



Schriftliche Anfrage

der Abgeordneten **Susann Biedefeld SPD**
vom 24.11.2017

Zytostatika herstellende Apotheken in Bayern

Ich frage die Staatsregierung:

1. a) Wie viele Apotheken, die berechtigt sind, Zytostatika (Medikamente zur Behandlung von Krebs) herzustellen, gibt es im Freistaat Bayern?
b) Welche Apotheken sind dies konkret (aufgeschlüsselt nach Regierungsbezirken und Landkreisen)?
c) Wie viele Patienten werden von diesen Apotheken jeweils mit Zytostatika versorgt (aufgeschlüsselt nach Apotheken)?
2. a) Welche Behörde ist für die Kontrollen dieser Apotheken zuständig?
b) Wie viele Personen gibt es in Bayern, die berechtigt sind, Kontrollen in diesen Apotheken durchzuführen?
c) Bewertet die Staatsregierung die Anzahl der Personen, die zur Durchführung der Kontrollen berechtigt sind, als ausreichend?
3. a) Welche konkreten Punkte werden bei den Kontrollen der Apotheken überprüft (bitte konkret aufschlüsseln)?
b) In welchen Zeitabständen werden die Zytostatika herstellenden Apotheken in Bayern Kontrollen unterzogen?
c) Finden diese Kontrollen angekündigt oder unangekündigt statt?
4. a) Wie viele Personen (Apotheker und Personal) in Bayern sind insgesamt berechtigt, an der Herstellung von Zytostatika in Apotheken mitzuwirken?
b) Werden diese Personen im Zuge der Kontrollen auch einer Überprüfung unterzogen?
c) Wenn 4 b zutrifft, welche Punkte werden bei diesen Personen kontrolliert (bitte aufschlüsseln)?
5. a) Unterscheiden sich die Kontrollen der Apotheken, die Zytostatika herstellen, in ihrer Durchführung von den Kontrollen, die bei normalen Apotheken vollzogen werden?
b) Wenn ja, in welchen Bereichen unterscheiden sich die Kontrollen?
c) Unterscheiden sich die zeitlichen Abstände der Kontrollen der Zytostatika herstellenden Apotheken von den Kontrollen, die bei normalen Apotheken vollzogen werden?
6. a) Werden im Zuge der Kontrollen auch Stichproben vom Inhalt der hergestellten Zytostatika genommen?
b) Findet die Entnahme der Stichproben angekündigt oder unangekündigt statt?

c) Werden die Medikamente anhand dieser Stichproben auch auf ihre Wirksamkeit überprüft?

7. a) Schließt die Staatsregierung Fälle wie den des Apothekers aus Bottrop, der Zytostatika verdünnt haben soll, um sich selbst zu bereichern, in Bayern aus?
b) Wenn ja, warum?

8. Welche Maßnahmen plant die Staatsregierung zu ergreifen, um das Vertrauen von Krebspatienten in die Apotheker wiederherzustellen?

Antwort

des Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege
vom 26.12.2017

Vorbemerkung:

Auf die Vorbemerkung der Staatsregierung in der Antwort des Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege (StMGP) vom 10.01.2017 auf die Schriftliche Anfrage der Abgeordneten Ludwig Hartmann, Ulrich Leiner (BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN) vom 12.12.2016 betreffend die Qualitätskontrolle bei individuell hergestellten Krebsmedikamenten in Apotheken (Drs. 17/14982 vom 23.03.2017) wird verwiesen.

1. a) Wie viele Apotheken, die berechtigt sind, Zytostatika (Medikamente zur Behandlung von Krebs) herzustellen, gibt es im Freistaat Bayern?

Grundsätzlich ist jede Apotheke aufgrund der ihr erteilten Betriebserlaubnis berechtigt, Zytostatika (Arzneimittel zur Behandlung von Krebspatienten) herzustellen, wenn die erforderlichen Reinräume, Schleusen und Sicherheitseinrichtungen vorhanden sind, die Abnahmebesichtigung entsprechend § 6 Apothekengesetz (ApoG) erfolgt ist und die diesbezüglichen Vorgaben der Apothekenbetriebsordnung (und die Vorgaben des Arbeitsschutzes) eingehalten werden.

Das StMGP führt zur Zahl der Apotheken, die o.g. Voraussetzungen erfüllen und patientenindividuelle Zubereitungen für Krebspatienten selbst herstellen, keine eigene Statistik. Ende 2016 stellten lt. Abfrage der ehrenamtlichen Pharmazierate zu den im jeweiligen Zuständigkeitsbereich ansässigen Apotheken 45 Apotheken in Bayern patientenindividuelle Zubereitungen für Krebspatienten selbst her (siehe Antwort auf Frage 1 der Drs. 17/14982 vom 23.03.2017).

b) Welche Apotheken sind dies konkret (aufgeschlüsselt nach Regierungsbezirken und Landkreisen)?

Entsprechende statistische Daten liegen weder beim StMGP noch bei der Bayerischen Landesapothekerkammer (BLAK) vor. Eine Abfrage der zuständigen Kreisverwaltungsbehörden (siehe Antwort auf Frage 2a) war im Rahmen der vorgegebenen Beantwortungsfrist nicht möglich.

c) Wie viele Patienten werden von diesen Apotheken jeweils mit Zytostatika versorgt (aufgeschlüsselt nach Apotheken)?

Dem StMGP liegen keine Daten über die Anzahl der von den Onkologie-Schwerpunktapotheken in Bayern versorgten Patientinnen und Patienten vor.

Es besteht keine Verpflichtung für Apotheken, Aufstellungen über die Zahl der versorgten Patienten bzw. zur Aufschlüsselung nach Indikationen zu führen.

Zur Anzahl der abgegebenen patientenindividuellen Zubereitungen für Krebspatienten wurde Ende 2016 unter den ehrenamtlichen Pharmazieräten in Bayern eine Abfrage bei den im jeweiligen Zuständigkeitsbereich ansässigen Apotheken durchgeführt.

Basierend auf den auf diese Abfrage eingegangenen Rückmeldungen werden auf die o. g. 45 Apotheken hochgerechnet in Bayern ca. 345.000 patientenindividuelle Zytostatikazubereitungen und sonstige parenterale Lösungen pro Jahr hergestellt und abgegeben.

2. a) Welche Behörde ist für die Kontrollen dieser Apotheken zuständig?

Gemäß § 2 Abs. 2 der Arzneimittelüberwachungszuständigkeitsverordnung (ZustVAMÜB) sind die Kreisverwaltungsbehörden zuständig für die arzneimittelrechtliche Überwachung und die Entgegennahme der Anzeigen nach § 67 Abs. 5 Arzneimittelgesetz (AMG) bei öffentlichen Apotheken, soweit deren Betrieb nicht der Herstellungserlaubnispflicht nach § 13 AMG und/oder nicht der Großhandelserlaubnispflicht nach § 52a AMG unterliegt.

Die Kreisverwaltungsbehörden sind gemäß § 3 Abs. 1 ZustVAMÜB auch zuständig für den Vollzug des Apothekengesetzes (ApoG) sowie der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO), soweit sich nicht aus Abs. 2 und 3 ZustVAMÜB etwas anderes ergibt.

Dies gilt auch für Apotheken, die patientenindividuelle Zubereitungen für Krebspatienten selbst herstellen.

Die Kreisverwaltungsbehörden bedienen sich zur Überwachung der Pharmazieräte nach Art. 5b Abs. 3 Gesundheitsdienst- und Verbraucherschutzgesetz (GDVG).

b) Wie viele Personen gibt es in Bayern, die berechtigt sind, Kontrollen in diesen Apotheken durchzuführen?

In Bayern sind derzeit 22 Pharmazieräte als Sachverständige nach Art. 5b Abs. 3 GDVG bestellt. Zum Einsatz weiterer Sachverständiger siehe auch Antwort zu Frage 5 a und 5 b.

c) Bewertet die Staatsregierung die Anzahl der Personen, die zur Durchführung der Kontrollen berechtigt sind, als ausreichend?

Ja, zum derzeitigen Zeitpunkt bei unverändertem Inspektionsumfang und -intervall (siehe auch Antwort zu Frage 8).

3. a) Welche konkreten Punkte werden bei den Kontrollen der Apotheken überprüft (bitte konkret aufschlüsseln)?

Das StMGP hat letztmalig am 07.01.2016 in einer Bekanntmachung die Vorgaben für den ordnungsgemäßen Vollzug der arznei- und apothekenrechtlichen Vorschriften bei öffentlichen Apotheken aktualisiert und die Vorgehensweise bei behördlichen Apothekeninspektionen festgelegt. Fundstelle: http://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayVV_2121_1_G_083/true.

Die zuständige Behörde für die Apothekenüberwachung, in Bayern die jeweils örtlich zuständige Kreisverwaltungsbehörde, hat demnach auf der Grundlage eines Überwachungssystems unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken in angemessenen Zeitabständen und in angemessenem Umfang sowie erforderlichenfalls auch unangemeldet Inspektionen durchzuführen und beim Antreffen von Mängeln wirksame Folgemaßnahmen festzulegen. Sie hat auch Arzneimittelproben amtlich untersuchen zu lassen. Dafür steht in Bayern ein offizielles Arzneimitteluntersuchungslabor am Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit zur Verfügung, das jährliche Probenzugspläne erstellt.

Welche Punkte kontrolliert werden, kann der Anlage zu dieser Bekanntmachung entnommen werden. Die in dieser Anlage festgelegte Niederschrift über die Besichtigung gemäß § 64 AMG und der ApBetrO dient der Dokumentation der vor Ort vorgefundenen Übereinstimmung mit den Anforderungen der ApBetrO oder festgestellten Abweichungen. Das Ergebnis der Besichtigung und bereits vor Ort getroffene oder zu treffenden Maßnahmen werden festgehalten.

Ein Muster der Niederschrift ist zu finden unter: http://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayVV_2121_1_G_083-31.

b) In welchen Zeitabständen werden die Zytostatika herstellenden Apotheken in Bayern Kontrollen unterzogen?

c) Finden diese Kontrollen angekündigt oder unangekündigt statt?

Es wird auf die Antwort auf Frage 2 der Drs. 17/14982 vom 23.03.2017 verwiesen.

In Abhängigkeit von Risikokriterien kann die Häufigkeit von Inspektionen angepasst werden. Neben der Regelüberwachung können jederzeit auch anlassbezogene und unangemeldete Inspektionen (z. B. aufgrund von Beanstandungen) erfolgen.

4. a) Wie viele Personen (Apotheker und Personal) in Bayern sind insgesamt berechtigt, an der Herstellung von Zytostatika in Apotheken mitzuwirken?

b) Werden diese Personen im Zuge der Kontrollen auch einer Überprüfung unterzogen?

c) Wenn 4 b zutrifft, welche Punkte werden bei diesen Personen kontrolliert (bitte aufschlüsseln)?

In Apotheken darf grundsätzlich nur pharmazeutisches Personal unter Aufsicht eines Apothekers Arzneimittel herstellen und durch in § 5a ApBetrO abschließend aufgelistetes Personal in bestimmten Bereichen unterstützt werden. Das Personal, das an der Herstellung von Zytostatika beteiligt ist, muss zudem entsprechend § 35 ApBetrO für die Tätigkeiten ausreichend qualifiziert sein und regelmäßig geschult werden; die Schulungsmaßnahmen sind zu dokumentieren. Die Unterweisung muss sich auch auf die Theorie und An-

wendung des Qualitätsmanagementsystems erstrecken sowie auf Besonderheiten der Arzneimittel, die hergestellt, geprüft oder gelagert werden.

Durch die Apothekenüberwachung wird geprüft, ob alle Nachweise der Berufsqualifikation vorliegen, regelmäßige Unterweisungen über die bei den jeweiligen Tätigkeiten gebotene Sorgfalt entsprechend § 3 Abs. 1 ApBetrO erfolgen und das Personal der entsprechenden Qualifikation in ausreichender Menge entsprechend Art und Umfang der Herstellung vorhanden ist.

Dies wird in den jeweiligen Besichtigungsprotokollen dokumentiert (siehe o. g. Niederschrift über die Besichtigung gemäß § 64 AMG und der ApBetrO der Bekanntmachung des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege zum Vollzug arzneimittel- und apothekenrechtlicher Vorschriften bei öffentlichen Apotheken).

Insgesamt arbeiteten laut Statistik der BLAK 2016 ca. 8.500 Apotheker und ca. 11.000 Personen des pharmazeutischen Personals in ca. 3.200 öffentlichen Apotheken in Bayern.

Entsprechende statistische Gesamtdaten zu der Zahl der Personen (Apotheker und Personal), die in Bayern insgesamt berechtigt sind, an der Herstellung von Zytostatika in Apotheken mitzuwirken, liegen weder beim StMGP, den zuständigen Kreisverwaltungsbehörden noch bei der BLAK vor. Eine Abfrage der zuständigen Kreisverwaltungsbehörden mit dem Ziel, die Personalzahlen aus den einzelnen Niederschriften über die Besichtigung zu ermitteln, war im Rahmen der vorgegebenen Beantwortungsfrist nicht möglich.

5. a) Unterscheiden sich die Kontrollen der Apotheken, die Zytostatika herstellen, in ihrer Durchführung von den Kontrollen, die bei normalen Apotheken vollzogen werden?

b) Wenn ja, in welchen Bereichen unterscheiden sich die Kontrollen?

Die Herstellung der patientenindividuellen Zubereitungen für die Behandlung von Krebspatienten erfolgt meist aus industriell gefertigten Fertigarzneimitteln in spezialisierten Apotheken mit besonderen Reinräumen und Sicherheitseinrichtungen.

Mit Wirkung vom 12.06.2012 enthält die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) konkrete Vorschriften zu Hygienemaßnahmen (§ 4a ApBetrO) und zur Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung (§ 35 ApBetrO).

Die routinemäßige Apothekenüberwachung umfasst auch die Überprüfung, ob alle für diese spezialisierten Apotheken in § 35 ApBetrO geforderten Qualitätskriterien eingehalten werden.

Zur Auslegung des § 35 ApBetrO hat die Arbeitsgruppe Arzneimittel-, Apotheken-, Transfusions- und Betäubungsmittelwesen (AG AATB) der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) ein Frage-Antwort-Papier einstimmig verabschiedet. Dieses Papier ist u. a. unter <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/pdf/FAQ-ApBetrO-Paragraf35.pdf> in der pharmazeutischen Fachpresse veröffentlicht.

Die Überwachung der Bereiche Hygiene und Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung (u. a. auch Zytostatika- oder Antikörperlösungen) auf der Grundlage des § 35 der ApBetrO und der im Frage-Antwort-Papier enthaltenen, unter den Ländern abgestimmten Auslegungshilfe geht über die Überwachungskriterien „normaler“ Apotheken weit hinaus.

Bei erstmaligen Inspektionen neuer Räume und Einrichtungen, die zur Herstellung parenteraler Arzneimittel in Apotheken genutzt werden sollen, werden in der Regel hauptamtliche, für die GMP-Überwachung qualifizierte Apotheker der jeweils örtlich zuständigen Regierung von Oberbayern bzw. Oberfranken als Sachverständige hinzugezogen.

c) Unterscheiden sich die zeitlichen Abstände der Kontrollen der Zytostatika herstellenden Apotheken von den Kontrollen, die bei normalen Apotheken vollzogen werden?

Auf die Antwort zu Frage 3 b wird verwiesen.

6. a) Werden im Zuge der Kontrollen auch Stichproben vom Inhalt der hergestellten Zytostatika genommen?

Die zuständige Überwachungsbehörde hat auch Arzneimittelproben amtlich untersuchen zu lassen. Dafür steht in Bayern ein offizielles Arzneimitteluntersuchungslabor am Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit zur Verfügung, das jährliche Probenzugspläne erstellt. In Bayern fand bisher keine systematische analytische Untersuchung von patientenindividuell zubereiteten Zytostatikälösungen aus öffentlichen Apotheken statt (siehe Antwort auf Frage 2 b der Drs. 17/14982 vom 23.03.2017). Für das Jahr 2018 ist der Probenzug von in öffentlichen Apotheken hergestellten parenteralen Zubereitungen (z. B. für Patienten mit Krebserkrankungen) vorgesehen.

b) Findet die Entnahme der Stichproben angekündigt oder unangekündigt statt?

In der Regel erfolgt die Probenahme während der Regelin-spektion entsprechend der Vorgaben des jährlichen Probenzugsplans. Welches konkrete Arzneimittel oder welcher konkrete Ausgangsstoff als Planprobe oder ggf. Verdachtsprobe gezogen wird, wird dabei nicht angekündigt.

Der unangekündigte Probenzug von in öffentlichen Apotheken hergestellten parenteralen Zubereitungen für Patienten mit Krebserkrankungen ist aber aus vielfältigen Gründen schwierig bzw. aus Patientenschutzgründen nicht möglich. Die Zubereitungen werden meist sehr kurzfristig, oft erst nach aktueller ärztlicher Überprüfung des Blutbildes oder Feststellung des geeigneten Gesundheitszustandes des Patienten, zur unverzüglichen patientenindividuellen Anwendung hergestellt. Es erfolgt grundsätzlich keine Herstellung auf Vorrat. Die unangekündigte Probenahme und die in der Regel zerstörende Untersuchung der Arzneimittel hätte zur Folge, dass das beprobte Arzneimittel für den Patienten nicht mehr zur Verfügung steht. Daher verbleibt oft nur, Rückläufer, also vom Arzt nicht verwendete Zubereitungen, die anderenfalls vernichtet werden müssen, als Probe für die analytische Untersuchung zu ziehen. Erschwerend kommt hinzu, dass viele der patientenindividuellen Zubereitungen eine sehr kurze Haltbarkeit, z.T. nur wenige Stunden, aufweisen.

c) Werden die Medikamente anhand dieser Stichproben auch auf ihre Wirksamkeit überprüft?

Die Überprüfung der Wirksamkeit von Arzneimitteln erfolgt im Rahmen der Zulassungsverfahren in klinischen Studien. Beim amtlichen Probenzug erfolgt in der Regel die Überprüfung der ordnungsgemäßen pharmazeutischen Qualität und Unbedenklichkeit der Arzneimittel, z. B. durch Prüfung auf Identität, (Wirkstoff-)Gehalt und (auch mikrobiologische) Reinheit.

7. a) Schließt die Staatsregierung Fälle wie den des Apothekers aus Bottrop, der Zytostatika verdünnt haben soll, um sich selbst zu bereichern, in Bayern aus?

b) Wenn ja, warum?

Der derzeit vor Gericht anhängige extreme Einzelfall mit möglicherweise kriminellern Hintergrund geht eindeutig über die Überprüfungsmöglichkeiten der pharmazeutischen Überwachung hinaus und erfordert polizeiliche und staatsanwaltschaftliche Ermittlungen. Er darf aber nicht zu einem Generalverdacht gegen alle Apotheker führen.

Die Abfrage der ehrenamtlichen Pharmazierätinnen und Pharmazieräte ergab keine Feststellungen über diesbezügliche Auffälligkeiten oder Beschwerden in den letzten fünf Jahren (siehe auch Antwort auf Fragen 5 und 6 der Drs. 17/14982 vom 23.03.2017).

8. Welche Maßnahmen plant die Staatsregierung zu ergreifen, um das Vertrauen von Krebspatienten in die Apotheker wieder herzustellen?

Wie oben dargestellt, handelt es sich bei dem vor Gericht anhängigen Verfahren um einen extremen Einzelfall. Vor diesem Hintergrund kann die Staatsregierung die in der Fragestellung implizit enthaltene Aussage, das Vertrauen von Krebspatienten in Apotheker sei gestört, nicht nachvollziehen und teilt sie auch nicht. Ungeachtet dessen setzt sich die Staatsregierung auch weiterhin für eine sichere, qualitativ hochwertige Arzneimittelversorgung der Bevölkerung ein.