

Overwegende dat Italië waarschijnlijk niet klaar zal zijn om zijn akte van bekrachtiging tegen 31 december 2018 in te dienen met het oog op de inwerkingtreding op 1 januari 2019 van het Protocol van 12 februari 2004, en de inwerkingtreding van de voornoemde bepalingen van de wet van 22 juli 1985 en van de wet van 7 december 2016 moet worden uitgesteld;

Op de voordracht van de Minister van Economie en de Minister van Energie,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. De inwerkingtreding van artikel 2, *b*), van de wet van 7 december 2016 tot wijziging van de wet van 22 juli 1985 betreffende de wettelijke aansprakelijkheid op het gebied van de kernenergie wordt uitgesteld tot 1 januari 2020.

Art. 2. De datum waarop, met toepassing van artikel 23 van de wet van 22 juli 1985 betreffende de wettelijke aansprakelijkheid op het gebied van de kernenergie, de vergoeding van nucleaire lichamelijke letsels binnen een termijn tussen tien en dertig jaar vanaf het kernongeval door de exploitant ten laste zal genomen worden, wordt uitgesteld tot 1 januari 2020.

Art. 3. Het koninklijk besluit van 7 december 2017 betreffende de inwerkingtreding van artikel 2, *b*), van de wet van 7 december 2016 tot wijziging van de wet van 22 juli 1985 betreffende de wettelijke aansprakelijkheid op het gebied van de kernenergie en tot bepaling van de datum bedoeld in artikel 23, vierde lid, van de wet van 22 juli 1985 betreffende de wettelijke aansprakelijkheid op het gebied van de kernenergie, wordt opgeheven.

Art. 4. De minister bevoegd voor Economie en de minister bevoegd voor Energie zijn, ieder wat hem betreft, belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 2 december 2018.

FILIP

Van Koningswege :

De Minister van Economie,
K. PEETERS

De Minister van Energie,
M. C. MARGHEM

Considérant que l'Italie ne sera vraisemblablement pas prête à déposer son instrument de ratification d'ici le 31 décembre 2018 afin de permettre l'entrée en vigueur du Protocole du 12 février 2004 le 1^{er} janvier 2019 et qu'il y a donc lieu de postposer l'entrée en vigueur des dispositions précitées de la loi du 22 juillet 1985 et de la loi du 7 décembre 2016 ;

Sur la proposition du Ministre de l'Economie et de la Ministre de l'Energie,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. L'entrée en vigueur de l'article 2, *b*), de la loi du 7 décembre 2016 modifiant la loi du 22 juillet 1985 sur la responsabilité civile dans le domaine de l'énergie nucléaire est postposée au 1^{er} janvier 2020.

Art. 2. La date à laquelle, en application de l'article 23 de la loi du 22 juillet 1985 sur la responsabilité civile dans le domaine de l'énergie nucléaire, la réparation de dommages nucléaires corporels dans un délai de dix à trente ans à dater de l'accident nucléaire sera à charge de l'exploitant, est postposée au 1^{er} janvier 2020.

Art. 3. L'arrêté royal du 7 décembre 2017 relatif à l'entrée en vigueur de l'article 2, *b*), de la loi du 7 décembre 2016 modifiant la loi du 22 juillet 1985 sur la responsabilité civile dans le domaine de l'énergie nucléaire et définissant la date visée à l'article 23, 4^{ème} alinéa, de la loi du 22 juillet 1985 sur la responsabilité civile dans le domaine de l'énergie nucléaire, est abrogé.

Art. 4. Le ministre qui a l'Economie dans ses attributions et le ministre ayant l'Energie dans ses attributions sont, chacun en ce qui le concerne, chargés de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 2 décembre 2018.

PHILIPPE

Par le Roi :

Le Ministre de l'Economie,
K. PEETERS

La Ministre de l'Energie,
M. C. MARGHEM

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

[C – 2018/32359]

28 JANUARI 2018. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong. — Duitse vertaling

De hierna volgende tekst is de Duitse vertaling van het koninklijk besluit van 28 januari 2018 tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong (*Belgisch Staatsblad* van 6 februari 2018, *err.* van 9 februari 2018).

Deze vertaling is opgemaakt door de Centrale dienst voor Duitse vertaling in Malmédy.

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTE

[C – 2018/32359]

28 JANVIER 2018. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine. — Traduction allemande

Le texte qui suit constitue la traduction en langue allemande de l'arrêté royal du 28 janvier 2018 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine (*Moniteur belge* du 6 février 2018, *err.* du 9 février 2018).

Cette traduction a été établie par le Service central de traduction allemande à Malmédy.

FÖDERALAGENTUR FÜR ARZNEIMITTEL UND GESUNDHEITSPRODUKTE

[C – 2018/32359]

28. JANUAR 2018 — Königlicher Erlass zur Abänderung des Königlichen Erlasses vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs — Deutsche Übersetzung

Der folgende Text ist die deutsche Übersetzung des Königlichen Erlasses vom 28. Januar 2018 zur Abänderung des Königlichen Erlasses vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs.

Diese Übersetzung ist von der Zentralen Dienststelle für Deutsche Übersetzungen in Malmédy erstellt worden.

FÖDERALAGENTUR FÜR ARZNEIMITTEL UND GESUNDHEITSPRODUKTE**28. JANUAR 2018 - Königlicher Erlass zur Abänderung des Königlichen Erlasses vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs**

PHILIPPE, König der Belgier,

Allen Gegenwärtigen und Zukünftigen, Unser Gruß!

Aufgrund des Gesetzes vom 5. Juli 1994 über Blut und Blutderivate menschlichen Ursprungs, der Artikel 4 Absatz 1 und 19;

Aufgrund des Königlichen Erlasses vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs;

Aufgrund der Stellungnahme der Finanzinspektion vom 8. Dezember 2016;

Aufgrund des Gutachtens Nr. 61.243/3 des Staatsrates vom 10. Mai 2017, abgegeben in Anwendung von Artikel 84 § 1 Absatz 1 Nr. 2 der am 12. Januar 1973 koordinierten Gesetze über den Staatsrat;

Auf Vorschlag Unseres Ministers der Sozialen Angelegenheiten und der Volksgesundheit

Haben Wir beschlossen und erlassen Wir:

KAPITEL 1 - *Umsetzung der Richtlinie 2016/1214/EU*

Artikel 1 - Vorliegendes Kapitel dient der Umsetzung der Richtlinie 2016/1214/EU der Kommission vom 25. Juli 2016 zur Änderung der Richtlinie 2005/62/EG in Bezug auf Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeeinrichtungen.

Art. 2 - Artikel 3^{ter} des Königlichen Erlasses vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs, eingefügt durch den Königlichen Erlass vom 17. Oktober 2006, wird wie folgt abgeändert:

1. Zwischen dem Wort "Standards" und dem Wort "entspricht" werden die Wörter "und Spezifikationen" eingefügt.

2. Der Artikel wird durch einen Absatz mit folgendem Wortlaut ergänzt:

"Ungeachtet der Bestimmungen des Gesetzes und seiner Ausführungserlasse, im Hinblick auf die Anwendung der im vorliegenden Abschnitt festgelegten Standards und Spezifikationen setzen die Einrichtungen in ihrem Qualitätssystem die vom Europarat veröffentlichten Leitlinien für bewährte Verfahren um, die Teil sind des Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen, Anhang der Empfehlung Nr. R (95) 15 des Ministerkomitees betreffend die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen, die am 12. Oktober 1995 angenommen wurde, wie in der letzten verfügbaren Fassung aufgenommen. Der Text dieses Leitfadens ist vorliegendem Erlass als Anlage 8 beigefügt."

Art. 3 - In denselben Erlass wird eine Anlage 8 eingefügt, die vorliegendem Erlass als Anlage beigefügt ist.

KAPITEL 2 - *Lagerung von Leukozytenkonzentraten*

Art. 4 - In Artikel 10 Buchstabe C. Absatz 2 desselben Erlasses wird der Satz "Sie können während 7 Tagen gelagert werden, wenn gleichzeitig mit der Lagerung ein System zur Feststellung oder Verringerung der bakteriellen Kontamination angewandt wird.", eingefügt durch den Königlichen Erlass vom 1. Februar 2005, gestrichen.

KAPITEL 3 - *Streichung von Zentren*

Art. 5 - In Artikel 1 desselben Erlasses werden die Bestimmungen unter Nr. 2 und Nr. 3 aufgehoben.

Art. 6 - In der Überschrift von Kapitel 2 werden die Wörter "und Zentren" aufgehoben.

Art. 7 - Artikel 2 desselben Erlasses wird wie folgt abgeändert:

1. Paragraph 1 wird wie folgt ersetzt: "§ 1 - Die Einrichtung muss für die von ihr erfüllten Aufträge zugelassen sein."

2. In § 2 werden die Wörter "entweder für sich selbst oder für ein von ihr abhängiges Zentrum" aufgehoben.

3. In § 7 Absatz 1 werden die Wörter "oder das Zentrum" aufgehoben.

Art. 8 - Artikel 3 desselben Erlasses wird wie folgt abgeändert:

1. In § 1 Nr. 2 werden die Wörter "entweder in einer wie in Artikel 1 Nr. 1 des vorliegenden Erlasses erwähnten Einrichtung oder in einem wie in Artikel 1 Nr. 2 des vorliegenden Erlasses erwähnten Zentrum" durch die Wörter "in einer Einrichtung" ersetzt.

2. Paragraph 2 wird aufgehoben.

Art. 9 - In der Überschrift von Kapitel 3 werden die Wörter "und der Zentren" aufgehoben.

Art. 10 - In der Überschrift von Abschnitt 1 in Kapitel 3 werden die Wörter "und ihrer Zentren" aufgehoben.

Art. 11 - In Artikel 4 Absatz 1 desselben Erlasses werden die Wörter "und ihre Zentren müssen" durch das Wort "muss" ersetzt.

Art. 12 - In der Überschrift von Abschnitt 2 desselben Erlasses werden die Wörter "und ihrer Zentren" aufgehoben.

Art. 13 - Artikel 5 desselben Erlasses wird wie folgt abgeändert:

1. In § 1 werden die Wörter "und ihre Zentren müssen" durch das Wort "muss" ersetzt.
2. In § 2 Absatz 1 werden die Wörter "oder das Zentrum" aufgehoben.
3. In § 4 werden die Wörter "Das Zentrum" durch die Wörter "Die Einrichtung" ersetzt.

Art. 14 - Artikel 7 desselben Erlasses wird wie folgt abgeändert:

1. Die Wörter "haben die Einrichtung und ihre Zentren" werden durch die Wörter "hat die Einrichtung" ersetzt.
2. In Nr. 3 werden die Wörter "oder der von ihr abhängigen Zentren" aufgehoben.

Art. 15 - In Artikel 12 römisch I Nr. 1 desselben Erlasses werden die Wörter "und des Zentrums" aufgehoben.

Art. 16 - Artikel 13^{septies} desselben Erlasses wird wie folgt abgeändert:

1. In § 1 werden die Wörter "oder einem Zentrum" und "oder das betroffene Zentrum" aufgehoben.
2. In § 2 werden die Wörter "oder dem betreffenden Zentrum" aufgehoben.

Art. 17 - In Anlage 1 vorletzter und letzter Gedankenstrich desselben Erlasses werden die Wörter "oder im Zentrum" aufgehoben.

Art. 18 - In Anlage 3 vorletzter und letzter Gedankenstrich desselben Erlasses werden die Wörter "oder im Zentrum" aufgehoben.

Art. 19 - In Anlage 5 vorletzter und letzter Gedankenstrich desselben Erlasses werden die Wörter "oder im Zentrum" aufgehoben.

Art. 20 - In Anlage 6 vorletzter und letzter Gedankenstrich desselben Erlasses werden die Wörter "oder im Zentrum" aufgehoben.

KAPITEL 4 - *Schlussbestimmungen*

Art. 21 - In Kapitel 1 desselben Erlasses wird ein Artikel *1ter* mit folgendem Wortlaut eingefügt:

"Art. *1ter* - Die Bestimmungen dieses Erlasses setzen die Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und die Richtlinie 2005/62/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf gemeinschaftliche Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeeinrichtungen in innerstaatliches Recht um."

Art. 22 - Die Bestimmungen von Kapitel 1 treten am 15. Februar 2018 in Kraft.

Art. 23 - Der für die Volksgesundheit zuständige Minister ist mit der Ausführung des vorliegenden Erlasses beauftragt.

Gegeben zu Brüssel, den 28. Januar 2018

PHILIPPE

Von Königs wegen:

Die Ministerin der Volksgesundheit
Frau M. DE BLOCK

Anlage zum Königlichen Erlass vom 28. Januar 2018 zur Abänderung des Königlichen Erlasses vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs

Anlage 8 zum Königlichen Erlass vom 4. April 1996 über die Entnahme, Verarbeitung, Lagerung und Abgabe von Blut und Blutderivaten menschlichen Ursprungs

Leitfaden der Guten Praxis für Standards und Spezifikationen zur Implementierung eines Qualitätssystems in Blutspendeeinrichtungen

Einleitende Bemerkung

Der Leitfaden der Guten Praxis wurde von der Europäischen Direktion für die Qualität von Medikamenten und Gesundheitsvorsorge des Europarates (EDQM/ER) und der Kommission der Europäischen Union (EU) im Rahmen einer Adhoc-Zusammenarbeit erstellt.

Der vorliegende Leitfaden der Guten Praxis wurde in die neunzehnte Auflage des Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen, Anhang der Empfehlung Nr. R (95) 15 des Ministerkomitees betreffend die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen, aufgenommen.

Gemäß Richtlinie 2005/62/EG sorgen die Mitgliedstaaten dafür, dass das in jeder Blutspendeeinrichtung vorhandene Qualitätssystem die im Anhang der genannten Richtlinie aufgeführten Standards und Spezifikationen erfüllt.

Um die im Anhang der Richtlinie 2005/62/EG beschriebenen Standards und Spezifikationen zu implementieren, wird Artikel 2 dieser Richtlinie, abgeändert durch die Richtlinie (EU) 2016/1214, wie folgt ersetzt:

"Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass zur Umsetzung der Standards und Spezifikationen im Anhang der vorliegenden Richtlinie allen Blutspendeeinrichtungen ein Leitfaden für Gute Praxis zur Verfügung steht und von diesen im Rahmen ihres Qualitätssystems genutzt wird, wobei dieser Leitfaden die ausführlichen Grundsätze und Leitlinien guter Herstellungspraktiken gemäß Artikel 47 Unterabsatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG in vollem Umfang berücksichtigt, soweit diese für Blutspendeeinrichtungen relevant sind. Dabei berücksichtigen die Mitgliedstaaten die Leitlinien für bewährte Verfahren, die gemeinsam von der Kommission und der Europäischen Direktion für die Qualität von Medikamenten und Gesundheitsvorsorge des Europarates ausgearbeitet und vom Europarat veröffentlicht wurden."

Die Mitgliedstaaten des Europarats sollten die Maßnahmen und Schritte ergreifen, die für die Implementierung des in dieser neunzehnten Auflage des Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen veröffentlichten Leitfadens der Guten Praxis erforderlich sind. Der vorliegende Leitfaden der Guten Praxis enthält Empfehlungen zur Implementierung der Standards und Spezifikationen für Qualitätssysteme in Blutspendeeinrichtungen und Krankenhausblutbanken, für deren Vorhandensein die Mitgliedstaaten Sorge tragen müssen.

Leitfaden der Guten Praxis für Blutspendeeinrichtungen und Krankenhausblutbanken

1. Allgemeine Grundsätze

1.1 Allgemeine Anforderungen

1.1.1 Jede Blutspendeeinrichtung muss ein Qualitätssystem entwickeln und aufrechterhalten, das auf der Richtlinie 2003/94/EG zur Guten Herstellungspraxis basiert und die Anforderungen der Richtlinie 2005/62/EG erfüllt.

1.1.2 Für Blut und Blutbestandteile, die aus Drittländern eingeführt werden und für die Verwendung oder Verteilung in der Europäischen Union bestimmt sind, müssen die Blutspendeeinrichtungen über ein Qualitätssystem für die der Einfuhr vorausgehenden Stufen verfügen, das dem in Artikel 2 der Richtlinie 2005/62/EG vorgesehenen Qualitätssystem gleichwertig ist.

1.1.3 Qualität ist von allen an den Arbeitsabläufen der Blutspendeeinrichtung beteiligten Personen anzustreben, wobei die Betriebsleitung einen systematischen Qualitätsanspruch und die Einführung und Aufrechterhaltung eines Qualitätssystems gewährleistet (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 1.1.1).

1.1.4 Für die Erreichung dieses Qualitätsziels ist die Betriebsleitung verantwortlich. Dies erfordert die Beteiligung und das Engagement der Mitarbeiter in den verschiedenen Abteilungen und auf allen Ebenen einer Organisation sowie der Lieferanten und Vertreiber der Organisation. Um das Ziel zuverlässig zu erreichen, muss ein umfassend geplantes und korrekt implementiertes Qualitätssystem vorhanden sein, das die Gute Praxis und ein Qualitäts-Risikomanagement beinhaltet.

1.1.5 Von allen Parteien in der Lieferkette sollte zum Zweck der Qualitätssicherung auf Grundlage des Qualitäts-Risikomanagements ein umfassend geplantes Qualitätssystem, das die Gute Praxis und die Qualitätskontrolle beinhaltet, entwickelt, dokumentiert und vollständig implementiert werden.

1.1.6 Die Grundkonzepte des Qualitätsmanagements, der guten Praxis und des Qualitäts-Risikomanagements sind miteinander verflochten. Sie werden im Folgenden beschrieben, um ihre Verflechtung und grundlegende Bedeutung für die Herstellung von Blut und Blutbestandteilen zu unterstreichen.

1.2 Qualitätssystem

1.2.1 Das Qualitätsmanagement ist ein weitreichendes Konzept, das alle Bereiche abdeckt, die im Einzelnen oder insgesamt die Qualität von Blut und Blutbestandteilen beeinflussen. Es stellt die Gesamtheit aller vorgesehenen Maßnahmen dar, mit denen sichergestellt werden soll, dass Blut und Blutbestandteile die für den beabsichtigten Gebrauch erforderliche Qualität aufweisen. Das Qualitätsmanagement umfasst daher die Gute Praxis.

1.2.2 Das Qualitätssystem umfasst Qualitätsmanagement, Qualitätssicherung, ständige Qualitätsverbesserung, Personal, Räumlichkeiten und Ausrüstung, Dokumentation, Gewinnung, Testung und Verarbeitung, Lagerung, Verteilung, Qualitätskontrolle, Rückruf von Blutbestandteilen sowie externes und internes Audit, Vertragsmanagement, Nichtkonformität und Selbstkontrolle (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 1.1.2).

1.2.3 Das Qualitätssystem gewährleistet, dass alle kritischen Arbeitsabläufe in geeigneten Anweisungen präzisiert und nach den Standards und Spezifikationen der Guten Praxis durchgeführt werden und mit den in den Kapiteln zu Standards dieses Leitfadens aufgeführten entsprechenden Vorschriften übereinstimmen (dies schließt den Anhang von Richtlinie 2005/62/EG ein).

1.2.4 Das Qualitätssystem muss die Qualität und Sicherheit der hergestellten Einheiten Blut und Blutbestandteile, die Sicherheit der Spender und des Personals sowie einen Kundenservice gewährleisten. Diese Strategie setzt die Entwicklung von klaren Richtlinien, Zielen und Verantwortlichkeiten voraus. Sie erfordert zudem die Implementierung mithilfe der Qualitätsplanung, Qualitätskontrolle, Qualitätssicherung und Qualitätsverbesserung, um die Qualität und Sicherheit des Bluts und der Blutbestandteile zu gewährleisten und für Kundenzufriedenheit zu sorgen.

1.2.5 Die Betriebsleitung hat die Letztverantwortung zur Sicherstellung, dass ein wirksames Qualitätssystem vorhanden und mit angemessenen Mitteln ausgestattet ist und dass Funktionen und Verantwortlichkeiten überall in der Organisation festgelegt, kommuniziert und eingeführt sind. Die Führung und aktive Beteiligung der Betriebsleitung im Qualitätssystem ist essentiell. Diese Führung sollte die Unterstützung und das Engagement des Personals auf allen Ebenen und in allen Betriebsstätten innerhalb der Organisation für das Qualitätssystem sicherstellen.

1.2.6 Die Betriebsleitung muss eine Qualitätsleitlinie verfassen, in der die allgemeinen Ziele und die Ausrichtung der Blutspendeeinrichtung und/oder der Krankenhausblutbank (nachfolgend als "Organisation" bezeichnet) in Bezug auf Qualität beschrieben werden. Sie muss auch anhand von Management-Reviews die Verwaltung des Qualitätssystems und die Lenkung der Guten Praxis gewährleisten, um dessen fortlaufende Eignung und Wirksamkeit sicherzustellen.

1.2.7 Das Qualitätssystem muss festgelegt und dokumentiert werden. Ein Qualitätshandbuch oder ein ähnliches Dokument muss etabliert werden, das eine Beschreibung des Qualitätsmanagementsystems beinhaltet (einschließlich der Verantwortlichkeiten der Betriebsleitung).

1.2.8 Alle Blutspendeeinrichtungen und Krankenhausblutbanken müssen beim Aufbau der Qualitätssicherung durch interne oder externe Qualitätssicherungsbeauftragte unterstützt werden. Diese Beauftragten werden in allen qualitätsspezifischen Fragen eingeschaltet und überprüfen und genehmigen alle einschlägigen qualitätsbezogenen Unterlagen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 1.2.1).

1.2.9 Eine unabhängige Funktion muss geschaffen werden, die die Verantwortung für die Qualitätssicherung trägt. Diese Funktion ist bei der Qualitätssicherung für die Überwachung aller Qualitätsprozesse verantwortlich, muss jedoch nicht unbedingt die Verantwortung für die Durchführung der Tätigkeiten tragen.

1.2.10 Alle Verfahren, Räumlichkeiten und Ausrüstungen, die Einfluss auf die Qualität und Sicherheit von Blut und Blutbestandteilen haben, müssen vor ihrer Einführung validiert werden und in regelmäßigen, durch das Ergebnis dieser Tätigkeiten bestimmten Zeitabständen erneut validiert werden (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 1.2.2).

1.2.11 Es muss eine allgemeine Richtlinie zur Qualifizierung der Einrichtungen und der Ausrüstung sowie zur Validierung von Prozessen, automatischen Systemen und Laboruntersuchungen vorhanden sein. Das formale Ziel der Validierung besteht darin, die Einhaltung des vorgesehenen Zwecks und der regulatorischen Anforderungen zu gewährleisten.

1.2.12 Für die Planung, Bewertung und Dokumentation aller Änderungen, die sich auf die Qualität, Rückverfolgbarkeit, Verfügbarkeit und Wirkung der Bestandteile oder die Sicherheit der Bestandteile, Spender oder Patienten auswirken können, muss ein formales Änderungskontrollsystem vorhanden sein. Die möglichen Folgen der vorgeschlagenen Änderung müssen bewertet und der erforderliche Umfang der Revalidierung oder der zusätzlichen Prüfungen, Qualifizierung und Validierung muss festgelegt werden.

1.2.13 Es muss ein formales System für den Umgang mit Abweichungen und Nichtkonformitäten vorhanden sein. Ein geeigneter Grad der Ursachenanalyse muss während der Untersuchung von Abweichungen, vermuteten Produktfehlern und anderen Problemen angewandt werden. Diese Strategie kann durch Anwendung von Grundsätzen des Qualitäts-Risikomanagements festgelegt werden. In Fällen, in denen die tatsächliche(n) Ursache(n) des Problems nicht festgestellt werden kann/können, muss erwogen werden, die wahrscheinlichste(n) Ursache(n) zu identifizieren und diese anzugehen. Wenn ein menschlicher Fehler als Ursache vermutet oder identifiziert wurde, muss dies begründet werden unter Beachtung, dass sichergestellt wurde, dass verfahrenstechnische oder systembasierte Fehler, sofern vorhanden, nicht übersehen wurden. Angemessene Korrektur- und/oder Vorbeugungsmaßnahmen müssen identifiziert und ergriffen werden als Reaktion auf die Überprüfung. Die Wirksamkeit solcher Maßnahmen muss überwacht und bewertet werden in Übereinstimmung mit den Grundsätzen des Qualitäts-Risikomanagements.

1.2.14 Die Betriebsleitung überprüft das System regelmäßig auf Effizienz und führt gegebenenfalls entsprechende Korrekturmaßnahmen durch (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 1.1.3).

1.2.15 Die Betriebsleitung muss unter Einbeziehung der Qualitätsmanagementbeauftragten regelmäßig ein Management-Review des Qualitätssystems und ein Monitoring durchführen, sowohl was die Wirksamkeit als auch das Funktionieren dieses Systems betrifft, um Möglichkeiten für eine fortlaufende Verbesserung der Prozesse für Blut und Blutbestandteile sowie des Systems selbst zu identifizieren.

1.2.16 Überprüfungen der Produktqualität müssen mit dem Ziel durchgeführt werden, die Beständigkeit der bestehenden Abläufe und die Geeignetheit der aktuellen Spezifikationen zu verifizieren, um Trends hervorzuheben sowie Verbesserungsmöglichkeiten für Bestandteile und Abläufe zu identifizieren.

1.2.17 Eine Überprüfung der Produktqualität kann auch als ein Instrument für die Überwachung des allgemeinen Qualitätsstatus eines Blutbestandteils und seines Herstellungsverfahrens, einschließlich der Gewinnung, in Betracht gezogen werden. Eine solche Überprüfung sollte normalerweise jährlich durchgeführt und dokumentiert werden. Sie kann Folgendes beinhalten:

1.2.17.1 Überprüfung der Ausgangsstoffe;

1.2.17.2 Überprüfung kritischer Inprozesskontrollen;

1.2.17.3 Überprüfung der Ergebnisse der Qualitätskontrolle und des Qualitätsmonitorings;

1.2.17.4 Überprüfung aller Änderungen;

1.2.17.5 Überprüfung des Qualifizierungsstatus der Ausrüstung;

1.2.17.6 Überprüfung der technischen und vertraglichen Vereinbarungen;

1.2.17.7 Überprüfung aller relevanten Abweichungen, der Nichtkonformitäten und der implementierten Korrekturmaßnahmen;

1.2.17.8 Überprüfung der Ergebnisse von internen und externen Audits und Inspektionen sowie der implementierten Korrekturmaßnahmen;

1.2.17.9 Überprüfung der Beschwerden und Rückrufe;

1.2.17.10 Überprüfung der Zulassungskriterien für Spender;

1.2.17.11 Überprüfung des Ausschlusses von Spendern;

1.2.17.12 Überprüfung von Verfahren zur Rückverfolgung.

1.3 Gute Praxis

1.3.1 Die Gute Praxis ist der Teil des Qualitätsmanagements, der gewährleistet, dass Blut und Blutbestandteile gleichbleibend nach den Qualitätsstandards hergestellt und geprüft werden, die für die vorgesehene Anwendung angemessen sind. Die Gute Praxis betrifft die Gewinnung, Verarbeitung, Testung, Freigabe und Lagerung (im Folgenden unter dem allgemeinen Begriff "Herstellung" zusammengefasst) sowie die Qualitätskontrolle. Die grundlegenden Anforderungen der guten Praxis sind folgende:

1.3.1.1 Alle Vorgänge sind klar definiert, werden unter Einbeziehung der vorliegenden Erfahrungen systematisch überprüft und sind nachweislich geeignet, gleichbleibend Blut und Blutbestandteile hervorzubringen, die die erforderliche Qualität aufweisen und ihren Spezifikationen entsprechen. Bei dieser Strategie muss Folgendes gewährleistet sein:

1.3.1.1.1 kritische Schritte und wesentliche Prozessänderungen sind validiert;

1.3.1.1.2 alle Anforderungen werden erfüllt, einschließlich:

1.3.1.1.2.1 angemessen qualifiziertes und geschultes Personal;

1.3.1.1.2.2 geeignete, ausreichend große Räumlichkeiten;

1.3.1.1.2.3 geeignete Ausrüstung und Versorgungseinrichtungen;

1.3.1.1.2.4 einwandfreie Materialien, Behältnisse und Etiketten;

1.3.1.1.2.5 genehmigte Verfahrensbeschreibungen und Anweisungen;

1.3.1.1.2.6 geeignete Lagerung und geeigneter Transport;

1.3.1.1.3 Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen sind als Vorschriften in klarer und eindeutiger Sprache schriftlich abgefasst und gelten speziell für die vorhandenen Anlagen;

1.3.1.1.4 das ausführende Personal ist in der ordnungsgemäßen Ausführung der Verfahren geschult;

1.3.1.1.5 während der Herstellung werden manuell und/oder mit Aufzeichnungsgeräten Protokolle erstellt, aus denen hervorgeht, dass alle nach den festgelegten Verfahren und Anweisungen erforderlichen Schritte tatsächlich durchgeführt wurden und die erhaltene Menge und Qualität des Bluts oder der Blutbestandteile den Erwartungen entsprach;

1.3.1.1.6 alle relevanten Abweichungen werden vollständig aufgezeichnet und untersucht;

1.3.1.1.7 Herstellungsprotokolle (einschließlich Verteilung), anhand derer sich die vollständige Historie des Bluts oder der Blutbestandteile zurückverfolgen lässt, werden in zugänglicher und nachvollziehbarer Form aufbewahrt;

1.3.1.1.8 die Verteilung des Bluts und der Blutbestandteile erfolgt so, dass jedes Qualitätsrisiko minimiert wird;

1.3.1.1.9 es besteht ein System, mit dem alle verteilten oder zur Verteilung freigegebenen Einheiten von Blut und Blutbestandteilen zurückgerufen werden können (einschließlich derer, die unter Verwendung einer Charge mit kritischen Materialien hergestellt wurden);

1.3.1.1.10 Beschwerden über Blut und Blutbestandteile werden überprüft, die Ursachen von Qualitätsmängeln untersucht, geeignete Maßnahmen bezüglich der fehlerhaften Blutbestandteile werden ergriffen und Vorkehrungen getroffen, um ein erneutes Auftreten der Fehler zu verhindern.

1.3.1.2 Die Qualitätskontrolle ist der Teil der Guten Praxis, der sich mit Probenentnahme, Spezifikationen und Testungen sowie mit Organisations-, Dokumentations- und Freigabeverfahren befasst, mit denen gewährleistet wird, dass die für die Herstellung benötigten Materialien sowie Blut und Blutbestandteile zur Verteilung erst freigegeben werden, wenn ihre Qualität als zufriedenstellend beurteilt wurde und die notwendigen und relevanten Prüfungen durchgeführt wurden. Die grundlegenden Anforderungen sind folgende:

1.3.1.2.1 geeignete Einrichtungen, geschultes Personal und genehmigte Verfahrensbeschreibungen sind verfügbar für die Probenentnahme und die Kontrolle/Prüfung von Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukten sowie fertigem Blut und fertigen Blutbestandteilen und, soweit erforderlich, für die Überwachung der Umgebungsbedingungen;

1.3.1.2.2 Proben von Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukten, fertigem Blut und fertigen Blutbestandteilen werden durch dafür zugelassene Personen und nach genehmigten Methoden entnommen;

1.3.1.2.3 die Testmethoden sind validiert;

1.3.1.2.4 Protokolle, die zeigen, dass alle erforderlichen Probenentnahmen, Inspektions- und Testverfahren tatsächlich durchgeführt wurden, werden manuell und/oder mit Aufzeichnungsgeräten angefertigt. Jede Abweichung wird vollständig protokolliert und untersucht;

1.3.1.2.5 das fertige Blut und die fertigen Blutbestandteile entsprechen den Spezifikationen und sind ordnungsgemäß gekennzeichnet;

1.3.1.2.6 Protokolle werden erstellt über die Ergebnisse der Überprüfung und die Auswertung der Prüfung der Materialien, Zwischenprodukte und des fertigen Bluts und der fertigen Blutbestandteile hinsichtlich der Anforderungen der Spezifikation;

1.3.1.2.7 kein Blut und keine Blutbestandteile werden zur Verteilung freigegeben, die nicht mit den Anforderungen der relevanten Genehmigungen übereinstimmen.

1.3.1.3 Wiederkehrende Qualitätsüberprüfungen von allem Blut und von allen Blutbestandteilen (einschließlich der nur für den Export bestimmten Blutbestandteile) müssen mit dem Ziel durchgeführt werden, die Beständigkeit des gegenwärtigen Prozesses und die Geeignetheit der aktuellen Spezifikationen sowohl für die Ausgangsstoffe als auch für die fertigen Blutbestandteile zu verifizieren, um Trends hervorzuheben sowie Verbesserungsmöglichkeiten für Produkte und Abläufe zu identifizieren.

1.4 Qualitäts-Risikomanagement

1.4.1 Das Qualitäts-Risikomanagement ist der Teil des Qualitätssystems, mit dem gewährleistet wird, dass es sich bei den Systemen für die Überwachung und Überprüfung der Prozessleistung und der Qualität um risikobasierte Systeme handelt. Bei der Beurteilung der fortdauernden Prozessfähigkeit müssen gegebenenfalls geeignete statistische Werkzeuge verwendet werden.

1.4.2 Das Qualitätssystem muss sicherstellen, dass Verfahren für die Kontrolle der ausgelagerten Aktivitäten und der Qualität bezogener Materialien vorhanden sind. Diese Prozesse müssen die Grundsätze des Qualitäts-Risikomanagements umfassen und auf systematische Weise sicherstellen, dass:

1.4.2.1 die Bewertung des Risikos für die Qualität auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und Erfahrungen mit dem Prozess basiert und letztlich in Zusammenhang gebracht wird mit dem Schutz des Spenders und des Patienten;

1.4.2.2 der Grad der Bemühungen, der Förmlichkeit und Dokumentation des Qualitäts-Risikomanagements in Einklang steht mit dem Risiko.

2. Personal und Organisation

2.1 Es muss ausreichendes Personal zur Verfügung stehen, um die mit der Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von Blut und Blutbestandteilen zusammenhängenden Tätigkeiten durchzuführen; das Personal muss so geschult und geprüft werden, dass es seinen Aufgaben gewachsen ist (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 2.1).

2.2 Die Organisation muss über Personal in ausreichender Zahl mit der erforderlichen Qualifikation und Erfahrung verfügen. Die Betriebsleitung hat die Letztverantwortung für die Festlegung und Bereitstellung von ausreichenden und angemessenen Ressourcen (menschliche und finanzielle Ressourcen, Materialien, Einrichtungen und Ausrüstungen) zur Einführung und Aufrechterhaltung des Qualitätsmanagementsystems und, durch Beteiligung im Management-Review, für die kontinuierliche Verbesserung der Eignung und Wirksamkeit dieses Systems. Die jedem Einzelnen zugewiesenen Verantwortungsbereiche sollten nicht so umfangreich sein, dass sich daraus irgendwelche Qualitätsrisiken ergeben.

2.3 Es muss ein Organigramm geben, in dem die Beziehungen zwischen dem Personal in Schlüsselstellungen in der Führungshierarchie klar gezeigt werden. Zum Personal in Schlüsselstellungen gehören die folgenden Funktionen und ihre Vertreter:

2.3.1 eine "verantwortliche Person" gemäß Artikel 9 der Richtlinie 2002/98/EG;

2.3.2 ein Leiter der Verarbeitung, der für alle Tätigkeiten im Rahmen der Verarbeitung verantwortlich ist;

2.3.3 ein Leiter der Qualitätskontrolle, der für alle Tätigkeiten im Rahmen der Qualitätskontrolle verantwortlich ist;

2.3.4 ein Leiter der Qualitätssicherung, der sicherstellen muss, dass geeignete Qualitätssysteme und Protokolle für die sichere und verlässliche Freigabe von allen Materialien, Ausrüstungsgegenständen, Reagenzien sowie allem Blut und allen Blutbestandteilen vorhanden sind;

2.3.5 ein Arzt, der dafür verantwortlich ist, die Sicherheit der Spender zu gewährleisten, und ein Arzt oder Apotheker, der die Verantwortung für die Sicherheit der verteilten Blutbestandteile trägt.

2.4 Für sämtliches Personal müssen aktualisierte Arbeitsplatzbeschreibungen vorliegen, die seine Aufgaben und Verantwortlichkeiten eindeutig festlegen. Die Blutspendeeinrichtungen übertragen die Verantwortung für das Verarbeitungsmanagement und die Qualitätssicherung auf jeweils unterschiedliche Personen, die ihre Funktion unabhängig wahrnehmen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 2.2).

2.5 Mitarbeiter in verantwortlicher Stellung müssen ausreichende Befugnisse haben, ihre Verantwortlichkeiten auszuführen. Ihre Aufgaben können auf hierfür benannte, ausreichend qualifizierte Vertreter übertragen werden. Zwischen den Verantwortungsbereichen des mit der Anwendung der Guten Praxis befassten Personals dürfen keine Lücken oder unbegründete Überlappungen bestehen.

2.6 Die persönlichen Verantwortlichkeiten müssen klar definiert sein und es muss beurteilt und aufgezeichnet werden, ob die einzelnen Personen diese Verantwortlichkeiten richtig verstehen. Unterschriftenlisten des Personals müssen vorhanden sein.

2.7 Sämtliches Personal erhält eine seinen jeweiligen Aufgaben entsprechende Grundausbildung und Fortbildung. Über die Ausbildung ist Buch zu führen. Ausbildungsprogramme unter Einbeziehung Guter Praxis sind einzurichten (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 2.3).

2.8 Alle Personen, die Aufgaben in Herstellungsbereichen oder Laboratorien zu erfüllen haben, müssen geschult werden (einschließlich des technischen Personals und des Wartungs- und Reinigungspersonals).

2.9 Schriftlich festgelegte Richtlinien und Verfahrensanweisungen zur Beschreibung des Schulungsansatzes einschließlich einer Übersicht über bereits stattgefundene Schulungen, deren Inhalt und Effizienz, müssen vorliegen.

2.10 Der Inhalt der Ausbildungsprogramme wird regelmäßig überprüft und die Kompetenz des Personals regelmäßig evaluiert (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 2.4).

2.11 Nur Personen, die durch festgelegte Verfahren nachweislich dazu autorisiert sind, dürfen an den Verfahren zur Gewinnung, Verarbeitung, Testung und Verteilung einschließlich der Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung beteiligt sein.

2.12 Entsprechend den auszuführenden Tätigkeiten werden schriftliche Sicherheits- und Hygieneanweisungen im Einklang mit der Richtlinie 89/391/EWG des Rates und der Richtlinie 2000/54/EG des Europäischen Parlaments und des Rates festgelegt (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 2.5).

2.13 Besucher oder ungeschultes Personal sollten möglichst nicht in die Verarbeitungs- und Laborbereiche mitgenommen werden. Wenn dies jedoch unumgänglich ist, sollten sie vorher insbesondere über Personalhygiene und die vorgeschriebene Schutzkleidung informiert werden. Sie sollten streng beaufsichtigt werden.

2.14 Die Organisation muss dafür sorgen, dass Anweisungen zum Hygiene- und Gesundheitszustand vorhanden sind, die von Bedeutung für die Qualität der Blutbestandteile sein könnten (zum Beispiel während der Gewinnung), und sicherstellen, dass ihr das Personal relevante gesundheitliche Probleme meldet. Diese Vorschriften sollten von jedem Mitarbeiter, der bei der Durchführung seiner Aufgaben Verarbeitungs- und Laborbereiche betritt, verstanden und sehr genau befolgt werden. Das Personal sollte angehalten werden, die Handwaschgelegenheiten zu benutzen.

2.15 Es müssen Vorkehrungen getroffen werden, die, soweit es praktisch möglich ist, sicherstellen, dass in der Herstellung von Blutbestandteilen niemand beschäftigt wird, der an einer ansteckenden Krankheit leidet oder offene Verletzungen an unbedeckten Körperstellen aufweist. Wenn erforderlich, müssen medizinische Untersuchungen durchgeführt werden, um zu gewährleisten, dass das Personal arbeitsfähig und gesund ist. Es müssen Anweisungen vorhanden sein, mit denen sichergestellt wird, dass Änderungen des Gesundheitszustandes, die von Bedeutung für die Qualität des Bluts und der Blutbestandteile sein könnten, vom Personal gemeldet werden.

2.16 Es sollte eine schriftliche Arbeitsanweisung vorhanden sein, in der die Anforderungen für das Tragen von Schutzkleidung in verschiedenen Bereichen aufgeführt werden. Die Anforderungen müssen den auszuführenden Tätigkeiten angepasst sein.

2.17 Essen, Trinken, Kaugummikauen oder Rauchen, oder die Aufbewahrung von Speisen, Getränken, Tabakerzeugnissen oder Arzneimitteln für den persönlichen Gebrauch sollten in den für die Verarbeitung, das Testen und die Lagerung genutzten Bereichen verboten sein. Allgemein sollte jedes unhygienische Verhalten innerhalb der

Herstellungsbereiche oder in jedem anderen Bereich, in dem Blut oder Blutbestandteile beeinträchtigt werden könnten, verboten sein.

3. Räumlichkeiten

3.1 Allgemeine Hinweise

3.1.1 Die Räumlichkeiten einschließlich mobiler Standorte sind so einzurichten und zu warten, dass sie für die auszuführenden Tätigkeiten geeignet sind. Sie sollen die Möglichkeit einer logischen Aufeinanderfolge der Arbeitsschritte bieten, um das Fehlerrisiko zu minimieren, und eine wirksame Reinigung und Wartung gestatten, um das Kontaminationsrisiko auf ein Minimum zu reduzieren (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.3.1).

3.1.2 Beleuchtung, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Belüftung müssen geeignet und so beschaffen sein, dass sie weder direkt noch indirekt die Blutbestandteile während der Verarbeitung und Lagerung oder das einwandfreie Funktionieren der Ausrüstung nachteilig beeinflussen.

3.1.3 Die Räumlichkeiten müssen so ausgelegt und ausgestattet sein, dass der größtmögliche Schutz gegen das Eindringen von Insekten oder anderen Tieren gewährleistet ist.

3.1.4 Vorkehrungen müssen getroffen werden, um den Zutritt Unbefugter zu verhindern. Verarbeitungs-, Labor-, Lagerungs- und Qualitätskontrollbereiche sollten von Personal, das dort nicht arbeitet, nicht als Durchgang benutzt werden.

3.1.5 Einrichtungen müssen leicht zu warten und zu reinigen sein. Offene Abflüsse müssen vermieden werden.

3.1.6 Herstellungsbereiche müssen wirkungsvoll belüftet sein mit Belüftungssystemen (einschließlich Temperatur- und, falls nötig, Luftfeuchtigkeits- und Filterkontrollsystemen), die den dort durchgeführten Arbeitsgängen sowie der äußeren Umgebung angemessen sind.

3.1.7 Herstellungsbereiche müssen gut beleuchtet sein, besonders dort, wo visuelle Kontrollen durchgeführt werden.

3.1.8 Probenentnahme von Bestandteilen darf innerhalb des Verarbeitungsbereichs durchgeführt werden, vorausgesetzt, dass sie kein Risiko für andere Bestandteile darstellt.

3.2 Bereich zur Spenderbewertung

3.2.1 Es ist ein Bereich für vertrauliche persönliche Gespräche mit potenziellen Spendern und zur Bewertung ihrer Eignung einzurichten. Dieser Bereich ist von allen Verarbeitungsbereichen zu trennen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.3.2).

3.2.2 Die Räumlichkeiten müssen vernünftigen Anforderungen für die Sicherheit und den Gesundheitsschutz sowohl der Mitarbeiter (einschließlich der Mitarbeiter in mobilen Teams) als auch der Spender unter Beachtung der relevanten Gesetze oder Rechtsvorschriften entsprechen.

3.3 Blutgewinnungsbereich

3.3.1 Die Blutgewinnung ist in einem Bereich durchzuführen, der für die sichere Entnahme von Spenderblut vorgesehen ist; er ist so auszustatten, dass er für die Anfangsbehandlung von Spendern geeignet ist, bei denen mit der Blutspende zusammenhängende unerwünschte Reaktionen oder Verletzungen auftreten. Dieser Bereich ist so zu organisieren, dass die Sicherheit von Spendern und Personal gewährleistet ist und Fehler beim Gewinnungsverfahren vermieden werden (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.3.3).

3.3.2 Bevor Räumlichkeiten für mobile Blutspenden genutzt werden dürfen, ist ihre Eignung anhand der folgenden Kriterien zu beurteilen:

3.3.2.1 ausreichende Größe, um einen ordnungsgemäßen Betrieb und den Schutz der Privatsphäre der Spender zu gewährleisten;

3.3.2.2 Sicherheit des Personals und der Spender;

3.3.2.3 Vorhandensein von Belüftung, Stromversorgung, Beleuchtung, Toiletten und Handwaschgelegenheiten;

3.3.2.4 zuverlässige Systeme für die Kommunikation sowie die Lagerung und den Transport von Blut;

3.3.2.5 Gewährleistung einer geeigneten Zwischenlagerung.

3.3.3 Die Gestaltung des Raums zur Blutgewinnung und die Verfahren müssen gewährleisten, dass das Blut in einer sicheren und sauberen Umgebung gewonnen und das Risiko von Fehlern und mikrobiologischer Kontamination minimiert wird.

3.3.4 Die Anordnung der Spenderliegen und der Umgang mit Beuteln, Proben und Etiketten müssen berücksichtigt werden.

3.4 Bluttestungs- und -verarbeitungsbereiche

3.4.1 Es ist ein spezieller Laborbereich für Testzwecke einzurichten, der vom Bereich zur Spenderbewertung und vom Verarbeitungsbereich für Blutbestandteile getrennt und nur Befugten zugänglich ist und ausschließlich für diesen Zweck benutzt werden darf (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.3.4).

3.4.2 Laboratorien müssen so konstruiert sein, dass sie sich für die darin vorgesehenen Arbeitsgänge eignen. Sie müssen ausreichend groß sein, damit Verwechslungen und Kreuzkontamination vermieden werden. Für die Aufbewahrung von Proben und Protokollen muss ausreichender und geeigneter Raum vorhanden sein.

3.4.3 Spezielle Maßnahmen können notwendig sein, um empfindliche Instrumente vor Erschütterungen, elektrischen Störeinflüssen, Feuchtigkeit und extremen Temperaturen zu schützen.

3.5 Lagerbereich

3.5.1 Lagerbereiche müssen die ordnungsgemäß sichere und separate Lagerung unterschiedlicher Kategorien von Blut und Blutbestandteilen und Materialien gewährleisten, einschließlich sich in Quarantäne befindliche und freigegebene Materialien, und Einheiten von Blut oder Blutbestandteilen, die nach besonderen Kriterien gewonnen worden sind (zum Beispiel Eigenblutspende). Nur befugte Personen dürfen Zutritt haben (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.3.5.1).

3.5.2 Es sind Vorkehrungen für den Fall eines Versagens der Ausrüstung oder der Energieversorgung im Hauptlagergebäude zu treffen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.3.5.2).

3.5.3 Lager müssen sauber und frei von Müll, Staub und Ungeziefer (zum Beispiel Insekten, Nagetiere) sein.

3.5.4 Die Lagerbereiche müssen ausreichend groß sein, um eine ordnungsgemäße Lagerung der verschiedenen Kategorien von Materialien und Blutbestandteilen zu erlauben, einschließlich Verpackungsmaterial, Zwischen- und Endprodukte, in Quarantäne befindliche, freigegebene, zurückgewiesene, zurückgegebene oder zurückgerufene Materialien.

3.5.5 Die Lagerräume müssen so konstruiert oder nachgerüstet sein, dass gute Lagerungsbedingungen gewährleistet sind. Vor allem müssen sie sauber und trocken sein sowie in einem vorgegebenen Temperaturbereich gehalten werden. Wenn besondere Lagerungsbedingungen (zum Beispiel hinsichtlich Temperatur, Luftfeuchtigkeit) erforderlich sind, müssen diese eingerichtet, kontrolliert und überwacht werden. Bei einer Überschreitung der festgelegten Grenzwerte müssen die Benutzer durch ein Alarmsystem rechtzeitig gewarnt werden.

3.5.6 In den Annahme- und Versandbereichen müssen die Materialien und Produkte vor dem Wetter geschützt sein. Annahmebereiche müssen so konstruiert und ausgestattet sein, dass Behälter mit eingehenden Materialien erforderlichenfalls vor der Einlagerung gereinigt werden können. Der Annahmebereich muss vom Lagerbereich abgetrennt sein.

3.5.7 Wenn der Quarantänestatus durch Lagerung in abgetrennten Bereichen gewährleistet wird, müssen diese deutlich gekennzeichnet und der Zutritt auf Befugte beschränkt werden. Jedes an die Stelle der räumlichen Quarantäne tretende System (zum Beispiel ein computergesteuertes System) muss die gleiche Sicherheit bieten.

3.5.8 Zurückgewiesene, verworfene, zurückgerufene oder zurückgegebene Materialien oder Blut und Blutbestandteile müssen in abgesonderten und angemessen gekennzeichneten Bereichen gelagert werden.

3.5.9 Spezielle Aufmerksamkeit ist auf die sichere und geschützte Lagerung von bedrucktem Verpackungsmaterial zu richten (einschließlich Sätzen von Etiketten zur Identifizierung der Spende).

3.6 Nebenbereiche

3.6.1 Aufenthalts- und Erfrischungsbereiche für das Personal müssen von anderen Räumen getrennt sein.

3.6.2 Umkleide- und Waschräume sowie Toiletten müssen leicht erreichbar und der Benutzerzahl angemessen sein. Toiletten dürfen nicht in direkter Verbindung mit Verarbeitungs-, Labor- oder Lagerbereichen stehen.

3.6.3 Werkstätten müssen, soweit möglich, von Herstellungsbereichen getrennt sein. Wenn Einzelteile und Werkzeuge in Verarbeitungs- und Laborbereichen gelagert werden, müssen sie an einem dafür vorgesehenen Ort aufbewahrt werden.

3.7 Abfallentsorgungsbereich

3.7.1 Es ist ein Bereich für die sichere Entsorgung von Abfall sowie von bei der Gewinnung, Testung und Verarbeitung von Blut oder Blutbestandteilen verwendetem Einwegmaterial und für verworfenes Blut oder verworfene Blutbestandteile einzurichten (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 3.6).

4. Geräte und Materialien

4.1 Allgemeine Anforderungen

4.1.1 Alle Geräte sind entsprechend ihrem vorgesehenen Verwendungszweck zu validieren, zu eichen und zu warten. Betriebsanleitungen müssen zur Verfügung stehen und entsprechende Aufzeichnungen geführt werden (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 4.1).

4.1.2 Die Geräte sind so auszuwählen, dass eine Gefährdung von Spendern, Personal oder Blutbestandteilen auf ein Minimum reduziert wird (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 4.2).

4.1.3 Bei allen validierten Prozessen sind qualifizierte Geräte zu benutzen. Die Ergebnisse der Qualifizierung sind zu dokumentieren. Regelmäßige Wartung und Kalibrierung sind entsprechend den etablierten Verfahren durchzuführen und zu dokumentieren. Der Wartungsstatus jedes einzelnen Gerätes muss verfügbar sein.

4.1.4 Für alle kritischen Geräte muss eine regelmäßige, geplante Wartung durchgeführt werden, um vermeidbare Fehler zu erkennen oder zu vermeiden und um einen optimalen Funktionszustand der Geräte zu erhalten. Die Wartungsintervalle und -maßnahmen müssen für jedes einzelne Gerät festgelegt werden.

4.1.5 Neue und reparierte Geräte müssen nach der Installation die Qualifizierungsanforderungen erfüllen und vor der Nutzung genehmigt werden.

4.1.6 Alle an validierten Systemen und Geräten vorgenommenen Änderungen, Verbesserungen oder Ergänzungen müssen nach dem Änderungskontrollverfahren der Blutspendeeinrichtung behandelt werden. Die Auswirkungen jeder einzelnen Änderung auf das System oder die Geräte und ihre Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit müssen bestimmt werden, um den Umfang der erforderlichen Revalidierung festzulegen.

4.1.7 Es müssen Anweisungen für die Nutzung, Wartung, Instandhaltung, Reinigung und Desinfektion verfügbar sein.

4.1.8 Für alle Arten von Geräten müssen Verfahren verfügbar sein, in denen die im Fall von Störungen oder Ausfällen zu ergreifenden Maßnahmen detailliert beschrieben werden.

4.1.9 Es dürfen nur Reagenzien und Materialien von zugelassenen Lieferanten verwendet werden, die die dokumentierten Anforderungen und Spezifikationen erfüllen. Kritische Materialien sind von einer Person freizugeben, die für die Wahrnehmung dieser Aufgabe qualifiziert ist. Gegebenenfalls müssen die Materialien, Reagenzien und Geräte die Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte und der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika oder — bei einer Gewinnung in Drittländern — gleichwertige Standards erfüllen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 4.3).

4.1.10 Hersteller von sterilen Materialien (zum Beispiel Blutbeutelssysteme, Antikoagulanzlösungen) müssen für jede Charge ein Freigabezertifikat vorlegen. Die Blutspendeeinrichtung muss Akzeptanzkriterien schriftlich festlegen, die zumindest den Namen des Materials, des Herstellers, die Einhaltung maßgeblicher Anforderungen (zum Beispiel Pharmakopöen oder Regelungen für Medizinprodukte) sowie die Bestätigung umfassen, dass die Materialien steril und frei von Pyrogenen sind.

4.1.11 Der Status der Materialien (in Quarantäne, freigegeben, verworfen) muss deutlich gekennzeichnet sein.

4.1.12 Materialien und Reagenzien müssen unter den vom Hersteller festgelegten Bedingungen übersichtlich gelagert werden, um eine Trennung nach Chargen und eine Bestandsrotation zu ermöglichen.

4.1.13 Bei der Lagerung und der Nutzung der Materialien muss das First-in-first-out-Prinzip befolgt werden (das heißt, die Materialien, die zuerst in das Lager gebracht wurden, sollten zuerst verwendet werden), wobei das Verfallsdatum der Materialien berücksichtigt werden muss.

4.1.14 Bestandsunterlagen sind während eines mit der zuständigen Behörde abgesprochenen Zeitraums aufzubewahren (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 4.4).

4.1.15 Bestandsunterlagen für Geräte und Materialien müssen geführt werden, um eine Historie für einen verarbeiteten Bestandteil zu erstellen, die Rückrufe erleichtert.

4.1.16 Reparatur- und Wartungsarbeiten dürfen den Spender, das Personal oder die Qualität des Bluts und der Blutbestandteile in keiner Weise gefährden.

4.1.17 Die Ausrüstung muss so konstruiert sein oder ausgewählt werden, dass sie sich gründlich reinigen (und, wenn erforderlich, dekontaminieren) lässt. Dabei muss nach detaillierten, schriftlichen Verfahren vorgegangen werden. Die Ausrüstung sollte nur sauber und trocken aufbewahrt werden.

4.1.18 Die zum Waschen und Reinigen verwendeten Lösungen und Ausrüstungsgegenstände müssen so gewählt und eingesetzt werden, dass sie selbst keine Quelle der Verunreinigung darstellen.

4.1.19 Die Ausrüstung muss so installiert sein, dass keine Gefahr eines Fehlers oder einer Verunreinigung besteht.

4.1.20 Teile der Ausrüstung sowie Materialien, die mit dem Blut oder den Blutbestandteilen in Kontakt kommen, dürfen nicht in einem Maße reaktiv, additiv oder absorptiv reagieren, dass sie die Qualität des Bestandteils beeinträchtigen und damit ein Risiko verursachen.

4.1.21 Waagen und Messgeräte, die im geeigneten Wäge- und Messbereich und mit der erforderlichen Genauigkeit arbeiten, müssen zur Verfügung stehen. Die Mess-, Wäge-, Aufzeichnungs- und Kontrollausrüstung muss kalibriert sein und in bestimmten Abständen mit geeigneten Methoden überprüft werden. Geeignete Aufzeichnungen hierüber müssen aufbewahrt werden, darin einbegriffen die vor jeder Justierung erhaltenen Werte. Die Kalibrierungsprotokolle müssen die Genauigkeit aller Prüfausrüstungen und die Rückführbarkeit auf nationale Standards umfassen. Das Protokoll und/oder das Kalibrierzertifikat müssen überprüft und unterzeichnet werden, um nachzuweisen, dass das Dokument genehmigt wurde. Jede fehlgeschlagene Kalibrierung muss als Nichtkonformität vermerkt werden, sodass die potenziellen Auswirkungen untersucht werden können.

4.1.22 Schadhafte Ausrüstung muss deutlich als schadhaft gekennzeichnet und, wenn möglich, aus den Herstellungsbereichen entfernt werden.

4.2 Datenverarbeitungssysteme

4.2.1 Werden computergesteuerte Systeme eingesetzt, sind Software, Hardware und Datensicherungsverfahren regelmäßig auf Verlässlichkeit zu kontrollieren, vor der Benutzung zu validieren und in validiertem Zustand aufrechtzuerhalten. Hardware und Software sind vor unbefugter Verwendung oder unbefugten Abänderungen zu schützen. Die Datensicherung muss bei erwarteten und unerwarteten Ausfallzeiten oder Funktionsstörungen einen Verlust oder eine Schädigung der Daten verhindern (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 4.5).

4.2.2 Systeme sind stets ordnungsgemäß zu warten. Es sind dokumentierte Wartungspläne zu entwickeln und zu implementieren. Diese Strategie muss Audits von Qualitätssicherungssystemen umfassen.

4.2.3 Änderungen an computergesteuerten Systemen müssen validiert, die entsprechende Dokumentation überarbeitet und das relevante Personal angemessen geschult werden, bevor diese Änderungen bei der routinemäßigen Nutzung eingeführt werden. Computergesteuerte Systeme müssen in validiertem Zustand aufrechterhalten werden. Hierbei sind auch Tests durch Nutzer durchzuführen, die belegen, dass das System sowohl bei der Erstinstallation als auch nach allen Änderungen im System alle spezifizierten Funktionen korrekt ausführt.

4.2.4 Bei den Zugriffsrechten für befugte Nutzer, die Daten eingeben, ändern, lesen oder drucken, muss es eine Hierarchie geben. Es müssen Methoden vorhanden sein, mit denen ein unbefugter Zugriff verhindert wird, wie beispielsweise persönliche Codes oder Kennwörter, die regelmäßig geändert werden.

4.2.5 Es müssen alle zur Gewährleistung des Datenschutzes erforderlichen Maßnahmen ergriffen werden. Mit diesen Maßnahmen muss gewährleistet werden, dass

Sicherheitsvorkehrungen gegen das unbefugte Hinzufügen, Löschen oder Ändern von Daten und die unbefugte Übertragung von Informationen getroffen wurden, um Diskrepanzen zwischen Daten zu vermeiden und die unbefugte Offenlegung solcher Informationen zu verhindern.

4.2.6 Computersysteme, die entwickelt wurden, um Entscheidungen hinsichtlich des Lagerbestands und der Freigabe von Blutbestandteilen zu kontrollieren, müssen verhindern, dass Blut oder Blutbestandteile freigegeben werden, die als nicht für die Freigabe geeignet angesehen werden. Es muss möglich sein, die Freigabe beliebiger Bestandteile aus einer zukünftigen Spende eines von der Blutspende ausgeschlossenen Spenders zu verhindern.

4.3 Qualifizierung und Validierung

4.3.1 Allgemeine Grundsätze

4.3.1.1 Einrichtungen und Ausrüstungsgegenstände müssen vor ihrer Inbetriebnahme qualifiziert werden. Systeme, Prozesse und Tests müssen validiert werden, wobei nicht nur die verwendeten Einrichtungen und Ausrüstungsgegenstände berücksichtigt werden sollten. Im vorliegenden Dokument wird jedoch der Begriff Validierung im allgemeinen Sinn verwendet und umfasst sowohl Qualifizierungs- als auch Validierungstätigkeiten.

4.3.1.2 Die Grundsätze von Qualifizierung und Validierung gelten für die Gewinnung, Herstellung, Testung, Verteilung und Bereitstellung von Blutbestandteilen. Die Gute Praxis fordert, dass Blutspendeeinrichtungen und Krankenhausblutbanken die kritischen Aspekte ihrer Arbeitsschritte während des Lebenszyklus der Blutbestandteile und in allen damit verbundenen Verfahren kontrollieren. Alle geplanten Änderungen an den Einrichtungen, der Ausrüstung, den Betriebsmitteln und den Prozessen müssen formal dokumentiert und die Auswirkungen auf die Qualität der Blutbestandteile muss validiert werden.

4.3.1.3 Es muss ein Qualitäts-Risikomanagement-Ansatz verwendet werden, der einen systematischen Prozess für die Beurteilung, Kontrolle, Kommunikation und Überprüfung der Risiken für die Qualität über den Lebenszyklus des Blutbestandteils hinweg umfasst. Als Teil des Qualitäts-Risikomanagementsystems müssen Entscheidungen über Ziel und Umfang der Qualifizierung und Validierung auf der Grundlage einer begründeten und dokumentierten Risikobewertung der Einrichtungen, Ausrüstung, Betriebsmittel und Prozesse getroffen werden.

4.3.1.4 Daten zur Unterstützung der Qualifizierungs- und/oder Validierungsstudien, die von Quellen außerhalb des internen Qualitätssystems der Blutspendeeinrichtung/der Krankenhausblutbank stammen, können unter der Voraussetzung herangezogen werden, dass dieses Vorgehen begründet wurde und dass es ausreichende Garantien für vorhandene Kontrollen während der Erhebung der Daten gibt.

4.3.2 Organisation und Planung der Validierung

4.3.2.1 Sämtliche Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten müssen unter Berücksichtigung des Lebenszyklus der Einrichtungen, Ausrüstung, Betriebsmittel, Prozesse und des Produkts geplant werden.

4.3.2.2 Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten dürfen nur durch ausreichend geschulte Mitarbeiter erfolgen, die genehmigte Verfahren einhalten und in Übereinstimmung mit dem Qualitätssystem der Blutspendeeinrichtung Bericht erstatten. Es muss einen ausreichenden Qualitätsüberblick über den gesamten Validierungslebenszyklus geben.

4.3.2.3 Die Schlüsselemente des Qualifizierungs- und Validierungsprogramms einer Betriebsstätte müssen in einem Validierungsmasterplan (VMP) oder einem gleichwertigen Dokument klar und deutlich festgelegt und dokumentiert sein.

4.3.2.4 Der VMP oder ein gleichwertiges Dokument muss das Qualifizierungs-/Validierungssystem festlegen und mindestens Informationen zu folgenden Punkten enthalten oder auf diese verweisen:

4.3.2.4.1 Qualifizierungs- und Validierungspolitik;

4.3.2.4.2 Organisatorische Struktur einschließlich Aufgaben und Verantwortlichkeiten für Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten;

4.3.2.4.3 Zusammenfassende Darstellung der Einrichtungen, Geräte, Systeme und Prozesse in der Betriebsstätte sowie ihr Qualifizierungs- und Validierungsstatus;

4.3.2.4.4 Änderungskontrolle und Abweichungsmanagement für Qualifizierung und Validierung;

4.3.2.4.5 Leitlinien zur Erarbeitung von Akzeptanzkriterien;

4.3.2.4.6 Verweise auf bestehende Dokumente;

4.3.2.4.7 Qualifizierungs- und Validierungsstrategie einschließlich gegebenenfalls einer Requalifizierung.

4.3.2.5 Im Falle größerer und komplexer Projekte kommt der Planung eine größere Bedeutung zu und separate Validierungspläne können mehr Klarheit schaffen. Sie sollten miteinander verknüpft und nachverfolgbar sein.

4.3.2.6 Für Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten muss ein Qualitäts-Risikomanagement-Ansatz gewählt werden. Die Risikobewertungen müssen je nach Bedarf wiederholt werden unter Berücksichtigung des zunehmenden Wissens und des besseren Verständnisses durch Änderungen während der Qualifizierungs- und Validierungsphase. Es muss klar dokumentiert werden, in welcher Weise Risikobewertungen zur Unterstützung der Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten herangezogen werden.

4.3.2.7 Angemessene Kontrollen müssen Bestandteil der Qualifizierungs- und Validierungsarbeit sein, um die Integrität aller erhaltenen Daten sicherzustellen.

4.3.3 Dokumentation, einschließlich VMP

4.3.3.1 Eine gute Dokumentationspraxis ist für die Unterstützung des Wissensmanagements während des Lebenszyklus des Produkts wichtig. Es müssen Validierungsprotokolle erstellt werden, in denen angegeben ist, wie die Qualifizierung und die Validierung durchgeführt werden müssen und in denen die kritischen Systeme, Eigenschaften und Parameter sowie die entsprechenden Akzeptanzkriterien definiert sind.

4.3.3.2 Alle während der Qualifizierung und Validierung erstellten Dokumente müssen durch hierfür qualifizierte Mitarbeiter gemäß den Bestimmungen im Qualitätssystem genehmigt und autorisiert werden.

4.3.3.3 Qualifizierungsdokumente können gegebenenfalls kombiniert werden, zum Beispiel die Installationsqualifizierung (IQ) und die Funktionsqualifizierung (OQ).

4.3.3.4 Alle wesentlichen Änderungen an den genehmigten Protokollen, zum Beispiel von Akzeptanzkriterien, Betriebsparametern usw., die während der Ausführung erfolgen, müssen als Abweichung dokumentiert und wissenschaftlich begründet werden.

4.3.3.5 Der Zusammenhang zwischen verschiedenen Dokumenten bei komplexen Validierungsprojekten muss klar definiert sein.

4.3.3.6 Wenn das Validierungsprotokoll und andere Dokumente von einer dritten Partei geliefert werden, die Validierungsdienstleistungen anbietet, müssen hierfür qualifizierte Mitarbeiter in der Blutspendeeinrichtung vor der Genehmigung die Eignung und Übereinstimmung mit internen Verfahren bestätigen. Lieferantenprotokolle können vor der Anwendung durch zusätzliche Dokumente/Protokolle ergänzt werden.

4.3.3.7 Ergebnisse, die zuvor festgelegte Akzeptanzkriterien nicht erfüllen, müssen als Abweichung protokolliert und gemäß den örtlichen Verfahren umfassend untersucht werden. Alle Auswirkungen auf die Validierung sind im Bericht zu diskutieren.

4.3.3.8 Prüfung und Schlussfolgerungen der Validierung müssen Gegenstand eines Berichts sein und die erhaltenen Ergebnisse müssen mit den Akzeptanzkriterien abgeglichen werden. Jegliche nachfolgende Änderung der Akzeptanzkriterien muss wissenschaftlich begründet sein und es muss eine abschließende Empfehlung im Hinblick auf das Validierungsergebnis erstellt werden.

4.3.3.9 Eine formale Freigabe für die nächste Stufe des Qualifizierungs- und Validierungsprozesses muss von den zuständigen verantwortlichen Mitarbeitern entweder als Teil der Genehmigung des Validierungsberichts oder als separates Übersichtsdokument genehmigt werden. Eine bedingte Genehmigung, die nächste Qualifizierungsstufe einzuleiten, kann erfolgen, wenn bestimmte Akzeptanzkriterien oder Abweichungen nicht vollständig angesprochen wurden, aber eine dokumentierte Bewertung dahingehend vorliegt, dass keine wesentliche Auswirkung auf den nächsten Arbeitsschritt zu erwarten ist.

4.3.4 Qualifizierungsstufen für Ausrüstung, Einrichtungen und Systeme

4.3.4.1 Qualifizierungsaktivitäten müssen alle Schritte von der anfänglichen Entwicklung der Benutzeranforderungen bis zum Ende der Nutzung der Ausrüstung, der Einrichtung oder des Systems umfassen. Die wichtigsten Schritte sowie einige vorgeschlagene Kriterien (auch wenn diese von den jeweiligen Projektbedingungen abhängen und abweichen können), die Bestandteil jedes Schritts sein könnten, werden nachfolgend genannt.

4.3.4.2 Benutzeranforderungen (user requirements specification, URS): Die Spezifikation für Ausrüstung, Einrichtungen, Betriebsmittel oder Systeme muss in Form einer URS und/oder einer Funktionsspezifikation erfolgen. Die wesentlichen Qualitätselemente müssen zu diesem Zeitpunkt integriert und eventuelle Risiken im Hinblick auf die Gute Praxis

auf ein akzeptables Niveau reduziert werden. Die URS muss während des gesamten Validierungslebenszyklus als Bezugspunkt dienen.

4.3.4.3 Designqualifizierung (DQ): Der nächste Schritt der Qualifizierung von neuen Einrichtungen, Systemen oder Ausrüstungsgegenständen ist die DQ. Dabei wird nachgewiesen und dokumentiert, dass das Design mit den Anforderungen der Guten Praxis übereinstimmt (dies bedeutet, dass das Design für den entsprechenden Anwendungszweck geeignet ist). Die Anforderungen der URS sollten während der Designqualifizierung überprüft werden.

4.3.4.4 Fabrik-Akzeptanztest/Standort-Akzeptanztest (Factory Acceptance Testing (FAT)/Site Acceptance Testing (SAT)): Eine Evaluation der Ausrüstung kann insbesondere dann beim Lieferanten vor der Lieferung erfolgen, wenn diese neue oder komplexe Technologien beinhaltet. Vor der Installation muss gegebenenfalls beim Lieferanten bestätigt werden, dass die Ausrüstung die URS/Funktionspezifikation erfüllt. Falls angemessen und begründet, können eine Überprüfung der Dokumentation sowie bestimmte Prüfungen im Rahmen des Fabrik-Akzeptanztests oder eines anderen Qualifizierungsschritts erfolgen, ohne dass diese dann im Rahmen von IQ/OQ am Standort wiederholt werden müssen. Dies gilt, sofern nachgewiesen wird, dass die Funktionalität durch den Transport und die Installation nicht beeinträchtigt wird. Der Fabrik-Akzeptanztest kann nach Erhalt der Ausrüstung an der Herstellungsstätte durch die Durchführung eines Standort-Akzeptanztests ergänzt werden.

4.3.4.5 Installationsqualifizierung (IQ): Die IQ muss für neue oder modifizierte Einrichtungen, Systeme und Ausrüstungen durchgeführt werden. Sie muss Folgendes umfassen, aber nicht darauf beschränkt sein:

4.3.4.5.1 Installation von Bauteilen, Ausrüstung, Leitungen, Versorgungseinrichtungen und Instrumenten, im Abgleich mit aktuellen technischen Zeichnungen und Spezifikationen;

4.3.4.5.2 Überprüfung der korrekten Installation anhand vorgegebener Kriterien;

4.3.4.5.3 Erfassung und Zusammenstellung von Betriebs- und Arbeitsanweisungen sowie Wartungsanforderungen des Lieferanten;

4.3.4.5.4 Kalibrierungsanforderungen;

4.3.4.5.5 Verifizierung der Konstruktionsmaterialien.

4.3.4.6 Funktionsqualifizierung (OQ): Der Abschluss einer erfolgreichen Funktionsqualifizierung sollte das Fertigstellen der Verfahren für die Kalibrierung, den Betrieb und die Reinigung, der Schulung des Bedienpersonals und der Anforderungen für die präventive Wartung ermöglichen. Die Funktionsqualifizierung erfolgt normalerweise im Anschluss an die Installationsqualifizierung; in Abhängigkeit von der Komplexität der Ausrüstung kann jedoch auch eine Kombination von Installations- und Funktionsqualifizierung erfolgen (IOQ). Die Funktionsqualifizierung muss Folgendes umfassen, aber nicht darauf beschränkt sein:

4.3.4.6.1 Tests, die auf der Grundlage von aus den Prozessen, Systemen und der Ausrüstung gewonnenem Wissen entwickelt wurden und gewährleisten, dass das System wie vorgesehen funktioniert;

4.3.4.6.2 Tests, die obere und untere Betriebsgrenzen und/oder Worst-Case-Bedingungen bestätigen.

4.3.4.7 Leistungsqualifizierung (PQ): Obwohl die Leistungsqualifizierung als separate Tätigkeit beschrieben wird, kann es in manchen Fällen angebracht sein, sie zusammen mit der Funktionsqualifizierung oder der Prozessvalidierung durchzuführen. Die Leistungsqualifizierung sollte im Anschluss an die erfolgreiche Durchführung einer Installationsqualifizierung und einer Funktionsqualifizierung vorgenommen werden. Sie muss Folgendes umfassen, aber nicht darauf beschränkt sein:

4.3.4.7.1 Tests mit Produktionsmaterialien, geeigneten Ersatzprodukten oder simulierten Blutbestandteilen, die erwiesenermaßen unter normalen oder Worst-Case-Betriebsbedingungen ein äquivalentes Verhalten zeigen. Die Häufigkeit der Probenentnahme zur Bestätigung der Prozesssteuerung muss begründet werden.

4.3.4.7.2 Tests sollten den gesamten Arbeitsbereich des angestrebten Prozesses abdecken, sofern nicht aus den Entwicklungsphasen ein dokumentierter Nachweis zur Bestätigung der Betriebsbereiche vorliegt.

4.3.5 Requalifizierung

4.3.5.1 Ausrüstung, Einrichtungen und Systeme müssen mit ausreichender Häufigkeit evaluiert werden, um zu bestätigen, dass sie nach wie vor unter Kontrolle sind.

4.3.5.2 Wo eine Requalifizierung erforderlich ist und in bestimmten zeitlichen Abständen erfolgt, müssen die Zeitabstände begründet und Kriterien für die Evaluation festgelegt werden. Ferner muss die Möglichkeit, dass im Laufe der Zeit kleinere Veränderungen auftreten, beurteilt werden.

4.4 Prozessvalidierung

4.4.1 Allgemeines

4.4.1.1 Die in diesem Abschnitt dargelegten Anforderungen und Prinzipien sind anwendbar für die Herstellung, die Verteilung und die Bereitstellung von Blutbestandteilen. Abgedeckt werden die Erstvalidierung neuer Prozesse, die anschließende Validierung veränderter Prozesse oder Standortverlagerungen zur Aufrechterhaltung des validierten Zustands (fortlaufende Prozessverifizierung). Im vorliegenden Abschnitt wird vorausgesetzt, dass ein robuster Produktentwicklungsprozess vorhanden ist, der eine erfolgreiche Prozessvalidierung gewährleistet.

4.4.1.2 Es muss nachgewiesen werden, dass die Prozesse robust sind und eine gleichbleibende Qualität der Blutbestandteile vor deren Verteilung und der routinemäßigen klinischen Anwendung garantieren. Die Prozesse sollten möglichst einem prospektiven Validierungsprogramm unterzogen werden. Die retrospektive Validierung wird als Ansatz nicht mehr akzeptiert.

4.4.1.3 Die Prozessvalidierung neuer Blutbestandteile muss alle vorgesehenen Prozesse und Herstellungsstätten abdecken. Ein wissenschaftlicher und risikobasierter Validierungsansatz könnte ausgehend von umfassendem Produktwissen aus der Entwicklungsphase für neue Blutbestandteile in Kombination mit einer geeigneten fortlaufenden statistischen Prozesskontrolle angewendet beziehungsweise durchgeführt

werden. Bei diesem Konzept wird davon ausgegangen, dass die durchgeführte Validierung alle Prozess- oder Produktvarianten repräsentiert.

4.4.1.4 Bei der Validierung der Prozesse für die Herstellung von Blutbestandteilen, die von einer Betriebsstätte zu einer anderen oder innerhalb einer Betriebsstätte transferiert werden, kann die Anzahl der für die Prozessvalidierung verwendeten Blutbestandteile basierend auf dem vorhandenen Prozesswissen, zu dem auch die Kenntnis des Inhalts der vorangegangenen Validierung zählt, verringert werden. Der gleiche Ansatz kann für Blutbeutel in verschiedenen Größen oder mit unterschiedlichem Füllvolumen verwendet werden, wenn dies gerechtfertigt ist.

4.4.1.5 Anhand der Prozessvalidierung muss festgestellt werden, ob alle Qualitätsattribute und Prozessparameter, die als wichtig für die Sicherstellung des validierten Zustands und einer akzeptablen Qualität der Blutbestandteile erachtet werden, mittels des Prozesses beständig eingehalten werden können. Ein kritisches Qualitätsattribut (CQA) ist eine physikalische, chemische, biologische oder mikrobiologische Eigenschaft oder Charakteristik, die innerhalb geeigneter Grenzwerte, Bereiche oder einer Verteilung liegen sollte, um die gewünschte Produktqualität sicherzustellen. Ein kritischer Prozessparameter (CPP) ist ein Prozessparameter, dessen Variabilität einen Einfluss auf ein kritisches Qualitätsattribut hat und daher überwacht oder gesteuert werden muss, um sicherzustellen, dass mit dem Prozess die geforderte Qualität erzielt wird. Die Grundlage, auf der Prozessparameter und Qualitätsattribute als kritisch oder nichtkritisch eingestuft wurden, muss unter Berücksichtigung der Ergebnisse aller Aktivitäten zur Risikobeurteilung klar dokumentiert werden.

4.4.1.6 Die Einrichtungen, Systeme und Ausrüstungsgegenstände müssen vor ihrer Verwendung qualifiziert und die analytischen Testmethoden müssen validiert werden. Einrichtungen, Systeme, Ausrüstung, Betriebsmittel und Prozesse müssen in regelmäßigen Abständen evaluiert werden, um sicherzustellen, dass sie noch angemessen funktionieren.

4.4.1.7 Prozesswissen aus Entwicklungsstudien oder anderen Quellen muss, sofern nicht anders begründet, der Blutspendeeinrichtung für alle Blutbestandteile zur Verfügung stehen und die Grundlage für Validierungsaktivitäten bilden.

4.4.1.8 Während der Prozessvalidierung können verschiedene Mitarbeiter an der Herstellung der Blutbestandteile beteiligt sein. Blutbestandteile dürfen nur von geschultem Personal gemäß den Bestimmungen der Guten Praxis und unter Verwendung genehmigter Dokumentation hergestellt werden. Es wird erwartet, dass das für die Verarbeitung verantwortliche Personal während der Validierung an der Herstellung der Blutbestandteile beteiligt ist, um das Prozessverständnis zu fördern.

4.4.1.9 Die Lieferanten von kritischen Materialien müssen vor der Herstellung von Blutbestandteilen während der Prozessvalidierung qualifiziert werden; ist dies nicht der Fall, muss eine Begründung dokumentiert werden, die auf der Anwendung von Grundsätzen des Qualitäts-Risikomanagements beruht.

4.4.1.10 Wenn während der Prozessvalidierung hergestellte Blutbestandteile für die klinische Anwendung freigegeben werden, sollte dies zuvor festgelegt werden. Die Bedingungen, unter denen sie hergestellt werden, müssen in vollem Umfang den Anforderungen der Guten Praxis und den Akzeptanzkriterien für die Validierung sowie (falls durchgeführt) allen Kriterien für die kontinuierliche Prozessverifizierung entsprechen.

4.4.2 Begleitende Validierung

4.4.2.1 In Ausnahmefällen, die durch wesentliche Vorteile für den Patienten, wie ein besonders günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis gerechtfertigt sind, und bei systematischer Kontrolle aller Einheiten von Blutbestandteilen hinsichtlich der Einhaltung der regulatorischen Anforderungen kann es akzeptabel sein, das Validierungsprotokoll zeitgleich mit der Verteilung der während der Validierung hergestellten Einheiten durchzuführen und das Validierungsprogramm nicht vor Beginn der routinemäßigen Herstellung abzuschließen. Die Entscheidung für eine begleitende Validierung muss jedoch aus Gründen der Transparenz im Validierungsmasterplan dokumentiert und durch befugte Mitarbeiter genehmigt werden.

4.4.2.2 Wenn das Konzept einer begleitenden Validierung gewählt wurde, müssen ausreichend Daten vorliegen, die den Schluss zulassen, dass alle Blutbestandteile die festgelegten Akzeptanzkriterien erfüllen. Die Ergebnisse und Schlussfolgerungen müssen formal dokumentiert werden und der verantwortlichen Person vor der Freigabe zur klinischen Anwendung zur Verfügung stehen.

4.4.3 Prospektive Validierung

4.4.3.1 Bei diesem Ansatz können mehrere Blutbestandteile unter den vorgeschlagenen neuen Bedingungen hergestellt werden. Die Anzahl der durchgeführten Prozessläufe, der entnommenen Proben und der vorliegenden Beobachtungen muss auf den Grundsätzen des Qualitäts-Risikomanagements basieren und groß genug sein, um den Bereich normaler Variabilitäten und Trends zu bestimmen und ausreichend Daten zur Auswertung zu liefern. Jede Blutspendeeinrichtung muss bestimmen und begründen, wie viele Einheiten von Blutbestandteilen erforderlich sind, um nachzuweisen, dass der Prozess auf zuverlässige Weise Blutbestandteile der gewünschten Qualität hervorbringt.

4.4.3.2 Bei der Herstellung der Blutbestandteile während der Validierungsphase muss die Menge berücksichtigt werden, die unter normalen Produktionsbedingungen hergestellt werden soll.

4.4.3.3 Ein Prozessvalidierungsprotokoll muss erstellt werden, das basierend auf Entwicklungsdaten oder dokumentiertem Prozesswissen kritische Prozessparameter (CPP), kritische Qualitätsattribute (CQA) und die zugehörigen Akzeptanzkriterien festlegt.

4.4.3.4 Die Prozessvalidierungsprotokolle müssen Folgendes umfassen, aber nicht darauf beschränkt sein:

4.4.3.4.1 eine kurze Prozessbeschreibung;

4.4.3.4.2 Aufgaben und Verantwortlichkeiten;

4.4.3.4.3 Zusammenfassung der zu untersuchenden kritischen Qualitätsattribute;

4.4.3.4.4 Zusammenfassung der kritischen Prozessparameter und der zugehörigen Grenzwerte;

4.4.3.4.5 Zusammenfassung anderer (nicht kritischer) Attribute und Parameter, die während der Validierung untersucht oder überwacht werden, und Begründung ihrer Auswahl;

4.4.3.4.6 Liste der zu verwendenden/einzusetzenden Ausrüstung/Einrichtungen/Mitarbeiter (einschließlich Mess-/Überwachungs-/Aufzeichnungsgeräte) zusammen mit ihrem Kalibrierungsstatus;

4.4.3.4.7 Liste der Analysemethoden und Methodenvalidierung soweit erforderlich;

4.4.3.4.8 vorgeschlagene Inprozesskontrollen mit Akzeptanzkriterien und Grund/Gründen für die Wahl der jeweiligen Inprozesskontrolle;

4.4.3.4.9 zusätzlich durchzuführende Tests mit Akzeptanzkriterien;

4.4.3.4.10 Probenentnahmeplan mit Begründung;

4.4.3.4.11 Methoden für die Aufzeichnung und Bewertung von Ergebnissen;

4.4.3.4.12 Prozess der Freigabe und Zertifizierung von Einheiten (falls zutreffend);

4.4.3.4.13 Schlussfolgerung.

4.4.4 Fortlaufende Prozessverifizierung und Aufrechterhaltung des validierten Zustands

4.4.4.1 Bei der fortlaufenden Prozessverifizierung muss mittels statistischer Prozesskontrolle der dokumentierte Nachweis erbracht werden, dass der Prozess während der Routineherstellung im Kontrollstatus bleibt.

4.4.4.2 Alle kritischen Prozesse müssen laufend überwacht und regelmäßig bewertet werden, um zu bestätigen, dass sie weiterhin gültig sind. Wenn am validierten Zustand keine wesentlichen Änderungen vorgenommen wurden, kann es akzeptabel sein, statt einer vollständigen Revalidierung eine Überprüfung durchzuführen, bei der nachgewiesen wird, dass der Prozess die festgelegten Anforderungen erfüllt.

4.4.4.3 Blutspendeeinrichtungen müssen mittels statistischer Prozesskontrolle die Qualität der Blutbestandteile überwachen, um sicherzustellen, dass während des Lebenszyklus des Blutbestandteils der Kontrollstatus aufrechterhalten bleibt und relevante Prozesstrends evaluiert werden.

4.4.4.4 Umfang und Häufigkeit der fortlaufenden Prozessverifizierung müssen in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Es kann an jedem Punkt des Produktlebenszyklus sachgerecht sein, die Anforderungen unter Berücksichtigung des aktuellen Prozessverständnisses und der Prozessleistung zu modifizieren.

4.4.4.5 Eine fortlaufende Prozessverifizierung muss anhand eines genehmigten Protokolls oder äquivalenten Dokuments durchgeführt werden, und es muss ein entsprechender Bericht zur Dokumentation der erhaltenen Ergebnisse erstellt werden. Gegebenenfalls müssen statistische Werkzeuge hinzugezogen werden, um jedwede Schlussfolgerung hinsichtlich der Variabilität und Prozessfähigkeit eines gegebenen Prozesses zu untermauern und den Kontrollstatus sicherzustellen.

4.4.4.6 Folgende Punkte sind für die Aufrechterhaltung des validierten Zustands von wesentlicher Bedeutung:

4.4.4.6.1 Kalibrierung und Überwachung;

4.4.4.6.2 vorbeugende Wartung;

4.4.4.6.3 Training und Sachkunde;

4.4.4.6.4 Requalifizierung der Lieferanten;

4.4.4.6.5 periodisches Review;

4.4.4.6.6 Leistungskontrolle;

4.4.4.6.7 Stilllegung des Systems.

4.4.4.7 Die Beibehaltung des validierten Zustands der Blutbestandteile muss in der Produktqualitätsüberprüfung dokumentiert werden. Schrittweise Änderungen im Laufe der Zeit müssen ebenfalls berücksichtigt werden und die Notwendigkeit zusätzlicher Aktionen, beispielsweise einer erweiterten Probenentnahme, muss geprüft werden.

4.4.4.8 Die Verfahren für die betriebliche Änderungskontrolle, Dokumentenkontrolle und Qualitätskontrolle tragen zur Beibehaltung des validierten Zustands bei.

4.5 Validierung der Prüfmethoden

4.5.1 Alle bei Qualifizierungs- oder Validierungsvorgängen herangezogenen analytischen Prüfmethoden müssen, sofern erforderlich, wie in Nr. 11.2 festgelegt unter Anwendung angemessener Nachweis- und Bestimmungsgrenzen validiert werden.

4.5.2 Erfolgt eine mikrobielle Prüfung der Blutbestandteile, muss das Verfahren validiert werden, um zu belegen, dass das Produkt oder die Rückstände, beispielsweise Antibiotika, die Prüfung nicht störend beeinflussen und keinen Einfluss auf die Wiederfindungsrate von Mikroorganismen haben.

4.5.3 Erfolgt eine mikrobielle Prüfung von Oberflächen, muss eine Validierung des Prüfverfahrens erfolgen, um zu belegen, dass Desinfektionsmittel die Wiederfindungsrate von Mikroorganismen nicht beeinflussen.

4.6 Änderungskontrolle

4.6.1 Anhand von Änderungskontrollverfahren muss sichergestellt werden, dass ausreichend unterstützende Daten generiert werden, mit denen nachgewiesen werden kann, dass mit dem überarbeiteten Prozess ein Blutbestandteil mit der gewünschten Qualität erzielt wird, der den genehmigten Spezifikationen entspricht. Unterstützende Daten, zum Beispiel Kopien von Dokumenten, müssen überprüft werden, um nachzuweisen, dass die Auswirkungen der Änderung vor der abschließenden Genehmigung aufgezeigt wurden.

4.6.2 Für den Fall einer geplanten Änderung an einem Ausgangsstoff, einer Spezifikation für Blutbestandteile, einem Prozess, einem Ausrüstungsgegenstand, der Umgebung (oder der Betriebsstätte), der Produktpalette, dem Produktions- oder Testverfahren oder jeder anderen Änderung, die die Sicherheit des Spenders, die Qualität der Blutbestandteile oder die Reproduzierbarkeit des Prozesses beeinflussen könnte, muss es schriftliche Verfahren geben, die die dann zu ergreifenden Maßnahmen darlegen.

4.6.3 Änderungen müssen durch die verantwortlichen Personen oder jeweiliges Fachpersonal im Einklang mit dem Qualitätssystem der Blutspendeeinrichtung autorisiert und genehmigt werden.

4.6.4 Das Qualitäts-Risikomanagement muss für die Beurteilung geplanter Änderungen herangezogen werden, um mögliche Auswirkungen auf die Qualität der Blutbestandteile, die Qualitätssysteme der Blutspendeeinrichtung, die Dokumentation, die Validierung, den rechtlichen Status, die Kalibrierung, die Wartung und mögliche weitere Systeme zu bestimmen, unerwünschte Folgen zu vermeiden und mögliche Prozessvalidierungs-, Verifizierungs- oder Requalifizierungsmaßnahmen zu planen.

4.6.5 Im Anschluss an die Umsetzung muss gegebenenfalls eine Beurteilung der Wirksamkeit der Änderung erfolgen, um zu bestätigen, dass die Änderung erfolgreich war.

4.6.6 Einige Änderungen erfordern möglicherweise eine Anzeige an eine nationale Behörde oder eine Änderung der Genehmigung durch eine solche Behörde.

4.7 Kontrolle der Ausrüstung und der Materialien

4.7.1 Allgemeine Grundsätze

4.7.1.1 Dokumentierte Systeme für den Erwerb von Ausrüstungsgegenständen und Materialien müssen vorhanden sein. Hierin müssen die spezifischen Anforderungen für das Erstellen und Überprüfen von Verträgen für die Lieferung von Ausrüstungsgegenständen und Materialien festgelegt sein.

4.7.1.2 Das Auftragsvergabeverfahren muss Folgendes beinhalten:

4.7.1.2.1 Kontrollen vor Vergabe des Auftrags, um zu gewährleisten, dass die Lieferanten die Anforderungen der Organisation erfüllen;

4.7.1.2.2 angemessene Kontrollen der eingehenden Waren, um zu bestätigen, dass sie den Spezifikationen entsprechen;

4.7.1.2.3 die Vorgabe für Hersteller, ein Analysenzertifikat für kritische Materialien vorzulegen;

4.7.1.2.4 Kontrollen, die gewährleisten, dass die verwendeten Waren weiterhin den Spezifikationen entsprechen;

4.7.1.2.5 regelmäßiger Kontakt mit den Lieferanten, um Probleme besser zu verstehen und zu lösen;

4.7.1.2.6 Durchführung von regelmäßigen Audits.

4.7.1.3 Die Leistung der Ausrüstung muss in den folgenden Fällen beurteilt werden:

4.7.1.3.1 nach der Inbetriebnahme der neuen Ausrüstung, wobei die Design-, Installations-, Funktions- und Leistungsqualifizierung sowie die vollständigen Validierungsdaten des Herstellers berücksichtigt werden müssen;

4.7.1.3.2 nach allen Standortwechseln, Reparaturen oder Anpassungen, die möglicherweise die Funktion der Ausrüstung ändern;

4.7.1.3.3 in allen Fällen, in denen ein Zweifel daran besteht, dass die Ausrüstung nicht wie erforderlich funktioniert.

4.7.1.4 Die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der vor der Behebung eines entdeckten Fehlers hergestellten Blutbestandteile müssen berücksichtigt werden.

4.7.2 Kalibrierung und Überwachung der Ausrüstung

4.7.2.1 Es ist ein Verfahren festzulegen, das sicherstellt, dass die Kalibrierungs- und Überwachungsprogramme angemessen sind und dass qualifiziertes Personal zur Verfügung steht, um sie zu implementieren. In einem Kalibrierungs- und Überwachungsplan müssen die Anforderungen für die Festlegung und Implementierung eines Kalibrierungsprogramms definiert und die Häufigkeit der Überwachungen festgelegt werden.

4.7.2.2 Trendanalysen und Analysen der Kalibrierungs- und Überwachungsergebnisse müssen kontinuierlich durchgeführte Prozesse sein. Die Kalibrierungs- und Überwachungsintervalle müssen für jeden Ausrüstungsgegenstand festgelegt werden, um den gewünschten Grad an Genauigkeit und Qualität zu erzielen und aufrechtzuerhalten. Das Kalibrierungs- und Überwachungsverfahren muss auf einem anerkannten internationalen Standard basieren. Der Kalibrierungsstatus der gesamten Ausrüstung, für die eine Kalibrierung erforderlich ist, muss schnell zur Verfügung stehen.

4.7.2.3 Um die angemessene Leistung eines Systems oder Ausrüstungsgegenstands zu gewährleisten, muss ein Überwachungsplan entwickelt und umgesetzt werden. Der Plan muss die Kritikalität des Systems oder Ausrüstungsgegenstands berücksichtigen und die Überwachung, Benachrichtigung der Benutzer und Verfahren zur Problemlösung beschreiben. Wenn ein außergewöhnliches Ereignis beobachtet wird, muss das Personal die im Überwachungsplan beschriebene Standardvorgehensweise befolgen. Die Standardvorgehensweise muss die Benachrichtigung des betroffenen Personals und gegebenenfalls das Einleiten eines Lösungsversuchs für das Problem und eine Risikobeurteilung der betroffenen Blutbestandteile umfassen. Abhängig von der Schwere des Problems und der Kritikalität des Systems oder Ausrüstungsgegenstands muss möglicherweise ein Notfallplan umgesetzt werden, um den Prozess oder den Betrieb des Systems aufrechtzuerhalten.

4.7.2.4 Neben den Tests, bei denen die Eignung der implementierten Änderungen bewertet wird, muss eine ausreichende Validierung des gesamten Systems durchgeführt werden, um zu belegen, dass es keine negativen Auswirkungen auf Teile des Systems gibt, die von der Änderung nicht betroffen sind.

4.7.2.5 Das Schulungsprogramm muss im Hinblick auf kritische Änderungen in der Umgebung, bei der Ausrüstung oder bei den Prozessen neu bewertet werden. Anhand von Schulungsunterlagen (einschließlich Schulungsplänen und Protokollen für den Schulungsstand) muss gewährleistet werden, dass die erforderlichen Schulungen zur Wartung von validierten Systemen und Ausrüstungsgegenständen identifiziert, geplant, durchgeführt und angemessen dokumentiert werden.

4.7.2.6 Die Fähigkeit eines Lieferanten, seine Tätigkeiten im Hinblick auf ein System oder einen Ausrüstungsgegenstand aufrechtzuerhalten, muss regelmäßig requalifiziert werden insbesondere, um Schwachstellen in den Dienstleistungen rechtzeitig zu erkennen oder Änderungen zu regeln, die das System, die Ausrüstung oder den Lieferanten betreffen. Wie detailliert der Requalifizierungsprozess ist und wie häufig er durchgeführt wird, hängt von der Höhe des Risikos bei der Anwendung des Systems oder Ausrüstungsgegenstands ab und muss für jeden Lieferanten separat geplant werden.

4.7.2.7 Ein Verfahren für regelmäßige Überprüfungen muss festgelegt werden, um sicherzustellen, dass die Dokumentation für das System oder die Ausrüstung vollständig, aktuell und richtig ist. Über das Überprüfungsverfahren muss ein Bericht erstellt werden. Wenn Abweichungen oder Probleme entdeckt werden, sollten Maßnahmen identifiziert, priorisiert, geplant und umgesetzt werden.

5. Dokumentation

5.1 Allgemeine Grundsätze

5.1.1 Eine gute Dokumentation ist ein wesentlicher Teil des Qualitätssicherungssystems und Schlüsselfunktion einer Herstellung in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Praxis. Die verschiedenen Arten der Dokumente und eingesetzten Medien müssen vollständig im Qualitätsmanagementsystem der Organisation definiert sein.

5.1.2 Die Dokumentation kann vielfältig geführt werden: in Papierform oder mit elektronischen oder fotografischen Medien. Hauptziel des genutzten Dokumentationssystems muss es sein, alle Aktivitäten, die direkt oder indirekt die Qualitäts- und Sicherheitsaspekte des Bluts und der Blutbestandteile sowie aller darauf basierenden Arzneimittel beeinflussen, zu kontrollieren, zu überwachen und aufzuzeichnen. Das Qualitätsmanagementsystem muss ausreichende und detaillierte Instruktionen beinhalten zur Erleichterung eines allgemeinen Verständnisses über die Anforderungen, auch um eine ausreichende Dokumentation der verschiedenen Prozesse und Bewertung etwaiger Beobachtungen vorzusehen, sodass eine fortlaufende Anwendung der Anforderungen demonstriert werden kann.

5.1.3 Es gibt zwei grundsätzliche Dokumentationstypen, um Übereinstimmung mit der Guten Praxis zu erreichen und zu dokumentieren: Vorschriften (Anweisungen, Anforderungen) und Protokolle/Berichte. Geeignete, dem jeweiligen Dokumentationstyp angepasste Praktiken müssen verwendet werden. Geeignete Kontrollen müssen eingeführt werden, um die Genauigkeit, Richtigkeit und Vollständigkeit, Verfügbarkeit und Lesbarkeit der Dokumente sicherzustellen. Anweisungen müssen fehlerfrei und schriftlich verfügbar sein. Der Ausdruck "schriftlich" bedeutet aufgezeichnet oder dokumentiert in Medien, von denen Daten in einer für Menschen lesbaren Form wiedergegeben werden können.

5.2 Gute Dokumentationspraxis (nach Typus)

5.2.1 Über Spezifikationen, Verfahren und Aufzeichnungen zu jedem von der Blutspendeeinrichtung ausgeführten Arbeitsschritt ist eine Dokumentation einzurichten und auf dem Laufenden zu halten (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 5.1).

5.2.2 Vorschriften (Anweisungen oder Anforderungen)

5.2.2.1 Spezifikationen beschreiben im Einzelnen die Anforderungen, denen das Blut und die Blutbestandteile oder die Materialien, die bei der Herstellung eingesetzt oder erzeugt werden, entsprechen müssen. Sie dienen als Grundlage der Qualitätsbewertung (die Spezifikationen in Kapitel 5 "Component Monographs" im Abschnitt "Standards" des vom Europarat veröffentlichten Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen können verwendet werden).

5.2.2.2 Prüfanweisungen geben Details an für alle eingesetzten Ausgangsmaterialien, Ausrüstungen und Computersysteme (soweit zutreffend) und legen alle Anforderungen für die Probenentnahme und Prüfung fest. Inprozesskontrollen, falls angewendet, müssen mit ihren Akzeptanzkriterien festgelegt werden.

5.2.2.3 Verfahrensbeschreibungen (auch Standardarbeitsanweisungen, Standard Operating Procedures oder SOPs genannt) geben Anweisungen für die Durchführung bestimmter Arbeitsgänge.

5.2.2.4 Anweisungen geben Instruktionen für die Durchführung bestimmter besonderer Arbeitsgänge und in ihnen können die Ergebnisse aufgezeichnet werden (zum Beispiel Qualifizierungs- und Validierungsprotokolle).

5.2.2.5 Technische Vereinbarungen sind Abmachungen zwischen Vertragsgebern und Vertragsnehmern bei ausgelagerten Aktivitäten.

5.2.3 Protokolle/Berichte

5.2.3.1 Protokolle belegen für die verschiedenen Aktionen den Nachweis der Übereinstimmung mit den Anweisungen, zum Beispiel den Aktivitäten, Ereignissen, Untersuchungen und im Falle der Verarbeitung von Blut und Blutbestandteilen den Werdegang jeder Einheit (einschließlich ihrer Verteilung). Die Protokolle beinhalten die Rohdaten, die für die Erzeugung anderer Protokolle eingesetzt werden. Für die elektronischen Protokolle müssen befugte Nutzer festlegen, welche Daten als Rohdaten genutzt werden. Als "Rohdaten" müssen die für Qualitätsentscheidungen dienenden Daten festgelegt werden.

5.2.3.2 Analysenzertifikate stellen eine Zusammenfassung von Testergebnissen bereit, die für Proben von Reagenzien, Produkten oder Materialien erhalten wurden, einschließlich einer Bewertung der Übereinstimmung mit einer festgelegten Spezifikation.

5.2.3.3 Berichte dokumentieren die Durchführung bestimmter Aufgaben, Projekte oder Überprüfungen zusammen mit Ergebnissen, Schlussfolgerungen und Empfehlungen.

5.3 Erstellung und Kontrolle der Dokumentation

5.3.1 Alle Dokumentationstypen müssen festgelegt und befolgt werden. Die Anforderungen gelten für alle Dokumentarten und ihre Medien. Komplexe Systeme müssen

verstanden werden, gut dokumentiert und validiert sein, und adäquate Kontrollen müssen vorhanden sein. Viele Dokumente (Anweisungen und/oder Protokolle) können in gemischter Form vorliegen (zum Beispiel einige Elemente in elektronischer Form und andere in Papierform). Die Beziehungen zwischen und Kontrollmaßnahmen für Masterdokumente, offizielle Kopien, Datenbearbeitung und Aufzeichnungen müssen festgelegt werden sowohl für die gemischte Form als auch für die einheitlichen Systeme.

5.3.2 Ein in einer schriftlichen Verfahrensanweisung festgelegtes Dokumentenkontrollsystem ist für die Überprüfung, Überarbeitung, Änderungshistorie und Archivierung von Dokumenten (einschließlich Standardarbeitsanweisungen) einzurichten. Für elektronische Dokumente wie Vorlagen, Formulare und Masterdokumente müssen geeignete Kontrollen eingeführt werden. Geeignete Kontrollen, um die Richtigkeit und Vollständigkeit der Protokolle während der Aufbewahrungszeit sicherzustellen, sind einzurichten.

5.3.3 Unterlagen müssen sorgfältig konzipiert, erstellt, überprüft und verteilt werden. Die Erstellung von Vervielfältigungen der Originalunterlagen als Arbeitsunterlagen darf nicht zu Fehlern durch den Vervielfältigungsprozess führen.

5.3.4 Unterlagen, die Anweisungen enthalten, müssen von geeigneten und dazu befugten Personen genehmigt, unterzeichnet und datiert werden. Dies kann auch elektronisch erfolgen. Der Inhalt der Unterlagen muss eindeutig und leicht erkennbar sein. Das Datum des Inkrafttretens muss festgelegt sein.

5.3.5 Unterlagen, die Anweisungen enthalten, müssen übersichtlich gestaltet und leicht zu kontrollieren sein. Stil und Sprache der Dokumente müssen mit ihrem vorgesehenen Gebrauch übereinstimmen. Standardarbeitsanweisungen, Arbeitsanweisungen und Methoden müssen in verbindlicher Befehlsform geschrieben sein.

5.3.6 Unterlagen innerhalb des Qualitätsmanagementsystems müssen regelmäßig überprüft und auf dem neuesten Stand gehalten werden.

5.3.7 Jede wesentliche Abänderung von Unterlagen ist unverzüglich zu registrieren und von einer hierzu befugten Person zu überprüfen, zu datieren und zu unterzeichnen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 5.3).

5.3.8 Unterlagen, die Anweisungen enthalten, dürfen nicht handgeschrieben sein; wenn jedoch Daten eingetragen werden müssen, muss dafür genügend Platz zur Verfügung stehen.

5.4 Gute Dokumentationspraxis

5.4.1 Die Aufzeichnungen müssen gut lesbar sein. Sie können handschriftlich vorliegen, auf ein anderes Medium wie Mikrofilm übertragen oder in einem computergesteuerten System gespeichert werden (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 5.2).

5.4.2 Protokolle müssen zum Zeitpunkt des jeweiligen Vorgangs so angefertigt oder vervollständigt werden, dass sich alle wichtigen Tätigkeiten, die die Spende, Gewinnung, Verarbeitung, Testung und Verteilung des Bluts und der Blutbestandteile betreffen, rückverfolgen lassen.

5.4.3 Das Aufzeichnungssystem muss eine lückenlose Dokumentation der durchgeführten Verfahren vom Blutspender bis zum Empfänger gewährleisten. Jeder signifikante Schritt muss so aufgezeichnet werden, dass ein Bestandteil oder ein Verfahren vom ersten Schritt bis zur endgültigen Anwendung/Entsorgung in beide Richtungen rückverfolgbar ist.

5.4.4 Jede Änderung einer Eintragung in einem Dokument muss abgezeichnet und datiert sein; trotz Änderung muss die ursprüngliche Information lesbar bleiben. Sofern angezeigt, muss der Grund für die Änderung protokolliert werden.

5.5 Aufbewahrung von Dokumenten

5.5.1 Es muss klar festgelegt werden, welches Protokoll mit welcher Tätigkeit zusammenhängt und wo sich dieses Protokoll befindet. Sichere Kontrollmaßnahmen müssen vorhanden sein, mit denen die Richtigkeit und Vollständigkeit der Protokolle während der Aufbewahrungszeit sichergestellt werden. Diese Kontrollmaßnahmen müssen, soweit angezeigt, validiert werden.

5.5.2 Besondere Anforderungen an die Aufbewahrung gelten für bestimmte Dokumente.

5.5.2.1 Protokolle sind über einen Zeitraum aufzubewahren, der den lokalen, nationalen oder EU-Anforderungen entspricht.

5.5.2.2 Die für Rückverfolgbarkeit benötigten Daten (die eine Rückverfolgung vom Spender zum Empfänger und umgekehrt ermöglichen) müssen mindestens dreißig Jahre aufbewahrt werden (Richtlinie 2002/98/EG, Artikel 14.3).

5.5.2.3 Die Dokumentation der Untersuchungen von ernststen Zwischenfällen und ernststen unerwünschten Reaktionen müssen mindestens fünfzehn Jahre aufbewahrt werden.

5.5.2.4 Die Dokumentation des Qualitätssystems und die damit verbundenen Unterlagen müssen mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden.

5.5.2.5 Für andere Dokumentationstypen muss die Aufbewahrungszeit auf Grundlage der Geschäftsaktivitäten bestimmt werden, auf die sie sich beziehen. Diese Aufbewahrungszeiten müssen festgelegt werden.

5.6 Spezifikationen

5.6.1 Für Ausgangsstoffe, Verpackungsmaterial, Blut und Blutbestandteile sowie fertige Bluteinheiten und fertige Blutbestandteile müssen genehmigte und datierte Spezifikationen vorliegen.

5.6.2 Die Spezifikationen für Ausgangsstoffe und primäres oder bedrucktes Verpackungsmaterial müssen folgende Informationen beinhalten oder, soweit zutreffend, auf sie verweisen:

5.6.2.1 eine Beschreibung der Materialien mit:

5.6.2.1.1 der festgelegten Bezeichnung und dem internen Referenzcode;

5.6.2.1.2 der Angabe der zugelassenen Lieferanten und, wenn sinnvoll, des Originalherstellers der Produkte;

5.6.2.1.3 einem Muster des bedruckten Verpackungsmaterials;

5.6.2.2 Vorschriften für die Probenentnahme und Prüfung;

5.6.2.3 qualitative und quantitative Anforderungen mit den zulässigen Grenzwerten;

5.6.2.4 Lagerungsbedingungen und Vorsichtsmaßnahmen;

5.6.2.5 die maximale Lagerungsdauer bis zu einer Nachkontrolle.

5.6.3 Spezifikationen für Zwischenprodukte von Bestandteilen und fertige Bestandteile müssen zur Verfügung stehen (die Spezifikationen in Kapitel 5 "Component Monographs" im Abschnitt "Standards" des vom Europarat veröffentlichten Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen können verwendet werden). Die Bestandteile müssen gemäß Richtlinie 2002/98/EG gekennzeichnet werden.

5.7 Herstellungsanweisungen

5.7.1 Für jede Art von hergestellten Bestandteilen müssen genehmigte, schriftlich festgelegte Herstellungsvorschriften vorliegen. Sie müssen beinhalten:

5.7.1.1 einen Prozessfluss für jeden einzelnen Herstellungsschritt des Bestandteils, einschließlich Informationen zur Herstellungsstätte und zu den kritischen Teilen der Ausrüstung;

5.7.1.2 die Methoden (oder eine Verweisung auf die Methoden), nach denen die kritischen Teile der Ausrüstung vorzubereiten und zu warten sind (zum Beispiel Reinigung, Montage, Kalibrierung);

5.7.1.3 vorgeschriebene Kontrollen, dass Ausrüstung und Arbeitsbereich frei von allen vorherigen, für den anlaufenden Vorgang nicht erforderlichen Blutbestandteilen, Unterlagen oder Materialien sind und dass die Ausrüstung sauber und betriebsbereit ist;

5.7.1.4 detaillierte schrittweise Verarbeitungsanweisungen (zum Beispiel Materialkontrollen, Vorbehandlungen, Reihenfolge der Materialzugabe, kritische Prozessparameter wie Zeiten und Temperaturen);

5.7.1.5 Anweisungen für alle Inprozesskontrollen mit Grenzwerten;

5.7.1.6 Anforderungen an die Lagerung der Bestandteile und aller kritischen Materialien und Verbrauchsmaterialien;

5.7.1.7 alle besonderen Vorsichtsmaßnahmen, die zu beachten sind.

5.8 Kennzeichnung

Während aller Herstellungsschritte muss die Kennzeichnung die einzelnen Bestandteile und ihren Charakter eindeutig identifizieren.

5.8.1 Anforderungen für die Kennzeichnung von Zwischenprodukten. Das Etikett eines halbfertigen Bestandteils muss jederzeit ermöglichen, den Herstellungsschritt festzustellen und muss immer Folgendes enthalten:

5.8.1.1 Bezeichnung des Bestandteils;

5.8.1.2 eindeutige numerische oder alphanumerische Identifizierung der Spende;

5.8.1.3 Name der herstellenden Blutspendeeinrichtung.

5.8.2 Herstellungsprotokoll: Jede Einheit wird als einzelne Charge betrachtet, jedoch müssen die Herstellungsprotokolle genügend Informationen enthalten, um die Historie zu erstellen und die Rückverfolgbarkeit des hergestellten Bestandteils zu gewährleisten. Normalerweise werden diese Informationen in den computergesteuerten Systemen der Blutspendeeinrichtung gespeichert. Im Allgemeinen muss die Blutspendeeinrichtung Zugriff auf die folgenden Verarbeitungsprotokolle für jede Einheit haben:

5.8.2.1 Bezeichnung und eindeutige Kennzeichnung des Bestandteils;

5.8.2.2 Daten und Uhrzeiten des Beginns wichtiger Zwischenstufen der Verarbeitung und des Endes der Verarbeitung;

5.8.2.3 Identifizierung (Initialen) des Bearbeiters/der Bearbeiter, der/die die verschiedenen kritischen Schritte des Prozesses (einschließlich der Prozesskontrollen) durchgeführt hat/haben, und, soweit zutreffend, Namen der Person, die diese Schritte kontrolliert hat;

5.8.2.4 die Chargennummer jedes relevanten Verbrauchsmaterials und/oder die Analysenkontrollnummer jedes Verbrauchsmaterials;

5.8.2.5 Aufzeichnungen über die Inprozesskontrollen und die Identität der Person(en), die sie ausgeführt hat/haben, sowie die erhaltenen Ergebnisse;

5.8.2.6 die Ergebnisse der für die Spende und/oder den Bestandteil vorgenommenen Tests (Qualitätsüberwachung ausgenommen);

5.8.2.7 Angaben zu jeder Abweichung, einschließlich Einzelheiten der Verfahren mit unterzeichneter Genehmigung;

5.8.2.8 Informationen zur Verarbeitung von Nicht-Standard-Bestandteilen mit unterzeichneter Genehmigung.

5.9 Verfahrensbeschreibungen und Protokolle

5.9.1 Wareneingang

5.9.1.1 Es müssen schriftliche Verfahrensbeschreibungen und Protokolle für die Annahme jeder Lieferung von Materialien und Reagenzien vorhanden sein, die Auswirkungen auf die Qualität und Sicherheit von Blut und Blutbestandteilen haben können. Die Protokolle des Wareneingangs müssen Folgendes beinhalten:

5.9.1.1.1 den Namen des Materials auf dem Lieferschein und den Behältnissen;

5.9.1.1.2 den firmenintern gebräuchlichen Materialcode (wenn vorhanden);

5.9.1.1.3 das Datum des Wareneingangs;

5.9.1.1.4 die Namen des Lieferanten und des Herstellers;

5.9.1.1.5 die Chargen- oder Referenznummer des Herstellers;

5.9.1.1.6 die Gesamtmenge und die Anzahl der erhaltenen Artikel;

5.9.1.1.7 die der Charge nach dem Eingang zugewiesene Chargennummer (soweit zutreffend);

5.9.1.1.8 den Namen/die Kennung der Person, die die Lieferung erhalten hat;

5.9.1.1.9 relevante Bemerkungen.

5.9.1.2 Es müssen schriftliche Verfahrensbeschreibungen vorliegen für die interne Kennzeichnung, die Quarantäne und die Lagerung der Ausgangsstoffe, des Verpackungsmaterials und, soweit zutreffend, anderer Materialien.

5.10 Probenentnahme

5.10.1 Es müssen schriftliche Verfahrensbeschreibungen für die Probenentnahme vorliegen, die Angaben enthalten über die Methoden der Probenentnahme und die einzusetzende Ausrüstung, die zu entnehmenden Probenmengen und alle Vorsichtsmaßnahmen, die zu beachten sind, um eine Verunreinigung des Materials oder sonstige Qualitätsminderungen zu vermeiden.

5.10.2 Die Qualitätsüberwachung für Blutbestandteile muss den aktuellen Spezifikationen für die im Prozess befindlichen und fertigen Bestandteile entsprechen.

5.10.3 Es müssen schriftliche Verfahrensbeschreibungen für die Prüfung von Materialien und Blutbestandteilen auf den verschiedenen Verarbeitungsstufen vorliegen, in denen die Methoden und die einzusetzende Ausrüstung angegeben sind. Die ausgeführten Prüfungen müssen protokolliert werden.

5.11 Sonstiges

5.11.1 Es müssen schriftliche Verfahrensbeschreibungen für die Freigabe und Zurückweisung zur Verfügung stehen.

5.11.2 Protokolle über die Verteilung von Blutbestandteilen müssen angefertigt und aufbewahrt werden, um erforderlichenfalls den Rückruf der einzelnen Einheiten zu erleichtern.

5.11.3 Es müssen schriftliche Festlegungen über Grundsätze, Verfahren, Anweisungen, Berichte und die zugehörigen Protokolle über durchgeführte Maßnahmen oder über getroffene Schlussfolgerungen, soweit zutreffend, vorliegen für:

5.11.3.1 Validierung und Qualifizierung von Prozessen, Ausrüstungen und Systemen;

5.11.3.2 Montage und Kalibrierung der Ausrüstung;

5.11.3.3 Wartung, Reinigung und Desinfektion;

5.11.3.4 personalbezogene Belange, einschließlich einer Unterschriftenliste, Schulung in der Guten Praxis und technischen Angelegenheiten, Kleidung und Hygiene und Nachweis der Wirksamkeit der Schulung;

5.11.3.5 Umgebungskontrollen;

5.11.3.6 Bekämpfung von Ungeziefer;

5.11.3.7 Beschwerden;

5.11.3.8 Rückrufe;

5.11.3.9 Rückgaben;

5.11.3.10 Änderungskontrolle;

5.11.3.11 Untersuchungen von Abweichungen und Nichtkonformitäten;

5.11.3.12 Audits zur Einhaltung der internen Qualitätsanforderungen/Anforderungen an die Gute Praxis;

5.11.3.13 Zusammenfassung von Berichten, soweit angezeigt (zum Beispiel Überprüfung der Qualität von Blutbestandteilen);

5.11.3.14 Lieferantenaudits.

5.11.4 Für sehr wichtige oder kritische Ausrüstungsteile für die analytische Testung und die Verarbeitung sowie die Herstellungsbereiche, in denen Blutbestandteile verarbeitet wurden, müssen Protokolle geführt werden. In den Protokollen müssen zeitlich geordnete Aufzeichnungen über die Benutzung der Herstellungsbereiche, der Ausrüstungsteile, der Methoden, Kalibrierungen, Wartungen, Reinigungs- oder Reparaturarbeiten vermerkt werden (mit Datum und Identität der Personen, die diese Tätigkeiten ausgeführt haben).

6. Blutgewinnung, -testung und -verarbeitung

6.1 Spendereignung

6.1.1 Es sind Verfahren für die sichere Spenderidentifizierung, für das Eignungsgespräch und für die Eignungsprüfung durchzuführen und aufrechtzuerhalten. Sie sind vor jeder Spende durchzuführen und müssen die Anforderungen nach Anhang II und Anhang III der Richtlinie 2004/33/EG erfüllen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.1.1).

6.1.2 Es ist eine sichere und eindeutige Spenderidentifizierung durchzuführen und die Kontaktinformationen der Spender sind aufzuzeichnen. Mithilfe von zuverlässigen Verfahren muss eine Verbindung zwischen den Spendern und jeder ihrer Spenden hergestellt werden.

6.1.3 Bei der Ankunft in der Blutspendeeinrichtung müssen sich Spender ausweisen. Alle Spender müssen ein systematisches Screening-Verfahren durchlaufen, bei dem ihre Eignung beurteilt wird.

6.1.4 Nur gesunde Personen mit entsprechender Anamnese können als Spender von Blut oder Blutbestandteilen akzeptiert werden.

6.1.5 Das Auswahlverfahren muss eine Beurteilung jedes einzelnen Spenders umfassen, die von einer entsprechend qualifizierten Person durchgeführt wird, die in der Anwendung der anerkannten Richtlinien geschult wurde und unter der Leitung eines Arztes arbeitet. Die Beurteilung umfasst ein Gespräch, einen Fragebogen und, wenn erforderlich, weitere direkte Fragen.

6.1.6 Der Fragebogen ist so zu gestalten, dass ihm relevante Informationen zum Gesundheitszustand und zum Lebensstil des Spenders entnommen werden können. Er muss für den Spender verständlich sein und jedem Spender bei jeder einzelnen Spende gegeben werden. Der ausgefüllte Fragebogen ist vom Spender zu unterzeichnen.

6.1.7 Blutspendeeinrichtungen müssen über einschlägige Akzeptanz-/Ausschlusskriterien verfügen, um die Annahme und den Ausschluss von Spendern zu kontrollieren.

6.1.8 Das Spendergespräch ist so zu führen, dass Vertraulichkeit gewährleistet ist (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.1.2).

6.1.9 Das vertrauliche Gespräch ist durch speziell geschulte Mitarbeiter zu führen, die weitere direkte Fragen stellen, um die im Fragebogen enthaltenen Informationen zu ergänzen. Die Person, die die Beurteilung durchführt, muss bestätigen, dass die maßgeblichen Fragen gestellt wurden.

6.1.10 Die Aufzeichnungen über die Spendereignung und die Endbeurteilung sind von einem qualifizierten Angehörigen eines Gesundheitsberufs zu unterzeichnen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.1.3).

6.1.11 Für alle Tätigkeiten, die mit der Auswahl des Spenders in Zusammenhang stehen, müssen Aufzeichnungen geführt werden. In den Aufzeichnungen muss die Entscheidung zu erkennen sein, den Spender nach Berücksichtigung der Anamnese, früherer

Ausschlüsse, des Spendergesprächs und der Ergebnisse der körperlichen Untersuchung zu akzeptieren. Der Ausschluss eines Spenders und der Grund dafür müssen dokumentiert werden. Ein System muss vorhanden sein, das gewährleistet, dass der Spender während eines endgültigen oder zeitlich begrenzten Ausschlusses keine weiteren Spenden vornimmt (einschließlich während der Dauer eines zeitlich begrenzten Ausschlusses).

6.1.12 Spender müssen aufgefordert werden, die Blutspendeeinrichtung zu informieren, wenn nach einer Spende Anzeichen oder Symptome auftreten. Dieses Szenario weist darauf hin, dass die Spende möglicherweise infektiös war oder aufgrund anderer während der Gesundheitsprüfung nicht offengelegter Informationen nicht für eine Transfusion geeignet ist.

6.1.13 Es sind Verfahren vorzusehen, die gewährleisten, dass alle abweichenden Ergebnisse, die beim Auswahlverfahren für Spender gewonnen wurden, von einem hierfür qualifizierten Angehörigen eines Gesundheitsberufs ordnungsgemäß überprüft und geeignete Maßnahmen getroffen werden.

6.2 Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen

6.2.1 Das Blutgewinnungsverfahren ist so zu gestalten, dass gewährleistet ist, dass die Identität des Spenders nachgeprüft und sicher dokumentiert wird und die Verbindung zwischen Spender und Blut, Blutbestandteilen und Blutproben eindeutig festliegt (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.1).

6.2.2 Die Identität des Spenders muss vor jedem kritischen Schritt des Prozesses, jedoch mindestens vor der Auswahl des Spenders und der Blutentnahme bestätigt werden.

6.2.3 Ein System mit eindeutigen Spendernummern muss verwendet werden, um die einzelnen Spender und deren jeweilige Spenden sowie die damit in Zusammenhang stehenden Bestandteile, Proben und Protokolle zu identifizieren und die einzelnen Elemente miteinander in Verbindung zu setzen.

6.2.4 Während oder nach der Spende müssen alle Protokolle, Blutbeutel und Laborproben auf die vergebene Spendernummer überprüft werden. Etiketten mit Spendernummern, die noch nicht verwendet wurden, müssen mittels eines kontrollierten Verfahrens entsorgt werden.

6.2.5 Die bei der Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und ihrer Verarbeitung verwendeten sterilen Blutbeutelssysteme müssen das CE-Kennzeichen tragen oder gleichwertige Standards erfüllen, wenn das Blut und die Blutbestandteile in Drittländern gewonnen werden. Die Chargennummer des Blutbeutels muss bei jedem Blutbestandteil rückverfolgbar sein (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.2).

6.2.6 Die Handhabung von Materialien und Reagenzien wie Wareneingang, Quarantäne, Probenentnahme, Lagerung, Kennzeichnung, Verarbeitung, Verpackung und Verteilung muss gemäß schriftlich festgelegter Verfahren oder Anweisungen erfolgen und gegebenenfalls aufgezeichnet werden.

6.2.7 Es dürfen nur Reagenzien und Materialien von zugelassenen Lieferanten verwendet werden, die die dokumentierten Anforderungen und Spezifikationen erfüllen.

6.2.8 Die Blutgewinnungsverfahren müssen das Risiko einer mikrobiellen Kontamination auf ein Mindestmaß reduzieren (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.3).

6.2.8.1 Für Blut und Blutbestandteile müssen sterile Systeme für die Entnahme und Verarbeitung von Blut genutzt werden. Entnahmesysteme müssen gemäß den Anweisungen des Herstellers verwendet werden.

6.2.8.2 Vor der Blutentnahme muss eine Prüfung durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass das zu verwendende Entnahmesystem nicht beschädigt oder kontaminiert ist und dass es sich für die beabsichtigte Entnahme eignet. Ungewöhnliche Feuchtigkeit oder Verfärbungen können auf einen Defekt hinweisen.

6.2.8.3 Für die Händedesinfektion und die persönliche Hygiene müssen angemessene Verfahren vorhanden sein, die vom Personal vor jeder Spende durchgeführt werden müssen.

6.2.8.4 Die Haut muss an der Stelle, an der die Blutentnahme durchgeführt wird, frei von Wunden, einschließlich Ekzemen, sein.

6.2.8.5 Die Punktionsstelle ist anhand eines definierten und validierten Desinfektionsverfahrens vorzubereiten. Die antiseptische Lösung muss vor der Blutentnahme vollständig trocknen. Die vorbereitete Stelle darf vor dem Einstechen der Nadel nicht mit den Fingern berührt werden.

6.2.8.6 Die Wirksamkeit des Desinfektionsverfahrens muss überwacht werden und es sind Korrekturmaßnahmen zu ergreifen, wenn es Hinweise darauf gibt, dass Mängel vorliegen.

6.2.8.7 Das Haltbarkeitsdatum des Desinfektionsmittels muss überprüft werden. Bei den in der Einrichtung verwendeten Desinfektionsmitteln müssen das Herstellungsdatum und das Öffnungsdatum auf den Etiketten vermerkt sein.

6.2.8.8 Das Behältnis für das Blut ist nach der Spende auf Mängel zu überprüfen. Die Enden der mit dem Blutbeutel verbundenen Entnahmeschläuche müssen so nah wie möglich am Blutbeutel verschlossen werden.

6.2.8.9 Standardarbeitsanweisungen müssen vorhanden sein, in denen die nach einer nicht erfolgreichen Spende zu ergreifenden Maßnahmen beschrieben werden. Es muss darin angegeben sein, wie bereits gekennzeichnetes Material gehandhabt wird und unter welchen Umständen eine erneute Blutentnahme möglich ist.

6.2.9 Laborproben sind zum Zeitpunkt der Spende zu entnehmen und vor der Testung ordnungsgemäß zu lagern (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.4).

6.2.10 Das Verfahren für die Kennzeichnung von Unterlagen/Akten, Blutbeuteln und Laborproben mit Spendernummern ist so zu gestalten, dass jede Gefahr eines Identifizierungsfehlers oder einer Verwechslung vermieden wird (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.5).

6.2.11 Nach der Blutgewinnung sind die Blutbeutel so zu handhaben, dass die Qualität des Bluts nicht beeinträchtigt und eine für die Weiterverarbeitung sachgemäße Lager- und Transporttemperatur gewährleistet wird (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.6).

6.2.12 Blut und Blutbestandteile müssen nach der Blutentnahme so bald wie möglich unter kontrollierte und validierte Bedingungen gebracht werden. Spenden und Proben müssen gemäß Verfahren, die eine konstante genehmigte Temperatur und eine sichere separate Aufbewahrung gewährleisten, an den Verarbeitungsort transportiert werden. Es müssen Validierungsdaten vorliegen, die belegen, dass die Transportmethode das Blut während der gesamten Transportzeit innerhalb des spezifizierten Temperaturbereichs hält. Alternativ können auch tragbare Temperaturlaufzeichnungsgeräte verwendet werden, um die Temperatur beim Transport des Bluts zum Verarbeitungsort aufzuzeichnen.

6.2.13 Wenn eine Abweichung auftritt, muss dies von einer befugten Person schriftlich genehmigt werden.

6.2.14 Wenn das Blut nicht von der Blutspendeeinrichtung selbst transportiert wird, müssen die Verantwortlichkeiten des Transportunternehmens klar definiert sein, und es müssen regelmäßige Audits durchgeführt werden, um die Einhaltung der Bedingungen zu gewährleisten.

6.2.15 Es ist ein System vorzusehen, das gewährleistet, dass bei jeder Spende ein Bezug zu dem Entnahme- und Verarbeitungssystem hergestellt werden kann, in dem sie gewonnen und/oder verarbeitet wurde (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.2.7).

6.3 Laboruntersuchungen

6.3.1 Alle Blutspenden müssen getestet werden, um sicherzustellen, dass sie den Spezifikationen entsprechen, und um einen hohen Grad an Sicherheit für den Empfänger zu gewährleisten.

6.3.2 Alle Laboruntersuchungsverfahren sind vor der Anwendung zu validieren (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.1).

6.3.3 Vor der Anwendung des Testsystems bei routinemäßigen Tests ist neben der Validierung durch den Hersteller auch eine Validierung im Labor vor Ort erforderlich. Diese Validierung muss Folgendes zeigen:

6.3.3.1 die vom Hersteller des Kits erstellten Leistungsspezifikationen für das System werden vom Labor erfüllt;

6.3.3.2 das Laborpersonal ist gründlich eingewiesen, geschult und sachkundig, um das Testsystem zu bedienen.

6.3.4 Alle mit der Laboruntersuchung in Zusammenhang stehenden Aktivitäten, die Handhabung von Spenderproben, die Probenentnahme, die Analyse und die Datenverarbeitung müssen unabhängig von der diagnostischen Untersuchung von Patienten durchgeführt werden.

6.3.5 Jeder Schritt der Handhabung und Verarbeitung von Proben sowie die Bedingungen der Behandlung von Proben vor der Analyse (zum Beispiel Zentrifugieren), die Lagerung und der Transport (Dauer, Temperatur, Art des Behältnisses, Lagerung nach der Testung) müssen beschrieben werden.

6.3.6 Nach Eingang der Proben im Labor muss anhand einer Identifizierung sichergestellt werden, dass die erhaltenen Proben den erwarteten Proben entsprechen.

6.3.7 Die Eignung der bei der Testung von Spenderproben und Proben von Blutbestandteilen verwendeten Laborreagenzien ist durch entsprechende Daten zu bestätigen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.4).

6.3.8 Die Testung des Spenderbluts muss vor der Freigabe des Blutbestandteils gemäß den Empfehlungen des Herstellers der Reagenzien und Testkits durchgeführt werden (es sei denn, vor deren Anwendung wurde eine alternative Methode validiert).

6.3.9 Vor dem Kauf von kommerziellen Reagenzienchargen sind im Rahmen der Vorabnahme Tests an Proben durchzuführen. Interessierte Käufer müssen potenzielle Lieferanten auffordern, ihnen umfassende Validierungsdaten zu allen Reagenzienchargen vorzulegen. Jede Reagenziencharge muss vom Käufer qualifiziert werden, um zu belegen, dass sie sich in dem für die Tests verwendeten System für den vorgesehenen Zweck eignet.

6.3.10 Es muss einen zuverlässigen Prozess für die Transkription, Zusammenstellung und Interpretation der Ergebnisse geben.

6.3.11 Die Qualität der Laboruntersuchungen ist regelmäßig durch Teilnahme an einem formalen Leistungstestsystem, etwa einem externen Qualitätssicherungsprogramm, zu bewerten (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.5).

6.4 Prüfung auf Infektionsmarker

6.4.1 Die Prüfung von Blutspenden auf Infektionsmarker ist von zentraler Bedeutung, wenn gewährleistet sein soll, dass das Risiko der Übertragung von Krankheiten minimiert ist und dass Blutbestandteile für ihren vorgesehenen Zweck geeignet sind.

6.4.2 Jede Spende ist nach den Anforderungen in Anhang IV der Richtlinie 2002/98/EG zu testen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.2).

6.4.3 Zusätzliche Prüfungen auf andere Krankheitserreger oder Marker können abhängig von der epidemiologischen Situation in einer bestimmten Region oder einem bestimmten Land erforderlich sein.

6.4.4 Serologische Tests müssen an Proben vorgenommen werden, die aus dem bei der Probenentnahme verwendeten Originalschlauch direkt in das Analysegerät übertragen werden. Sekundäre aliquotierte Proben können verwendet werden, um Nukleinsäure-Amplifikations-Tests (NAT-Tests) in aus individuellen Proben bestehenden Mini-Pools durchzuführen.

6.4.5 Werden NAT-Tests in Mini-Pools durchgeführt, die aus verschiedenen Proben zusammengestellt sind, müssen ein gründlich validiertes System für die Kennzeichnung/Identifizierung von Proben, eine validierte Strategie und ein validierter Pooling-Prozess sowie ein validierter Algorithmus vorhanden sein, um die Pool-Ergebnisse den individuellen Spenden wieder zuweisen zu können.

6.4.6 Es müssen klar definierte Verfahren vorhanden sein, um abweichende Ergebnisse aufzuklären und sicherzustellen, dass Blut und Blutbestandteile, die bei einem

serologischen Screeningtest auf Infektion mit den in Anhang IV der Richtlinie 2002/98/EG aufgeführten Viren wiederholt einen reaktiven Befund aufweisen, von der therapeutischen Verwendung ausgeschlossen und getrennt in einem speziellen Umfeld gelagert werden. Geeignete Untersuchungen zur Bestätigung der Ergebnisse sind vorzunehmen. Bei bestätigten positiven Ergebnissen ist ein geeignetes Spendermanagement einschließlich einer Beratung des Spenders und der sich daran anschließenden erforderlichen Maßnahmen vorzusehen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.3).

6.4.7 Screening-Algorithmen müssen schriftlich genau festgelegt werden (zum Beispiel in Standardarbeitsanweisungen), um mit anfänglich reaktiven Proben umzugehen und um Diskrepanzen in den Ergebnissen nach erneut durchgeführten Tests zu vermeiden.

6.5 Blutgruppenserologische Untersuchungen für Spender und Blutspenden

6.5.1 Bei blutgruppenserologischen Untersuchungen sind auch Verfahren zur Testung spezifischer Spendergruppen vorzusehen (zum Beispiel Erstspender, Spender mit einer Transfusion in der Anamnese) (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.6).

6.5.2 Anlässlich jeder Blutspende müssen die Blutgruppenmerkmale ABO und Rh-D überprüft werden und es muss zumindest bei allen Erstspendern eine Prüfung auf klinisch signifikante irreguläre erythrozytäre Antikörper durchgeführt werden.

6.5.3 Die Blutgruppenmerkmale ABO und Rh-D müssen bei jeder folgenden Blutspende verifiziert werden.

6.5.4 Es muss ein Vergleich mit der zuvor bestimmten Blutgruppe durchgeführt werden. Wenn eine Nichtübereinstimmung beobachtet wird, dürfen die entsprechenden Blutbestandteile nicht freigegeben werden, bis die Nichtübereinstimmung unzweifelhaft geklärt wurde.

6.5.5 Bei Spendern, die nach ihrer letzten Spende Transfusionen erhalten haben oder schwanger waren, muss eine Prüfung auf klinisch signifikante irreguläre erythrozytäre Antikörper durchgeführt werden. Wenn klinisch signifikante erythrozytäre Antikörper nachgewiesen werden, müssen das Blut und die Blutbestandteile gegebenenfalls entsprechend gekennzeichnet werden.

6.5.6 Es dürfen nur Testreagenzien verwendet werden, die zugelassen oder bewertet und von einer nationalen zuständigen Gesundheitsbehörde/zuständigen Behörde als geeignet befunden wurden. In der EU gelten diese Reagenzien als In-vitro-Diagnostika und müssen das CE-Kennzeichen tragen.

6.5.7 In Richtlinie 98/79/EG werden in Liste A von Anhang II Reagenzien zur Bestimmung folgender Blutgruppen aufgeführt: ABO-System, Rhesus (C, c, D, E, e), Kell-System. Der Hersteller solcher Reagenzien muss über ein umfassendes Qualitätssystem verfügen, das von einer entsprechend befugten Stelle zertifiziert wurde, und muss einen Antrag einreichen, der alle Kontrollergebnisse für jede einzelne Charge enthält.

6.5.8 Qualitätskontrollverfahren müssen für die Ausrüstung, die Reagenzien und die Techniken implementiert werden, die bei der Bestimmung der ABO- und Rh-D-Blutgruppen und der Phänotypisierung sowie beim Nachweis und der Identifizierung von Alloantikörpern verwendet werden. Die Häufigkeit der Kontrollen hängt von der verwendeten Methode ab.

6.6 Verarbeitung und Validierung

6.6.1 Alle Geräte und technische Apparaturen sind nach validierten Verfahren zu benutzen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.4.1).

6.6.2 Die Verarbeitung von Blutbestandteilen ist nach geeigneten und validierten Verfahren einschließlich Maßnahmen zur Vermeidung des Risikos einer Kontamination und Mikrobenbefalls in den gewonnenen Blutbestandteilen durchzuführen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.4.2).

6.6.3 Bei allen Schritten der Verarbeitung von Blutbestandteilen wird die Verwendung von geschlossenen Systemen dringend empfohlen. Offene Systeme können in Ausnahmefällen aufgrund von lokalen Beschränkungen erforderlich sein und müssen in einer Umgebung verwendet werden, die speziell darauf ausgelegt ist, das Risiko einer bakteriellen Kontaminierung zu minimieren. Wenn offene Systeme genutzt werden, ist besonders auf die Anwendung aseptischer Verfahren zu achten.

6.6.4 Bei der Validierung von Einfrierverfahren müssen Worst-Case-Szenarien betrachtet werden, die die minimale und maximale Beladung sowie die Position im Gefriergerät berücksichtigen.

6.6.5 Sterile Schlauchschweißgeräte (sterile connecting devices) müssen gemäß einem validierten Verfahren verwendet werden. Sofern eine entsprechende Validierung durchgeführt wurde, werden mithilfe von Schlauchschweißgeräten hergestellte Verbindungen als geschlossene Systeme betrachtet. Die resultierende Nahtstelle muss auf ausreichende Festigkeit und auf Dichtigkeit geprüft werden.

6.7 Kennzeichnung

6.7.1 Während aller Herstellungsstadien sind sämtliche Behälter mit sachdienlichen Angaben über ihre Identität zu kennzeichnen. Ist kein validiertes computergesteuertes Zustandskontrollsystem vorhanden, müssen freigegebene und nicht freigegebene Einheiten von Blut und Blutbestandteilen eindeutig anhand der Kennzeichnung zu unterscheiden sein (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.5.1).

6.7.2 Die Art des verwendeten Etiketts sowie die Kennzeichnungsmethode müssen in schriftlich festgelegten Standardarbeitsanweisungen definiert und festgelegt werden.

6.7.3 Etiketten für Behältnisse, Ausrüstung oder Räume müssen klar und eindeutig sein und das von der Blutspendeeinrichtung festgelegte Format aufweisen.

6.7.4 Das Kennzeichnungssystem für das gewonnene Blut sowie die halbfertigen und fertigen Blutbestandteile und -proben muss den jeweiligen Inhalt eindeutig identifizieren und die Kennzeichnungs- und Rückverfolgbarkeitsanforderungen nach Artikel 14 der Richtlinie 2002/98/EG (6) und der Richtlinie 2005/61/EG der Kommission erfüllen. Das Kennzeichen für einen fertigen Blutbestandteil muss die Anforderungen des Anhangs III der Richtlinie 2002/98/EG erfüllen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.5.2).

6.7.5 Blutspendeeinrichtungen, die für die Herstellung von Blutbestandteilen verantwortlich sind, müssen klinischen Anwendern von Blutbestandteilen Informationen zu

deren Anwendung, Zusammensetzung und zu allen anderen besonderen Bedingungen zur Verfügung stellen, die nicht auf dem Etikett für den Bestandteil aufgeführt sind.

6.7.6 Bei Eigenblut und Eigenblutbestandteilen muss das Kennzeichen auch die Anforderungen nach Artikel 7 der Richtlinie 2004/33/EG und die zusätzlichen Anforderungen an Eigenblutspenden nach Anhang IV dieser Richtlinie erfüllen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.5.3).

6.8 Freigabe von Blut und Blutbestandteilen

6.8.1 Durch ein sicheres und zuverlässiges System ist zu verhindern, dass einzelne Bluteinheiten und Blutbestandteile freigegeben werden, bevor alle in dieser Richtlinie festgelegten obligatorischen Anforderungen erfüllt sind. Jede Blutspendeeinrichtung muss nachweisen können, dass jede Bluteinheit oder jeder Blutbestandteil durch eine hierzu befugte Person formal freigegeben worden ist. Vor Freigabe eines Blutbestandteils ist durch entsprechende Aufzeichnungen nachzuweisen, dass alle aktuell verwendeten Meldeformulare, einschlägigen ärztlichen Aufzeichnungen und Testergebnisse sämtliche Zulassungskriterien erfüllen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.6.1).

6.8.2 Es muss Standardarbeitsanweisungen geben, in denen die einzelnen Maßnahmen sowie die Kriterien aufgeführt werden, anhand derer festgelegt wird, ob das Blut oder die Blutbestandteile freigegeben werden können. Die Freigabekriterien und -spezifikationen für Blutbestandteile müssen definiert, validiert, dokumentiert und genehmigt werden.

6.8.3 Für Blut oder Blutbestandteile, die die Standards nicht erfüllen, muss ein Verfahren für die Freigabe in Ausnahmefällen im Rahmen eines geplanten Systems für den Umgang mit Nichtkonformität festgelegt werden. Die Entscheidung, eine solche Freigabe zu genehmigen, muss klar dokumentiert werden und die Rückverfolgbarkeit muss gewährleistet sein.

6.8.4 Vor der Freigabe sind Blut und Blutbestandteile verwaltungsmäßig und physisch von freigegebenem Blut und freigegebenen Blutbestandteilen getrennt zu halten. Ist kein validiertes computergesteuertes Statuskontrollsystem vorhanden, so ist der Freigabestatus gemäß Punkt 6.5.1 [*sic, zu lesen ist: Anhang 6.5.1*] auf dem Etikett einer Bluteinheit oder eines Blutbestandteils anzugeben (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.5.1 und 6.6.2).

6.8.5 Es muss ein System für die verwaltungsmäßige und physische Quarantäne von Blut und Blutbestandteilen geben, um sicherzustellen, dass Bestandteile erst dann freigegeben werden können, wenn alle verbindlichen Anforderungen erfüllt sind.

6.8.6 Kann der fertige Blutbestandteil wegen eines bestätigten positiven Infektionstestergebnisses für einen in Anhang IV der Richtlinie 2002/98/EG erwähnten Erreger nicht freigegeben werden, so ist durch eine Kontrolle sicherzustellen, dass die übrigen Komponenten aus der gleichen Spende und aus früheren Spenden des gleichen Spenders hergestellte Komponenten identifiziert werden. Die Spenderdokumentation ist daraufhin unverzüglich zu aktualisieren (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 6.3.2, 6.3.3 und 6.6.3).

6.8.7 Kann ein fertiger Blutbestandteil wegen der möglichen Auswirkungen auf die Gesundheit von Patienten nicht freigegeben werden, ist die Spenderdokumentation unverzüglich zu aktualisieren, um gegebenenfalls sicherzustellen, dass weitere Spenden des Spenders beziehungsweise der Spender verhindert werden.

7. Lagerung und Verteilung

7.1 Durch das Qualitätssystem der Blutspendeeinrichtung ist sicherzustellen, dass bei Blut und Blutbestandteilen, die zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmt sind, die Anforderungen an Lagerung und Verteilung der Richtlinie 2003/94/EG entsprechen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 7.1).

7.2 Die Verfahren für die Lagerung und Verteilung sind zu validieren, um die Qualität von Blut und Blutbestandteilen während der gesamten Lagerdauer zu gewährleisten und die Verwechslung von Blutbestandteilen auszuschließen. Alle Transport- und Lagervorgänge, einschließlich Eingang und Verteilung, sind durch schriftliche Verfahren und Spezifikationen festzulegen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 7.2).

7.3 Die Lagerungsbedingungen müssen kontrolliert, überwacht und überprüft werden. Geeignete Alarmsysteme müssen vorhanden sein und regelmäßig überprüft werden; alle Überprüfungen sind aufzuzeichnen. Es sind geeignete Maßnahmen für den Alarmfall festzulegen.

7.4 Es muss ein System geben, mit dem eine Bestandsrotation gewährleistet wird, einschließlich regelmäßiger und häufiger Überprüfungen, dass das System einwandfrei funktioniert. Blut und Blutbestandteile, deren Verfallsdatum oder Haltbarkeitsdauer überschritten ist, müssen aus dem verwendbaren Bestand entfernt werden.

7.5 Vor der Verteilung sind Blutbestandteile visuell zu prüfen.

7.6 Eigenblut und Eigenblutbestandteile sowie für spezifische Zwecke gewonnene und hergestellte Blutbestandteile sind getrennt zu lagern (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 7.3).

7.7 Es sind geeignete Aufzeichnungen über Bestand und Verteilung zu führen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 7.4).

7.8 Über die Weitergabe von Blutbestandteilen zwischen Blutspendeeinrichtungen, zwischen Blutspendeeinrichtungen und Krankenhausblutbanken sowie zwischen Krankenhausblutbanken müssen Aufzeichnungen geführt werden. In diesen Aufzeichnungen müssen das Datum der Lieferung, eine eindeutige Kennzeichnung und der Name des Blutbestandteils, die erhaltene oder gelieferte Menge sowie der Name und die Anschrift des Lieferanten oder Empfängers enthalten sein.

7.9 Die Integrität und Lagertemperatur von Blut oder Blutbestandteilen während der Verteilung und des Transports sind durch eine entsprechende Verpackung zu schützen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 7.5).

7.10 Transportverifizierung

7.10.1 Der Transport von Blutbestandteilen muss gemäß den festgelegten Bedingungen erfolgen.

7.10.2 Es ist bekannt, dass die Transportverifizierung aufgrund der veränderlichen Einflussfaktoren eine Herausforderung darstellen kann; Transportwege müssen jedoch klar

festgelegt sein. Auch saisonabhängige und andere Schwankungen müssen bei der Transportverifizierung berücksichtigt werden.

7.10.3 Zur Einschätzung des Einflusses von Abweichungen im Transportprozess, abgesehen von den kontinuierlich kontrollierten oder überwachten Bedingungen, wie zum Beispiel Verzögerungen während des Transports, Ausfall der Kühl- und/oder Überwachungsgeräte, Anfälligkeit der Blutbestandteile und andere relevante Faktoren, muss eine Risikobewertung erfolgen.

7.10.4 Aufgrund der während des Transports zu erwartenden veränderlichen Bedingungen muss, sofern nicht anders begründet, eine kontinuierliche Überwachung und Aufzeichnung aller kritischen Umgebungsbedingungen erfolgen, denen die Blutbestandteile ausgesetzt sein können.

7.11 Die Rückführung von Blut und Blutbestandteilen in den Bestand für eine spätere erneute Bereitstellung ist nur dann vertretbar, wenn alle Qualitätsanforderungen und -verfahren erfüllt sind, die von der Blutspendeeinrichtung festgelegt wurden, um die Integrität des Blutbestandteils sicherzustellen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 7.6).

7.12 Blutbestandteile dürfen nicht zur weiteren Verteilung an die Blutspendeeinrichtung zurückgegeben werden, wenn es kein durch einen Vertrag geregeltes Verfahren für die Rückführung von Blutbestandteilen gibt; ist ein solches Verfahren vorhanden, muss für jeden zurückgegebenen Blutbestandteil ein dokumentierter Nachweis erbracht werden, dass die vereinbarten Lagerbedingungen eingehalten wurden. Eine weitere Verteilung kann erst erfolgen, wenn die Unterlagen belegen, dass die Blutbestandteile vor der späteren erneuten Bereitstellung überprüft wurden.

8. Verwaltung ausgelagerter Tätigkeiten

8.1 Allgemeine Grundsätze

8.1.1 Aufgaben, die extern durchgeführt werden, sind in einem speziellen schriftlichen Vertrag festzulegen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 8).

8.1.2 Ausgelagerte Tätigkeiten, die sich auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit der Blutbestandteile auswirken können, müssen ordnungsgemäß definiert, vereinbart und kontrolliert werden, um Missverständnisse zu vermeiden, aus denen sich Blutbestandteile oder eine Arbeit von ungenügender Qualität ergeben könnten. Es muss ein schriftlicher Vertrag bestehen, der diese Tätigkeiten, die Produkte oder Arbeitsvorgänge, auf die sie sich beziehen, und alle damit in Zusammenhang stehenden technischen Vereinbarungen umfasst.

8.1.3 Alle ausgelagerten Tätigkeiten für die Gewinnung, Verarbeitung und Testung von Blut einschließlich aller vorgeschlagenen Änderungen müssen gemäß einem schriftlichen Vertrag unter Bezugnahme auf die Spezifikationen für das betreffende Blut oder den betroffenen Blutbestandteil (die betroffenen Blutbestandteile) durchgeführt werden.

8.1.4 Die Verantwortlichkeiten der einzelnen Parteien müssen schriftlich festgehalten werden, um sicherzustellen, dass die Grundsätze der Guten Praxis eingehalten werden.

8.1.5 Der Auftraggeber ist die Einrichtung oder Institution, die eine andere Institution mit bestimmten Arbeiten oder Leistungen beauftragt und dafür verantwortlich ist, einen

Vertrag aufzusetzen, in dem die Pflichten und Verantwortlichkeiten der beiden Seiten definiert sind.

8.1.6 Der Auftragnehmer ist die Einrichtung oder Institution, die im Rahmen eines Vertrags bestimmte Arbeiten oder Leistungen für eine andere Institution ausführt.

8.2 Der Auftraggeber

8.2.1 Der Auftraggeber ist dafür verantwortlich, die Sachkunde des Auftragnehmers, die ausgelagerte Tätigkeit erfolgreich durchführen, zu beurteilen und mittels eines Vertrags sicherzustellen, dass die Grundsätze und Leitlinien der Guten Praxis befolgt werden.

8.2.2 Der Auftraggeber muss dem Auftragnehmer alle Informationen liefern, die notwendig sind, die ausgelagerten Tätigkeiten korrekt in Übereinstimmung mit den Spezifikationen und allen weiteren rechtlichen Vorschriften auszuführen. Der Auftraggeber muss sicherstellen, dass der Auftragnehmer sich über alle Probleme im Klaren ist, die mit den Materialien, den Proben oder den ausgelagerten Tätigkeiten in Zusammenhang stehen und die ein Risiko für seine Räumlichkeiten, seine Ausrüstung, sein Personal, seine anderen Materialien oder Blutbestandteile darstellen könnten.

8.2.3 Der Auftraggeber muss sicherstellen, dass alle vom Auftragnehmer an ihn gelieferten Bluteinheiten, Blutbestandteile, analytischen Ergebnisse und Materialien den Spezifikationen entsprechen und dass sie innerhalb eines Qualitätssystems freigegeben wurden, das von der verantwortlichen Person oder einer anderen befugten Person genehmigt wurde.

8.3 Der Auftragnehmer

8.3.1 Der Auftragnehmer muss über geeignete Räumlichkeiten und Ausrüstung, Sachkenntnis und Erfahrung sowie über sachkundiges Personal verfügen, um die ihm vom Auftraggeber übertragenen Arbeiten zufriedenstellend ausführen zu können.

8.3.2 Der Auftragnehmer muss sicherstellen, dass alle vom Auftraggeber an ihn gelieferten Produkte, Materialien oder Testergebnisse für ihren vorgesehenen Zweck geeignet sind.

8.3.3 Der Auftragnehmer darf ohne vorherige Bewertung und Genehmigung der Vereinbarungen durch den Auftraggeber keine ihm vertraglich übertragene Arbeit an eine dritte Partei weitergeben. Vereinbarungen zwischen Auftragnehmer und einer dritten Partei müssen sicherstellen, dass die relevanten Informationen zur Gewinnung, Verarbeitung und zum Testen von Blut in gleicher Weise zur Verfügung stehen wie zwischen dem ursprünglichen Auftraggeber und dem Auftragnehmer.

8.3.4 Der Auftragnehmer darf keine Tätigkeiten durchführen, die die Qualität des für den Auftraggeber hergestellten und/oder analysierten Bluts oder der für den Auftraggeber hergestellten und/oder analysierten Blutbestandteile negativ beeinflussen könnten.

8.4 Der Vertrag

8.4.1 Zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer muss ein Vertrag geschlossen werden, der ihre jeweiligen Verantwortlichkeiten im Zusammenhang mit den ausgelagerten

Tätigkeiten festlegt. Alle Vereinbarungen über die Gewinnung, die Verarbeitung und das Testen des Bluts müssen mit den Bestimmungen der Guten Praxis und den regulatorischen Anforderungen übereinstimmen und von beiden Parteien anerkannt sein.

8.4.2 Im Vertrag muss das Verfahren - einschließlich der vom Auftragnehmer zu erfüllenden notwendigen Voraussetzungen - festgelegt sein, mit dem die verantwortliche Person oder eine andere befugte Person, die das Blut und die Blutbestandteile für den Verkauf oder die Auslieferung freigibt, sicherstellen kann, dass jeder Bestandteil in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Praxis und den regulatorischen Anforderungen hergestellt und/oder verteilt wurde.

8.4.3 Im Vertrag muss klar festgelegt werden, wer für den Materialeinkauf, für die Prüfung und Freigabe von Materialien, für die Gewinnung von Blut und für die Verarbeitung und das Testen (einschließlich Inprozesskontrollen) verantwortlich ist. Im Fall von ausgelagerten Analysen müssen im Vertrag die Vereinbarungen für die Probenentnahme angegeben werden und der Auftragnehmer muss sich darüber im Klaren sein, dass diese Proben möglicherweise von den zuständigen Behörden überprüft werden.

8.4.4 Protokolle zur Herstellung und zur Verteilung sowie gegebenenfalls Referenzproben müssen vom Auftraggeber aufbewahrt werden oder ihm zur Verfügung stehen. Alle für die Qualitätsbewertung des Bluts oder eines Blutbestandteils relevanten Protokolle müssen im Falle einer Beschwerde oder eines Verdachts auf einen Mangel zugänglich und in den Verfahrensbeschreibungen des Auftraggebers für Mängel und Rückrufe näher beschrieben sein.

8.4.5 Der Vertrag muss dem Auftraggeber gestatten, die Einrichtungen des Auftragnehmers zu auditieren.

9. Nichtkonformität und Rückruf

9.1 Abweichungen

9.1.1 Blutbestandteile, die von den in Anhang V der Richtlinie 2004/33/EG festgelegten Standards abweichen, dürfen nur unter außergewöhnlichen Umständen und mit der dokumentierten Zustimmung des verschreibenden Arztes und des Arztes der Blutspendeeinrichtung zur Transfusion freigegeben werden (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.1).

9.1.2 Für Bestandteile, die in Anhang V der Richtlinie 2004/33/EG nicht aufgeführt sind, können die in Kapitel 5 "Component Monographs" im Abschnitt "Standards" des vom Europarat veröffentlichten Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen enthaltenen Qualitäts- und Sicherheitsstandards verwendet werden, um die in Nummer 9.1.1 genannten Anforderungen zu erfüllen.

9.1.3 Für Blut oder Blutbestandteile, die die Standards nicht erfüllen, muss ein Verfahren für die Freigabe im Rahmen eines Systems für den Umgang mit Nichtkonformität festgelegt werden. Die Entscheidung für eine solche Freigabe muss eindeutig dokumentiert und von einer hierfür ernannten Person genehmigt werden; die Rückverfolgbarkeit muss sichergestellt sein.

9.1.4 Es müssen Systeme vorhanden sein, die sicherstellen, dass Abweichungen, Zwischenfälle, unerwünschte Reaktionen und Fälle von Nichtkonformität dokumentiert werden, sorgfältig nach den Ursachen der einzelnen Mängel gesucht wird und, wenn erforderlich, anschließend Korrekturmaßnahmen implementiert werden, die das erneute Auftreten verhindern.

9.1.5 Das System für Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen (CAPA-System) muss gewährleisten, dass vorhandene Nichtkonformitäten oder Qualitätsprobleme bei Blutbestandteilen korrigiert werden und einem erneuten Auftreten des Problems vorgebeugt wird.

9.1.6 Abweichungen von den festgelegten Verfahren sind soweit möglich zu vermeiden und müssen dokumentiert und erläutert werden. Alle Fehler, Unfälle oder signifikante Abweichungen, die die Qualität oder Sicherheit von Blut und Blutbestandteilen beeinträchtigen könnten, müssen vollständig dokumentiert und untersucht werden, um systematische Probleme zu identifizieren, die Korrekturmaßnahmen bedürfen. Geeignete Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen müssen definiert und umgesetzt werden.

9.1.7 Untersuchungen von schwerwiegenden Mängeln, signifikanten Abweichungen und schwerwiegenden Fehlern bei Bestandteilen müssen eine Bewertung der Auswirkungen auf den Bestandteil einschließen, insbesondere eine Überprüfung und Bewertung der relevanten Betriebsdokumentation und eine Beurteilung der Abweichungen von den festgelegten Verfahren.

9.1.8 Es müssen Verfahren für die rechtzeitige Benachrichtigung der Betriebsleitung über Mängel, Abweichungen oder die Nichteinhaltung von regulatorischen Verpflichtungen (beispielsweise in Anträgen und Antworten auf behördliche Inspektionen), über Fehler bei Bestandteilen oder Produkten, Testfehler und die damit in Verbindung stehenden Tätigkeiten (zum Beispiel qualitätsbezogene Beschwerden, Rückrufe, regulatorische Maßnahmen usw.) vorhanden sein.

9.1.9 Die Betriebsleitung und die sachkundige Person müssen bei schwerwiegenden Mängeln, signifikanten Abweichungen und schwerwiegenden Bestandteil- oder Produktfehlern zeitnah benachrichtigt werden, und es müssen geeignete Ressourcen bereitgestellt werden, um diese Probleme zeitnah zu beheben.

9.1.10 Eine regelmäßige Überprüfung aller relevanten Abweichungen oder Nichtkonformitäten - einschließlich der damit in Zusammenhang stehenden Untersuchungen - muss durchgeführt werden, um die Wirksamkeit der Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen zu verifizieren.

9.2 Beschwerden

9.2.1 Alle Beschwerden und sonstigen Informationen, auch über ernste unerwünschte Reaktionen und Zwischenfälle, die darauf schließen lassen, dass fehlerhafte Blutbestandteile bereitgestellt wurden, sind zu dokumentieren und sorgfältig auf Ursachen des Fehlers zu untersuchen; falls notwendig, sind ein Rückruf und Korrekturmaßnahmen zur Verhinderung des erneuten Auftretens des Fehlers zu veranlassen. Es sind Verfahren vorzusehen, um sicherzustellen, dass die zuständigen Behörden ordnungsgemäß über ernste unerwünschte Reaktionen und ernste Zwischenfälle entsprechend den gesetzlichen Vorgaben informiert werden (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.2).

9.2.2 Einer Person muss die Verantwortung für die Bearbeitung von Beschwerden und für die Entscheidung hinsichtlich der zu ergreifenden Maßnahmen übertragen werden. Diese Person muss von einer ausreichenden Anzahl an Mitarbeitern unterstützt werden. Wenn es sich bei dieser Person nicht um die verantwortliche Person der Einrichtung handelt, muss letztere über alle Beschwerden, Untersuchungen oder Rückrufe informiert werden.

9.2.3 Wenn ein Fehler bei Blut oder Blutbestandteilen oder ein Testfehler entdeckt wird oder ein entsprechender Verdacht besteht, muss die Überprüfung von damit in Zusammenhang stehendem Blut oder damit in Zusammenhang stehenden Blutbestandteilen erwogen werden, um festzustellen, ob diese auch betroffen sind.

9.2.4 Alle aufgrund einer Beschwerde getroffenen Entscheidungen und Maßnahmen müssen aufgezeichnet werden. Unterlagen zu Beschwerden müssen auf etwaige spezifische oder wiederkehrende Probleme überprüft werden, die besonderer Aufmerksamkeit bedürfen und möglicherweise einen Rückruf von verteiltem Blut und verteilten Blutbestandteilen erforderlich machen.

9.2.5 Die zuständigen Behörden müssen auch bei Beschwerden informiert werden, die möglicherweise durch eine fehlerhafte Verarbeitung, eine Verschlechterung der Qualität der Bestandteile oder andere schwerwiegende Qualitätsprobleme einschließlich der Aufdeckung von Fälschungen verursacht wurden.

9.3 Rückruf

9.3.1 Die Blutspendeeinrichtung muss über Personal verfügen, das befugt ist, die Notwendigkeit eines Rückrufs von Blut und Blutbestandteilen zu beurteilen und die notwendigen Maßnahmen einzuleiten und zu koordinieren (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.3.1).

9.3.2 Es ist ein wirksames Rückrufverfahren einschließlich einer Beschreibung der Verantwortlichkeiten und der zu treffenden Maßnahmen einzurichten. Hierzu gehört auch die Meldung bei der zuständigen Behörde (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.3.2).

9.3.3 Die Maßnahmen sind innerhalb festgelegter Fristen auszuführen; dabei sind alle betroffenen Blutbestandteile zu ermitteln und gegebenenfalls zurückzuverfolgen. Mit der Untersuchung wird angestrebt, alle Spender zu identifizieren, die möglicherweise die Transfusionsreaktion mit verursacht haben, verfügbare Blutbestandteile von diesem Spender nachzuweisen sowie Adressaten und Empfänger der vom selben Spender gewonnenen Blutbestandteile über ihre etwaige Gefährdung zu unterrichten (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.3.3).

9.3.4 Rückrufaktionen müssen unverzüglich und jederzeit in Gang gesetzt werden können. In bestimmten Fällen kann die Einleitung von Rückrufaktionen zum Schutz der Volksgesundheit nötig sein vor Ergündung der Ursache(n) und des vollen Ausmaßes des Qualitätsmangels.

9.3.5 Die Personen, die dazu berechtigt sind, die Rückrufaktionen einzuleiten und zu koordinieren, müssen normalerweise unabhängig von der kaufmännischen Leitung der Organisation sein. Wenn es sich bei diesen Personen nicht um Mitglieder der Betriebsleitung

oder die verantwortliche Person (Blutspendeeinrichtung) handelt, muss letztere über alle Rückrufaktionen informiert werden.

9.3.6 Zurückgerufene Blutbestandteile oder -produkte müssen als solche gekennzeichnet sowie getrennt und gesichert gelagert werden, solange eine Entscheidung über ihr Schicksal aussteht.

9.3.7 Der Fortschritt der Rückrufaktion muss aufgezeichnet werden und ein Abschlussbericht einschließlich einer Bilanzierung der verteilten und zurückerhaltenen Menge des Bluts, der Blutbestandteile oder -produkte muss erstellt werden.

9.3.8 Die Wirksamkeit der Rückrufvorkehrungen muss regelmäßig bewertet werden.

9.4 Management der Abweichungen und der Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen

9.4.1 Es ist ein System einzurichten, das Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen bei nicht konformen Blutbestandteilen und auftretenden Qualitätsproblemen gewährleistet (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.4.1).

9.4.2 Es ist eine routinemäßige Datenauswertung vorzunehmen, um Qualitätsprobleme zu ermitteln, die Korrekturmaßnahmen erfordern, oder ungünstige Entwicklungen, die Vorbeugungsmaßnahmen notwendig machen können (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.4.2).

9.4.3 Alle Fehler und Unfälle sind zu dokumentieren und zu untersuchen, um Probleme des Systems im Hinblick auf eine Korrektur festzustellen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 9.4.3).

9.4.4 Abweichungen, die die Qualität beeinträchtigen können, müssen untersucht und die Untersuchung sowie deren Schlussfolgerungen müssen einschließlich aller Originaldetails aufgezeichnet werden. Die Validität und das Ausmaß aller berichteten Qualitätsmängel müssen in Übereinstimmung mit den Qualitäts-Risikomanagementgrundsätzen bewertet werden, um Entscheidungen bezüglich des Ausmaßes der Untersuchung und der zu ergreifenden Maßnahmen zu unterstützen. Wenn erforderlich, müssen Korrekturmaßnahmen vor der Verteilung von Blut oder Blutbestandteilen oder vor der Meldung eines Testergebnisses ergriffen werden. Die möglichen Auswirkungen der Quelle der Abweichung auf andere Bestandteile oder Resultate müssen ebenfalls in Betracht gezogen werden und es müssen Vorbeugungsmaßnahmen ergriffen werden, um die Ursache der Abweichung zu beseitigen und so das erneute Auftreten zu verhindern.

9.4.5 Die Untersuchungen müssen eine Nachprüfung früherer Berichte oder anderer relevanter Informationen auf etwaige spezifische oder wiederkehrende Probleme, die Aufmerksamkeit und möglicherweise weiterer Regulierungsmaßnahmen bedürfen, einschließen. Prozesse und relevante Daten müssen überwacht werden, damit Vorbeugungsmaßnahmen ergriffen werden können, mit denen das Auftreten möglicher Abweichungen in der Zukunft vermieden werden kann. Gegebenenfalls müssen zur Beurteilung und Überwachung der Prozessfähigkeit statistische oder andere Werkzeuge hinzugezogen werden. Weil umfassende Informationen über die Art und das Ausmaß des Qualitätsmangels nicht immer in einem frühen Stadium der Untersuchung verfügbar sein können, muss der Entscheidungsprozess dennoch gewährleisten, dass angemessene risikomindernde Maßnahmen zu einem angemessenen Zeitpunkt während der Untersuchung getroffen werden.

9.4.6 Ein angemessener Grad der Ursachenanalyse muss während der Untersuchung von Abweichungen angewandt werden. In Fällen, in denen die Hauptursache(n) des Problems nicht festgestellt werden kann/können, muss erwogen werden, die wahrscheinlichste(n) Ursache(n) zu identifizieren und diese anzugehen. Wenn ein menschlicher Fehler als Ursache der Abweichung vermutet oder identifiziert wurde, muss dies formal begründet werden unter Beachtung, dass sichergestellt wurde, dass prozess-, verfahrens- oder systembasierte Fehler, sofern vorhanden, nicht übersehen wurden.

9.4.7 Die während und nach Untersuchungen getroffenen Entscheidungen müssen den Risikograd, der von der Abweichung ausgeht, sowie die Schwere jeder Nichtkonformität mit den Spezifikationen für Blutbestandteile oder mit den Anforderungen der Guten Praxis (GP) widerspiegeln. Solche Entscheidungen müssen zeitgerecht erfolgen, um sicherzustellen, dass die Patientensicherheit aufrechterhalten bleibt in einer Weise, die in Einklang mit dem Risikoniveau steht, das von solchen Ereignissen ausgeht.

9.4.8 Im Rahmen von regelmäßigen Überprüfungen des Qualitätssystems muss bewertet werden, ob Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen erforderlich sind oder eine Revalidierung durchgeführt werden muss. Die Gründe für solche Korrekturmaßnahmen müssen dokumentiert werden. Vereinbarte Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen müssen zeitnah und auf wirksame Art durchgeführt werden. Es müssen Vorgehensweisen für die laufende Verwaltung und Überprüfung dieser Maßnahmen vorhanden sein und die Wirksamkeit der Vorgehensweisen muss im Rahmen einer Selbstinspektion verifiziert werden.

10. Eigenkontrolle, Audits und Verbesserungen

10.1 Eigenkontroll- oder Auditsysteme sind bei allen Arbeitsschritten einzurichten, um die Konformität mit den im Anhang der Richtlinie 2005/62/EG festgelegten Standards nachzuprüfen. Die Maßnahmen sind regelmäßig von geschulten und sachkundigen Personen selbstständig nach genehmigten Verfahren durchzuführen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 10.1).

10.2 Alle Ergebnisse sind zu dokumentieren, und es sind rechtzeitig geeignete und wirksame Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen zu veranlassen (Richtlinie 2005/62/EG/Anhang 10.2).

11. Qualitätsüberwachung und -kontrolle

11.1 Qualitätsüberwachung

11.1.1 Akzeptanzkriterien müssen auf definierten Spezifikationen für alle Blutspenden und Blutbestandteile basieren (die Spezifikationen in Kapitel 5 "Component Monographs" im Abschnitt "Standards" des vom Europarat veröffentlichten Leitfadens für die Zubereitung, Anwendung und Qualitätssicherung von Blutbestandteilen können verwendet werden).

11.2 Qualitätskontrolle

11.2.1 Alle Qualitätskontrollverfahren sind vor der Anwendung zu validieren.

11.2.2 Die Ergebnisse der Qualitätskontrollen müssen kontinuierlich bewertet werden, und es sind Maßnahmen zu ergreifen, um Mängel an Verfahren oder Ausrüstungsgegenständen zu beheben.

11.2.3 Es müssen Standardverfahren für die Qualitätskontrolle von Blutbestandteilen vorhanden sein. Die Eignung jeder einzelnen analytischen Methode, die gewünschten Informationen zu liefern, ist zu validieren.

11.2.4 Die Qualitätskontrolle für Blut und Blutbestandteile muss gemäß einem Probenentnahmeplan durchgeführt werden, der erstellt wurde, um die gewünschten Informationen bereitzustellen.

11.2.5 Die Tests sind gemäß den vom Hersteller der Reagenzien und/oder Testkits empfohlenen Anweisungen durchzuführen.

11.2.6 Die Leistung der Testverfahren ist regelmäßig durch Teilnahme an einem formalen Leistungstestsystem zu bewerten.

11.2.7 In den Protokollen der Qualitätskontrollverfahren ist/sind die Person/die Personen zu nennen, die die Tests oder Verfahren durchführt/durchführen. Alle Korrekturmaßnahmen sind ebenfalls aufzuzeichnen. Wenn Korrekturen an Protokollen erforderlich sind, darf die Originalaufzeichnung nicht ausgelöscht werden, sondern muss lesbar bleiben.

Gesehen, um Unserem Erlass vom 28. Januar 2018 beigefügt zu werden

PHILIPPE

Von Königs wegen:

Die Ministerin der Volksgesundheit
M. DE BLOCK