

## Inspektionen von Blutlagern

|                              |                       |                    |
|------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Dokument gültig ab:          | <b>17.01.2020</b>     |                    |
| Dokumentnummer:              | <b>I-SMI.LL.06</b>    | <b>Version 3.0</b> |
| Klassifizierung:             | <b>Öffentlich</b>     |                    |
| Ersetzt Dokument:            | <b>I-SMI.LL.06_02</b> | vom: 15.04.2014    |
| Übergeordnete SMI-Dokumente: | <b>I-SMI.RL.02</b>    |                    |
| Referenzierte QMI-Dokumente: | <b>I-310.RL.01</b>    |                    |

### Genehmigung

|                                       | Datum:            | Unterschrift:               |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| Autor/in:                             | <u>10.12.2019</u> | <u>Donald Käsermann</u>     |
| Fachliche Prüfung:                    | <u>23.12.2019</u> | <u>Federico Cimini</u>      |
| Formale Prüfung<br>(Freigabe VS-QMI): | <u>17.01.2020</u> | <u>Michelle Scheidegger</u> |

### Inhaltsverzeichnis

|       |  |   |
|-------|--|---|
| 1.    | Zielsetzung und Geltungsbereich.....                         | 3 |
| 2.    | Grundlagen .....   | 3 |
| 3.    | Definitionen und Abkürzungen .....                           | 4 |
| 4.    | Verantwortung.....   | 4 |
| 5.    | Beschreibung.....  | 4 |
| 5.1   | Bewilligungsaspekte/labile Blutprodukte.....                 | 4 |
| 5.1.1 | Labile Blutprodukte .....                                    | 4 |
| 5.1.2 | Abgrenzung zur Swissmedic-Bewilligung .....                  | 5 |
| 5.1.3 | Wann kann auf eine Lagerbewilligung verzichtet werden? ..... | 5 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 5.1.4 | Anforderungen an die fachtechnisch verantwortliche Person für ein Blutlager..... | 6  |
| 5.2   | Inspektionsgrundlagen .....  | 6  |
| 5.3   | Umfang der bei Inspektionen zu überprüfenden Tätigkeiten.....                    | 6  |
| 5.4   | Inspektionsempfehlungen .....  | 7  |
| 5.4.1 | Annahme der labilen Blutprodukte.....  | 7  |
| 5.4.2 | Lagerung unter geeigneten Bedingungen.....                                       | 7  |
| 5.4.3 | Auftauen von Plasma .....  | 9  |
| 5.4.4 | Überprüfung der Kompatibilität.....  | 9  |
| 5.4.5 | Auslieferung (und evtl. Rücknahme).....  | 11 |
| 5.4.6 | Dokumentation .....  | 12 |
| 5.4.7 | Vernichtung.....   | 12 |
| 5.4.8 | Rückrufe/Look-backs (gem. Art. 37 AMBV).....                                     | 12 |
| 5.4.9 | Haemovigilance.....  | 12 |
| 5.5   | Schlussbemerkung .....   | 13 |
| 6.    | Änderungen zur Vorversion.....   | 13 |
| 7.    | Anhänge .....  | 13 |

## 1. Zielsetzung und Geltungsbereich

Betriebe wie Spitäler, welche Blut oder Blutprodukte nur lagern, brauchen eine Betriebsbewilligung der Kantone. Die Kantone regeln die Voraussetzungen und das Verfahren für die Erteilung dieser Bewilligung. Sie führen periodisch Betriebskontrollen durch (HMG Art. 34 Abs. 4).

Für die Überwachung der Betriebe, welche abgesehen von der Lagerung noch andere bewilligungspflichtige Tätigkeiten im Umgang mit Blut und Blutprodukten ausüben, ist die Swissmedic zuständig (Art. 60 Abs. 2 Bst. b HMG). Dies ist auch der Fall, wenn die Lagerung von den anderen Tätigkeiten getrennt an einem separaten Betriebsstandort durchgeführt wird. Einem Betrieb wird eine einzige Bewilligung ausgestellt, welche alle beantragten Tätigkeiten in Übereinstimmung mit dem HMG und der AMBV umfasst (Art. 39 Abs. 5 AMBV).

Bei Blut und Blutprodukten stellt neben der Überwachung der Entnahme und Herstellung auch die Überwachung von Lagerung und Verabreichung ein wesentliches Element in der Gewährleistung der allgemeinen Transfusionsicherheit dar. So enthält das HMG auch verschiedene Sorgfaltspflichten im Zusammenhang mit der Verabreichung. Ein einheitlicher Vollzug in diesem Bereich durch die verschiedenen zuständigen Behörden ist daher zwingend.

Betriebe können im Laufe der Zeit ihre Tätigkeiten oder Strukturen ändern (z.B. Zusammenschluss von bisher unabhängigen Spitalern zu einem Spitalverbund). Damit kann gleichzeitig auch die Zuständigkeit zwischen dem Kanton und der Swissmedic wechseln. Auch aus diesem Grund ist ein einheitlicher Vollzug erforderlich. Die jeweilige Zuständigkeit ist zudem im Rahmen der Inspektionen zu prüfen. Entsprechende Gesuche sind an die zuständige Behörde weiterzuleiten und das Dossier ist zu übergeben.

Im Rahmen des Swiss Medicines Inspectorate (SMI) wurde auf Wunsch der kantonalen bzw. regionalen Inspektorate die vorliegende Leitlinie erarbeitet, welche Empfehlungen über Umfang und Inhalt einer Inspektion von Blutlagern enthält.

## 2. Grundlagen

- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21): Artikel 34 bis 41 und Artikel 60
- Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (AMBV; SR 812.212.1): Artikel 27 bis 38
- Arzneimittelverordnung (VAM; SR 812.212.21): Artikel 62, Artikel 63 und Artikel 65
- PIC/S: Pharmaceutical Inspection Convention/Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
  - PIC/S GMP Guide for Blood Establishments (PE 005, aktuelle Version)
  - Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (PE 009, aktuelle Version)
- Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components (Council of Europe, Recommendation No. R (95) 15), aktuelle Version des regelmässig überarbeiteten und als Anhang geführten Leitfadens, publiziert vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM), Strasbourg
- Wegleitung für geeignete Tests und Testverfahren bei Blut und Blutprodukten, Swissmedic-Dokument I-310.RL.01-A02
- Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben, Empfehlungen der SVTM und der B-CH SRK (aktuelle Version)
- International Society of Blood Transfusion (ISBT) Guidelines for validation of Automated Systems in Blood Establishments, ISBT Science Series (2010) 98 (Suppl. 1): 1-19
- Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis, Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten

### 3. Definitionen und Abkürzungen

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| B-CH SRK                       | Blutspende SRK Schweiz (Blutspendedienst des Schweizerischen Roten Kreuzes)   |
| Marktfreigabe                  | Die Marktfreigabe erfolgt durch den Hersteller nach Abschluss der Herstellung eines labilen Blutproduktes (vgl. 5.1.1) und Überprüfung aller vorgeschriebener Parameter (z.B. Spendetauglichkeit, Infektmarker, Blutgruppe etc.). Für den Markt freigegebene labile Blutprodukte sind prinzipiell für Transfusionen einsetzbar und somit als verwendungsfertige Arzneimittel eingestuft                               |
| RBSD                           | Regionaler Blutspendedienst   |
| SVTM                           | Schweizerische Vereinigung für Transfusionsmedizin  |
| Überprüfung der Kompatibilität | Vor einer Transfusion muss die Kompatibilität der (verwendungsfertigen) labilen Blutprodukte mit der Empfängerin oder dem Empfänger überprüft werden. Die erfolgreiche Testung wird oft auch als Freigabe (zur Transfusion) bezeichnet. Die so freigegebenen („ausgetesteten“) Produkte sind zur Transfusion bei einer bestimmten Patientin oder einem bestimmten Patienten bestimmt und entsprechend gekennzeichnet. |

### 4. Verantwortung

Das vorliegende Dokument richtet sich als Empfehlung an Inspektorate, die im Sinne von Artikel 34 Absatz 4 und Artikel 60 Absatz 2 HMG tätig sind.

### 5. Beschreibung

#### 5.1 Bewilligungsaspekte/labile Blutprodukte

##### 5.1.1 Labile Blutprodukte

Blut und Blutprodukte gelten als Arzneimittel im Sinne von Artikel 4 Absatz 1 Buchstabe a HMG. Nach Artikel 2 Buchstabe e AMBV werden als labile Blutprodukte Produkte bezeichnet, die direkt oder in einem oder wenigen Herstellungsschritten aus Spenderblut gewonnen werden und sich ohne äusserliche Einwirkung rasch verändern (z.B. Zellpräparate und Plasma). Im Gegensatz zu den stabilen Blutprodukten, welche i.d.R. in industriellem Massstab aus Plasma gewonnen werden (z.B. Albumin, Faktor VIII, Immunglobuline etc.) unterliegen die labilen Blutprodukte als nicht standardisierbare Arzneimittel nicht der Zulassungspflicht (Art. 9 Abs. 2 Bst. e HMG).

Auch im Vertrieb unterscheiden sich die labilen von den stabilen Blutprodukten. Die labilen Blutprodukte werden nicht in den für Arzneimittel gängigen Kanälen vertrieben (Grosshändler, Apotheken etc.) sondern vom Hersteller (Blutspendezentrum) direkt in den Betrieb geliefert, in welchem sie verabreicht werden (evtl. mit Zwischenstation in einem unabhängigen Labor). Die Lagerung dieser Produkte ist somit eng mit der Transfusion verknüpft (und wie oben erwähnt ein wichtiges Element in der Transfusionskette), und die einzuhaltenden Auflagen und Sorgfaltspflichten unterscheiden sich von denjenigen einer Lagerhaltung von konventionellen Arzneimitteln. Dies gilt nicht in gleichem Ausmass für die stabilen Blutprodukte.

Die vorliegenden Empfehlungen beziehen sich auf die Lagerung von labilen Blutprodukten.

### 5.1.2 Abgrenzung zur Swissmedic-Bewilligung

Bei der Lagerung von Blut und Blutprodukten gemäss Artikel 34 Absatz 4 HMG ist die ausschliessliche Lagerung gemeint, d.h. dass nur verwendungsfertige, für den Markt schon freigegebene Produkte über eine gewisse Zeit als Depot gelagert werden, bis diese für eine Anwendung an einer Patientin oder einem Patienten eingesetzt werden.

Falls Blut oder Blutprodukte gelagert werden, die noch nicht für den Markt freigegeben sind (und somit erst später, z.B. bei Eintreffen der Laboranalyse-Resultate, freigegeben werden können), so ist dieser zusätzliche Schritt eine Tätigkeit, welche über die ausschliessliche Lagerung hinausgeht und daher durch eine Herstellungs- bzw. Grosshandelsbewilligung der Swissmedic sichergestellt werden muss. Dies kann z.B. bei Eigenblutspenden zutreffen, welche in einem Spital (mit Swissmedic-Bewilligung) entnommen werden und in einem nicht dem gleichen Betrieb zugehörigen (z.B. privaten) Labor gelagert werden.

In einem Betrieb, welches eine Bewilligung für die Lagerung im Sinn von Artikel 34 Absatz 4 HMG (ausschliessliche Lagerung) benötigt, wird das Produkt in der Regel für eine bestimmte Patientin oder einen bestimmten Patienten, also patientenbezogen (nach Überprüfung der Kompatibilität), zur Verabreichung abgegeben. Die regelmässige, nicht patientenbezogene Weitergabe von Blut oder labilen Blutprodukten gilt jedoch als Grosshandel. Spitäler (oder Laboratorien), welche somit regelmässig solche Produkte an andere Institutionen, selbst in kleinen Mengen, weitergeben, benötigen eine Grosshandelsbewilligung und fallen damit nicht in die Zuständigkeit der Kantone, sondern in diejenige der Swissmedic. Ausnahmen hierzu bilden die Weitergabe von Eigenblut (da diese ja patientenbezogen erfolgt) an andere Institutionen oder die Weitergabe von Fremdblut in Notfallsituationen. In beiden Fällen ist keine Swissmedic-Grosshandelsbewilligung erforderlich.

### 5.1.3 Wann kann auf eine Lagerbewilligung verzichtet werden?

Sehr häufig werden Blut oder Blutprodukte erst auf den Operationstermin hin in einen Betrieb geliefert, wo das Produkt dann noch für wenige Stunden bis zur Verabreichung zwischengelagert wird. Es wäre unverhältnismässig, wenn in jedem Fall eine Lagerbewilligung notwendig wäre. Im bisherigen Vollzug etablierte die Swissmedic folgende Praxis zur Bewilligungspflicht für die Lagerung:

Eine kurzfristige Aufbewahrung der Produkte als Teil der Verabreichung fällt in die Verantwortlichkeit der verabreichenden Person. Für diese kurzfristige Aufbewahrung wird in der Regel auf eine Bewilligung verzichtet, sofern folgende Punkte erfüllt sind und der Swissmedic (bzw. dem Kanton) auf Verlangen bestätigt werden können:

- Die Blutprodukte werden in der betreffenden Institution nur kurzfristig bis zur geplanten Verabreichung aufbewahrt (maximal 24 Stunden).
- Die Blutprodukte werden von der Lieferantin (Blutspendezentrum, anderes Spital) zur geplanten Verabreichung an eine bestimmte Patientin oder einen bestimmten Patienten geliefert; die Informationen über die Empfängerin oder den Empfänger (Name, Vorname, etc.) sind der Lieferantin bekannt (die Kompatibilitätsüberprüfungen sind somit schon gemacht worden) und die Dokumentation (Rückverfolgbarkeit) und Verantwortungen sind schriftlich zwischen den beiden Institutionen geregelt.
- Bei Nichtgebrauch werden die Produkte nicht weiter aufbewahrt, um sie eventuell zu einem späteren Zeitpunkt derselben/demselben oder einer/m anderen Patientin/Patienten zu verabreichen (dies schliesst eine Rückgabe mit Bestätigung der korrekten Lagerbedingungen an die Lieferantin nicht aus).

#### 5.1.4 Anforderungen an die fachtechnisch verantwortliche Person für ein Blutlager

Die (fachtechnisch) verantwortliche Person (FVP) muss Kenntnisse und Erfahrungen für die Lagerung von labilen Blutprodukten und die damit verbundenen Tätigkeiten (s. Kap. 5.3) aufweisen. Sie muss zudem über die notwendigen Kompetenzen verfügen und innerhalb der Organisation eine entsprechende Position einnehmen, um bei Bedarf über wesentliche Verbesserungen zu entscheiden oder sich mit Weisungen gegenüber anderen Bereichen durchzusetzen (z.B. den Technischen Dienst).

Für die Swissmedic ist es deshalb naheliegend, dass die Laborleitung diese Funktion wahrnimmt, wenn die Lagerung im Labor erfolgt. Meistens handelt es sich dabei um eine Akademikerin oder einen Akademiker, möglich ist auch eine Laborantin oder ein Laborant mit höherer Fachausbildung. Je nach Situation und betroffenen Tätigkeiten können ausnahmsweise auch weitere Personen geeignet sein.

Für die Ausstellung der kantonalen Bewilligungen sind die jeweiligen kantonalen Bestimmungen massgebend. Einige Kantone unterscheiden z.B. zwischen medizinischer Leitung (Arzt oder Ärztin) und fachtechnischer Leitung bzw. Qualitätssicherung (Laborant oder Laborantin). Fehlen kantonale Vorgaben, sind mindestens die Swissmedic-Anforderungen zu berücksichtigen.

## 5.2 Inspektionsgrundlagen

Wie alle Tätigkeiten im Umgang mit Blut und labilen Blutprodukten muss auch die Lagerung nach den Grundsätzen des Qualitätsmanagements und den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP, Art. 37 Abs.1 HMG) sowie der Guten Vertriebspraxis (GDP, Art. 29 HMG) erfolgen.

Als Grundlage dieser Empfehlungen (wie auch der Inspektionstätigkeit der Swissmedic) dienen v.a. der PIC/S GMP Guide for Blood Establishments (PE 005), welcher den allgemeinen Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (PE 009) ergänzt, und die Empfehlungen des Europarates (Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components) (vgl. Kap. 2).

## 5.3 Umfang der bei Inspektionen zu überprüfenden Tätigkeiten

Anlässlich einer Inspektion sollen die Voraussetzungen zur Erteilung einer Betriebsbewilligung unter Berücksichtigung der kantonalen Vorgaben überprüft werden. Dies sind insbesondere ein funktionierendes Qualitätssicherungssystem und die Eignung der FVP (vgl. Kap. 5.1.4).

Die Bestrebungen zur Sicherstellung der allgemeinen Transfusionssicherheit machen es jedoch notwendig, die ganze Kette zwischen Spenderin oder Spender bis hin zur Patientin oder dem Patienten lückenlos zu überwachen (unabhängig davon, welche Behörde für die Bewilligung und Aufsicht zuständig ist). In diesem Sinne umfasst die Inspektion eines Blutlagers folgende Tätigkeiten:

- Die Annahme der labilen Blutprodukte (inkl. Transport von der Lieferantin zum Lager).
- Die eigentliche Lagerung unter den geeigneten Bedingungen.
- Die Überprüfung der Kompatibilität (inkl. Patienten- und Probenidentifikation).
- Die Auslieferung an die entsprechende Abteilung (und eventuelle Rücknahme nicht verwendeter Produkte).
- Die Dokumentation zur Sicherstellung einer lückenlosen Rückverfolgbarkeit von der Spenderin oder dem Spender bis hin zur Empfängerin oder dem Empfänger und zurück).
- Die Vernichtung.
- Das Rückrufprozedere.
- Die Aufzeichnung dieser Schritte und Archivierung der entsprechenden Dokumentation.

- Die Erfassung, Abklärung und Meldung von unerwünschten Transfusionsreaktionen im Rahmen der Hämovigilance, inkl. Umsetzung des Qualitätssicherungssystems gemäss Artikel 65 Absatz 4 VAM.

## 5.4 Inspektionsempfehlungen

Auf grundlegende Elemente eines funktionierenden Qualitätssicherungssystems wird nicht näher eingegangen; es wird vorausgesetzt, dass diese abgedeckt sind. Es handelt sich dabei insbesondere um folgende Themen:

- Organisation (Organigramm, Verantwortlichkeiten)
- Personal (Einarbeitung, Weiterbildung)
- Geeignete Räumlichkeiten (inkl. Reinigung)
- Dokumentationssystem (Dokumentenlenkung)
- Umgang mit Änderungen (Change Control)
- Beanstandungen/Fehlermanagement

Die Planung zur Durchführung von regelmässigen Inspektionen in Blutlagern obliegt den zuständigen kantonalen Stellen und die Festlegung des Intervalls sollte im Rahmen einer risikobasierten Inspektionsplanung erfolgen. Das Intervall zwischen zwei Inspektionen sollte 5 Jahre nicht überschreiten.

Im Folgenden sind zu den in Kap. 5.3 aufgelisteten Tätigkeiten jeweils die wesentlichen zu überprüfenden Aspekte aufgeführt.

### 5.4.1 Annahme der labilen Blutprodukte

- Regelung Transportbedingungen und -verantwortlichkeiten (Lieferantin > Transporteur > Empfängerin).
- Aufrechterhaltung der Kühlkette (Validierung oder Temperaturüberwachung), vgl. Vorschriften B-CH SRK Kap. 18A, 18B und 18C.
- Dokumentierte Eingangskontrolle (Lieferschein, Temperatur).
- Vorgehen bei Abweichungen.
- Aufnahme in Lagerbestand.

### 5.4.2 Lagerung unter geeigneten Bedingungen

#### 5.4.2.1 Konzept zur ordnungsgemässen Lagerung der verschiedenen Produktkategorien:

- Erythrozytenkonzentrate (EK), Vollblut: 2°C bis 6°C.
- Plasma: frisch gefrorenes Plasma (FGP, FFP): mind. -25°C (bei Lagerung zwischen -18°C und -25°C: Haltbarkeit limitiert auf 3 Monate); Octoplas: mind. -18°C.
- Thrombozytenkonzentrate (TK, Plättchenkonzentrate): 20°C bis 24°C unter konstanter Bewegung (TK müssen nach Empfang unter den empfohlenen Bedingungen gelagert werden, ausser sie sind zur sofortigen Transfusion vorgesehen).
- Lagerung der Blutprodukte getrennt von andern Produkten/Reagenzien/Proben (muss nicht zwingend in separatem Gerät sein, aber deutlich getrennt und klar beschriftet).
- Getrennte Lagerung von autologen und homologen (allogenen) Produkten (muss nicht zwingend in separatem Gerät sein, aber deutlich getrennt und klar beschriftet).
- Kontrollierter Zugang.
- Genügend Lagerkapazität.
- Einfache Reinigung der Lager ist möglich.
- Vorgehen im Störfall (evtl. Umlagerung) und Regelung für die Wiederinbetriebnahme des Lagers nach Störung oder Ausfall.

#### 5.4.2.2 Qualifizierung der Kühlgeräte

- Bei der Qualifizierung eines Kühlgeräts muss u.a. der Nachweis erbracht werden, dass das Gerät richtig funktioniert. Dies bedeutet, dass nachgewiesen werden soll, dass die spezifizierte Temperatur innerhalb des Kühlschranks gleichmässig erreicht wird (Temperaturmapping). Dazu soll die Temperatur idealerweise in kritischen Bereichen (z.B. Ecken und Zentrum), mindestens aber in jeder Schublade oder auf jedem Tablar, vorne und hinten, gleichzeitig gemessen werden. Wenn eine entsprechende Ausrüstung für die gleichzeitige Messung nicht zur Verfügung steht, soll darauf geachtet werden, dass alle einzelnen Messungen miteinander verglichen werden können, damit eine Aussage über die Temperaturverteilung im Kühlgerät gemacht werden kann. Die gemessene Temperaturdifferenz zu der Position des Alarmsensors sollte maximal 1.0°C betragen.
- Eine Qualifizierung ist bei der Inbetriebnahme (z.B. nach Neuerwerb, Reparatur oder Umzug) und - abhängig vom Alter des Geräts - alle 5 bis 10 Jahre zu wiederholen. Die Ergebnisse sind in einem Bericht zusammenzufassen.
- Eine Prüfung der Alarmfunktionen ist Teil der Qualifizierung.

#### 5.4.2.3 Temperaturüberwachung

- Die Temperaturlimiten (Alarmwerte) müssen so eingestellt sein, dass bei einer Abweichung von den spezifizierten Lagerbedingungen ein Alarm ausgelöst wird. Für Sensoren in einem Referenzkörper (z.B. Flüssigkeit oder Metall) ist nur eine minimale (< 5 Min.) Verzögerung des Alarms akzeptabel. Das gleiche gilt für Sensoren in Luft beim unteren Alarmwert. Für Sensoren in Luft ist jedoch beim oberen Alarmwert eine Verzögerung von 30 Min. akzeptabel.
- Definierte Massnahmen bei Unter- oder Überschreitung der Limiten (falls Ersatz-Kühlgeräte zur notfallmässigen Umlagerung vorgesehen sind, so müssen diese allen hier aufgeführten Kriterien für die Primär-Kühlgeräte entsprechen).
- Die FVP entscheidet über die Verwendung der betroffenen Produkte bei Unter- oder Überschreitung der Lagertemperatur.
- Zusätzlich zum Steuerungssystem muss ein von diesem unabhängiges Überwachungs- und Alarmsystem mit separaten Fühlern verwendet werden.
- Wenn kein automatisiertes Überwachungssystem vorhanden ist, ist eine dokumentierte tägliche Temperaturkontrolle nötig.
- Regelung für die Überprüfung der Temperaturaufzeichnungen und Alarme; Abweichungen müssen kommentiert bzw. als Abweichungen ins Abweichungssystem aufgenommen und darin abgehandelt werden (inkl. Massnahmen).

#### 5.4.2.4 Wartung/Kontrollen

- Kalibrierung der Thermometer/Sensoren: dies entspricht einer Prüfung, welche unter festgelegten Bedingungen den Zusammenhang zwischen den Werten eines Geräts und eines Referenzgeräts festlegt (Vergleichsmessung). Die Sensoren des zu prüfenden Geräts und des Referenzgeräts müssen daher nah bei einander oder idealerweise in der gleichen Flüssigkeit / dem gleichen Behälter platziert sein. Die maximale Toleranz beträgt  $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$  im Messbereich von  $2^{\circ}\text{C}$  bis  $6^{\circ}\text{C}$ .
- Eine Kalibrierung ist mindestens jährlich im entsprechenden Messbereich durchzuführen, sie soll, wenn immer möglich, den ganzen Bereich abdecken und 2 Punkte umfassen.
- Kontrollen (mind. jährlich) der Alarmauslösung bei unterem und oberem Alarmwert (gesamter Alarmweg mit Dokumentation der Temperatur, bei welcher der Alarm ausgelöst wurde). Der Alarm darf auch technisch z.B. durch Verstellen der Alarmwerte ausgelöst werden (dabei muss das Zurückstellen der Alarmwerte dokumentiert werden).
- Kontrolle (mind. jährlich) des Notstromsystems, falls die Kühlgeräte an ein solches angeschlossen sind.



### 5.4.3 Auftauen von Plasma

Gefrorenes Plasma sollte erst unmittelbar vor der Transfusion und unter kontrollierten Bedingungen gemäss den Vorgaben des Herstellers aufgetaut werden. Werden andere Geräte/Verfahren zum Auftauen verwendet, so müssen diese qualifiziert bzw. validiert sein.

### 5.4.4 Überprüfung der Kompatibilität

Nach Artikel 30 Absatz 3 AMBV müssen geeignete Methoden zur Überprüfung der Kompatibilität der labilen Blutprodukte mit der Empfängerin oder dem Empfänger eingesetzt werden. Die Empfehlungen der SVTM und der B-CH SRK „Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben“ stellen diesbezüglich den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik dar und sind anzuwenden. Ein von diesen Empfehlungen abweichendes Vorgehen kann zur Anwendung kommen, wenn aufgrund aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse zuverlässig davon ausgegangen werden kann, dass dadurch die in der Empfehlung angestrebten Qualitäts- und Sicherheitsziele mindestens gleichwertig erreicht werden (vgl. Wegleitung für geeignete Tests und Testverfahren bei Blut und Blutprodukten).

In Klammern wird auf die jeweiligen Kapitel der Empfehlungen hingewiesen.

#### 5.4.4.1 Anforderungen an die Blutprobe (3)

- Beschriftung der Patienten-Blutproben (Röhrchen): Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum oder eindeutige Patientenidentifikationsnummer.
- Bestätigung der korrekten Patientenidentifikation durch Person, welche die Blutentnahme durchführte; diese Information muss vom Labor verifiziert werden können.
- Schriftlicher Auftrag.
- Datum und Zeit der Blutentnahme für jedes Röhrchen (auf Röhrchen oder Auftragsformular oder Laborinformationssystem).
- Definiertes Vorgehen bei inkorrekt Beschriftung inkl. Entscheidbefugnis und Verantwortung in unklaren Situationen.
- Überprüfung der Übereinstimmung Auftrag-Blutprobe.

#### 5.4.4.2 Blutgruppenbestimmung (4.2, 5)

- Falls die Blutgruppe der Patientin oder des Patienten noch nicht bekannt und dokumentiert ist, soll eine vollständige Bestimmung an zwei unabhängig voneinander entnommenen Blutproben durchgeführt werden.
- Liegt nur eine gültige Blutgruppenbestimmung (intern/extern) vor, muss eine zweite vollständige Bestimmung durchgeführt werden.
- Beim Vorliegen von zwei dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmungen oder einer gültigen Blutgruppenkarte mit zwei Eintragungen genügt eine AB/RhD-Kontrolle.
- Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RhD umfasst:
  - ABO-Antigenbestimmung an Patientenerythrozyten und Serumgegenprobe mit Patientenserum/-plasma
  - RhD-Antigenbestimmung
- AB/RhD-Kontrolle umfasst eine AB/RhD-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten.
- Resultate/Interpretationen:
  - Dokumentation jeder einzelnen Reaktion, nicht nur Interpretation
  - Vorgehen bei abweichenden oder fraglichen Resultaten
- Dateneintrag/-transfer:
  - manuell: Kontrolle durch zweite Person (dokumentiert und visiert)
  - elektronisch: Validierung

#### 5.4.4.3 Durchführung der Kompatibilitätsüberprüfung (4)

- Für prätransfusionelle Abklärungen auf Alloantikörper darf die Blutprobe im Allgemeinen maximal 96 Stunden vor Transfusion entnommen worden sein (Ausnahme: bei in den letzten drei Monaten nicht Transfundierten und nicht Schwangeren kann die Gültigkeit eines negativen Antikörpersuchtests unter bestimmten Bedingungen auf 21 Tage verlängert werden).

#### Überprüfung der Kompatibilität mittels Type and Screen (T&S, Standardmethode)

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens der Patientin/des Patienten (Type).
- Antikörpersuchtest (AKST) zum Nachweis von anti-erythrozytären Alloantikörpern (Screen).
- AB/RhD-Antigenkontrolle der EK.
- Überprüfung der Kompatibilität von ABO/RhD der Patientin/des Patienten mit ABO/RhD der EK.
- Bei positivem AKST muss eine Identifizierung der anti-erythrozytäre Alloantikörper durchgeführt werden.
- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss das T&S-Verfahren verlassen und eine VP mit den entsprechenden Antigenen negativen EK durchgeführt werden (die EK müssen vor der Transfusion auf die fehlenden Antigene geprüft werden).

#### Überprüfung der Kompatibilität mittels Verträglichkeitsprüfung (VP)

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens der Patientin/des Patienten.
- Antikörpersuchtest (AKST) zum Nachweis von anti-erythrozytären Antikörpern.
- VP von Patientenserum/-plasma mit jedem EK (indirekter Antihumanglobulintest, IAT), EK-Probe aus Schlauchsegment.
- AB/RhD-Antigenkontrolle der EK.
- Überprüfung der Kompatibilität:
  - Von ABO/RhD der Patientin/des Patienten mit ABO/RhD der EK.
  - Von eventuell vorhandenen Alloantikörpern der Patientin/des Patienten und den entsprechenden Antigen negativen EK.
- Bei positiver VP:
  - Weitere Abklärungen nötig.
  - Dokumentierte Information des für die Transfusion verantwortlichen Arztes oder der Ärztin über das Risiko der Transfusion von Blutprodukten mit positiver VP.
  - Wenn darauf verzichtet wird, den verantwortlichen Arzt zu informieren, weil die Befunde ohne klinische Relevanz sind, ist dieser Entscheid zu dokumentieren.

#### Rückstellproben

- Eine Patientenblutprobe und eine Probe der ausgelieferten EK (z.B. Segment, Blutbeutel) müssen mind. 7 Tage aufbewahrt werden.
- Falls die 21 Tage-Regelung für das T&S zur Anwendung kommt, muss die Rückstellprobe (Serum) bis zu Tag 28 aufbewahrt werden.
- Wenn das Serum länger als 7 Tage aufbewahrt wird, muss es eingefroren werden.

#### 5.4.4.4 EDV-System

- Überprüfung der verträglichen Zuordnung EK zu Patient durch System; Fehlermeldung bei Unverträglichkeit.
- Validierung (insbesondere dieser Funktion; Referenz: ISBT Guidelines for validation of Automated Systems in Blood Establishments).
- Ersatzvorgehen (Sicherheits-Checks) bei Ausfall des Systems.

- Das EDV-System darf ein automatisches Überschreiben früherer Daten (insbesondere Blutgruppenbestimmungen) nicht zulassen. Jedes aktive Überschreiben muss vom System zuverlässig so registriert werden, dass Zeitpunkt und Akteur des aktiven Überschreibe-Vorganges jederzeit eruiert werden können.

#### 5.4.4.5 Geräte (2.3)

- Wartung, Unterhalt, Kalibrierung (gemäss Herstellerangaben).
- Gelkarten-Zentrifuge: Service durch Hersteller, sonst nach Vorgaben Hersteller (rpm, Temp. etc.).
- Pipetten: jährliche Kalibrierung.

#### 5.4.4.6 Qualitätskontrollen (QK)

##### Interne QK (2.2.1)

- Definiertes Programm.
- Frequenz generell 1x/Arbeitstag oder mind. bei Durchführung.
- Programm beinhaltet Überprüfung der Testerythrozyten, Testseren, Verträglichkeitsprüfungen und umfasst alle eingesetzten Testmethoden.
- Periodische Kontrolle der Resultate durch Laborleiterin/Laborleiter.

##### Externe QK (2.2.2)

- B-CH SRK, vierteljährlich.
- Überprüfung Zertifikate.
- Bei Abweichungen: Ursachen abklären, Massnahmen definieren (umsetzen, dokumentieren).

##### Reagenzien/Materialien (2.1.1)

- Reagenzien müssen CE-markiert sein und gemäss Herstellervorschriften verwendet werden; Abweichungen davon sind zu validieren und zu dokumentieren.
- Nicht CE-markierte Reagenzien müssen validiert werden.
- Generelle Eingangskontrolle der Reagenzien.
- Gelkarten:
  - Eingangskontrolle, dürfen nicht ausgetrocknet sein, keine Blasen.
  - Lagerbedingungen müssen eingehalten werden.

#### 5.4.5 Auslieferung (und evtl. Rücknahme)

- Vor Abgabe visuelle Überprüfung, bei EK auf Hämolyse.
- Dokumentation der Abgabe (Datum, Uhrzeit, Visum).
- Empfehlung: nur ein EK auf einmal abgeben (minimiert Verwechslungsgefahr und Volumenüberlastung (TACO, transfusion associated circulatory overload)).
- Schriftliche Bestellung (mit Name, Vorname, Geburtsdatum des Patienten).
- Definiertes Vorgehen für notfallmässige Abgabe.
- Falls Produkte nicht von Labor-MA ausgegeben werden: abholende Person muss geschult sein, Abholung dokumentieren (Datum, Visum).
- Die Verwendung von Rohrpost muss validiert sein.
- Keine Rücknahme von EK ans Lager nach mehr als 30 Min., ausser aus temperaturüberwachten Kühlschränken oder bei kontinuierlicher Temperaturkontrolle; keine Rücknahme von aufgetautem Plasma.
- Voraussetzungen zur Rücknahme von EK ans Lager:
  - Dokumentierte Einhaltung der Solltemperaturen (ununterbrochene Lagerung in temperaturüberwachten Kühlschrank, Transport in validierten Transportboxen) Ausgabestelle hat Einsicht in Wartungs- und Überwachungsprotokolle und trägt Verantwortung für das Produkt.
  - Rücknahme und Wiederabgabe (inkl. Kontrollen) muss dokumentiert sein.

- Rückgabe an Lieferantin:
  - Bedingungen in schriftlicher Vereinbarung geregelt.
  - Schriftliche, visierte Bestätigung für jedes Produkt, dass Lagerbedingungen immer eingehalten wurden.
  - Mindestens ein intaktes Schlauchsegment muss noch vorhanden sein.

#### 5.4.6 Dokumentation

- Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit von der Spenderin oder dem Spender (via Spendennummer) zur Patientin oder dem Patienten und umgekehrt über 30 Jahre (am besten durch die Ausgabestelle, nicht nur im Patientendossier, dies bedingt eine Rückmeldung über die erfolgte Transfusion an die Ausgabestelle).
- Vorgabedokumente (Arbeitsanweisungen, SOPs) für alle Abläufe.
- Resultate und Interpretation der Kompatibilitätsüberprüfungen.
- Rückverfolgbarkeit der verwendeten Materialien (inkl. Lot-Nummer) und Testabläufe.
- Erfolgte Rückrufe und Look-backs.
- Einsatz von EDV-Systemen (Laborsystem, Patientensystem).
- Archivierung 30 Jahre.

#### 5.4.7 Vernichtung

- Dokumentation der nicht transfundierten/verfallenen Produkte.

#### 5.4.8 Rückrufe/Look-backs (gem. Art. 37 AMBV)

- Definiertes Vorgehen für Rückrufe und Look-backs (Abklärung, wem ein bestimmtes Produkt verabreicht wurde bzw. welche Produkte eine bestimmte Patientin oder ein bestimmter Patient erhalten hat), inkl. Verantwortlichkeiten und evtl. Zeitvorgaben.

#### 5.4.9 Haemovigilance

##### 5.4.9.1 Generelle spitalinterne Regelung der Zuständigkeiten und Abläufe (gem. Art. 62, Art. 63 und Art. 65 Abs. 4 VAM)

- Qualitätssicherungssystem für die Anwendung von labilen Blutprodukten (SOPs für alle Abläufe von der Patientenblutentnahme bis zur Verabreichung).
- Bezeichnung einer für die Erfüllung der Meldepflicht verantwortlichen Person.
- Spitalinterne Organisation der Meldepflicht (Erfassen der Transfusionsreaktionen, Weiterleiten der Meldung, Meldung an die Swissmedic).
- Vorgehen bei Transfusionsreaktionen.
- Empfehlung: Aufbewahrung leere Blutbeutel nach Transfusion während 24 Std. bei 4°C (für evtl. Nachweise bakterieller Kontamination), entweder auf Station oder im Labor.

##### 5.4.9.2 Vorgehen im Labor

Bei Kenntnisnahme eines unerwünschten Ereignisses mit vermutetem Zusammenhang mit der Transfusion müssen folgende Punkte geregelt sein:

- Dokumentation der Entnahmenummer (H00...) des involvierten Produktes/der involvierten Produkte.
- Umgehende Mitteilung an den Hersteller (RBSD) inkl. Übermittlung der oben erwähnten Nummer (zwecks Sperrung allfälliger Produkte des gleichen Spenders).
- Sperrung allenfalls im Blutlager noch vorhandener Parallel-Produkte.
- Evtl. von der Abteilung anzufordernde Proben zu diagnostischen Zwecken.
- Ggf. durch das Labor zu benachrichtigende Personen.

- Stellen, bei denen weiterführende Auskünfte eingeholt werden können (Konsiliararzt oder -ärztin, Referenzlabor, Herstellerin labiler Blutprodukte etc.).
- Dokumentation des Vorfalles und aller zugehörigen Informationen.
- Zuständigkeit für die Meldung an die Swissmedic.

## 5.5 Schlussbemerkung

Bei der Gesamtbeurteilung eines Lagerbetriebes und insbesondere der Empfehlung über die Erteilung bzw. Aufrechterhaltung einer Betriebsbewilligung ist ebenfalls zu berücksichtigen, dass labile Blutprodukte oft lebensrettende Medikamente sind und die Versorgung jederzeit sichergestellt werden muss.

## 6. Änderungen zur Vorversion

- Generelle Anpassung an die ab 01.01.2019 gültigen Gesetzesartikel und Vereinheitlichung der Gesetzesbezeichnungen; diverse formale Anpassungen
- Kap. 2: aktualisiert und ergänzt mit dem Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis
- Kap. 3 (sowie übriges Dokument): Überprüfung der Verträglichkeit ersetzt durch Überprüfung der Kompatibilität
- Kap. 5.1.2, 3. Absatz: Spitäler ergänzt mit "oder Laboratorien"
- Kap. 5.1.4: ergänzt mit Beispiel Technischer Dienst
- Kap. 5.2: ergänzt mit Verweis auf Gute Vertriebspraxis
- Kap. 5.4.1: ergänzt mit Verweis auf Spezifikationen B-CH SRK
- Kapitel 5.4.2.1: neue Formulierung der Anforderungen an die Lagerung von TK und das Vorgehen im Störfall
- Kapitel 5.4.2.2: präzisere Anforderungen bzgl. Temperaturmapping
- Kapitel 5.4.2.3: neue Formulierung der Anforderungen bzgl. Temperaturüberwachung
- Kapitel 5.4.2.4: präzisere und erweiterte Anforderungen bzgl. Kalibrierung der Sensoren und Kontrolle des Notstromsystems
- Kap. 5.4.3: neues Kapitel (dadurch Verschiebung der Nummerierung der nachfolgenden Kapitel)
- Kap. 5.4.4: aktualisiert gemäss der aktuellen Version der Empfehlungen der SVTM und der B-CH SRK
- Kap. 5.4.4.6: periodische Kontrolle der QK-Resultate präzisiert
- Kap. 5.4.5: ergänzt mit Verweis auf TACO und Anforderungen bzgl. Rohrpost sowie Rücknahme von EK
- Kap. 5.4.6: Archivierungsdauer 20 Jahre ersetzt durch 30 Jahre
- Kap. 5.4.8 und 5.4.9.1: ergänzt mit Verweisen auf Gesetzesartikel

## 7. Anhänge

- Keine