

Neue DIN 12980

GMP-gerechte Herstellung von Zytostatika und anderen hochwirksamen Substanzen

DIN 12980 definiert [1] als einzige spezifische Norm in Europa die Anforderungen an die Konstruktion und Prüfung von Zytostatika-Werkbänken. Im Februar dieses Jahres wurde nach umfangreicher Überarbeitung der Entwurf der Öffentlichkeit vorgestellt. Zytostatika-Werkbänke sind in Zukunft so zu konstruieren, dass die neuen und erhöhten Anforderungen, insbesondere hinsichtlich Filtertechnik, Ergonomie, Gehäuse, Reinigbarkeit und Service, erfüllt werden. Durch die Verwendung von Zytostatika-Werkbänken der neuen Generation werden sich das Sicherheitsniveau und der Komfort im Labor deutlich erhöhen.


BERNER
the safety system

Warum die neue Ausgabe?

Im September 1996 erschien die erste Version der DIN 12980 [2]. In zahlreichen Abschnitten wurde auf die Norm für mikrobiologische Sicherheitswerkbänke DIN 12950 Teil 10 [3] verwiesen. Im September 2000 ersetzte die harmonisierte DIN EN 12469 [4] die reine nationale Regelung. Die hierdurch nicht mehr aktuellen Verweise und die mittlerweile acht Jahre alte Version machten die Überarbeitung notwendig. Die wesentlichsten Änderungen gegenüber dem Stand der Technik (s. Tab. 1) werden nachfolgend dargestellt.

Rechtliche Grundlagen: Norm ist verbindlich

Obwohl Normen i. d. R. ein höchstmöglichstes Sicherheitsniveau erreichen wollen, sind die technischen Festlegungen nicht obligatorisch und zeigen nur einen möglichen Lösungsweg auf. Verbindlich sind jedoch die grundlegenden Anforderungen in den EG-Richtlinien. Für Hersteller von Zytostatika-Werkbänken (Z.-W.) ist u. a. die Maschinentrichtlinie [5] und die jeweilige nationale Umsetzung bindend. In Deutschland erfolgt dies durch das Gerätesicherheitsgesetz [6] und DIN 12980. Die Norm enthält die sicherheitstechnischen Festlegungen im Sinne des Gerätesicherheitsgesetzes.

Betreiber von Laboratorien, in welchen mit Gefahrstoffen umgegangen wird, müssen u. a. die Anforderungen der EG-Richtlinie zum Schutz der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe [7], der nationalen Umsetzung durch das Chemikaliengesetz [8], Arbeitsschutzgesetz [9], der Gefahrstoffverordnung [10] und diverser Technischer Richtlinien für Gefahrstoffe [11] [12] erfüllen. Viele Vorschriften hinsichtlich des Arbeitsschutzes und der Arzneimittelsicherheit fordern direkt oder indirekt den Einsatz DIN 12980 konformer Z.-W. [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21]. Erfahrungsgemäß wird DIN 12980 auch in vielen Ländern außerhalb Deutschlands angewendet, da diese Norm die einzige spezifische Vorschrift für Z.-W. darstellt [22].

Bei neu einzurichtenden Laboratorien, in welchen Z.-W. zum Einsatz kommen, gilt es, für Betreiber und die zuständigen Überwachungsbehörden gleichermaßen, den geänderten Stand der Technik umzusetzen. Bereits in Betrieb befindliche Z.-W. und Sicherheitswerkbänke, können im Rahmen des Bestandsschutzes weiterbetrieben werden. Basierend auf einer Gefährdungsbeurteilung, adäquater Dokumentation und regelmäßiger Wartung ist über die gesamte Lebensdauer des Arbeitsmittels die Sicherheit zu gewährleisten [23].

Zytostatika-Werkbänke: Arbeitsschutz und Arzneimittelsicherheit

Z.-W. werden für die GMP (Good Manufacturing Practice) gerechte Herstellung aseptischer Parenteralia mit toxischem Gefährdungs-

potential und andere hochwirksame Substanzen verwendet. Hinsichtlich der biologischen spezifischen Wirkung ist der „Gefahrstoff“ als Arzneimittel zu betrachten. Daher sind für die i. d. R. parenteral verabreichten Arzneimittel aseptische Herstellungsbedingungen sicher zu stellen. Die Bedingungen im Arbeitsraum einer Z.-W. müssen einem Reinraum der Klasse A gem. EG-GMP-Leitfaden [24] entsprechen. Kennzeichnende Schutzfunktionen sind der Personen-, Produkt- und Verschleppungsschutz. Es gilt Z.-W. und mikrobiologische Sicherheitswerkbänke (MSW) zu unterscheiden [25] [26] [27].

Titel und Anwendungsbereich: Der Praxis entsprechend

Z.-W. können für den Umgang mit Zytostatika, CMR (Cancerogen, Mutagen, Reproduktionstoxisch)-Arzneimittel und andere hochwirksame Substanzen verwendet werden. Diesbezüglich wurden der Titel und der Anwendungsbereich angepasst.

Bauform: Ein Typ

Z.-W. werden fast nur noch für die zentrale aseptische Herstellung im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebes eingesetzt. Aufgrund dieser Tatsache hat man die Definition der Bauform angepasst. Es existiert nur noch ein Grundtyp Z.-W., mit den zu gewährleisten Schutzfunktionen des Personen-, Produkt-, u. Verschleppungsschutz. Hierbei kann lediglich die Form der Arbeitsöffnung variieren.

Filtersystem: Optimierter Schutz

Alle eingesetzten HEPA (High Efficiency Particulate Air)-Filter müssen mindestens der Klasse H14 gem. DIN EN 1822-1 [28] entsprechen und stellen das wichtigste sicherheitsrelevante Bauteil in einer Z.-W. dar. Zusätzliche Filter zur Abscheidung von Substanzen in gasförmigem Aggregatzustand können verwendet werden. Hiermit wird den Erkenntnissen aus den letzten Jahren im Rahmen der Diskussion der Gasphase von Zytostatika Rechnung getragen [29] [30] [31].

Aufgrund der redundanten Filtrierung im Sinne der Schutzfunktionen und dem hieraus resultierenden hohen Schutzniveau werden häufig sog. „Drei-Filter-Systeme“ (s. Abb. 1) verwendet. Dieses „Drei-Filter-System“ hatte bisher gerade in der Praxis einige Nachteile in

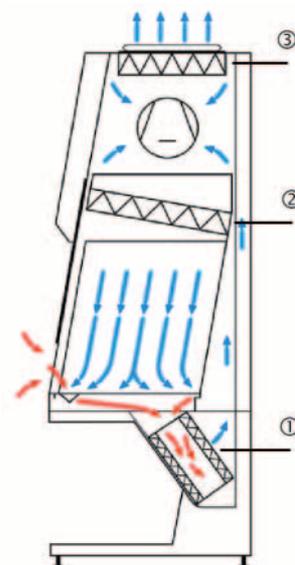


Abb. 1: Seitenansicht einer Zytostatika-Werkbank, „Drei-Filter-System“ mit Haupt- (1), Umluft- (2) und Abluft-Filter (3)

Form der relativ ungeschützten Hauptfilter (s. Abb. 1, ①) unterhalb der Arbeitsfläche.

Alle HEPA-Filter sind in Zukunft vor mechanischen Beschädigungen und verschütteten Flüssigkeiten zu schützen (s. Abb. 2). Dies gilt insbesondere für die sog. Hauptfilter. Diese wichtigsten Filter sind i. d. R. nicht vor mechanischen Beschädigungen geschützt. Hebt beispielsweise ein Anwender die Arbeitsplatte(n) für Reinigungs Zwecke an, können direkt zugängliche Filter leicht beschädigt werden. Kommt es zum Verschütten von Flüssigkeiten auf segmentierten oder perforierten Arbeitsplatten, tropft die Flüssigkeit in die Filter. Dies stellt ein erhebliches, nicht kontrollierbares Kontaminationsrisiko dar.

Durch die Bauweise muss sichergestellt sein, dass kontaminierte Filter kontaminationsarm zu wechseln sind. Über einen segmentierten Aufbau des Hauptfilters kann leicht ein kontaminationsarmer Filterwechsel ausgeführt werden.

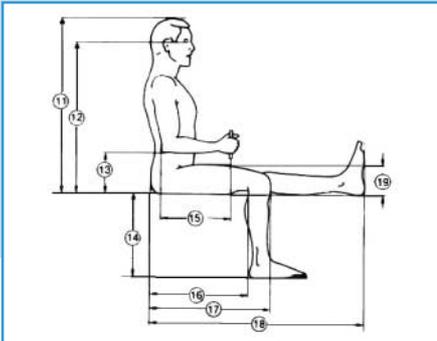
Der Dichtsitz von HEPA-Filtern sollte über eine geschlossene, dauerhaft flexible Dichtung realisiert werden [32]. Der Dichtsitz von HEPA-Filtern sollte nicht mit Klebeband oder mit Silikon erfolgen. Dies gilt insbesondere für HEPA-Filterstufen unterhalb von Arbeitsplatten im Bereich der Auffangwanne. Klebeband kann sich im Laufe der Betriebszeit lösen, z. B. durch Reinigungsmaßnahmen. Sind HEPA-Filter z. B. mit Silikon eingeklebt, ist ein unnötiges Gefah-



Abb. 2: Draufsicht von links oben in den Arbeitsraum einer Z.-W.: Schutzvorrichtung gegen mechanische Beschädigungen (links) und für verschüttete Flüssigkeiten (rechts)

renpotential beim Filterwechsel für den Servicetechniker und für die Umgebung vorhanden. Der Servicetechniker muss diese aufwendig herausschneiden, Dichtflächen säubern und Filter neu einkleben.

Ergonomie: Bequem und sicher arbeiten



Erstmalig wurden explizit anthropometrische normative Anforderungen an die Gestaltung von Maschinenarbeitsplätzen gestellt [33].

Oberstes Ziel der ergonomischen Gestaltung ist, das Wohlbefinden des Menschen und die Leistung des Gesamtsystems zu optimieren. Um Zwangshaltungen beim langen Arbeiten an Z.-W. zu verhindern, sollte die vorgebeugte, aufrechte und zurückgelehnte Sitzposition eingenommen werden können (s. Abb. 3). Hierdurch wird dem Oberkörper, und insbesondere den Beinen, genügend Bewegungsfreiheit gewährt.

Viele Anwender von Z.-W. arbeiten heute mit EDV gestützten Systemen (z.B. Cypro, cato, Zensy, MoZ, SteriBase), um den Medikamentenherstellungsprozess sicher zu gestalten. Die notwendigen Komponenten wie etwa Bildschirm, Schnittstelle(n), Kabel, PC, ggf. Waage und Tastatur sind so zu integrieren, dass die sichere Funktion der Z.-W. gewährleistet ist. Wichtige Informationen sollten im Bereich des Blickfeldes vorhanden, Taster, Waage und Schnittstellen leicht erreichbar sein (s. Abb. 4).



Abb. 3: Vorgebeugte, senkrechte und zurückgelehnte Sitzposition an einer Z.-W. in der Seitenansicht



Abb. 4: Frontansicht in den Arbeitsraum einer Z.-W., Arbeiten mit EDV gestützten System

Konstruktion: Gasdicht

Das Gehäuse ist so zu konstruieren, dass die Leckagesicherheit gegenüber der Umgebung gewährleistet ist [34]. Dies ist im Rahmen der Typprüfung in Form eines Drucktests nachzuweisen. Diese „gasdichte“ Konstruktion lässt eine exaktere Dichtsitz- und Leckageprüfung der Hauptfilter (s. Abb. 1, ①) zu, stellt eine zusätzliche Barriere gegenüber der Umgebung dar, ist ein Maß der Konstruktionsgüte, lässt sichere Desinfektionsmaßnahmen in Form der Begasungen zu, und ist schließlich seit Jahren bereits Stand der Technik für MSW [35] [36].

Lärm und Schwingungen: Störungen reduziert

Die Z.-W. ist so zu gestalten, dass ein Schallpegel vor der Arbeitsöffnung von $L_p \leq 60 \text{ dB(A)}$ nicht überschritten wird. Der Grenzwert liegt deutlich unter dem für die mikrobiologischen Sicherheitswerkbänke von $L_p \leq 65 \text{ dB(A)}$. Die Vibration auf der (den) Arbeitsplatte(n) darf den Grenzwert von $RMS \leq 0,005 \text{ mm}$ nicht

überschreiten. Dies ist in der Praxis für den störungsfreien Betrieb von Waagen besonders wichtig. Mit der Typprüfung muss das Einhalten der Anforderungen nachgewiesen werden.

Reinigung und Desinfektion: Optimaler durchführbar

Der Arbeitsraum ist so zu konstruieren, dass Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen leicht und wirkungsvoll durchführbar sind (s. Abb. 5). Die Oberflächen müssen den zu erwartenden chemischen und mechanischen Beanspruchungen dauerhaft Stand halten, dies gilt insbesondere für das Dichtungsmaterial. Die Oberflächen sind geschlossen und mit wenigen Dichtungsfugen auszuführen. Ecken u. Kanten sind möglichst rund zu gestalten. Im Rahmen der Typprüfung ist die Reinigbarkeit des Arbeitsraumes nachzuweisen [37].

Fortluftanlage: Überwachen und prüfen

Abgesaugte Luft beim Umgang mit krebserzeugenden Gefahrstoffen (z. B. CMR-Arzneimittel), darf grundsätzlich nicht wieder in das Labor zurückgeführt werden [38]. Die Abluft aus einer Z.-W. ist über eine Fortluftanlage aus dem Labor abzuführen. Nur in Ausnahmefällen und unter ganz bestimmten Bedingungen darf vom Anschluss an eine Fortluftanlage abgesehen werden [39]. Die sichere Funktion der Fortluftanlage ist optisch und akustisch zu überwachen. Die rückwirkungsfreie Funktion bezogen auf die Z.-W. ist sicher zu stellen. Diese Anforderungen sind im Rahmen der Inbetriebnahme- und Routineprüfung zu untersuchen.

Personenschutz: Angepasst und erweitert

Das Rückhaltevermögen an der Arbeitsöffnung ist mit der Typprüfung unter Verwendung der mikrobiologischen Methode nachzuweisen [40]. Bei der Inbetriebnahme- und Routineprü-



Abb. 5: Reinigung des Innenraums einer Zytostatika-Werkbank

Tabelle 1: Übersicht der Änderungen DIN 12980 (09.1996) – Entwurf DIN 12980 (02.2004)

Kapitel	Änderung der Anforderung gem. Entwurf DIN 12980 (02.2004)
Titel	• Sicherheitswerkbenke für Zytostatika und andere hochwirksame Substanzen
Anwendungsbereich	Zur Zubereitung von applikationsfertigen <ul style="list-style-type: none"> • Zytostatika • CMR-Arzneimitteln • anderen hochwirksamen Substanzen
Bauformen	• Zytostatika-Werkbank mit Personen-, Produkt-, u. Verschleppungsschutz • Kein Typ H, V1, V2 mehr!
Filtersystem	• HEPA-Filter mind. H 14 gem. DIN EN 1822-1 • Dauerhafte und flexible Dichtungen • Vor mechanischen Beschädigungen* schützen • Vor verschütteten und/oder tropfenden Flüssigkeiten* schützen • Kontaminationsarmer Filterwechsel • Zusätzliche Filter zur Abscheidung der Gasphase sinnvoll * Insbesondere bei HEPA-Filtern direkt unterhalb der Arbeitsfläche
Ergonomie	• Ergonomisches Design • Typprüfung gem. DIN EN ISO 14738
Konstruktion	• Gasdichtes Gehäuse • Typprüfung gem. DIN EN 12469, Anhang B
Lärm und Schwingungen	• Schallpegel $L_p \leq 60$ dB(A) • Vibration auf der(den) Arbeitsplatte(n): $RMS \leq 0,005$ mm
Reinigung und Desinfektion	Im Arbeitsraum: <ul style="list-style-type: none"> • Oberflächen leicht reinigbar • Abgerundete Ecken und runde Kanten • Reinigbarkeitsprüfung gem. DIN EN 12296 • Dichtungsmaterial beständig
Fortluftanlagen	• Optische und akustische Überwachung • Rückwirkungsfreie Funktion • Inbetriebnahme- und Routineprüfung
Personenschutz	• Typprüfung gem. DIN EN 12469, Anhang C 2: Mikrobiologische Methode • Inbetriebnahme- u. Routineprüfung gem. DIN EN 12469, Anhang C 3: Chemische Methode („KI-Diskus-Test“) oder DIN V ENV 1631, Anhang K • Z.-W. $\geq 1,5$ m Breite: 15 Prüfzyklen
Produktschutz	• Typprüfung gem. DIN EN 12469, Anhang E: Mikrobiologische Methode • Inbetriebnahme- und Routineprüfung („Reinraumklassifizierung“) gem. DIN EN ISO 14644-1, Anhang B oder VDI 2083 Blatt 3
Verschleppungsschutz	• Typprüfung gem. DIN EN 12469, Anhang F: Mikrobiologische Methode

fung kann zwischen zwei Methoden gewählt werden [41] [42]. Bei allen Prüfungsarten sind bei Z.-W. mit einer Arbeitsöffnungsweite von $\geq 1,5$ Meter mindestens 15 Prüfzyklen durchzuführen.

Produkt- und Verschleppungsschutz: Reinraumklassifizierung

Der Produkt- und Verschleppungsschutz ist im Rahmen der Typprüfung mittels der mikrobiologischen Methode nachzuweisen. Bei der Inbetriebnahme- und Routineprüfung muss der Produktschutz, d.h. die Partikelreinheitsklasse, belegt werden. Hierbei stehen auch zwei Methoden zur Verfügung [43] [44].

Zusammenfassung

DIN 12980 wurde umfassend überarbeitet und im Februar dieses Jahres als Normentwurf veröffentlicht. Aufgrund der zahlreichen Verknüpfungen mit vielen Regelwerken ist DIN 12980 verbindlich. Neben dem Arbeitsschutz gewinnen die GMP-gerechten Herstellungsbedingungen im Arbeitsraum immer stärker an Bedeutung. Aufgrund der intensiveren Nutzung der Z.-W. im Rahmen der zentralen Herstellung von Parenteralia mit toxischem Potential wurden der Anwendungsbereich und die Bauform modifiziert.

Alle eingesetzten HEPA-Filter sind gegen mechanische Beschädigungen und verschüttete Flüssig-

keiten zu schützen. Das ergonomische Design ist so auszuführen, dass der Anwender möglichst viel Bewegungsfreiheit hat und für diesen eine bequeme Arbeitsposition resultiert. Z.-W. der neuen Generation werden deutlich sichere und komfortablere Arbeitsbedingungen gewährleisten.

Literatur beim Autor



DER AUTOR

Dipl.-Ing. Thomas Hinrichs
 Berner International GmbH
 Mühlenkamp 6 · D-25337 Elmshorn
 t.hinrichs@berner-international.de
 www.berner-international.de

Studium Bioingenieurwesen,
 Fachrichtung Medizintechnik,
 FH-Hamburg

1995–2000 Sachverständiger beim
 TÜV Nord e.V. bzw. TÜV Süddeutschland
 Abt. Biotechnologische Sicherheit

Seit 2000 Leiter Produktmanagement
 bei Berner International GmbH

Mitglied in den Normengremien
 DIN 12980, DIN EN 12469

- [1] Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLA) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; Entwurf DIN 12980: Laboreinrichtungen – Sicherheitswerkbänke für Zytostatika und hochwirksame Substanzen; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 02.2004
- [2] Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLA) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; DIN 12980: Laboreinrichtungen - Zytostatika-Werkbänke; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 09.1996
- [3] Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLA) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; DIN 12950 Teil 10 ersetzt durch DIN EN 12469 [4]: Laboreinrichtungen – Sicherheitswerkbänke für mikrobiologische und biotechnologische Arbeiten; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 10.1991
- [4] Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa) im DIN. Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN; DIN EN 12469: Biotechnik - Leistungskriterien für mikrobiologische Sicherheitswerkbänke; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 09.2000
- [5] Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union; Maschinenrichtlinie 98/37/EG; Brüssel; 06.1998
- [6] Ausschuss für technische Arbeitsmittel; Gesetz über technische Arbeitsmittel (Gerätesicherheitsgesetz - GSG); Berlin; 11.2003
- [7] Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union; Richtlinie 98/24/EG zum Schutz von Gesundheit und Sicherheit der Arbeitnehmer vor der Gefährdung durch chemische Arbeitsstoffe bei der Arbeit; Brüssel; 04.1998
- [8] Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz - ChemG); Berlin; 11.2003
- [9] Gesetz über die Durchführung von Maßnahmen des Arbeitsschutzes zur Verbesserung der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes der Beschäftigten bei der Arbeit (Arbeitsschutzgesetz – ArbSchG); Berlin; 12.2003
- [10] Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit, Ausschuss für Gefahrstoffe; Verordnung zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Gefahrstoffverordnung - GefStoffV); Berlin; 11.2003
- [11] Ausschuss für Gefahrstoffe; Technische Richtlinie für Gefahrstoffe (TRGS) 525: Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen zur humanmedizinischen Versorgung; Berlin; 05.1998
- [12] Ausschuss für Gefahrstoffe; Technische Richtlinie für Gefahrstoffe (TRGS) 560: Luftrückführung beim Umgang mit krebserzeugenden Gefahrstoffen; Berlin; 05.1996
- [13] A. a. O., s. [11]
- [14] A. a. O., s. [12]
- [15] Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege; M 620: Merkblatt „Sichere Handhabung von Zytostatika“; Hamburg; 04.2000
- [16] Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG); Bundesrichtlinie zur Herstellung applikationsfertiger Zytostatikallösungen in Apotheken; Bundesgesundheitsblatt; Berlin; 09.1998
- [17] Diedrich, R.; Erläuterungen und Kommentar zur Zytostatika-Richtlinie der Länder; Deutsche Apotheker Zeitung (DAZ); Deutscher Apotheker Verlag; Stuttgart; 138. Jahrgang, Heft 43; 10.1998
- [18] Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA); Leitlinie zur Qualitätssicherung- Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia mit toxischem Potential; Pharmazeutische Zeitung PZ; Berlin; 03.2001
- [19] Ausschuss für Arzneimittelherstellung und Analytik ADKA e.V.; ADKA-Leitlinie: Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia; Krankenhauspharmazie; Deutscher Apotheker Verlag; Stuttgart; 24. Jahrgang, Heft 6, 06.2003
- [20] A. a. O., s. [5]
- [21] Institute of Applied Healthcare Sciences (IFAHS e. V.); QuapoS 3: Qualitätsstandards für den pharmazeutisch-onkologischen Service; Heiner Biller Verlag; Hamburg; 01.2003
- [22] Institute of Applied Healthcare Sciences (IFAHS e. V.); QuapoS 3: Quality standard for the Pharmacy Oncology Service; Heiner Biller Verlag; Hamburg; 01.2003
- [23] Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei der Bereitstellung von Arbeitsmitteln und deren Benutzung bei der Arbeit, über Sicherheit beim Betrieb überwachungsbedürftiger Anlagen und über die Organisation des betrieblichen Arbeitsschutzes (Betriebssicherheitsverordnung – BetrSichV); Berlin; 01.2004
- [24] Ad hoc GMP inspection service group; EC guide to good manufacturing practice (GMP), revision to annex 1; Brüssel; 05.2003
- [25] Hinrichs, T.; Sicherheitswerkbänke: Sicher, innovativ und zukunftsweisend; GIT Labor-Fachzeitschrift; GIT-Verlag; Darmstadt; 01.2003
- [26] Hinrichs, T.; Neue Anforderungen an Zytostatika-Werkbänke; BIOforum; GIT-Verlag; Darmstadt; 06.1997

- [27] Hinrichs, T.; Europäische Normung in der Biotechnik: Mikrobiologische Sicherheitswerkbänke; GIT Labor-Fachzeitschrift; GIT-Verlag; Darmstadt; 06.2000
- [28] Normenausschuss Maschinenbau (NAM) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; DIN EN 1822-1: Schwebstofffilter (HEPA und ULPA), Teil 1: Klassifikation, Leistungsprüfung, Kennzeichnung; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 07.1998
- [29] Kiffmeyer, T. at all; Die Tastatur war am höchsten belastet; Krankenhaus Technik; pn Verlag; Finning; 01-02.2000
- [30] Opiolka, S. at all; Spuren hochwirksamer Arzneimittel in der Raumluft von Zubereitungsräumen; Krankenhauspharmazie; Deutscher Apotheker Verlag; Stuttgart; 21. Jahrgang; Heft 7; 07.2001
- [31] Opiolka, S. at all; Geben die Filter Partikelsubstanzen ab?; Krankenhaus Technik; pn Verlag; Finning; 11.1999
- [32] A. a. O. [28], Abs. 5.1 Allgemein u. 5.2 Werkstoffe
- [33] Normenausschuss Ergonomie (FNERG) im DIN Deutsches Institut für Normungen e.V.; E DIN EN ISO 14738: Sicherheit von Maschinen - Anthropometrische Anforderungen an die Gestaltung von Maschinenarbeitsplätzen; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 03.1998
- [34] A. a. O., [4], Anhang B: Leckageprüfung des Werkbankgehäuses bei MSW der Klasse I und II
- [35] NSF 49 National Sanitation Foundation (NSF) Joint Committee on Biohazard Cabinetry and NSF Council of Public Health Consultants; NSF/ANSI 49 - 2002, Class II (Laminar Flow) biosafety cabinetry; 03.2002
- [36] A. a. O., [4]
- [37] Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL) im DIN Deutsches Institut für Normungen e.V., Normenausschuss Maschinenbau (NAM) im DIN; DIN EN 12296: Biotechnik - Geräte und Ausrüstungen, Leitfaden für Verfahren zur Prüfung der Reinigbarkeit; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 05.1998
- [38] A. a. O., s. [12]
- [39] Anforderungen an den Betrieb von Sicherheitswerkbänken mit Luftrückführung für Arbeiten mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden Zytostatika - behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkanntes Verfahren (BuBaV) nach § 36 Abs. 7 GefStoffV; Bekanntgabe des BMA, BArbBl. 7-8/1998 S. 69, ber. 12/1998 S. 73, S. 65; 03.2000
- [40] A. a. O., [4], Anhang C.2: Mikrobiologische Prüfverfahren
- [41] A. a. O., [4], Anhang C.3: Kaliumiodid(KI)-Verfahren
- [42] Gemeinschaftsausschuss Reinraumtechnik (GAA-RR) im DIN und VDI; DIN V ENV 1631: Reinraumtechnik - Planung, Ausführung und Betrieb von Reinräumen und Reinraumgeräten, Anhang K: Qualifizierung und Prüfung von Reinräumen und Reinraumgeräten; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 03.1997
- [43] Gemeinschaftsausschuss Reinraumtechnik (GAA-RR) im DIN und VDI; DIN EN ISO 14644-1: Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche - Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 07.1999
- [44] Gemeinschaftsausschuss Reinraumtechnik (GAA-RR) im DIN und VDI-Gesellschaft Technischer Gebäudeausrüstung (VDI-TGA); VDI 2083 Blatt 3, Entwurf: Reinraumtechnik – Messtechnik in der Reinraumtechnik; Beuth Verlag GmbH; Berlin; 01.2004

Literaturquellen, u. a.:

<http://europa.eu.int>
<http://www.baua.de/prax>
<http://www.lfas.bayern.de>
<http://www.beuth.de>
<http://pharmacos.eudra.org>
<http://www.bgw-online.de>

Glossar:

A. a. O.: Am anderen Ort