, «Pschyrembel, All.Pharmazie, Pharmakol. und Toxikol., Parenteralia, Stand 04.2016,» [Online]. [Zugriff am 24.10.2022].

[4] Swissmedic, Pharmacopoea Helvetica 11.0, 17.3.1 Stabilität von Arzneimitteln, Allgemeines, 2012, p. 171.

[5] J.-D. Hecq, «Centralized intravenous additive services (CIVAS): The state of the art in 2010,» *Annales Pharmaceutique Française,* Nr. 69, pp. 30-37, 2011.

[6] V. Wirtz, K. Taxis und N. Barber, «An observational study of intravenous medication errors in the United Kingdom and Germany,» *Pharm World Sci,* Nr. 25 (3), pp. 104-111, 2003.

[7] D. Cousins, B. Sabatier, D. Begue, C. Schmitt und T. Hoppe-Tichy, «Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France,» *Qual Saf Health Care,* Nr. 14, pp. 190-195, 2005.

[8] «EMA, Note for guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution,» 28 Januar 1998. [Online]. [Zugriff am 24 10 2022].

[9] M. Allwood, «Practical guides I: Central intravenous additive services,» *Journal of Clinical and Therapeutics,* Nr. 19, pp. 137-145, 1994.

[10] S. McDowell, S. Mt-Isa, D. Ashby und R. Ferner, «Where errors occur in the preparation and administration of intravenous medicines: a systematic review and Bayesian analysis.,» *Qual Saf Health Care,* Nr. 19(4), pp. 341-5, 2010.

[11] W. Ong und S. Subasyini, «Medication errors in intravenous drug preparation and administration,» *Med J Malaysia,* Nr. 68(1), pp. 52-7, 2013.

[12] «National Patient Safety Agency. Patient Safety Alert 20. Safer use of injectable medicine,» 2007. [Online]. [Zugriff am 28 Oktober 2022].

[13] A. Thomas und R. Taylor, «An analysis of patient safety incidents associated with medications reported from critical care units in the North West of England between 2009 and 2012,» *Anaesthesia,* Nr. 69(7), pp. 735-45, 2014.

[14] J. Jessurun, N. Hunfeld, J. van Rosmalen, M. van Dijk und P. van den Bemt, «Prevalence and determinants of intravenous admixture preparation errors: A

prospective observational study in a university hospital.,» *Int J Clin Pharm,* Nr. 44(1), pp. 44-52, 2022.

[15] N. Hedlund, I. Beer, T. Hoppe-Tichy und P. Trbovich, «Systematic evidence review of rates and burden of harm of intravenous admixture drug preparation errors in healthcare settings,» *BMJ Open,* Nr. 7(12), 28 Dec 2017.

[16] D. Cousins, M. Otero und E. Schmitt, «Time to review how injectable medicines are prepared and administered in European hospitals.,» *Farm Hosp. ,* Nr. 45(4), pp. 204-9, 2021.

[17] C. Parshuram, G. Ng, T. Ho, J. Klein, A. Moore, D. Bohn und G. Koren, «Discrepancies between ordered and delivered concentrations of opiate infusions in critical care,» *Critical Care Medicine,* Nr. 31(10), pp. 2483-2487, October 2003.

[18] A. Campino, C. Arranz, M. Unceta, B. Sordo, M. Rueda, P. Pascual, I. Lopez-de-Heredia und E. Santesteban, «Medicine preparation errors in ten Spanish neonatal intensive care units,» *Eur J Pediatr,* Nr. 175(2), pp. 203-10, Februar 2016.

[19] «812.21, SR, Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG),» Stand 01. Januar 2022. [Online]. [Zugriff am 28 10 2022].

[20] Swissmedic, Pharmacopoea Helvetica 11.0, 13.3 Begriffsbestimmungen und Erläuterungen, 2012, p. 116.

[21] «Regeln der Guten Abgabepraxis für Heilmittel,» 14. September 2009. [Online]. [Zugriff am 28 Oktober 2022].

[22] W. Griffiths, *CIVAS in Switzerland 2002,* Powerpointpräsentation, 2002.

[23] J. Jessurun, N. Hunfeld, J. van Rosmalen, M. van Dijk und P. van den Bemt, «Effect of a Pharmacy-based Centralized Intravenous Admixture Service on the Prevalence of Medication Errors: A Before-and-After Study,» *J Patient Saf,* Nr. 18(8), pp. e1181-e1188, 2022.

[24] K. Bernaerts, G. Evers und W. Sermeus, «Frequency of intravenous medication administration to hospitalised patients: secondary data-analysis of the Belgian Nursing Minimum Data Set,» *International Journal of Nursing Studies,* Nr. 37, pp. 101-110, April 2000.

[25] K. Taxis und N. Barber, «Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors,» *BMJ 2003;326:684,* 2003.

[26] A. Breckenridge und et al, «Report of the working party on the addition of drugs to intravenous fluids,» DEPARTMENT OF HEALTH AND SOCIAL SECURITY, GB, 1976.

[27] L. Soumoy und J.-D. Hecq, «Automated Compounding of Intravenous Therapy in European Countries: A Review in 2019,» *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy,* Nr. 4(2), pp. 51-57, 2019.

[28] F. Cetinkya, A. Ozturk, G. Kutluk und E. Erdem, «Penicillin sensitivity among hospital nurses without a history of penicillin allergy,» *J Adv Nurs,* Bd. 58, pp. 1455-61, 2007.

[29] K. Gielen und A. Goossens, «Occupational allergic contact dermatitis from drugs in healthvcare workers,» *Contact Derma,* Nr. 45, pp. 273-9, 2001.

[30] P. Whitaker, «Occupational allergy to pharmaceutical products,» *Curr Opin Allergy Clin Immunol,* Nr. 16, pp. 101-6, 2016.

[31] S. Stenton, J. Dennis und D. Hendrick, «Occupational asthma due to ceftazidim,» *Eur Respir J,* pp. 1421-3, 1995.

[32] E. Rudzki und P. Rebandel, «Occupational contact urticaria from penicillin,» *Contact Dermat,* Nr. 13, p. 192, 1985.

[33] S. Vrignaud, «Resolution CM/Res(2016)2 and Centralised Intra Venous Additive Services (CIVAS): Challenges and Opportunities,» *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy,* Nr. 2, pp. 137-142, 2017.

[34] Committee of Ministers, Council of Europe, «Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients,» 2016.

[35] H. Scheepers, A. Beaney, P. Le Brun, V. Neerup Handlos, M. Schutjens, S. Walser und C. Neef, «Aseptic preparation of parenteral medicinal products in healthcare establishments in Europe,» *Eur J Hosp Pharm,* Nr. 23(1), pp. 50-53, Jan 2016.

[36] L. C. o. Coles, «Aseptic Services in England. A national report for the Department of Health and Social Care by Lord Carter of Coles,» Department of Health and Social Services (England). Transforming NHS Pharmacy, 2020. [Online]. Available: https://www.gov.uk/government/publications/transforming-nhs-pharmacy-aseptic-services-in-england. [Zugriff am 28 Oktober 2022].

[37] A. Vermes, «Centralisation of production and compounding: The Dutch perspective,» 2018. [Online]. Available: https://events.eahp.eu/pdfs/23ac/031.pdf. [Zugriff am 27 12 2022].

[38] W. Mi, L. Li, Y. Zhang, P. Yang, P. Miao und X. Liu, «Chinese centralised intravenous admixture service (CIVAS), an emerging pharmaceutical industry: survey of the recent advances of CIVAS in China,» *Eur J Hosp Pharm,* Nr. 25(3), pp. 165-168, May 2018.

[39] C. Dehmel, S. Braune, G. Kreymann, M. Baehr, C. Langebrake, H. Hilgarth, A. Nierhaus, D. Dartsch und S. Kluge, «Do centrally pre-prepared solutions achieve more reliable drug concentrations than solutions prepared on the ward?,» *Intensive Care Med,* Nr. 37(8), pp. 1311-6, August 2011.

[40] K. Larmené-Beld, J. Spronk, J. Luttjeboer, K. Taxis und M. Postma, «A Cost Minimization Analysis of Ready-to-Administer Prefilled Sterilized Syringes in a Dutch Hospital,» *Clin Ther,* Nr. 41(6), pp. 1139-1150, Jun 2019.

[41] K. Larmené-Beld, H. Frijlink und K. Taxis, «A systematic review and meta-analysis of microbial contamination of parenteral medication prepared in a clinical versus pharmacy environment,» *Eur J Clin Pharmacol,* Nr. 75, pp. 609-617, 2019.

[42] «GSASA Ressort Qualität und Sicherheit, Parenteralia Self Assessment Tool,» 2014. [Online]. [Zugriff am 28 10 2022].

[43] Swissmedic, Pharmacopoea Helvetica 11.0, Supplement 11.3, 17.1.5 Beschriftung, 2019, pp. 172 - 173.

[44] «Foto ApotecaUnit,» [Online]. Available: http://ihd.it/portfolio/apoteca-chemo/. [Zugriff am 28 01 2023].

[45] «Foto Steriline/ ICS,» [Online]. Available: https://www.steriline.it/de/products/andere-produkte/intelligentes-compounding-system/. [Zugriff am 23 01 2023].

[46] «Foto IV Icon Twins,» [Online]. Available: https://newicon.fi/fi/iv-icon-twins-antibioottirobotista-monikayttoiseksi-laakevalmistusrobotiksi. [Zugriff am 28 01 2023].

[47] «Foto SmartCompounder,» [Online]. Available: https://envairtechnology.com/uploads/img/Envair-Info-sheet_Smart-Compounders_601_A4_digital_FINAL.pdf. [Zugriff am 28 01 2023].

[48] SmartCompounders, *Foto EasyCompounder,* 2021.

[49] «Foto Chemomaker+,» [Online]. Available: https://www.chemomaker.com/. [Zugriff am 28 01 2023].

[50] «Foto PharmaHelp, Fresenius,» [Online]. Available: https://www.fresenius-kabi.com/de-at/produkte/pharmahelp-compounder. [Zugriff am 28 01 2023].

[51] «Foto Kiro Fill, Grifols,» [Online]. Available: https://www.grifols.com/en/product/-/product/china/kiro-fill. [Zugriff am 28 01 2023].

[52] «Foto Gri-Fill 4.0, Grifols,» [Online]. Available: https://www.grifols.com/en/product/-/product/china/gri-fill-4. [Zugriff am 28 01 2023].

[53] «Foto MediMix Vigo, IMF Impromediform GmbH,» [Online]. Available: https://www.imf.de/produkte/compounding/medimix-vigo/. [Zugriff am 28 01 2023].

[54] World Health Organisation, «Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety,» Geneva, 2017.

[55] F. Fahimi, P. Ariapanah, M. Faizi, B. Shafaghi, R. Namdar und M. Tavakoli Ardakani, «Errors in preparation and administration of intravenous medications in the intensive

care unit of a teaching hospital: An observational study,» *Australian Critical Care,* Nr. 21, pp. 110-116, 2008.

[56] C. Kerker-Specker, L. Brühwiler, H. Paula und D. Schwappach, «Critical Incident Reporting zu Medikationsfehlern mit Masseinheiten,» *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen,* pp. 54-61, 2020.

[57] F. Tang, S.-J. Sheu, S. Yu, I.-L. Wei und C.-H. Chen, «Nurses relate the contributing factors involved in medication errors,» 2007.

[58] M. Billstein-Leber, C. Carrillo, A. Cassano, K. Moline und J. Robertson, «ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals,» *Am J Health Syst Pharm,* Nr. 75 (19), pp. 1493-1517, 1 Oct 2018.

[59] A. Valentin, M. Capuzzo, B. Guidet, R. Moreno, B. Metnitz, P. Bauer und P. Metnitz, «Fehler bei der parenteralen Medikamentenverabreichung auf Intensivstationen,» *Deutsches Ärzteblatt,* Nr. 16, 2009.

[60] B.Braun Deutschland GmbH & Co. KG, «B.BRAUN INFUSIONSLÖSUNGSPROGRAMM,» 06 2022. [Online]. Available: file:///C:/Users/I0328167/Downloads/b-braun-infusionsloesungsprogramm%20(2).pdf.

[61] F. Feutry, N. Simon, S. Genay, D. Lannoy, C. Barthelemy, B. Decaudin, P. Labalette und P. Odou, «Stability of 10 mg/mL cefuroxime solution for intracameral injection in commonly used polypropylene syringes and new ready-to-use cyclic olefin copolymer sterile vials using the LC–UV stability-indicating method,» *Drug Dev Ind Pharm,* Nr. 42, pp. 166-174, 2016.

[62] D. Wheeler, B. Degnan und J. Sehmi, «Variability in the concentrations of intravenous drug infusions prepared in a critical care unit,» *Intensive Care Med,* p. 1441–1447, 2008.

[63] R. Plumridge, «Cost Minimisation Study using Monovial™ and Vials for the Preparation of ImipenemlCilastatin Intravenous Infusions,» *Clln. Drug Invest.,* pp. 215-219, 1997.

[64] AG Zytostatika der GSASA, «Risikobeurteilung: Herstellung von Zytostatika unter einer LF-Werkbank (Reinraumzone A) in einer Reinraumumgebung der Zone C,» 2017.

[65] Swissmedic, Pharmacopoea Helvetica 11.0, Supplement 11.3, 20.2.6.1 Qualitätskontrolle, Allgemeine Anforderungen, 2019, p. 217.

[66] USP <797>, «Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations,» 2008.

[67] PIC/S PI 007, «RECOMMENDATION ON THE VALIDATION OF ASEPTIC PROCESSES,» 2011.

[68] Swissmedic, Pharmacopoea Helvetica 11.0, Supplement 11.3, 20.1.6.4 Prüfungen, Prüfungen von Fertigprodukten, 2019, pp. 206-207.

[69] D. Benhamou, V. Piriou, C. De Vaumas, P. Albaladejo, J. Malinovsky, M. Doz, A. Lafuma und H. Bouaziz, «Ready-to-use pre-filled syringes of atropine for anaesthesia care in French hospitals - a budget impact analysis,» *Anaesth Crit Care Pain Med,* Nr. 36(2), pp. 115-121, 2017.

[70] H. P. D. Buxel, «Wie Pflegende am Arbeitsplatz zufriedener werden,» *Dtsch Arztebl ,* Nr. 108(17), pp. 946-8, 2011.

[71] Bundesamt für Statistik, «Rückgang der Hospitalisierungen im Jahr 2020,» 19.11.2021.

[72] R. Legeron, G. Bougueon, A. Berroneau, S. De-Germay, J.-M. Bernadou, S. Djabarouti, S. Crauste-Manciet und F. Xuereb, «Long-term physicochemical stability of acyclovir 5 mg/mL solution stored in polypropylene bags as a simulated hospital stock preparation,» *American Journal of Health-System Pharmacy,* Nr. 78(9), p. 806–812, May 2021.

[73] M. James und C. Riley, «Stability of intravenous admixtures of aztreonam and ampicillin,» *American Journal of Hospital Pharmacy,* Nr. 42(5), p. 1095–1100, 1985.

[74] J. McLaughlin und C. Simpson, «The stability of reconstituted aztreonam,» *Br J Pharm Pract,* 1990.

[75] M. Hossain, M. Friciu, S. Aubin und G. Leclair, «Stability of penicillin G sodium diluted with 0.9% sodium chloride injection or 5% dextrose injection and stored in polyvinyl chloride bag containers and elastomeric pump containers,,» *American Journal of Health-System Pharmacy,* Nr. 71(8), p. 669–673, 2014.

[76] S. Sanogo, P. Silimbani, R. Gaggeri und C. Masini, «Stability of calcium levofolinate reconstituted in syringes and diluted in NaCl 0.9% and glucose 5% polyolefin/polyamide infusion bags,» *J Oncol Pharm Pract,* Nr. 24(2), pp. 288-296, 2021.

[77] R. Donnelly, «Stability of cefazolin sodium in polypropylene syringes and polyvinylchloride minibags,» *Can J Hosp Pharm.,* Nr. 64(4), pp. 241-5, 2011.

[78] Q. Xu, L. Trissel , C. Saenz , D. Ingram und K. Williams , «Stability of three cephalosporin antibiotics in AutoDose Infusion System bags,» *J Am Pharm Assoc,* Nr. 42(3), pp. 428-31, 2002.

[79] V. Schlesser, J. Hecq, D. Vanbeckbergen, J. Jamart und L. Galanti , «Effect of freezing, long-term storage, and microwave thawing on the stability of cefepime in 5% dextrose infusion polyvinyl chloride bags,» *Int J Pharm Compd,* Nr. 6(5), pp. 391-4, 2002.

[80] S. Rabouan-Guyon, A. Guet, P. Courtois und D. Barthes, «Stability study of cefepime in different infusion solutions,» *International Journal of Pharmaceutics,* Nr. 154(2), pp. 185-190, 1997.

[81] J. Ling und V. Gupta, «Stability of cefepime hydrochloride after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes for pediatric use,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 5, pp. 151-152, 2001.

[82] L. Trissel und Q. Xu , «Stability of cefepime hydrochloride in autodose infusion system bags,» *Ann Pharmacotherapy,* Nr. 37, pp. 804-807, 2003.

[83] L. A. Trissel, «Lexicomp online - Trissel's™ 2 Clinical Pharmaceutics Database,» [Online]. Available: https://online.lexi.com/lco/action/ivcompatibility/trissels.

[84] J. Hecq, M. Godet, J. Jamart und L. Galanti, *Results of a systematic long-term stability study for ready-to-use injectable drugs produced by a centralized intravenous admixture service,* 2013.

[85] Stabilis, «Literaturverzeichnis 640,» [Online]. Available: https://www.stabilis.org/Bibliographie.php?IdBiblio=640.

[86] D. Gupta, «Chemical stability of cefuroxime sodium after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes for pediatric use,» *Int J Pharm Compound,* pp. 310-312, 2013.

[87] D. Gupta und K. Stewart, «Stability of cefuroxime sodium in some aqueous buffered solutions and intravenous admixtures,» *J Clin Hosp Pharm,* Nr. 11(1), pp. 47-54, 1986.

[88] M. Rodenbach, J. Hecq, D. Vanbeckbergen, J. Jamart und L. Galanti, «Stability of cefuroxime infusion: the brand-name drug versus a generic product,» *EJHP Science,* pp. 32-34, 2006.

[89] Q. Xu und L. Trissel, «Stability of clindamycin phosphate in autodose infusion system bags,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 7, pp. 149-151, 2003.

[90] Fachinformation, «CLINDAMYCIN PHOSPHAT Pfizer 600 mg/4ml,» 2022.

[91] D. Simms, J. Roberts und D. Rigge, «Stability Study for Clindamycin 9.52mg/mL in 0.9% w/v Sodium Chloride 50mL Infusion Bags,» 2021.

[92] I. Buga, J. Uzoma, K. Reindel, K. Rashid, T. Diep, P. McCartan und F. Zhao, «Physical and Chemical Stability of Dexamethasone Sodium Phosphate in Intravenous Admixtures Used to Prevent Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting,» *Hosp Pharm,* Nr. 56, pp. 215-220, 2021.

[93] J. Ray, D. Newton , M. Nye und W. Leet, «Droperidol stability in intravenous admixtures,» *Am J Hosp Pharm,* Nr. 40, pp. 94-97, 1983.

[94] S. McCluskey und J. Lovely, «Stability of Droperidol 0.625 mg/mL Diluted with 0.9% Sodium Chloride Injection and Stored in Polypropylene Syringes.,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 15, pp. 170-173, 2011.

[95] M. Allwood, «The stability of erythromycin injection in small-volume infusions,» *Int J Pharm,* 1990.

[96] S. McCluskey, K. Graner, J. Kemp, V. Aloumanis, M. Ben, T. Kupiec und N. Vu, «Stability of fentanyl 5 µg/mL diluted with 0.9% sodium chloride injection and stored in

polypropylene syringes,» *American Journal of Health-System Pharmacy,* Nr. 66 (9), pp. 860-63, 2009.

[97] C. Anderson und M. MacKay, «Stability of Fentanyl Citrate, Hydromorphone Hydrochloride, Ketamine Hydrochloride, Midazolam, Morphine Sulfate, and Pentobarbital Sodium in Polypropylene Syringes,» *Pharmacy (Basel),* Nr. 3(4), pp. 379-385, 2015.

[98] M. Allwood, D. Stonkute, A. Wallace, A. Wilkinson, T. Hills und C. Jamieson, «Assessment of the stability of citrate-buffered flucloxacillin for injection when stored in two commercially available ambulatory elastomeric devices: INfusor LV (Baxter) and Accufuser (Woo Young Medical): a study compliant with the NHS Yellow Cover Docum,» *Eur J Hosp Pharm,* Nr. 27(2), pp. 90-04, 2020.

[99] J. Van der Schaar, R. Grouls, E. Franssen und M. Crul, «Stability of Furosemide 5 mg/mL in Polypropylene Syringes,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 23, pp. 414-417, 2019.

[100] R. Donnelly, «Chemical stability of furosemide in minibags and polypropylene syringes,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 6, pp. 468-470, 2002.

[101] D. Rigge und M. Jones, «Shelf lives of aseptically prepared medicines - stability of hydrocortisone sodium succinate in PVC and non-PVC bags and in polypropylene syringes,» *J Pharm Biomed Anal,* Nr. 38, pp. 332-336, 2005.

[102] J. Hermosilla, R. Sanchez-Martin , R. Pérez-Robles , A. Salmeron-Garcia, S. Casares, J. Cabeza, L. Cuadros-Rodriguez und N. Navas, «Comparative Stability Studies of Different Infliximab and Biosimilar CT-P13 Clinical Solutions by Combined Use of Physicochemical Analytical Techniques and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA,» *Bio Drugs,* p. 193–205, 2019.

[103] M. Vimpolsek, M. Gottar-Guillier und E. Rossy , «Assessing the Extended In-Use Stability of the Infliximab Biosimilar PF-06438179/GP1111 Following Preparation for Intravenous Infusion,» *Drugs R D 19,* p. 127–140, 2019.

[104] N. Tokhadze , P. Chennell, Y. Le Basle und V. Sautou, «Stability of infliximab solutions in different temperature and dilution conditions,» *J Pharm Biomed Anal,* pp. 386-395, 2018.

[105] D. Gupta, J. Maswoswe und R. Bailey, «Stability of ketorolac tromethamine in 5% dextrose injection and 0.9% sodium chloride injections.,» *Int J Pharm Compound,* pp. 206-207, 1997.

[106] J. Hecq, L. Boitquin, D. Vanbeckbergen , J. Jamart und L. Galanti , «Effect of freezing, long term storage, and microwave thawing on the stability of ketorolac tromathamine.,» *Ann Pharmacotherapy 39,* pp. 1654-1658, 2005.

[107] C. Raphael, F. Zhao, S. Hughes und K. Juba, «A Pilot Chemical and Physical Stability Study of Extemporaneously Compounded Levetiracetam Intravenous Solution,» *J Pain Palliat Care Pharm,* Nr. 29, pp. 370-373, 2016.

[108] H. Almoazen, H. Bhattacharjee, A. Samsa und S. Pate, «Stability of mesna in ReadyMed devices.,» *Ann Pharmacotherapy,* Nr. 44, pp. 224-225, 2010.

[109] M. Lux, J. Vigneron, A. Perrin, M. Hoffman und M. Hoffman, «Etude de stabilité de solutions de mesna destinées à la perfusion,» *J Pharm Clin,* Nr. 14, pp. 160-161, 1995.

[110] Stabilis, «Stabilitätsangaben zu Metamizol Natrium im PVC-Infusionbeutel,» [Online]. Available: https://www.stabilis.org/Bibliographie.php?IdBiblio=1685&codeLangue=DE-de.

[111] D. Denson, J. Crews, K. Grummich, E. Stirm und C. Sue, «Stability of methadone hydrochloride in 0.9% sodium chloride injection in single-dose plastic containers,» *Am J Hosp Pharm,* Nr. 48, pp. 515-517, 1991.

[112] M. Friciu, H. Alarie, M. Beauchemin, J. Forest und G. Leclair, «Stability of Methadone Hydrochloride for Injection in Saline Solution,» *Can J Hosp Pharm,* Nr. 73(2), pp. 141-4, 2020.

[113] L. Trissel und Y. Zhang, «Stability of methylprednisolone sodium succinate in autodose infusion system bags,» *J Am Pharm Assoc,* Nr. 42(6), pp. 868-70, 2002.

[114] D. Gupta, «Chemical stability of methylprednisolone sodium succinate after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and storage in polypropylene syringes,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 5, pp. 148-150, 2001.

[115] Y. Zhang, L. Trissel, J. Martinez und D. Gilbert, «Stability of metoclopramide hydrochloride in plastic syringes,» *Am J Health-Syst Pharm,* Nr. 53, pp. 1300-1302, 1996.

[116] S. Gilliot, M. Masse, F. Feutry, C. Barthélémy, B. Décaudin, S. Genay und P. Odou, «Long-term stability of ready-to-use 1-mg/mL midazolam solution,» *Am J Health-Syst Pharm,* Nr. 77(9), pp. 681-689, 2020.

[117] M. Storms, J. Stewart und F. Warren, «Stability of neostigmine methylsulfate injection at ambient temperature and 4°C in polypropylene syringes.,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 6, pp. 475-477, 2002.

[118] D. Casto, «Stability of ondansetron stored in polypropylene syringes,» *Ann Pharmacother,* Nr. 28(6), pp. 712-14, 1994.

[119] C. Graham, G. Dukes, C. Kao, J. Bertch und L. Hak, «Stability of ondansetron in large-volume parenteral solutions,» *Ann Pharmacotherapy,* Nr. 26, pp. 768-771, 1992.

[120] L. Trissel, Y. Zhang, K. Douglass und E. Kastango, «Extended stability of oxytocin in common infusion solutions,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 10, pp. 156-158, 2006.

[121] R. Donnelly, «Stability of Pantoprazole Sodium in Glass Vials, Polyvinyl Chloride Minibags, and Polypropylene Syringes.,» *Can J Hosp Pharm,* Nr. 64, pp. 192-198, 2011.

[122] R. Donelly und T. Bushfield, «Chemical stability of meperidine hydrochloride in polypropylene syringes.,» *Int J Pharm Compound,* Nr. 2, pp. 463-465, 1998.

[123] D. Simms, J. Roberts und D. Rigge, «Stability Study for Piperacillin/Tazobactam 56.9 mg/mL in Sodium Chloride 0.9% w/v in 50mL Infusion Bags.,» Quality Control North West, Stockport NHS Foundati, 2021.

[124] R. Donnelly , «Stability of aseptically prepared Tazocin solutions in polyvinyl chloride bags.,» *Can J Hosp Pharm,* Nr. 62, pp. 226-231, 2009.

[125] F. Khalfi, T. Dine, B. Gressier, M. Luyckx, C. Brunet, L. Ballester, F. Goudaliez, M. Cazin und J. Cazin, «Compatibility and stability of vancomycin hydrochloride with PVC infusion material in various conditions using stability-indicating high-performance liquid chromatographic assay,» *Int J Pharm,* Nr. 139, pp. 243-247, 1996.

[126] M. Wood, R. Lund und M. Beavan, «Stability of vancomycin in plastic syringes measured by high-performance liquid chromatography.,» *J Clin Pharm Ther,* Nr. 20, pp. 319-325, 1995.

[127] W. Grioffiths, J. Favet, H. Ing, F. Sadeghipour und P. Bonnabry, «Chemical stability and microbiological potency of intravenous vancomycin hydrochloride syringes for use in the neonatal intensive care.,» *EJHP Science,* Nr. 12, pp. 135-139, 2006.

8 BEILAGEN

Beilage 1 Verabreichungsrouten für die SQL-Datenbankabfrage

Beilage 2 Umfrageliste Stationen

Beilage 3 HPLC-Analysenvorschriften

Beilage 4 Fragebogen zu Herstellroboter

Beilage 5 Datenanalyse inkl. Darstellung der CIVAS geeigneten Produkte

Beilage 6 Rückmeldungen der Pflege zu Standardisierungsumfrage Phase 1

Beilage 7 Rückmeldungen der Pflege zu Standardisierungsvorschlägen

Beilage 8 Publizierte Stabilitätsdaten

Beilage 9 WIRE Templates Wirtschaftlichkeitsanalysen

Beilage 10 Kontaktdaten Automaten-Hersteller

Beilage 1: Verabreichungsrouten für die SQL-Datenbankabfrage

Verabreichungsroute	incude (1), exclude (0)
ARZ_Verabreichungsform	0
ARZ_Verabreichungsform_ONKO	0
auriculär	1
buccal	0
enteral über Sonde	0
enteral über Sonde (Ernährung)	0
enteral über Stoma	0
gemäss Chemo-Verordnung	1
i.a. (intrarteriell)	1
i.c. (intrakutan)	1
i.m. (intramuskulär)	1
i.v. (Infusion, Zyto)	1
i.v. (Injektion, Zyto)	1
i.v. (intravenös)	1
i.v. (intravenös; Blutprodukt)	1
i.v. (intravenös; Ernährung)	1
i.v. (intravenös; Infusion)	1
i.v. (intravenös; Injektion)	1
i.v. (intravenös; Zusatz zur Infusion)	1
in Corpus cavernosum	1
inhalativ	0
intraartikulär	1
intracameral	1
intracameral beidseitig	1
intracameral links	1
intracameral rechts	1
intrapleural	1
intrathekal	1
intrathekal (Zyto)	1
intratumoral	1
intraventrikulär (ZNS)	1
intravesikal	1
intravesikal (Zyto)	1
intravitreal	1
intravitreal beidseitig	1
intravitreal links	1
intravitreal rechts	1
konjunktival	1
konjunktival beidseitig	1
konjunktival links	1
konjunktival rechts	1
lokal / topisch	0
lokal infiltrativ	1
lokale Injektion	1
lokale Instillation	1
nasal (lokal)	0
nasal (systemisch)	0
off-label i.v. (intravenös)	1
off-label inhalativ	0

off-label p.o. (peroral)	0
off-label p.o. (Zyto)	0
off-label s.c. (Zyto)	1
off-label s.c. (subkutan)	1
p.o. (peroral)	0
p.o. (peroral; Ernährung)	0
p.o. (peroral; Zyto/CMR)	0
periartikulär	1
peridural (Infusion)	1
peridural (Injektion)	1
perineural	1
peritoneal	1
peritoneal (in CAPD-Lösung)	1
rectal (lokal)	0
rectal (systemisch)	0
s.c. (subkutan)	1
s.c. (Zyto)	1
subarachnoidal	1
sublingual	0
transdermal	0
vaginal	0
weiteres (gem. Bemerkung)	0
weiteres (Zyto, gem. Bemerkung)	0

Beilage 2: Umfrageliste Stationen

Erfassung Zubereitung Parenteralia

Im Zug des Ausbaus der pharmazeutischen Betreuung und zur Erhöhung der Patientensicherheit evaluiert das ISPI, ob bestimmte Parenteralia zukünftig zentral durch die Spitalpharmazie hergestellt werden können. Diese sollen anwendungsfertig ausgeliefert werden. Hierzu wurde in einem ersten Schritt eine Analyse über die am häufigsten eingesetzten Produkte durchgeführt. Im nun folgenden Schritt soll erfasst werden, wie diese Parenteralia im Normalfall auf Station zubereitet werden. Hierfür sind wir auf Ihre Mithilfe angewiesen. Ich möchte Sie bitten, die untenstehende Tabelle auszufüllen (durch ein x) und zu den einzelnen Produkten anzugeben, wie diese standardmässig zubereitet, verdünnt und angewendet werden. Zudem ist wichtig zu wissen, ob die Medikamente im Normalfall in Standarddosen (z.B. Primperan 10 mg i.v.) verabreicht werden. Anmerkungen können Sie unter "Bemerkungen" erfassen.
Bitte senden Sie die ausgefüllt Tabelle christina.seemann@insel.ch.

Vielen Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

Abteilung:

Ausfüllende/r Pflegeexperte/in: _____

		Standarddosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat						Bemerkungen
		ja	nein	Bolus	Kurz-Infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer laufenden Infusion	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere (welche)	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere (welche)	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere (welche)	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere (welche)	
10028006	Benerva Inj Lös 100 mg/1 ml (Thiamin (Vitamin B1))																																
10045380	Buscopan Inject Inj Lös 20 mg/1 ml (Butylscopolaminium)																																
10087348	Calciumfolinat Sandoz eco Inj Lös 100 mg/10 ml (Folinsäure)																																
10037485	Cefepime OrPha Trockensub 1 g (Cefepim)																																
10042876	Cefepime OrPha Trockensub 2 g (Cefepim)																																
10084277	Cefuroxim Fresenius i.v. Trockensub 1.5 g (Cefuroxim)																																
10026759	Clamoxyl Trockensub 1 g (Amoxicillin)																																
10073608	Clamoxyl Trockensub 2 g (Amoxicillin)																																
10067731	Co-Amoxi Mepha Trockensub 1.2 g (1'200 mg) (Amoxicillin, Clavulansäure)																																
10088383	Co-Amoxi Mepha Trockensub 2.2 g (2'200 mg) Fl 100ml (Amoxicillin, Clavulansäure)																																
10055602	Ecalta Trockensub 100 mg (Anidulafungin)																																
10101906	Enaviva Inj Lös 500 mg/2 ml (Dexpanthenol)																																
10069414	Entyvio Trockensub 300 mg (Vedolizumab)																																
10066001	Fentanyl Sintetica Inj Lös 0.1 mg/2 ml (50 mcg/ml) (Fentanyl)																																
10039631	Ferinject Inj Lös 500 mg/10 ml (Eisen(III))																																
10040084	Gynipral Inj Lös 25 mcg/5 ml (Hexoprenalin)																																
10072562	Ketesse Inj Lös 50 mg/2 ml (Dexketoprofen)																																
10025002	Konakion MM Inj Lös 10 mg/1 ml p.o., i.v. (Phytomenadion (Vitamin K1))																																
10030332	Lasix Inj Lös 20 mg/2 ml (Furosemid)																																
10029454	Magnesiumsulfat Bichsel Inj Lös 50% (1 g/2 ml) (Magnesium)																																
10000508	Mephameson Inj Lös 4 mg/1 ml (Dexamethason dihydrogenphosphat Dinatrium)																																
10030979	Mephameson Inj Lös 8 mg/2 ml (Dexamethason dihydrogenphosphat Dinatrium)																																
10073434	Meropenem Labatec Trockensub 1 g i.v. (Meropenem)																																
10025010	Morphin HCl Sintetica Inj Lös 10 mg/1 ml (Morphin)																																
10040759	Neostig Inj Lös 0.5 mg/1 ml (Neostigmin)																																
10029614	Nexium Trockensub 40 mg i.v. 10 ST (Esomeprazol)																																
10030334	Novalgin Inj Lös 1 g/2 ml i.m./i.v (Metamizol)																																
10034757	Ondansetron Labatec Inf Konz 4 mg/2 ml (Ondansetron)																																
10034758	Ondansetron Labatec Inf Konz 8 mg/4 ml (Ondansetron)																																
10065839	Palladon Inject Inj Inf Präp 2 mg/1 ml (Hydromorphon)																																
10030373	Pantozol Trockensub 40 mg i.v. (Pantoprazol)																																
10000483	Penicillin Grünenthal Trockensub 1 Mega (1 Mio E) (Benzylpenicillin)																																
10025008	Pethidin HCl Sintetica Inj Lös 50 mg/1 ml (Pethidin)																																
10064430	Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 2.25 g (Piperacillin, Tazobactam)																																
10085360	Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 4.5 g (Piperacillin, Tazobactam)																																
10025302	Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v. (Metoclopramid)																																
10063742	Rocephin Trockensub 2 g i.v. (Ceftriaxon)																																
10030363	Syntocinon Inj Inf Präp 5 E/1 ml (Oxytocin)																																
10030572	Tavegyl Inj Lös 2 mg/2 ml i.m./i.v. (Clemastin)																																
10026145	Tora-dol Inj Lös 30 mg/1 ml (Ketorolac)																																
10028819	Tractocile Inj Lös 37.5 mg/5 ml (Atosiban)																																
10088925	Tranexam OrPha Inj Lös 500 mg/5 ml (Tranexamsäure)																																

Beilage 3: HPLC-Analysenvorschriften

Analysenvorschrift:
Penicillin G Infusionslösung 4 Mio E/ 100 ml Beutel

(Wirkstoff Benzylpenicillin 10 Mio U als Benzylpenicillin-Na)

Material	**4**x	Messkolben 100 ml
	4x	Messkolben 10 ml
	Referenz	Benzylpenicillin Natrium
Methode	HPLC/UV-VIS	
Bemerkung	1 Million U.I., Benzylpenicillin in Form von 599 mg Benzylpenicillin-Natrium	
Diluent	Wasser AP	
Eluent	*Mobile Phase A:* 10 Volumenanteile (200 ml) einer 6.8% w/v Lösung Kaliumdihydrogenphosphat (13.6g/ 200ml), eingestellt auf pH 3.5 mit einer 50% w/v Phosphorsäurelösung (5.0g/ 10ml), 30 Volumenanteile Methanol (600 ml) und 60 Volumenanteile AP Wasser (1200 ml)	
	Mobile Phase B: 10 Volumenanteile einer 6.8% w/v Lösung Kaliumdihydrogenphosphat, eingestellt auf pH 3.5 mit einer 50% w/v Phosphorsäurelösung, 50 Volumenanteile Methanol und 40 Volumenanteile AP Wasser	
Filtration	nein	
Blank (B)	Diluent	
SST (SST)	Probelösung	
Probelösung (P)	**1.0 ml Probe ad 50.0 ml Diluent verdünnen, entspricht 0.4792 mg/ml (A)** **1.0 ml von Lösung (A) ad 10.0 ml Diluent verdünnen, entspricht 0.04792mg/ml -> Benzylpenicillin-Na = 0.0048 %**	

Standardlösungen (gemeinsame Einwaage) (S)

Standard 1:	Ca. 20 mg (genau gewogen) **Benzylpenicillin Natrium ad** 50.0 ml Diluent verdünnen. Davon 1.0 ml ad 10.0ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.04 mg/ml **Benzylpenicillin Natrium**
Standard 2:	Ca. 25 mg (genau gewogen) **Benzylpenicillin Natrium ad** 50.0 ml Diluent verdünnen. Davon 1.0 ml ad 10.0ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca 0.05 mg/ml **Benzylpenicillin Natrium**
Standard 3:	Ca. 30 mg (genau gewogen) **Benzylpenicillin Natrium ad** 50.0 ml Diluent verdünnen. Davon 1.0 ml ad 10.0ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.06 mg/ml **Benzylpenicillin Natrium**

HPLC-Bedingungen

Gemäss BP 2018-III Benzylpenicillin for injection

Vorbereitung

Säule	Vorsäule: MN 4/3 NUCLEOSIL 100-5 C18 Hauptsäule: MN 250/4.6 NUCLEOSIL 100-5 C18
mobile Phase	Eluent C: 70 volumes Mobile Phase A / 30 volumes Mobile Phase B

Instrument Methode/ Geräteeinstellungen

Runtime	74 min
Fluss	1.0 ml/min
Elution (Gradient)	<table><tr><td></td><td>Mobile phase A</td><td>Mobile phase B</td><td>Comment</td></tr><tr><td>-24 - 0</td><td>70</td><td>30</td><td></td></tr><tr><td>0-20 min</td><td>70 -> 0</td><td>30 -> 100</td><td>Linear gradient</td></tr><tr><td>20-35 min</td><td>0</td><td>100</td><td>isocratic</td></tr><tr><td>35-50 min</td><td>70</td><td>30</td><td>Re-equilibration</td></tr></table> Zuerst isokratisch eluieren, nach dem Benzylpenicillin Peak den Gradienten starten
Sampler Temperatur	off
Säulen Temperatur	25°C
Detektion	225 nm; UV

Sequenz/ zusätzliche Geräteeinstellung

Sequence	B / SST / B / S1 / S2 / S3 / P1 / P2 / P3 / P1 / P2 / P3 / S1 / S2 / S3 / B
Injection Volume	20 µl
Weight	Standard 1 Probe 1
Dilution	Standard 500 Probe 500

Processing Methode/ Auswertung

Retentionszeit Haupt-komponenten	23 min
Response Factor	Benzylpenicillin Na 1 x Faktor der Referenzsubstanz
Amount	Einwaagen der jeweiligen Standardsubstanzen
Integrationsgrenze	1% des Hauptpeaks
Ergebnisausgabe	Gehalt: mg/ml Reinheit: mAU*min.

Beurteilung

SST- Lösung	Retentionszeit Benzylpenicillin Na	23 min
	Resolution EP (zwischen Benzylpenicillin und Phenyles-sigsäure)	At least 6
Standard- Lösungen	Korrelationskoeffizient der Stan-dardkurve	Benzylpenicillin Na: ≥ 0.995
	RSD der Standardkurve	Benzylpenicillin Na: ≤ 1%
Probe-Lösungen	RSD der 6 Flächen	Benzylpenicillin Na: ≤ 1%

Analysenvorschrift:
ROCEPHIN Infusionslösung 2g/ 100 ml Beutel

Material	3x	Messkolben 100 ml
	1x	Messkolben 200 ml
	Referenz	Ceftriaxon-Natrium
Methode	HPLC/UV-VIS	
Bemerkung	Raumtemperatur	
Diluent	AP Wasser	
Eluent	2.0 g Tetradecylammoniumbromid und 2.0 g Tetraheptylammonium-bromid werden in einem Gemisch aus 440 ml AP Wasser, 55 ml 0.067 molarem Phosphatpuffer pH 7, 5ml Citratpuffer pH 5 und 500ml Acetonitril gelöst	

0.067 M Phosphat Puffer pH 7mixed:

0.908 g Kaliumdihydrogenphosphat in AP Wasser lösen und ad 100.0ml damit verdünnen (Lösung A). 2.38g Dinatriumhydrogen-phosphat in AP Wasser lösen und ad 100.0 ml verdünnen (Lösung B).

38.9 ml Lösung A und 61.1 ml Lösung B mischen und wenn nötig den pH einstellen

Citrat Puffer

1.009 g Citronensäure (entspricht 1.103 g Citronensäure-Monohydrat) ad 40 ml AP Wasser lösen, mit NaOH 10M (3.99g NaOH gelöst in 10.0 ml AP Wasser) auf pH 5 einstellen und ad 50 ml AP Wasser verdünnen.

Filtration	nein
Blank (B)	Diluent
SST (SST)	Probelösung
Probelösung (P)	**1.0 ml Probe ad 100.0 ml Diluent verdünnen.**
	Entspricht 0.2mg/ml = 0.02 % (w/v) Ceftriaxon

Standardlösungen (gemeinsame Einwaage) (S)

Standard 1:	Ca. 20 mg (genau gewogen) **Ceftriaxon-Dinatrium ad 2**00.0 ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.1 mg/ml **Ceftriaxon-Dinatrium oder 0.0926mg/ml Ceftriaxon**
Standard 2:	Ca. 20 mg (genau gewogen) **Ceftriaxon-Dinatrium ad 1**00.0 ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.2 mg/ml **Ceftriaxon-Dinatrium oder 0.185mg/ml Ceftriaxon**
Standard 3:	Ca. 30 mg (genau gewogen) **Ceftriaxon-Dinatrium ad 1**00.0 ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.3 mg/ml **Ceftriaxon-Diatrium oder 0.278mg/ml Ceftriaxon**

HPLC-Bedingungen

Gemäss BP 2018-III: Ceftriaxon Injection – related substances

Vorbereitung

Säule	Vorsäule: MN 4/3 NUCLEOSIL 100-5 C18 Hauptsäule: MN 250/4.6 NUCLEOSIL 100-5 C18
mobile Phase	Eluent C: **2.0 g Tetradecylammoniumbromid und 2.0 g Tetraheptylammoniumbromid ad 440 ml AP Wasser + 55 ml Phosphatpuffer + 5 ml Citratpuffer pH 5 + 500 ml Acetonitril**

Instrument Methode/ Geräteeinstellungen

Runtime	22 min
Fluss	1.5 ml/min
Elution (isokratisch)	C = 100%
Sampler Temperatur	off
Säulen Temperatur	25°C
Detektion	254 nm; UV

Sequenz/ zusätzliche Geräteeinstellung

Sequence	B / SST / B / S1 / S2 / S3 / P1 / P2 / P3 / P1 / P2 / P3 / S1 / S2 / S3 / B
Injection Volume	20 µl
Weight	Standard 1 Probe 1
Dilution	Standard 200 Standard 2+3 100 Probe 100

Processing Methode/ Auswertung

Retentionszeit Haupt-komponenten	7.7 min
Response Factor	Ceftriaxon-Na: 1 x Faktor der Referenzsubstanz
Amount	Einwaagen der jeweiligen Standardsubstanzen
Integrationsgrenze	Ceftriaxon Natrium: 0.1% des Hauptpeaks
Ergebnisausgabe	Gehalt: mg/ml Reinheit: mAU*min.

Beurteilung

SST- Lösung	Retentionszeit Ceftriaxon-Na	7.7 min
	Resolution BP	Ceftriaxon -Na- Ceftriaxon sodium E-isomer: ≥ 3
Standard- Lösungen	Korrelationskoeffizient der Stan-dardkurve	Ceftriaxon-Na ≥ 0.995
	RSD der Standardkurve	Ceftriaxon-Na ≤ 1%
Probe-Lösungen	RSD der 6 Flächen	Ceftriaxon-Na ≤ 1%

Analysenvorschrift:
Cefuroxim Infusionslösung 1.5 g/ 100 ml Beutel

Material	4x	Messkolben 200 ml
	3x	Messkolben 20 ml
	Referenz	Cefuroxim-Natrium

Methode HPLC/UV-VIS

Bemerkung **Die Standard- und Probelösungen müssen unter Lichtschutz aufbewahrt werden. Bezüglich Haltbarkeit liegen derzeit keine Daten vor**

Acetat Puffer pH 3.4 für mobile Phase

50 ml Natriumacetat 0.1M (1.36 g Natriumacetat Trihydrat in 100.0 ml AP Wasser) und **950 ml** Essigsäure 0.1M (994.2 ml AP Wasser mit 5.8 ml Eisessig (Essigsäure Anhydrid) versetzen) mischen.

Eluent Lösung aus 1 Volumenanteil Acetonitril und 99 Volumenanteilen Acetatpuffer pH 3.4

Filtration nein

Blank (B) AP Wasser

SST (SST) Probelösung

Probelösung (P) **1.0 ml Probe ad 20.0 ml AP Wasser verdünnen (entspricht ca. Lösung Cefuroxim 0.75mg/ml), im Wasserbad 60°C für 60 min erwärmen, abkühlen lassen und sofort vermessen**

Standardlösungen (gemeinsame Einwaage) (S)

Standard 1: Ca. 25 mg (genau gewogen) **Cefuroxim-Natrium ad** 50.0 ml AP Wasser verdünnen.

Entspricht ca. 0.50 mg/ml Cefuroxim-Natrium (entspricht 0.4754 mg/ml Cefuroxim)

Standard 2: Ca. 37.5 mg (genau gewogen) **Cefuroxim-Natrium ad** 50.0 ml AP Wasser verdünnen.

Entspricht ca. 0.75 mg/ml Cefuroxim-Natrium (entspricht 0.7131 mg/ml Cefuroxim)

Standard 3: Ca. 50 mg (genau gewogen) **Cefuroxim-Natrium ad** 50.0 ml AP Wasser verdünnen.

Entspricht ca. 1.0 mg/ml Cefuroxim-Natrium (entspricht 0.9507 mg/ml Cefuroxim)

$$\frac{\text{Menge}_{\text{Cefuroxim-Na}}\,[g] \times \text{Molare Masse}_{\text{Cefuroxim}}{}^{1}}{\text{Molare Masse}_{\text{Cefuroxim-Na}}{}^{1}} = \text{Menge}_{\text{Cefuroxim}}\,[g]$$

[1] $M_{Cefuroxim}$ 424.39 g/mol; $M_{Cefuroxim-Na}$ 446.37 g/mol (gemäss Pharmavista, ABDA Substanzen)

HPLC-Bedingungen

Gemäss BP 2018-III, p. 302f.: Cefuroxim Sodium for injection, related substances

Vorbereitung

Säule	Vorsäule: MN 4/3 NUCLEOSIL 100-5 C8 Hauptsäule: MN 125/4.6 NUCLEOSIL 100-5 C8
mobile Phase	Eluent C: Acetonitril/ Acetatpuffer pH 3.4

Instrument Methode/ Geräteeinstellungen

Runtime	70 min
Fluss	1.5 ml/min
Elution (Gradient)	isokratisch
Elution (isokratisch)	C = 100%
Sampler Temperatur	off
Säulen Temperatur	25 °C
Detektion	273 nm; UV

Sequenz/ zusätzliche Geräteeinstellung

Sequence	B / SST / B / S1 / S2 / S3 / P1 / P2 / P3 / P1 / P2 / P3 / S1 / S2 / S3 / B
Injection Volume	20 µl
Weight	Standard 1 Probe 1
Dilution	Standard 50 Probe 20

Processing Methode/ Auswertung

Retentionszeit Haupt-komponenten	14.5 min
relative Retentionszeiten (bzgl. Cefuroxim)	0.64 für Decarbamoylcefuroxim
Response Factor	Cefuroxim-Na 1 x Faktor der Referenzsubstanz
Amount	Einwaagen der jeweiligen Standardsubstanzen
Integrationsgrenze	Cefuroxim-Na: 0.1% der Fläche des Hauptpeaks
Ergebnisausgabe	Gehalt: mg/ml Reinheit: mAU*min.

Beurteilung

SST- Lösung	Retentionszeit Cefuroxim-Na	14.5
	Resolution Cefuroxim und Descarbamoylcefuroxim	Cefuroxim Na: ≥ 2.0
Standard- Lösungen	Korrelationskoeffizient der Stan-dardkurve	Cefuroxim-Na: ≥ 0.995
	RSD der Standardkurve	Cefuroxim-Na: ≤ 1%
Probe-Lösungen	RSD der 6 Flächen	Cefuroxim-Na: ≤ 1%

Analysenvorschrift:
Metoclopramid Infusionslösung 10 mg/ 100 ml Beutel

(Metoclopramid hydrochlorid wasserfrei 10mg, entspricht 8.9 mg Metoclopramid / 100 ml)

Material	4x	Messkolben 100 ml
	Referenz	Metoclopramid HCl anhydrous

Methode	HPLC/UV-VIS
Bemerkung	Lichtschutz
	Fachinfo: 10 mg Metoclopramid-Base entsprechen 11,22 mg Metoclopramid-Hydrochlorid (wasserfrei) und 11,82 mg Metoclopramid-Hydrochlorid-Monohydrat
Diluent	Mobile Phase
Eluent	0.01M Natriumhexasulfonat in einer Mischung aus 40 Volumenanteilen Wasser AP und 60 Volumenanteilen Acetonitril, mit Eisessig eingestellt auf pH 4.0
Filtration	nein
Blank (B)	Mobile Phase
SST (SST)	Probelösung
Probelösung (P)	**1.0 ml Probe unverdünnt, entspricht 0.1mg/1ml = 0.01% Metoclopramid HCL anhydrous**

Standardlösungen (gemeinsame Einwaage) (S)

Standard 1:	Ca. 25 mg (genau gewogen) **Metoclopramid HCl anhydrous ad 50**.0 ml Diluent verdünnen.
	1.0 ml der Lösung ad 10.0 ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.05 mg/ml **Metoclopramid HCl anhydrous**
Standard 2:	Ca. 50 mg (genau gewogen) **Metoclopramid HCl anhydrous ad 5**0.0 ml Diluent verdünnen.
	1.0 ml der Lösung ad 10.0 ml Diluent verdünnen.
	Entspricht ca. 0.1 mg/ml **Metoclopramid HCl anhydrous**
Standard 3:	Ca. 75 mg (genau gewogen) **Metoclopramid HCl anhydrous ad 1**0.0 ml Diluent verdünnen.
	1.0 ml der Lösung ad 10.0 ml Diluent verdünnen
	Entspricht ca. 0.15 mg/ml **Metoclopramid HCl anhydrous**

HPLC-Bedingungen

Gemäss BP 2018-III: Metoclopramid Injection

Vorbereitung

Säule	Vorsäule: MN 4/3 UNIVERSAL RP Hauptsäule: MN 200/4.0 NUCLEOSIL 100-10 C18
mobile Phase	Eluent C: Natriumhexasulfonat/ Acetonitril / Wasser / pH 4.0 AP

Instrument Methode/ Geräteeinstellungen

Runtime	12 min
Fluss	0.8 ml/min
Elution (isokratisch)	C = 100%
Sampler Temperatur	off
Säulen Temperatur	25°C
Detektion	265 nm; UV

Sequenz/ zusätzliche Geräteeinstellung

Sequence	B / SST / B / S1 / S2 / S3 / P1 / P2 / P3 / P1 / P2 / P3 / S1 / S2 / S3 / B
Injection Volume	100 µl
Weight	Standard 1 Probe 1
Dilution	Standard 500 Probe 1

Processing Methode/ Auswertung

Retentionszeit Haupt-komponenten	3 min
Response Factor	Metoclopramid HCl anhydrous 1 x Faktor der Referenzsub-stanz
Amount	Einwaagen der jeweiligen Standardsubstanzen
Ergebnisausgabe	Gehalt: mg/ml Reinheit: mAU*min.

Beurteilung

SST- Lösung	Retentionszeit Metoclopramid HCl	3 min
	Resolution	-
Standard- Lösungen	Korrelationskoeffizient der Stan-dardkurve	Metoclopramid HCl: ≥ 0.995
	RSD der Standardkurve	Metoclopramid HCl: ≤ 1%
Probe-Lösungen	RSD der 6 Flächen	Metoclopramid HCl: ≤ 1%

Beilage 4: Fragebogen zu Herstellroboter

Hersteller:

Handelt es sich um einen Voll- oder Halbautomaten?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Benötigt es für die Installation einen zusätzliche LAF/ Isolator?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Reinraumklasse wird im Herstellbereich erreicht?	
Arbeitsablauf (sind patientenspezifische Herstellung? Batch-Herstellung? Dose-Banding? möglich)	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Findet die Produktionsfreigabe im Roboter IT-System statt?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Können Aufträge über eine Schnittstelle importiert werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wird ein Herstellprotokoll erstellt? Wie ist dies einsehbar/lesbar?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie wird der Roboter befüllt? Wie findet die Desinfektion der Materialien und Anstichstellen statt?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie viele Personen arbeiten in der Regel an einem Roboter/ sind notwendig, dass er arbeiten kann?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie werden Vials identifiziert? Was/Welchen Code benötigt es dafür?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Findet die Wägekontrolle volumetrisch oder gravimetrisch statt?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Kann Trägerlösung entnommen werden? Können Herstellungen mit einem «ad Volumen» durchgeführt werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Restmengen verbleiben in Flaschen (Totvolumen)?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Kann der Roboter Trockensubstanzen lösen? Ad hoc oder im Voraus?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Kann der Roboter Trockensubstanzen händeln, bei denen sich beim Lösen Schaum bildet?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Kann der Roboter zähflüssige Substanzen, Suspensionslösungen händeln?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

Kann das System mit Vial-Anbrüchen umgehen? Wie werden diese gekennzeichnet?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Vialgrösse kann der Roboter händeln?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welches minimale Zuspritzvolumen, welches maximale Zuspritzvolumen kann gehändelt werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie ist die maximale Bestückung des Automaten?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Sind spezifische Spritzen notwendig oder können handelsübliche Materialien verwendet werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Benötigt es spezifische Spritzenadapter oder sind handelsübliche möglich?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Benötigt es spezifische Vialadapter oder sind handelsübliche möglich?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Benötigt es spezifische Kanülen oder sind handelsübliche möglich?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Primärpackmittel kann das System händeln? Können Infusionsbeutel, Spritzen, Pumpen hergestellt werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Primärpackmittel sind bereits qualifiziert (Produkt, Firmenangaben)?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie findet die Zuordnung Medikament – Beutel/Spritze statt?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie findet die Etikettierung statt? Wie werden Etiketten dem korrekten Beutel zugeordnet?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Arbeitet das System im Über- oder Unterdruck?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie wird der Roboter gereinigt?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Kann im Roboter ein Monitoring umgesetzt werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Mengen kann der Roboter pro Zeiteinheit umsetzen?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Wie viel Zeit benötigt es im Schnitt, den Automaten zu beladen/ vorzubereiten ?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

Wie viel Zeit benötigt es im Schnitt, den Automaten zu entladen?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Grenzen der Dosierungsabweichung sind vorgegeben? Können diese definiert werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Werden Luftblasen detektiert?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Gibt es eine integrierte Partikelkontrolle?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Was geschieht bei Abweichung von den definierten Dosierungen?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Was geschieht, wenn sonstige Abweichungen, Luftblasen detektiert werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Bestehen bereits Schnittstellen zu anderen Verordnungssoftware?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Können Stammdaten importiert werden oder müssen diese von Hand aufgenommen werden?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Übernimmt die Firma einen Teil der Qualifizierung?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Welche Stromanschlüsse benötigt es?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Funktioniert das System LAN oder WLAN?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Grösse Gerät (B x H x T (m))?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Gewicht Gerät kg?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Richtgrösse Preis?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Referenzen?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Sonstiges/ Bemerkungen?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.
Sind zukünftige Entwicklungen geplant?	Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

Beilage 5: Datenanalyse inkl. Darstellung der CIVAS geeigneten Produkte

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Auf Grund Datenanalyse herausgefallen	10045553	Actemra Inf Konz 400 mg/20 ml (Tocilizumab)	L04AC07	Durchstf	Inf K	406	400	mg	75%	304	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10028953	AmBisome Trockensub 50 mg (Amphotericin B)	J02AA01	Durchstf	TS	582	50	mg	35%	202	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10102373	Azactam Trockensub 2 g (Aztreonam)	J01DF01	Durchstf	TS	413	2	g	87%	360	i.v. (intravenös)	100%
	10027968	Bactrim Inf Konz 480mg (400/80mg) pro 5 ml (Sulfamethoxazol, Trimethoprim)	J01EE01	Brechamp	Inf K	582	960	mg	59%	341	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10066662	Clindamycin phosphat Pfizer Inj Lös 300 mg/2 ml (Clindamycin)	J01FF01	Brechamp	Inj L	464	300	mg	73%	341	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10027441	Erythrocin i.v. Trockensub 1'000 mg (Erythromycin)	J01FA01	Durchstf	TS	559	100	mg	34%	191	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10040085	Gynipral Inj Lös 10 mcg/2 ml (Hexoprenalin)	R03CC05	Brechamp	Inj L	439	2.5	mcg	54%	238	i.v. (intravenös; Injektion)	100%
	10026782	Humalog Inj Lös 100 E/1 ml Stechamp (Insulin lispro)	A10AB04	Durchstf	Inj L	540	2	E	14%	76	s.c. (subkutan)	100%
	10028226	Ilomedin Inf Konz 20 mcg/1 ml i.v. (Iloprost)	B01AC11	Brechamp	Inf K	666	20	mcg	56%	371	i.v. (intravenös; Infusion)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Auf Grund Datenanalyse herausgefallen	10059464	Largactil Inj Lös 25 mg/5 ml (Chlorpromazin)	N05AA01	Brechamp	Inj L	423	6.25	mg	48%	202	i.v. (intravenös; In-fusion)	94%
	10070532	Lasix Inf Lös 250 mg/25 ml i.v. (Furosemid)	C03CA01	Brechamp	Inf L	609	250	mg	40%	242	i.v. (intravenös; In-fusion)	100%
	10074759	Levetiracetam Desitin Inf Konz 500 mg/5 ml (Levetiracetam)	N03AX14	Brechamp	Inf K	755	1000	mg	43%	321	i.v. (intravenös; In-fusion)	100%
	10024713	Methadon Streuli Inj Lös 10 mg/1 ml (Methadon)	N07BC02	Brechamp	Inj L	813	10	mg	33%	272	i.v. (intravenös; In-jektion)	85%
	10104487	Solu-Cortef Trockensub 100 mg c Solv 2 ml (Hydrocortison)	H02AB09	Act O Vial	TS	531	50	mg	30%	159	i.v. (intravenös)	100%
	10026925	Solu-Medrol Trockensub 500 mg c Solv (Methylprednisolon)	H02AB04	Durchstf	TS	434	500	mg	84%	363	i.v. (intravenös)	100%
	10000521	Uromitexan Inj Lös 400 mg/4 ml (Mesna)	V03AF01	Brechamp	Inj L	480	400	mg	17%	81	i.v. (intravenös)	100%
	10026837	Venofer Inj Lös 100 mg/5 ml (Eisen(III))	B03AC	Brechamp	Inj L	503	200	mg	67%	338	i.v. (intravenös)	100%
	10104462	Aciclovir Labatec Trockensub 250 mg (Aciclovir)	J05AB01	Durchstf	TS	2880	750	mg	18%	512	i.v. (intravenös; In-fusion)	100%
	10079435	Addaven Inf Konz 10 ml (Spurenelementkonz Erwachsene)	B05XA31	Brechamp	Inf K	6414	1	Amp	99%	6321	i.v. (intravenös; Er-nährung)	100%
	10087348	Calciumfolinat Sandoz eco Inj Lös 100 mg/10 ml (Folinsäure)	V03AF03	Durchstf	Inj L	990	60	mg	82%	812	i.v. (intravenös)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Auf Grund 1. Umfrage bei der Pflege und Standardisierung herausgefallen	10082584	Celestone Chronodose Inj Lös 6 mg/1 ml 1 ML (Betamethason)	H02AB01	Brechamp	Inj L	673	12	mg	98%	659	i.m. (intramuskulär)	100%
	10066663	Clindamycin phosphat Pfizer Inj Lös 600 mg/4 ml (Clindamycin)	J01FF01	Brechamp	Inj L	2058	600	mg	90%	1852	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10025735	Dormicum Inj Lös 5 mg/5 ml i.v., i.m., rektal (Midazolam)	N05CD08	Brechamp	Inj L	2368	1	mg	43%	1020	i.v. (intravenös)	100%
	10030194	Droperidol Sintetica Inj Lös 1 mg/ 2 ml (Droperidol)	N05AD08	Brechamp	Inj L	1411	0.5	mg	82%	1164	i.v. (intravenös; Injektion)	100%
	10101906	Enavive Inj Lös 500 mg/2 ml (Dexpanthenol)	A11HA30	Brechamp	Inj L	2387	1000	mg	68%	1624	i.v. (intravenös)	100%
	10069414	Entyvio Trockensub 300 mg (Vedolizumab)	L04AA33	Durchstf	TS	522	300	mg	99%	517	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10066001	Fentanyl Sintetica Inj Lös 0.1 mg/ 2 ml (50 mcg/ml) (Fentanyl)	N01AH01	Brechamp	Inj L	3610	25	mcg	61%	2207	i.v. (intravenös)	100%
	10039631	Ferinject Inj Lös 500 mg/10 ml (Eisen(III))	B03AC	Durchstf	Inj L	1074	500	mg	69%	742	i.v. (intravenös)	100%
	10088924	Flucloxacillin OrPha Trockensub 1 g (Flucloxacillin)	J01CF05	Durchstf	TS	895	2	g	97%	868	i.v. (intravenös)	100%
	10025112	Folsäure Injektopas Inj Lös 5 mg/1 ml (Folsäure)	B03BB01	Brechamp	Inj L	1909	5	mg	98%	1875	i.v. (intravenös; Injektion)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Auf Grund 1. Umfrage bei der Pflege und Standardisierung herausgefallen	10040084	Gynipral Inj Lös 25 mcg/5 ml (Hexoprenalin)	R03CC05	Brechamp	Inj L	1510	100	mcg	67%	1018	i.v. (intravenös)	100%
	10069007	Haemopressin Trockensub 1 mg c Solv (Terlipressin)	H01BA04	Durchstf	TS	677	1	mg	88%	599	i.v. (intravenös; Injektion)	100%
	10029277	Heparin Bichsel Inj Lös 500 UI/5 ml steril (Heparin natrium)	B01AB01	Brechamp	Inj L	2351	200	E	46%	1072	i.v. (intravenös)	100%
	10026301	Kaliumphosphat 1 molar Braun Inf Konz 10 mmol/10 ml (Kaliumdihydrogenphosphat)	B05XA06	Brechamp	Inf K	4317	10	mmol	72%	3102	i.v. (intravenös; Zusatz zur Infu-sion)	100%
	10028193	KCl 15% Sintetica Inf Lös 20 mmol/10 ml (Kaliumchlorid)	B05XA01	Brechamp	Inf K	7159	20	mmol	56%	4017	i.v. (intravenös; Zusatz zur Infu-sion)	100%
	10000505	Kefzol Trockensub 1 g (Cefazolin)	J01DB04	Durchstf	TS	903	1	g	60%	545	i.v. (intravenös)	100%
	10087716	Kefzol Trockensub 2 g (Cefazolin)	J01DB04	Durchstf	TS	8891	2	g	99%	8775	i.v. (intravenös)	100%
	10072562	Ketesse Inj Lös 50 mg/2 ml (Dexketoprofen)	M01AE17	Brechamp	Inj L	2424	50	mg	93%	2254	i.v. (intravenös)	100%
	10025002	Konakion MM Inj Lös 10 mg/1 ml p.o., i.v. (Phytomenadion (Vitamin K1))	B02BA01	Brechamp	Inj L	3744	10	mg	91%	3411	i.v. (intravenös; Injektion)	100%
	10030332	Lasix Inj Lös 20 mg/2 ml (Furosemid)	C03CA01	Brechamp	Inj L	26270	20	mg	49%	12977	i.v. (intravenös)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Auf Grund 1. Umfrage bei der Pflege und Standardisierung herausgefallen	10000508	Mephameson Inj Lös 4 mg/1 ml (Dexamethason dihydrogenphos-phat Dinatrium)	H02AB02	Brechamp	Inj L	773	4	mg	56%	434	i.v. (intravenös)	100%
	10030979	Mephameson Inj Lös 8 mg/2 ml (Dexamethason dihydrogenphos-phat Dinatrium)	H02AB02	Brechamp	Inj L	820	8	mg	52%	428	i.v. (intravenös)	100%
	10056138	Morphin HCl Bichsel Inj Lös 1 mg/1 ml (Morphin)	N02AA01	Brechamp	Inj L	2014	2	mg	40%	800	i.v. (intravenös; Injektion)	58%
	10025010	Morphin HCl Sintetica Inj Lös 10 mg/1 ml (Morphin)	N02AA01	Brechamp	Inj L	12736	2.5	mg	32%	4071	i.v. (intravenös)	100%
	10040759	Neostig Inj Lös 0.5 mg/1 ml (Neostigmin)	N07AA01	Brechamp	Inj L	3283	0.25	mg	60%	1957	s.c. (subkutan)	94%
	10027737	NovoRapid Inj Lös 100 E/1 ml Stechamp (Insulin aspart)	A10AB05	Durchstf	Inj L	57648	2	E	21%	11978	s.c. (subkutan)	100%
	10065899	PALLADON INJECT Inj Inf Präp 2 mg/1 ml (Hydromorphon)	N02AA03	Brechamp	Inj L	1525	0.2	mg	68%	1032	i.v. (intravenös)	100%
	10025008	Pethidin HCl Sintetica Inj Lös 50 mg/1 ml (Pethidin)	N02AB02	Brechamp	Inj L	1532	25	mg	68%	1049	i.v. (intravenös; Injektion)	69%
	10027877	Remicade Trockensub 100 mg (Infliximab)	L04AB02	Durchstf	TS	2213	300	mg	40%	884	i.v. (intravenös; Infusion)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Auf Grund 1. Umfrage bei der Pflege und Standardisierung herausgefallen	10091422	Solu-Medrol SAB Trockensub 125 mg c Solv (Methylprednisolon)	H02AB04	Act O Vial	TS	2913	125	mg	87%	2535	i.v. (intravenös)	100%
	10090120	Solu-Medrol SAB Trockensub 40 mg c Solv (Methylprednisolon)	H02AB04	Act O Vial	TS	1678	40	mg	46%	778	i.v. (intravenös)	100%
	10031063	Solu-Medrol Trockensub 1 g c Solv (Methylprednisolon)	H02AB04	Durchstf	TS	619	1	g	92%	571	i.v. (intravenös)	100%
	10057778	Soluvit N Trockensub (wasserlösliche Vitamine)	B05XC	Durchstf	TS	6536	1	Amp	91%	5968	i.v. (intravenös; Ernährung)	100%
	10030369	Syntocinon Inj Inf Präp 5 E/1 ml (Oxytocin)	H01BB02	Brechamp	Inj L	2166	5	E	85%	1841	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10030572	Tavegyl Inj Lös 2 mg/2 ml i.m./i.v. (Clemastin)	R06AA04	Brechamp	Inj L	1616	2	mg	57%	926	i.v. (intravenös; Injektion)	100%
	10037817	Tienam Trockensub 500 mg i.v. (Imipenem, Cilastatin)	J01DH51	Durchstf	TS	598	500	mg	87%	519	i.v. (intravenös; In-fusion)	100%
	10026145	Tora-dol Inj Lös 30 mg/1 ml (Ketorolac)	M01AB15	Brechamp	Inj L	3040	30	mg	95%	2885	i.v. (intravenös; Injektion)	95%
	10028819	Tractocile Inj Lös 37.5 mg/5 ml (Atosiban)	G02CX01	Durchstf	Inj L	955	75	mg	91%	865	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10026293	Vancocin Trockensub 1 g i.v. (Vancomycin)	J01XA01	Durchstf	TS	7218	1	g	53%	3801	i.v. (intravenös; Infusion)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
	10029113	Vancocin Trockensub 500 mg i.v. (Vancomycin)	J01XA01	Durchstf	TS	2444	500	mg	55%	1339	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10025952	Vitalipid N Adult Inf Emuls Amp 10 ml (fettlösliche Vitamine)	B05XC	Brechamp	Inf E	6345	1	Amp	99%	6271	i.v. (intravenös; Ernährung)	100%
	10090309	Vitarubin Inj Lös 1'000 mcg/1 ml (Cyanocobalamin (Vitamin B12))	B03BA01	Brechamp	Inj L	2673	1000	mcg	98%	2618	s.c. (subkutan)	61%
Auf Grund Stabilitätsdaten herausgefallen	10028006	Benerva Inj Lös 100 mg/1 ml (Thiamin (Vitamin B1))	A11DA01	Brechamp	Inj L	2474	300	mg	47%	1163	i.v. (intravenös; Injektion)	100%
	10045380	Buscopan Inject Inj Lös 20 mg/1 ml (Butylscopolaminium)	A03BB01	Brechamp	Inj L	2487	20	mg	79%	1969	i.v. (intravenös; Injektion)	98%
	10028759	Clamoxyl Trockensub 1 g (Amoxicillin)	J01CA04	Durchstf	TS	511	2	g	79%	404	i.v. (intravenös)	100%
	10073608	Clamoxyl Trockensub 2 g (Amoxicillin)	J01CA04	Durchstf	TS	2372	2	g	98%	2325	i.v. (intravenös)	100%
	10067731	CO-AMOXI Mepha TS 1200 mg 10 Vial (Amoxicillin, Clavulansäure)	J01CR02	Durchstf	TS	23055	1.2	g	96%	22115	i.v. (intravenös)	100%
	10088383	CO-AMOXI Mepha TS 2200 mg 10 Vial (Amoxicillin, Clavulansäure)	J01CR02	Durchstf	TS	21078	2.2	g	97%	20541	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10055602	Ecalta Trockensub 100 mg (Anidulafungin)	J02AX06	Durchstf	TS	976	100	mg	93%	904	i.v. (intravenös; Infusion)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
	10073434	Meropenem Labatec Trockensub 1 g i.v. (Meropenem)	J01DH02	Durchstf	TS	7923	1	g	82%	6536	i.v. (intravenös)	100%
	10029614	Nexium Trockensub 40 mg i.v. 1 St (Esomeprazol)	A02BC05	Durchstf	TS	5082	40	mg	96%	4854	i.v. (intravenös)	100%
Endsterile/ auto-matisierte Herstel-leung nicht mög-lich	10094757	Ondansetron Labatec Inf Konz 4 mg/2 ml (Ondansetron)	A04AA01	Brechamp	Inf K	9376	4	mg	93%	8705	i.v. (intravenös)	100%
	10094758	Ondansetron Labatec Inf Konz 8 mg/4 ml (Ondansetron)	A04AA01	Brechamp	Inf K	1715	8	mg	93%	1597	i.v. (intravenös; In-fusion)	100%
Schlussendlich verbleibende mögliche Produkte für einen CIVA-Service	10037485	Cefepime OrPha Trockensub 1 g (Cefepim)	J01DE01	Durchstf	TS	12508	1	g	95%	11843	i.v. (intravenös)	100%
	10042576	Cefepime OrPha Trockensub 2 g (Cefepim)	J01DE01	Durchstf	TS	2966	2	g	87%	2578	i.v. (intravenös)	100%
	10084277	Cefuroxim Fresenius i.v. Trocken-sub 1.5 g (Cefuroxim)	J01DC02	Durchstf	TS	7848	1.5	g	98%	7674	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10029454	Magnesiumsulfat Bichsel Inj Lös 50% (1 g/2 ml) (Magnesium)	A12CC02	Brechamp	Inj L	2830	2	g	76%	2148	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10030334	Novalgin Inj Lös 1 g/2 ml i.m./i.v (Metamizol)	N02BB02	Brechamp	Inj L	40004	1	g	76%	30570	i.v. (intravenös)	100%
	10090973	Pantozol Trockensub 40 mg i.v. (Pantoprazol)	A02BC02	Durchstf	TS	10149	40	mg	96%	9770	i.v. (intravenös)	100%

	med_ code_ bearbeitet	med_name_bearbeitet	med_atc	Verpa-ckungstyp	med_ gal_ form	Summe aller Verord-nungen	Haupt-sächlich verordnete Dosis	Verord-nungs-einheit	Anteil Haupt-dosis an allen Verordnungen	Menge der rückgemel-deten Gaben bezogen auf die Hauptdo-sis	Verabreichungs-route	Anteil der Verabrei-chungsroute
Schlussendlich verbleibende mögliche Produkte für einen CIVA-Service	10000483	Penicillin Grünenthal Trockensub 1 Mega (1 Mio E) (Benzylpenicillin)	J01CE01	Durchstf	TS	3642	4	Mio E	80%	2902	i.v. (intravenös)	100%
	10064430	Piperacillin Tazob. Sandoz Tro-ckensub 2.25 g (Piperacillin, Tazobactam)	J01CR05	Durchstf	TS	2109	2.25	g	91%	1929	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10089360	Piperacillin Tazob. Sandoz Tro-ckensub 4.5 g (Piperacillin, Tazobactam)	J01CR05	Durchstf	TS	23111	4.5	g	98%	22659	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10025902	Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v. (Metoclopramid)	A03FA01	Brechamp	Inj L	17600	10	mg	89%	15698	i.v. (intravenös)	80%
	10063742	Rocephin Trockensub 2 g i.v. (Ceftriaxon)	J01DD04	Durchstf	TS	13845	2	g	98%	13584	i.v. (intravenös; Infusion)	100%
	10088925	Tranexam OrPha Inj Lös 500 mg/5 ml (Tranexamsäure)	B02AA02	Brechamp	Inj L	1082	1000	mg	63%	681	i.v. (intravenös)	100%

TS: Trockensubstanz Inj L: Injektionslösung Inf K: Infusionskonzentrat Inf L: Infusionslösung Inf E: Infusionsemulsion

Beilage 6: Rückmeldungen der Pflege zu Standardisierungs-Umfrage Phase 1

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer lau-	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10028006	Benerva Inj Lös 100 mg/1 ml (Thiamin (Vitamin B1))	7/12	5/12	5/9	5/9					2/6	5/6					1/1	1/1															
10045380	Buscopan Inject Inj Lös 20 mg/1 ml (Butylscopolaminium)	6/9	3/9	9/9	7/9			1/9		5/5																						
10087348	Calciumfolinat Sandoz eco Inj Lös 100 mg/10 ml (Folinsäure)	1/4	3/4	1/1	1/1					1/1						1/1																
10037485	Cefepime OrPha Trockensub 1 g (Cefepim)	12/13	1/13	1/14	14/14				2/14	14/14					1/2	2/2																
10042576	Cefepime OrPha Trockensub 2 g (Cefepim)	12/13	1/13	1/13	13/13				2/13	13/13					1/2	2/2																
10084277	Cefuroxim Fresenius i.v. Trockensub 1.5 g (Cefuroxim)	10/10		2/12	12/12				2/12	12/12					1/2	2/2																

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10028759	Clamoxyl Trockensub 1 g (Amoxicillin)	10/11	1/11	1/11	11/11					11/11																						
10073608	Clamoxyl Trockensub 2 g (Amoxicillin)	8/9	1/9		9/9					9/9																						
10067731	Co-Amoxi Mepha Trockensub 1.2 g (1'200 mg) (Amoxicillin, Clavulansäure)	12/13	1/13	3/13	13/13					13/13																						
10088383	Co-Amoxi Mepha Trockensub 2.2 g (2'200 mg) Fl 100ml (Amoxicillin, Clavulansäure)	13/13	13/13	2/14	14/14					14/14																						
10055602	Ecalta Trockensub 100 mg (Anidulafungin)	4/7	3/7		4/4					3/3																						
10101906	Enavive Inj Lös 500 mg/2 ml (Dexpanthenol)	1/4	3/4	1/2	2/2					2/2						1/1																

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10069414	Entyvio Trockensub 300 mg (Vedolizumab)	1/4	4/4																													
10066001	Fentanyl Sintetica Inj Lös 0.1 mg/2 ml (50 mcg/ml) (Fentanyl)	7/10	3/10	7/8		2/8		1/8							1/1																	
10039631	Ferinject Inj Lös 500 mg/10 ml (Eisen(III))	9/12	3/12	1/10	10/10				2/10	8/10	6/10																					
10040084	Gynipral Inj Lös 25 mcg/5 ml (Hexoprenalin)	1/4	3/4																													
10072562	Ketesse Inj Lös 50 mg/2 ml (Dexketoprofen)	1/4	3/4																													
10025002	Konakion MM Inj Lös 10 mg/1 ml p.o., i.v. (Phytomenadion (Vitamin K1))	10/11	1/11	13/13				1/13																								
10030332	Lasix Inj Lös 20 mg/2 ml (Furosemid)	9/12	3/12	11/13	3/13			1 /13	1/2	2/2																						

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10029454	Magnesiumsulfat Bichsel Inj Lös 50% (1 g/2 ml) (Magnesium)	5/9	4/9		8/8					8/8	3/8					3/3	1/3															
10000508	Mephameson Inj Lös 4 mg/1 ml (Dexamethason dihydrogenphosphat Dinatrium)	6/7	1/7	3/7	5/7					3/5	2/5	1/5				1/5																
10030979	Mephameson Inj Lös 8 mg/2 ml (Dexamethason dihydrogenphosphat Dinatrium)	4/6	2/6	2/5	4/5					3/4	1/4	1/4				1/1																
10073434	Meropenem Labatec Trockensub 1 g i.v. (Meropenem)	11/12	1/12	2/13	11/13					11/12						1/1																
10025010	Morphin HCl Sintetica Inj Lös 10 mg/1 ml (Morphin)	10/11	1/11	9/9		4/9	1/9	2/9	2/3			1/3	1/3	1/3																		
10040759	Neostig Inj Lös 0.5 mg/1 ml (Neostigmin)	4/7	3/7	6/6				1/6																								

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10029614	Nexium Trockensub 40 mg i.v. 10 St (Esomeprazol)	12/12		7/13	11/13	3/13		1/13	2/11	11/11																						
10030334	Novalgin Inj Lös 1 g/2 ml i.m./i.v (Metamizol)	11/13	2/13	5/13	11/13			1/13		11/13	2/13					2/2																
10094757	Ondansetron Labatec Inf Konz 4 mg/2 ml (Ondansetron)	13/13		8/14	14/14				2/14	14/14					1/2	2/2																
10094758	Ondansetron Labatec Inf Konz 8 mg/4 ml (Ondansetron)	7/10	3/10	4/9	9/9				2/8	8/8					1/2	2/2																
10065899	Palladon inject Inj Inf Präp 2 mg/1 ml (Hydromorphon)		4/4																													
10090973	Pantozol Trockensub 40 mg i.v. (Pantoprazol)	10/12	2/12	7/11	10/11	2/11		1/11		10/10						2/2																
10000483	Penicillin Grünenthal Trockensub 1 Mega (1 Mio E) (Benzylpenicillin)	8/10	2/10	2/9	9/9					4/4						8/8																

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10025008	Pethidin HCl Sintetica Inj Lös 50 mg/1 ml (Pethidin)	8/10	2/10	9/9	1/9	1/9		1/9		1/1																						
10064430	Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 2.25 g (Piperacillin, Tazobactam)	6/8	2/8		8/8				2/8	8/8					1/2	2/2																
10089360	Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 4.5 g (Piperacillin, Tazobactam)	13/13			13/13				2/13	13/13					2/2	2/2																
10025902	Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v. (Metoclopramid)	13/13		12/13	8/13			1/13	2/7	7/7						1/1																
10063742	Rocephin Trockensub 2 g i.v. (Ceftriaxon)	13/13		2/13	13/13				2/14	13/14						2/2																
10030369	Syntocinon Inj Inf Präp 5 E/1 ml (Oxytocin)	1/4	3/4																													

		Standard-dosen		Verabreicht als					NaCl 0.9 %						Gluc 5 %						Aqua ad inj.						Ringer Lactat					
		ja	nein	Bolus	Kurz-infusion	Perfusor	Infusomat	zuspritzen zu einer	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere	50 ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml	andere
10030572	Tavegyl Inj Lös 2 mg/2 ml i.m./i.v. (Clemastin)	9/11	2/11	9/10	2/10					2/2						1/2																
10026145	Tora-dol Inj Lös 30 mg/1 ml (Ketorolac)	9/11	2/11	8/11	3/11					4/4						1/1																
10028819	Tractocile Inj Lös 37.5 mg/5 ml (Atosiban)	1/4	3/4																													
10088925	Tranexam OrPha Inj Lös 500 mg/5 ml (Tranexamsäure)	4/8	4/8	5/8	8/8				2/8	8/8					1/2	2/2																

Beilage 7: Rückmeldungen der Pflege zu Standardisierungsvorschlägen

		Standardisierungsvorschlag			Rückmeldungen der Medizinbereiche bezüglich dem Standardisierungsvorschlag									
Material-nummer	Produktbezeichnung	**Dosis**	**Grundin-fusions-volumen**	**Grund-infusion**	Bauch, Abdomen Metabo-lis-mus	Speziali-sierte Chi-rurgie und Medizin, Rückmel-dung von der Urolo-gie	Kopf, Bewe-gungs-apparat und Alter (Rück-mel-dung von der Ortho-pädie)	Kopf, Bewe-gungs-apparat und Alter (Plast. Chirurgie)	Tumor	Gynä-kologie	Neuro	Herz Ge-fäss	Speziali-sierte Medi-zin und Chirurgie, Nephrolo-gie	Stadt/ Landspitä-ler Aarberg -> mehrere Abteilungen
10037485	Cefepime OrPha Trockensub 1 g (Cefepim)	1 g	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10042576	Cefepime OrPha Trockensub 2 g (Cefepim)	2 g	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10084277	Cefuroxim Fresenius i.v. Tro-ckensub 1.5 g (Cefuroxim)	1.5 g	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10000483	Penicillin Grünenthal Trocken-sub 1 Mega (1 Mio E) (Benzylpenicillin)	4 Mio E	100ml	Glucose 5%	sehr sel-ten ge-braucht	ja	ja	ja	wird sel-ten gege-ben	ja	ja	ja	ja	ja
10064430	Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 2.25 g (Piperacillin, Tazobactam)	2.25 g	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10089360	Piperacillin Tazob. Sandoz Trockensub 4.5 g (Piperacillin, Tazobactam)	4.5 mg	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	-	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10063742	Rocephin Trockensub 2 g i.v. (Ceftriaxon)	2 g	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10029454	Magnesiumsulfat Bichsel Inj Lös 50% (1 g/2 ml) (Magnesium)	2 g	100ml	NaCl 0.9%	ja	ja	ja	-	ja	ja	ja	ja	ja	ja

		Standardisierungsvorschlag			Rückmeldungen der Medizinbereiche bezüglich dem Standardisierungsvorschlag									
Material-nummer	Produktbezeichnung	**Dosis**	**Grundin-fusions-volumen**	**Grund-infusion**	Bauch, Abdomen Metabo-lis-mus	Speziali-sierte Chi-rurgie und Medizin, Rückmel-dung von der Urolo-gie	Kopf, Bewe-gungs-apparat und Alter (Rückmel-dung von der Ortho-pädie)	Kopf, Bewe-gungs-apparat und Alter (Plast. Chirurgie)	Tumor	Gynä-kologie	Neuro	Herz Ge-fäss	Speziali-sierte Medi-zin und Chirurgie, Nephrolo-gie	Stadt/ Landspitä-ler Aarberg -> mehrere Abteilungen
10090973	Pantozol Trockensub 40 mg i.v. (Pantoprazol)	40 mg	100ml	NaCl 0.9%	Bolus	nein, Bolus	ja	nein, Bo-lus	nein, Bolus	ja	ja, aber Bolus und In-fusion sollte beides möglich sein	ja	ja, aber Bo-lus und Infu-sion sollte beides mög-lich sein	Infusion
10025902	Primperan Inj Lös 10 mg/2 ml i.m./i.v. (Metoclopramid)	10 mg	100ml	NaCl 0.9%	ja	nein, Bolus	nein, Bolus	nein, Bo-lus	nein, Bolus	ja	ja, aber Bolus und In-fusion sollte beides möglich sein	Bolus sollte möglich sein	ja, aber Bo-lus und Infu-sion sollte beides mög-lich sein	Bolus
10088925	Tranexam OrPha Inj Lös 500 mg/5 ml (Tranexamsäure)	1000 mg	100ml	NaCl 0.9%	ja	nein, Bolus	ja	-	nein, Bolus	ja	ja, aber Bolus und In-fusion sollte beides möglich sein	Bolus sollte möglich sein	ja, aber Bo-lus und Infu-sion sollte beides mög-lich sein	-

Beilage 8: Publizierte Stabilitätsdaten

Wirkstoff	ATC Code	Besten, gefundenen Daten	Bedingungen/ Bemerkungen	Quelle
Aciclovir Natrium	J05AB01	63 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9% verdünnt auf 5mg/ml, Beutel PP	[72]
Amoxicillin Natrium	J01CA04	maximal 4 Tage		
Amoxicillin Natrium und Kaliumclavulanat	J01CR02	wenige Stunden		
Amphotericin B liposomal	J02AA01	7 Tage		
Anidulafungin	J02AX06	maximal 7 Tage		
Atosiban Acetat	G02CX01	keine Daten gefunden		
Aztreonam	J01DF01	7 Tage 120 Tage	im KS, unter LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 10 oder mg/ml, Beutel PVC im KS, LS, in NaCl 0.9% verdünnt auf 20mg/ml, Beutel PVC Studie mit der längsten Haltbarkeit, Evidenz jedoch gering	[73] * [74] *
Benzylpenicillin Natrium	J01CE01	21 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf eine Konzentration zwischen 0.0025 - 0.05 Mio E/ml, Beutel PVC, hoher Evidenzgrad; nach 21 Tage mehr als 90% vorhanden	[75]
Betamethason Natriumphosphat	H02AB01	keine Daten gefunden		
Butylscopolamin	A03BB01	keine Daten gefunden		
Calciumfolinat	V03AF03	14 Tage	im KS, LS, sowohl in NaCl 0.9% und Gluc 5%, verdünnt auf eine Konzentration von 1.7 mg/ml, Beutel PO, hoher Evidenzgrad	[76]
Cefazolin Natrium	J01DB04	30 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 20mg/ml	[77]

			und 40mg/ml, Beutel PVC, hohe Evidenz, (>95%)	
		30 Tage	im KS, LS, in Aqua, verdünnt auf 100mg/ml und 200mg/ml, PP Spritze, (Gehalt >94%)	[77]
		30 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 10mg/ml, Beutel EVA, hohe Evidenz, (Gehalt> 96%)	[78] *
Cefepim Dihydrochlorid	J01DE01	11 Tage	im KS, LS, in Gluc 5%, verdünnt auf 20mg/ml, Beutel PVC, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[79] *
		15 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 8mg/ml, Beutel PE, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[80] *
		21 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 20mg/ml, Spritze PP, Evidenz gut (Gehalt>95%)	[81] *
		30 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 10mg/ml, Beutel EVA, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[82]
Ceftriaxon Dinatrium	J01DD04	28 Tage	im KS, LS, in NaCL 0.9%, verdünnt auf 20 mg/ml, Beutel PP, Gehalt>95%	[83]
		44 Tage	tiefgefroren, danach im KS, LS unklar, in Gluc 5%, verdünnt auf 20mg/ml, Beutel POF	[84]
		30 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 40 mg/ml, Beutel PVC, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[85]
Cefuroxim Natrium	J01DC02	21 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 10mg/ml, Spritze PP, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[61]

		21 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 50mg/ml, Spritze PP, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[86] *
		30 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 5 bzw 10mg/ml, Beutel PVC, Evidenz gut (Gehalt>90%)	[87] *
		31 Tage	im KS, LS unklar, in Gluc 5%, verdünnt auf 15mg/ml, Beutel PE, Evidenz gering (Gehalt>90%)	[88] *
Chlorpromazin HCl	N05AA01	maximal 8 h		
Clemastin Fumarat	R06AA04	keine Daten gefunden		
Clindamycin Phosphat	J01FF01	30 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 6 und 12 mg/ml, Beutel EVA, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%)	[89] *
		32 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 6, 9 und 12 mg/ml, gemäss Fachinfo	[90]
		49 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 9.5 mg/ml, Beutel unklar, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%)	[91]
Cyanocobalamin	B03BA01	1 Tag		
Dexamethason Natriumphosphat	H02AB02	14 Tage	bei RT oder im KS, LS unklar, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.08 und 0.4 mg/ml, Beutel PVC, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%)	[92]
Dexketoprofen-Trometamol	M01AE17	keine Daten		
Dexpanthenol	A11HA30	keine Daten		
Droperidol	N05AD08	7 Tage	bei RT, kein LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.02	[93] *

			mg/ml, Beutel PVC, Evidenz nicht angegeben	
		10 Tage	bei RT, kein LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.02 mg/ml, Glasflasche, Evidenz nicht angegeben	[93] *
		180 Tage	bei RT, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 0.625 mg/ml, in Spritze PP, Evidenz nicht angegeben	[94] *
Eisen, parenterale Zubereitungen	B03AC	3 Tage		
Eisen, parenterale Zubereitungen	B03AC	instabil		
Erythromycin Lactobionat	J01FA01	60 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, Konzentration unklar, Beutel PVC, Evidenz sehr gering	[95] *
Esomeprazol Natrium	A02BC05	5 Tage		
Fentanyl Citrat	N01AH01	90 Tage	bei RT, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 5 mcg/ml, Beutel PP Spritze, (Gehalt > 95%)	[96]
		100 Tage	bei RT, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 10 mcg/ml, Spritze PP, (Gehalt > 95%)	[97]
Flucloxacillin Natrium	J01CF05	14 Tage	im KS, LS unklar, in Pufferlösung pH 7, verdünnt auf 10 und 50 mg/ml, Elastomerpumpe, (Gehalt > 95%)	[98]
Folsäure	B03BB01	keine Daten		
Furosemid Natrium	C03CA01	35 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9% (nicht Gluc 5%!), verdünnt auf 5 mg/ml in der Spritze PP, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%)	[99] *
		84 Tage	im KS und bei RT, LS, in NaCl 0.9% (nicht Gluc 5%!), verdünnt auf 1.2 -3.2 mg/ml im Beutel PVC	[100] *

			und 1-8 mg/ml in der Spritze PP, Evidenz gut	
Heparin Natrium	B01AB01	18 Monate	Gemäss emedista-Angaben zu Heparin Sintetica 20000 IE/48 ml	
Hexoprenalin Sulfat	R03CC05	keine Daten		
Hydrocortison Natri-umsuccinat	H02AB09	41 Tage 48 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 1mg/ml, im Beutel PVC im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 1mg/ml, in Spritze PP	[101] [101]
Hydromorphon HCl	N02AA03	24 Monate	Gemäss emedista-Angaben zu Hydrmorphon Sintetica 40mg/200ml	
Iloprost Trometamol	B01AC11	Keine Daten		
Imipenem Monohyd-rat und Cilastatin Natrium	J01DH51	max 3 Tage		
Infliximab	L04AB02	14 Tage 30 Tage 90 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 0.4 und 2 mg/ml, Beutel POF, Evidenz sehr gut im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 0.4 und 4 mg/ml, Beutel PE, Evidenz sehr gut im KS, LS, in NaCl 0.9%, ver-dünnt auf 0.4 und 2 mg/ml, Beu-tel POF, Evidenz gut	[102] [103] [104]
Insulin aspart	A10AB05	8 Tage		
Insulin lispro	A10AB04	4 Tage		
Kaliumchlorid	B05XA01	1 Jahr	ISPI stellt ZPv KALIUMCHLORID 7.5% Btl PP 250 ml mit Laufzeit mind. 1 Jahr her	
Kaliumphosphat	B05XA06	1 Jahr	ISPI stellt ZPv KALIUMDIHYDRO-GENPHOS 1M Btl PP 100ml mit Laufzeit mind. 1 Jahr her	
Ketorolac Trometa-mol	M01AB15	50 Tage	im KS,LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.6 mg/ml,	[105] *

		60 Tage	Beutel PVC, keine Angabe zur Evidenz m KS,LS, in Gluc 5%, verdünnt auf 0.2 mg/ml, Beutel PE, keine Angabe zur Evidenz	[106]
Levetiracetam	N03AX14	14 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 4mg/ml, Beutel PVC/POF oder Spritze PP, Evidenz gut	[107] *
Magnesiumsulfat	B05XA05	2 Jahre	Gemäss den Stabilitätsdaten, die für das Eigenprodukt Magnesiumsulfat 4 g/100 ml NaCl 0.9 % Btl vorliegen	
Meropenem Trihydricum	J01DH02	max 12 Tage in Spritze, 7 Tage in Infusion		
Mesna	V03AF01	28 Tage 180 Tage	im KS, LS unklar, in Glc 5%, verdünnt auf 10mg/ml, Behälter unklar (Gehalt > 90%) im KS, LS, in Glc 5%, verdünnt auf 4mg/ml, PVC Beutel	[108] [109]
Metamizol Natrium	N02BB02	max 28 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 1 und 60 mg/ml, Beutel PVC, keine Evidenz angegeben	[110]
Methadon HCl	N07BC02	28 Tage 180 Tage	bei RT, kein LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 1, 2 und 5 mg/ml, Beutel PVC, Evidenz unklar bei RT, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 5 mg/ml, Glasflasche, Evidenz gut (Gehalt > 97%)	[111] * [112]
Methylprednisolon Sodium succinat	H02AB04	21 Tage 21 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 10 mg/ml, Beutel EVA, Evidenz unklar (Gehalt > 90%) im KS, LS unklar, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 10 mg/ml, Spritze	[113] * [114] *

			PP, Evidenz unklar (Gehalt > 95%)	
Metoclopramid HCl	A03FA01	90 Tage	im KS, LS, unverdünnt 5mg/ml, Spritze PP, Evidenz unklar, (Gehalt > 97%)	[115]
Midazolam HCl	N05CD08	365 Tage	im KS, LS unklar, NaCl 0.9%, verdünnt auf 1 mg/ml, Spritze PP, Evidenz sehr gut, (Gehalt > 95%)	[116]
Morphin HCl	N02AA01	2 Jahre	Gemäss den Stabilitätsdaten, die für das Eigenprodukt Morphin HCl Inj Lös 100mg/50ml Vial 50ml vorliegen	
Neostigmin Methyl-sulfat	N07AA01	90 Tage	bei RT oder im KS, mit und ohne LS, unverdünnt, 1mg/ml, in Spritze PP, Evidenz unklar	[117] *
Ondansetron HCl	A04AA01	14 Tage 14 Tage	im KS, LS, unverdünnt 2 mg/ml oder in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.25, 0.5 und 1 mg/ml, Spritze PP, (Gehalt > 90%) bei RT und im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.024 und 0.096 mg/ml, Beutel PVC, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%)	[118] * [119] *
Oxytocin		28 Tage 90 Tage	Bei RT, LS, in Ringerlactat, verdünnt auf 0.08 E/ml, Beutel PVC, Evidenz gut, (Gehalt > 95%) Bei RT, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.08 E/ml, Beutel PVC, Evidenz sehr gut, (Gehalt > 95%)	[120] * [120] *
Pantoprazol Natrium	A02BC02	28 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 4mg/ml, Spritze PP, (Gehalt > 95%)	[121]

			im KS, LS, in NaCl 0.9%, verdünnt auf 0.4 und 0.8mg/ml, Beutel PVC, (Gehalt > 95%)	
Pethidin HCl	N02AB02	28 Tage	bei RT oder im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 0.25 und 30 mg/ml, Spritze PP, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%)	[122] *
Phytomenadion	B02BA01	24 h		
Piperacillin Natrium und Tazobactam Natrium	J01CR05	17 Tage 28 Tage	im KS, LS unklar, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 57mg/ml, Beutel POF, Evidenz sehr gut (Gehalt > 95%) im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 20/2.5 und 80/10 mg/ml, Beutel PVC, Evidenz unklar (Gehalt > 95%)	[123] [124]
Sulfamethoxazol und Trimethoprim	J01EE01	wenige Stunden		
Terlipressin Diacetat	H01BA04	keine Daten		
Thiamin (Vitamin B1)	A11DA01	24 h		
Tocilizumab	L04AC07	24 h		
Tranexamsäure	B02AA02	2 Jahre	Gemäss den Stabilitätsdaten, die für das Eigenprodukt Tranexamsäure Inf Lös 5 g/50 ml Vial 50 ml vorliegen	
Vancomycin HCl	J01XA01	Mindestens 7 Tage 84 Tage 180 Tage	im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5% verdünnt auf 5mg/ml, Beutel PVC, Evidenz sehr gut im KS, LS, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 10mg/ml, Beutel PE, Evidenz gut im KS, LS unklar, in NaCl 0.9% oder Gluc 5%, verdünnt auf 5mg/ml, Spritze PP, Evidenz gut (Gehalt > 90%)	[125] [126]* [127]

Vedolizumab	L04AA33	24 h		
Vitamine	B05XC	Stabilität schwierig		

Publizierte Stabilitätsdaten von mindestens 14 Tagen vorhanden

* Daten basieren auf den Angaben im Abstract. Bei Bedarf muss Studie käuflich erworben werden.

Beilage 9: WIRE Templates Wirtschaftlichkeitsanalyse

1 SmartCompounder® plus EasyCompounder® 1 Schicht

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: Spitalpharmazie/ Christina Seemann
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
Pflegepersonal (VZE-Einsparungen)	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2	-2.2
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2030
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	0	43	43	42	42	42	42	42	42
Personalkosten	59	59	59	59	59	59	59	59	59
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-32	-16	-16	-16	-17	-17	-17	-17	-17
Projektkosten (OPEX)	-27								
Veränderung EBITDAR	0	43	43	42	42	42	42	42	42
Investitionen (CAPEX)	-185	0	0	0	0	0	0	0	0
	-185	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-185	43	43	42	42	42	42	42	42
Barwert bei WACC 5%	-185	41	39	37	34	33	31	30	28
Kapitalwert bei WACC 5%	-185	-145	-106	-69	-35	-2	29	59	87

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	87	
Kapitalwert (10%)	40	
Kapitalwert (15%)	4	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	5.1	Jahre

	Smartcompounder	Gerät		1 Schicht 1	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten [CHF]									
Geräte/ Bench	Smartcompounder	1.00		185000.00	-185000.00								
	Smartcompounder Wartung			15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00
	braucht keine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist												
	Wartung LAF	1.00		905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		1.00										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		2100.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen der Produkte pro Tag [min]		206.25										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		859.38										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		3568.75										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		1.68										
	Jahreslohn einer Pharmaassistentin [CHF]			95000.00	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32	-159905.32
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		79.95										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		333.13										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		401.85										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.19										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76	-26534.76
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		112.30										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		477.29										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		572.74										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.27										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37	-22502.37
	Pharma auf Station pro Woche [min]		517.50										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		439.88										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		527.85										
	benötigte Pharma VZE		0.25										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32	-21037.32
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		5000.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		2.83										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01	288652.01
Produktions menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	150.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	37500.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	2.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			348.41									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00	-13902.62	0.00	0.00	-348.41	0.00	0.00	-348.41	0.00	0.00
Transport	Transportkiste (Kühlkistn) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	14.00		14.00	-2030.00				-980.00				-980.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		265.00	17498.35									
	Seite Produktion PTM: Zeit [h]		72.00	3226.11									
	Seite QK Apo: Zeit [h]		16.00	1066.40									
	Seite QK Laborant: Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KliBE Apotheker: Zeit [h]		3.25	214.60									
	Seite KliBe Pharma: Zeit [h]		11.50	458.33									
	Seite KliBE Logistik: Zeit [h]		5.75	225.91	-27198.87								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19
	Pflegeperso nal	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83	2.83
	Med.techn. Personal	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20	-2.20
Ergebnisver-änderung (in TCHF)	Personal-kosten	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67	58.67
	Übriger Betriebs-aufwand	-31.84	-15.91	-15.91	-16.25	-16.89	-15.91	-16.25	-15.91	-16.89
	Projekt-kosten	-27.20								
	Investi-tionen	-185.00								

1 SmartCompounder® plus EasyCompounder® 2 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: "Spitalpharmazie/Christina Seemann"
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.3	-0.3	-0.3	-0.3	-0.3	-0.3	-0.3	-0.3	-0.3
Pflegepersonal (VZE-Einsparungen)	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-4.4	-4.4	-4.4	-4.4	-4.4	-4.4	-4.4	-4.4	-4.4
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	49	109	109	108	107	109	108	109	107
Personalkosten	124	124	124	124	124	124	124	124	124
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-47	-16	-16	-17	-18	-16	-17	-16	-18
Projektkosten (OPEX)	-29								
Veränderung EBITDAR	49	109	109	108	107	109	108	109	107
Investitionen (CAPEX)	-185	0	0	0	0	0	0	0	0
	-185	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-136	109	109	108	107	109	108	109	107
Barwert bei WACC 5%	-136	103	98	93	88	85	81	77	72
Kapitalwert bei WACC 5%	-136	-33	66	159	247	332	412	490	562

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	563	
Kapitalwert (10%)	441	
Kapitalwert (15%)	349	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	1.3	Jahre

	Smartcompounder	Gerät		1 Schicht	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Smartcompounder	1.00		185000.00	-185000.00								
	Smartcompounder Wartung			15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00	-15000.00
	braucht keine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist												
	Wartung LAF	1.00		905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		2.00										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		4200.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		412.50										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		1718.75										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		7125.00										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		3.36										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-319250.54	-319250.54	-319250.54	-319250.54	-319250.54	-319250.54	-319250.54	-319250.54	-319250.54
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		144.90										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		603.75										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		727.20										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.34										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-48018.11	-48018.11	-48018.11	-48018.11	-48018.11	-48018.11	-48018.11	-48018.11	-48018.11
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		217.09										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		922.62										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1107.14										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.52										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-43498.18	-43498.18	-43498.18	-43498.18	-43498.18	-43498.18	-43498.18	-43498.18	-43498.18
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1035.00										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		879.75										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1055.70										
	benötigte Pharma VZE		0.50										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-42074.64	-42074.64	-42074.64	-42074.64	-42074.64	-42074.64	-42074.64	-42074.64	-42074.64
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		10000.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		5.66										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	577304.03	577304.03	577304.03	577304.03	577304.03	577304.03	577304.03	577304.03	577304.03
Produktions-menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	300.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	75000.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	4.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60	-27805.24	0.00	0.00	-671.51	0.00	0.00	-671.51	0.00	0.00
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			671.51									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	23.00			-3335.00				-1610.00				-1610.00
Projekt kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		267.00	17030.41									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		88.00	3943.02									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KIBE Apotheker Zeit [h]		3.75	247.62									
	Seite Kibe Pharma Zeit [h]		23.00	916.66									
	Seite KIBE Logistik Zeit [h]		7.75	304.49	-28617.77								

Veränderungen VZE	Akadem Personal	-0.34	-0.34	-0.34	-0.34	-0.34	-0.34	-0.34	-0.34	-0.34
	Pflegepersonal	5.66	5.66	5.66	5.66	5.66	5.66	5.66	5.66	5.66
	Med.techn. Personal	-4.38	-4.38	-4.38	-4.38	-4.38	-4.38	-4.38	-4.38	-4.38

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	124.46	124.46	124.46	124.46	124.46	124.46	124.46	124.46	124.46
	Übriger Betriebsaufwand	-47.06	-15.91	-15.91	-16.58	-17.52	-15.91	-16.58	-15.91	-17.52
	Projektkosten	-28.62								
	Investitionen	-185.00								

3 ApotecaUnit® 1.6 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: "Spitalpharmazie/ Christina Seemann"
Datum: 10.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6
Pflegepersonal (VZE-Einsparungen)	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-9.1	-9.1	-9.1	-9.1	-9.1	-9.1	-9.1	-9.1	-9.1
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	-297	-219	-219	-220	-221	-219	-220	-219	-221
Personalkosten	43	43	43	43	43	43	43	43	43
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-309	-262	-262	-263	-265	-262	-263	-262	-265
Projektkosten (OPEX)	-30								
Veränderung EBITDAR	-297	-219	-219	-220	-221	-219	-220	-219	-221
Investitionen (CAPEX)	-1'500	0	0	0	0	0	0	0	0
	-1'500	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-1'797	-219	-219	-220	-221	-219	-220	-219	-221
Barwert bei WACC 5%	-1'797	-208	-198	-190	-182	-171	-164	-156	-150
Kapitalwert bei WACC 5%	-1'797	-2'005	-2'203	-2'393	-2'576	-2'747	-2'911	-3'067	-3'216

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	**8 Jahre**
Kapitalwert (5%)	-3'215
Kapitalwert (10%)	-2'967
Kapitalwert (15%)	-2'781
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	ausserhalb Pl

	Apoteca	Gerät		3. Schicht 1.6	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Apoteca	3.00		500000.00	-1500000.00								
	Apoteca Wartung			50000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00	-150000.00
	braucht eine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist				0.00								
	Wartung LAF				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		4.80										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		10080.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		693.00										
	Zeitwaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		2887.50										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		15594.15										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		7.36										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			96000.00	-698728.54	-698728.54	-698728.54	-698728.54	-698728.54	-698728.54	-698728.54	-698728.54	-698728.54
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		254.83										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		1061.80										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		1280.66										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.60										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-84563.91	-84563.91	-84563.91	-84563.91	-84563.91	-84563.91	-84563.91	-84563.91	-84563.91
	Zeitwaufwand Logistik pro Tag [min]		363.74										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1545.91										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1855.09										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.87										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-72884.10	-72884.10	-72884.10	-72884.10	-72884.10	-72884.10	-72884.10	-72884.10	-72884.10
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1738.80										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1477.98										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1773.58										
	benötigte Pharma VZE		0.84										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-70685.39	-70685.39	-70685.39	-70685.39	-70685.39	-70685.39	-70685.39	-70685.39	-70685.39
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		16800.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		9.51										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	969870.77	969870.77	969870.77	969870.77	969870.77	969870.77	969870.77	969870.77	969870.77
Produktions-menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	504.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	126000.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	6.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Regual [CHF]			994.61									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Raum Unterhalt [CHF]			111840.00									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
	Kosten Rhd [CHF]			558.71	-163547.86	-111840.00	-111840.00	-112834.61	-111840.00	-111840.00	-112034.61	-111840.00	-111840.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	38.00			-5510.00				-2660.00				-2660.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker Zeit [h]		260.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		120.00	5376.85									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KlBE Apotheker Zeit [h]		4.25	280.63									
	Seite KlBe Pharma Zeit [h]		30.00	1195.64									
	Seite KlBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.78	-30468.92								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.60	-0.60	-0.60	-0.60	-0.60	-0.60	-0.60	-0.60	-0.60
	Pflegeperson.	9.51	9.51	9.51	9.51	9.51	9.51	9.51	9.51	9.51
	Med.techn. Personal	-9.07	-9.07	-9.07	-9.07	-9.07	-9.07	-9.07	-9.07	-9.07

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	43.01	43.01	43.01	43.01	43.01	43.01	43.01	43.01	43.01
	Übriger Betriebsaufwand	-309.06	-261.84	-261.84	-262.83	-264.50	-261.84	-262.83	-261.84	-264.50
	Projektkosten	-30.47								
	Investitionen	-1500.00								

5 ApotecaUnit® 1 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: Spitalpharmazie/ Christina Seemann
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6	-0.6
Pflegepersonal (VZE-Einsparung)	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9	9.9
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-9.4	-9.4	-9.4	-9.4	-9.4	-9.4	-9.4	-9.4	-9.4
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	-1'400	-391	-391	-392	-393	-391	-392	-391	-393
Personalkosten	46	46	46	46	46	46	46	46	46
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-1'416	-436	-436	-437	-439	-436	-437	-436	-439
Projektkosten (OPEX)	-30								
Veränderung EBITDAR	-1'400	-391	-391	-392	-393	-391	-392	-391	-393
Investitionen (CAPEX)	-2'500	0	0	0	0	0	0	0	0
	-2'500	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-3'900	-391	-391	-392	-393	-391	-392	-391	-393
Barwert bei WACC 5%	-3'900	-372	-354	-338	-324	-306	-292	-278	-266
Kapitalwert bei WACC 5%	-3'900	-4'272	-4'627	-4'965	-5'288	-5'595	-5'887	-6'164	-6'431

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre
Kapitalwert (5%)	-6'429
Kapitalwert (10%)	-5'987
Kapitalwert (15%)	-5'656
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	ausserhalb Pl

	Apoteca	Gerät		5 Schicht 1	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Apoteca	5.00		500000.00	-2500000.00								
	Apoteca Wartung			50000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00	-250000.00
	braucht eine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist				0.00								
	Wartung LAF				0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		5.00										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		10500.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		721.88										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		3007.81										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		16241.88										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		7.66										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-727751.21	-727751.21	-727751.21	-727751.21	-727751.21	-727751.21	-727751.21	-727751.21	-727751.21
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		264.83										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		1103.44										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		1328.03										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.63										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-87691.49	-87691.49	-87691.49	-87691.49	-87691.49	-87691.49	-87691.49	-87691.49	-87691.49
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		376.52										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1600.20										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1920.24										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.91										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-75443.86	-75443.86	-75443.86	-75443.86	-75443.86	-75443.86	-75443.86	-75443.86	-75443.86
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1811.25										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1539.56										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1847.48										
	benötigte Pharma VZE		0.87										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-73630.62	-73630.62	-73630.62	-73630.62	-73630.62	-73630.62	-73630.62	-73630.62	-73630.62
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		17500.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		9.90										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	1010282.05	1010282.05	1010282.05	1010282.05	1010282.05	1010282.05	1010282.05	1010282.05	1010282.05
Produktions menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	525.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	131250.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	6.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Regual: [CHF]			994.61									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Räume Unterhalt [CHF]			186400.00									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71	-1160107.86	-186400.00	-186400.00	-187394.61	-186400.00	-186400.00	-187394.61	-186400.00	-186400.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	37.00			-5510.00				-2660.00				-2660.00
Projekt kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		268.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		120.00	5376.85									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KlBE Apotheker Zeit [h]		4.25	280.63									
	Seite KlBe Pharma Zeit [h]		28.75	1145.82									
	Seite KlBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.78	-30419.10								

		Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung in VZE	Akadem Personal	-0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63
	Pflegepersonal	9.90	9.90	9.90	9.90	9.90	9.90	9.90	9.90	9.90
	Med techn Personal	-9.44	-9.44	-9.44	-9.44	-9.44	-9.44	-9.44	-9.44	-9.44

		Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	45.76	45.76	45.76	45.76	45.76	45.76	45.76	45.76	45.76
	Übriger Betriebsaufwand	-1415.62	-436.40	-436.40	-437.39	-439.06	-436.40	-437.39	-436.40	-439.06
	Projektkosten	-30.42								
	Investitionen	-2500.00								

1 Kiro-Fill® plus Gri-Fill 4.0® 1.4 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: Spitalpharmazie/ Christina Seemann
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
Pflegepersonal (VZE-Einsparung)	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	286	355	355	354	352	355	354	355	352
Personalkosten	428	428	428	428	428	428	428	428	428
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-113	-73	-73	-74	-76	-73	-74	-73	-76
Projektkosten (OPEX)	-29								
Veränderung EBITDAR	286	355	355	354	352	355	354	355	352
Investitionen (CAPEX)	-372	0	0	0	0	0	0	0	0
	-372	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow						355	354	355	352
Barwert bei WACC 5%	-86	338	322	306	290	278	264	252	238
Kapitalwert bei WACC 5%	-86	251	573	878	1'168	1'446	1'709	1'961	2'200

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	2'201	
Kapitalwert (10%)	1'802	
Kapitalwert (15%)	1'502	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	0.3	Jahre

	Grifols	Gerät	1	Schicht 1.4	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Grifols	1.00		350000.00	-350000.00								
	Grifols Wartung			35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00	-35000.00
	braucht keine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist	1.00		22000.00	-22000.00								
	Wartung LAF	1.00		905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00	-905.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		1.40										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		2940.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		673.75										
	Zeitwaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		2807.29										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		6919.25										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		3.26										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		199.17										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		829.88										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		998.55										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.47										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76
	Zeitwaufwand Logistik pro Tag [min]		352.10										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1496.41										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1795.69										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.85										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-70550.56	-70550.56	-70550.56	-70550.56	-70550.56	-70550.56	-70550.56	-70550.56	-70550.56
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1690.50										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1436.93										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1724.31										
	benötigte Pharma VZE		0.81										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		16333.33										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		9.24										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91
Produktions menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	490.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	122500.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	5.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			833.06									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Räume Unterhalt [CHF]			37280.00									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71	-72036.55	-37280.00	-37280.00	-38113.06	-37280.00	-37280.00	-38113.06	-37280.00	-37280.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	36.00			-5220.00				-2520.00				-2520.00
Projekt kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		268.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		88.00	3943.02									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KlBE Apotheker Zeit [h]		4.25	280.63									
	Seite Klße Pharma Zeit [h]		28.75	1145.82									
	Seite KlBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.76	-28985.27								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47
	Pflegepersonal	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24
	Med techn. Personal	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	427.69	427.69	427.69	427.69	427.69	427.69	427.69	427.69	427.69
	Übriger Betriebsaufwand	113.16	73.19	73.19	74.02	75.71	73.19	74.02	73.19	75.71
	Projektkosten	-28.99								
	Investitionen	-372.00								

2 Kiro Fill® plus Gri-Fill 4.0® 0.7 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: "Spitalpharmazie/ Christina Seemann"
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
Pflegepersonal (VZE-Einsparung)	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9	-4.9
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	214	281	281	280	279	281	280	281	279
Personalkosten	428	428	428	428	428	428	428	428	428
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-185	-146	-146	-147	-149	-146	-147	-146	-149
Projektkosten (OPEX)	-29								
Veränderung EBITDAR	214	281	281	280	279	281	280	281	279
Investitionen (CAPEX)	-744	0	0	0	0	0	0	0	0
	-744	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-530	281	281	280	279	281	280	281	279
Barwert bei WACC 5%	-530	268	255	242	229	220	209	200	189
Kapitalwert bei WACC 5%	-530	-262	-7	235	465	685	895	1'094	1'283

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	1'285	
Kapitalwert (10%)	968	
Kapitalwert (15%)	730	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	2.0	Jahre

	Grifols	Gerät	2 Schicht 0,7		Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Grifols			350000.00	-700000.00								
	Grifols Wartung			35000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00	-70000.00
	braucht eine weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist	2.00		22000.00	-44000.00								
	Wartung LAF	2.00		905.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		1.40										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		2940.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		673.75										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		2807.29										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		6919.25										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		3.26										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48	-310031.48
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		199.17										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		829.88										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		998.55										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.47										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76	-65935.76
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		362.22										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1496.93										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1796.32										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.85										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-70574.97	-70574.97	-70574.97	-70574.97	-70574.97	-70574.97	-70574.97	-70574.97	-70574.97
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1690.50										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1436.93										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1724.31										
	benötigte Pharma VZE		0.81										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91	-68721.91
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		16333.33										
	benötigte Zeitaufwand Pflege VZE		9.24										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91	942929.91
Produktionsmenge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	490.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	122500.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5/10 Nutzinhalt 449 l	5.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60	-109316.55	-74560.00	-74560.00	-75393.06	-74560.00	-74560.00	-75393.06	-74560.00	-74560.00
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			833.06									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Kühlschrank Unterhalt [CHF]			74560.00									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71	-109316.55	-74560.00	-74560.00	-75393.06	-74560.00	-74560.00	-75393.06	-74560.00	-74560.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	36.00		36.00	-5220.00				-2520.00				-2520.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h] zeit [h]		268.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		88.00	3943.02									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KIBE Apotheker Zeit [h]		4.25	280.63									
	Seite Kiße Pharma Zeit [h]		28.75	1145.82									
	Seite KIBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.78	-28985.27								

Veränderungen VZE	Akadem.	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47	-0.47
	Pflegepersonal	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24	9.24
	Med techn. Personal	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92	-4.92

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	427.67	427.67	427.67	427.67	427.67	427.67	427.67	427.67	427.67
	Übriger Betriebsauf-	-184.54	-146.37	-146.37	-147.20	-148.09	-146.37	-147.20	-146.37	-148.09
	Projektkosten	-28.99								
	Investitionen	-744.00								

2 SmartCompounder® plus EasyCompounder® 1.6 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: "Spitalpharmazie / Christina Seemann"
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
Pflegepersonal (VZE-Einsparung)	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	64	133	133	132	131	133	132	133	131
Personalkosten	202	202	202	202	202	202	202	202	202
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-109	-69	-69	-70	-71	-69	-70	-69	-71
Projektkosten (OPEX)	-30								
Veränderung EBITDAR	64	133	133	132	131	133	132	133	131
Investitionen (CAPEX)	-414	0	0	0	0	0	0	0	0
	-414	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow						133	132	133	131
Barwert bei WACC 5%	-350	127	121	114	107	104	99	95	88
Kapitalwert bei WACC 5%	-350	-224	-103	11	119	223	321	416	504

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	506	
Kapitalwert (10%)	356	
Kapitalwert (15%)	244	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	2.9	Jahre

	Smartcompounder	Gerät		2 Schicht 1.6	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Smartcompounder	2.00		185000.00	-370000.00								
	Smartcompounder Wartung			15000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00	-30000.00
	braucht weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist	2.00		22000.00	-44000.00								
	Wartung LAF	2.00		905.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00	-1810.00
Personal	Allgemein Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		3.20										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		6720.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		660.00										
	Zeitwaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		2750.00										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		11391.50										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		5.37										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-510420.01	-510420.01	-510420.01	-510420.01	-510420.01	-510420.01	-510420.01	-510420.01	-510420.01
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		222.84										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		928.50										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		1117.50										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.53										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		343.13										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1458.29										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1749.95										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.83										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1656.00										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1435.20										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1722.24										
	benötigte Pharma VZE		0.81										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-68639.41	-68639.41	-68639.41	-68639.41	-68639.41	-68639.41	-68639.41	-68639.41	-68639.41
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		16000.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		9.06										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44
Produktions menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	400.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	120000.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	410.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	5.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Regual [CHF]			833.06									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Kühlschrank Unterhalt [CHF]			37280.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00	-72036.55	-37280.00	-37280.00	-38113.06	-37280.00	-37280.00	-38113.06	-37280.00	-37280.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	34.00			-4930.00				-2380.00				-2380.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker Zeit [h]		268.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		104.00	4659.94									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KlBE Apotheker Zeit [h]		4.25	280.63									
	Seite KlBe Pharma Zeit [h]		28.75	1145.82									
	Seite KlBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.78	-29702.19								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53
	Pflegepersonal	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06
	Med.techn. Personal	-7.01	-7.01	-7.01	-7.01	-7.01	-7.01	-7.01	-7.01	-7.01

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	202.08	202.08	202.08	202.08	202.08	202.08	202.08	202.08	202.08
	Übriger Betriebsaufwand	-108.78	-69.09	-69.09	-69.92	-71.47	-69.09	-69.92	-69.09	-71.47
	Projektplanung	-29.70								
	Investitionen	-414.00								

3 SmartCompounder® plus EasyCompounder® 1.1 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: "Spitalpharmazie/ Christina Seemann"
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
Pflegepersonal (VZE-Einsparung)	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-7.2	-7.2	-7.2	-7.2	-7.2	-7.2	-7.2	-7.2	-7.2
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	59	106	106	105	104	104	104	104	104
Personalkosten	210	210	210	210	210	210	210	210	210
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-151	-104	-104	-105	-106	-106	-106	-106	-106
Projektkosten (OPEX)									
Veränderung EBITDAR	59	106	106	105	104	104	104	104	104
Investitionen (CAPEX)	-621	0	0	0	0	0	0	0	0
	-621	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-562	106	106	105	104	104	104	104	104
Barwert bei WACC 5%	-562	101	96	91	85	81	77	74	70
Kapitalwert bei WACC 5%	-562	-461	-365	-274	-189	-108	-30	43	113

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre	
Kapitalwert (5%)	113	
Kapitalwert (10%)	-4	
Kapitalwert (15%)	-92	
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	6.4	Jahre

	Smartcompounder	Gerät		3 Schicht 1.1	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Smartcompounder			185000.00	-555000.00								
	Smartcompounder Wartung			15000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00	-45000.00
	braucht weitere Bench, da noch eine in der Apotheke vorhanden ist	3.00		22000.00	-66000.00								
	Wartung LAF	3.00		905.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00	-2715.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		3.30										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		6930.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		680.63										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		2835.94										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		11746.63										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		5.54										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-526332.13	-526332.13	-526332.13	-526332.13	-526332.13	-526332.13	-526332.13	-526332.13	-526332.13
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		229.34										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		955.56										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		1149.98										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.54										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-75934.58	-75934.58	-75934.58	-75934.58	-75934.58	-75934.58	-75934.58	-75934.58	-75934.58
	Zeitaufwand Logistik pro Tag [min]		365.26										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1509.86										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1811.83										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.85										
	Jahreslohn eines Logistikers (CHF)			83300.00	-71184.44	-71184.44	-71184.44	-71184.44	-71184.44	-71184.44	-71184.44	-71184.44	-71184.44
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1707.75										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1451.59										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1741.91										
	benötigte Pharma VZE		0.82										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-69423.15	-69423.15	-69423.15	-69423.15	-69423.15	-69423.15	-69423.15	-69423.15	-69423.15
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		16500.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		9.34										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	952551.65	952551.65	952551.65	952551.65	952551.65	952551.65	952551.65	952551.65	952551.65
Produktions-menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	495.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	123750.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Exaflac [cm3]	418.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	6.00											
	Kosten Kühlschrank (CHF)			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			994.61									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Räume Unterhalt [CHF]			55920.00									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
	Kosten Rbd [CHF]			559.71	-90676.55	-55920.00	-55920.00	-56753.06	-55920.00	-55920.00	-56753.06	-55920.00	-55920.00
Transport	Transportkiste (Kühlkistr) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	36.00			-5220.00				-2520.00				-2520.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		268.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		104.00	4659.94									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KlBE Apotheker Zeit [h]		78.50	5183.47									
	Seite KlBe Pharma Zeit [h]		28.75	1145.82									
	Seite KlBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.78	-34605.03								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54
	Pflegepersonal	9.34	9.34	9.34	9.34	9.34	9.34	9.34	9.34	9.34
	Med.techn. Personal	-1.22	-1.22	-1.22	-1.22	-1.22	-1.22	-1.22	-1.22	-1.22

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personalkosten	209.68	209.68	209.68	209.68	209.68	209.68	209.68	209.68	209.68
	Übriger Betriebsaufwand	-159.56	-103.64	-103.64	-104.63	-105.15	-103.64	-104.63	-103.64	-105.16
	Projektkosten	-34.61								
	Investitionen	-621.00								

4 SmartCompounder® plus EasyCompounder® 0.8 Schichten

Wirtschaftlichkeitsberechnung: "CIVAS"

Erstellt durch: "Spitalpharmazie / Christina Seemann"
Datum: 12.01.2023

Planungsannahmen

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Leistungen									
Austritte SwissDRG									
TARMED Ertrag									
Verweildauer Rehabiliation									
Veränderung VZE	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Ärzte									
Akadem. Personal (VZE-Aufwand)	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
Pflegepersonal (VZE-Einsparung)	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1
Med.techn. Personal (VZE-Aufwand)	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0	-7.0
Med.therap. Personal									
Soziald., Seels., KITA									
Verwaltung									
Hauswirtschaft									
Techn. Dienst									

Übrige Parameter	
Diskontsatz (WACC)	5%
Betrachtungszeitraum (Jahre)	8
Basisjahr Projektbewertung	2023

Ergebnisveränderung (in TCHF)

Minderausgaben und Mehreinnahmen (+) / Mehrausgaben und Mindereinnahmen (-)

	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
Veränderung Betriebsertrag	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stationärer Ertrag									
Ambulanter Ertrag									
Übriger betrieblicher Ertrag									
Veränderung Betriebsausgaben	-4	65	65	64	63	65	64	65	63
Personalkosten	203	203	203	203	203	203	203	203	203
Medizinischer Bedarf									
Übriger Betriebsaufwand	-178	-138	-138	-139	-141	-138	-139	-138	-141
Projektkosten (OPEX)	-30								
Veränderung EBITDAR	-4	65	65	64	63	65	64	65	63
Investitionen (CAPEX)	-828	0	0	0	0	0	0	0	0
	-828	0	0	0	0	0	0	0	0
Veränderung Free Cash Flow	-832	65	65	64	63	65	64	65	63
Barwert bei WACC 5%	-832	62	59	56	52	51	48	46	42
Kapitalwert bei WACC 5%	-832	-770	-711	-656	-604	-553	-505	-459	-416

Kennzahlen (Betrachtungszeitraum):	8 Jahre
Kapitalwert (5%)	-415
Kapitalwert (10%)	-488
Kapitalwert (15%)	-542
Dynamische Paybackdauer bei WACC 5%	ausserhalb Pl

	Smartcompounder	Gerät		4 Schicht 0.8	Plan 2023	Plan 2024	Plan 2025	Plan 2026	Plan 2027	Plan 2028	Plan 2029	Plan 2030	Plan 2031
		Menge	Zeitaufwand	Kosten									
Geräte/ Bench	Smartcompounder			185000.00	-740000.00								
	Smartcompounder Wartung			15000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00	-60000.00
	braucht weitere Bench, da noch eine in der Apothrike vorhanden ist	4.00		22000.00	-88000.00								
	Wartung LAF	4.00		905.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00	-3620.00
Personal	Allgemein: Jahresarbeitsstunden einer 100% angestellten Person		2120.20										
	Allgemein: Jahresarbeitstage eine 100% angestellten Person		254.00										
	Zeitaufwand PTM Produktion pro Tag [VZE]		3.20										
	Zeitaufwand PTM [h]/Jahr		6720.00										
	Zeitaufwand PTM zusätzlich Produktion für Ein/Ausschleusen pro Tag [min]		660.00										
	Zeitwaufwand PTM zusätzlich Produktion [h]/Jahr		2750.00										
	benötigte PTM Produktion gesamt [h] netto		11393.70										
	benötigte PTM Produktion gesamt [VZE]		5.37										
	Jahreslohn einer PTM [CHF]			95000.00	-510518.58	-510518.58	-510518.58	-510518.58	-510518.58	-510518.58	-510518.58	-510518.58	-510518.58
	Zeitaufwand Apotheker pro Tag [min]		222.84										
	Zeitaufwand Apotheker [h]/ Jahr		928.50										
	benötigte Apotheker [h]/Jahr netto		1117.50										
	benötigte Apotheker [VZE]		0.53										
	Jahreslohn eines Apothekers [CHF]			140000.00	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21	-73790.21
	Zeitwaufwand Logistik pro Tag [min]		343.13										
	Zeitaufwand Logistik [h]/ Jahr		1458.29										
	benötigte Logistiker [h]/ Jahr netto		1749.95										
	benötigte Logistiker [VZE]		0.83										
	Jahreslohn eines Logistikers [CHF]			83300.00	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42	-68753.42
	Pharma auf Station pro Woche [min]		1656.00										
	Zeitaufwand Pharma auf Station [h]/ Jahr		1407.60										
	benötigte Pharma [h]/ Jahr netto		1689.12										
	benötigte Pharma VZE		0.80										
	Jahreslohn einer PA auf Station [CHF]			84500.00	-67319.42	-67319.42	-67319.42	-67319.42	-67319.42	-67319.42	-67319.42	-67319.42	-67319.42
	Zeitaufwand Pflege [h] /Jahr		16000.00										
	benötigter Zeitaufwand Pflege VZE		9.06										
	Jahreslohn einer Pflegefachperson [CHF]			102000.00	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44	923686.44
Produktions menge	durchschnittliche Produktionsmenge pro Tag [Beutel]	480.00											
	Produktionsmenge pro Jahr [Beutel]	120000.00											
Lagerung in Spital-pharmazie	Durchschnittliches Platzvolumen für einen 100ml Beutel Ecoflac [cm3]	416.00											
	Anzahl Kühlschränke 5710 Nutzinhalt 449 l	6.00											
	Kosten Kühlschrank [CHF]			4092.60									
	Kosten Kühlschrank Requali [CHF]			833.06									
	Kosten Kühlschrank Aufnahme ins Waveware einmalig [CHF]			300.00									
	Kosten Raum Unterhalt [CHF]			74560.00									
	Kosten Aufnahme ins Pharmamonitoring einmalig			2000.00									
	Kosten Rfid [CHF]			558.71	-109316.55	-74560.00	-74560.00	-75393.06	-74560.00	-74560.00	-75393.06	-74560.00	-74560.00
Transport	Transportkiste (Kühlkiste) [CHF]			70.00									
	Transportkiste (Bito) [CHF]			75.00									
	Anzahl benötigter Kisten	34.00			-4930.00				-2380.00				-2380.00
Projekt-kosten einmalig	Seite Produktion Apotheker: Zeit [h]		268.00	17696.44									
	Seite Produktion PTM Zeit [h]		104.00	4659.94									
	Seite QK Apo Zeit [h]		16.00	1056.40									
	Seite QK Laborant Zeit [h]		104.00	4519.17									
	Seite KMBE Apotheker Zeit [h]		4.25	280.63									
	Seite Kiße- Pharma Zeit [h]		28.75	1145.82									
	Seite KMBE Logistik Zeit [h]		8.75	343.78	-29702.19								

Veränderungen VZE	Akadem. Personal	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53	-0.53
	Pflegeperson-sonal	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06	9.06
	Med.techn. Personal	-7.00	-7.00	-7.00	-7.00	-7.00	-7.00	-7.00	-7.00	-7.00

Ergebnisveränderung (in TCHF)	Personal-kosten	203.30	203.30	203.30	203.30	203.30	203.30	203.30	203.30	203.30
	Überiger Betriebs-aufwand	-177.87	-138.18	-138.18	-139.01	-140.56	-138.18	-139.01	-138.18	-140.56
	Projekt-kosten	-29.70								
	Investitionen	-828.00								

Beilage 10: Kontaktdaten Automaten-Hersteller

BioValley Swiss Integrativ center for Human Health SA Passage du Cardinal 13B 1700 Fribourg Schweiz	Lavinia Alberi Auber Lavinia-alberiauber@sichh.ch
Fresenius Kabi (Schweiz) AG Am Mattenhof 4 6010 Kriens Schweiz	Dr. Anita Thurnherr anita.thurnherr@fresenius-kabi.com
Grifols Goiru Kalea, 1, Edificio B, Planta 1 20500 Arrasate Gipuzkoa Spanien	Xabier Eguskizaga Zamarripa xabier.eguskizaga@grifols.com
IMF Gielser Stück 11 58513 Lüdenscheid Deutschland	Fabian Piero Hardenbicker f.hardenbicker@imf.de
Loccioni Deutschland GmbH Leibnizstraße 1 75365 Calw Deutschland	J. Raffaelli j.raffaelli@loccioni.com
NewIcon Oy VAT. FI 20817050 Viestikatu 1-3 70600, Kuopio Finnland	Timo Huttunen timo.huttunen@newicon.fi
SmartCompounders B.V. Kopersteden 24-5 7547 TK Enschede Niederlande	Sander van Vreeland sander@smartcompounders.com
Steriline S.r.l. Via Tentorio, 30/31 22100 Como Italien	Claudio Pontieri Claudio.Pontieri@steriline.it