
Standard Kvalitete Ljekarničkih Usluga u Onkologiji

(QuapoS 4)

2008

1. Osoblje

1.1. Osobe koje rukuju citostaticima

Osobe koje rukuju citostaticima u okviru ljekarne su:

Farmaceutsko osoblje

- Farmaceuti i osobe koje su prošle obuku za farmaceuta
- Farmacijski tehničari i osobe koje su prošle obuku za farmacijske tehničare
- Farmacijski asistenti
- Inženjeri farmacije

Ne-farmaceutsko osoblje:

- Pomoćno farmaceutsko osoblje
- Stručnjaci zaposleni u farmaciji
- Osoblje koje radi u prodaji
- Djelatnici u trgovini
- Osoblje koje obavlja poslove čišćenja
- Osoblje koje obavlja poslove transporta

1.2. Osobe uključene u proizvodni proces

Kategorije osoblja zaposlenog u odjelu za citostatike su sljedeće:

Farmaceutsko osoblje

- Farmaceuti i osobe koje su prošle obuku za farmaceuta
- Farmacijski tehničari i osobe koje su prošle obuku za farmacijske tehničare
- Farmacijski asistenti
- Inženjeri farmacije

Ne-farmaceutsko osoblje:

- Pomoćno farmaceutsko osoblje
- Stručnjaci zaposleni u farmaciji
- Osoblje koje radi u prodaji
- Osoblje koje obavlja poslove čišćenja
- Osoblje koje obavlja poslove održavanja

Samo farmaceutsko osoblje može sudjelovati u pripremi citostatskih otopina spremnih za uporabu. Prije početka obavljanja ovih zadataka, osoblje mora steći odgovarajuće obrazovanje i proći obuku vezanu uz aseptične radne procedure i rukovanje s opasnim tvarima. O standardima kvalitete mora se razgovarati sa svim zaposlenicima kako bi ih se potaklo da razumiju i budu svjesni različitih problema vezanih uz ljekarničke usluge u onkologiji.

1.3. Procjena rizika, pravila rada i upute

Prije samog početka proizvodnje citostatika, potrebno je procijeniti i dokumentirati rizike rukovanja citostaticima (zakon o sigurnosti na radu, odredbe o rukovanju opasnim tvarima). Na temelju ovih zaključaka potrebna je dati upute zaposlenicima. Uz osobe koje sudjeluju u proizvodnom procesu, svi zaposlenici koji dolaze u dodir s citostaticima moraju dobiti upute u smislu s. 3 *GefStoffV* (odredbe o rukovanju opasnim tvarima). Ovo se također odnosi na osoblje koje se obavlja poslove čišćenja i transporta.

Upute koje se daju osoblju moraju biti u skladu s različitim kategorijama poslova. Ovisno o specifičnim zahtjevima, upute se odnose na sljedeće:

- Učinci lijekova
- Pravilne procedure za rukovanje opasnim tvarima (citostaticima itd.)
- Rizici i mjere zaštite
- Aseptična metoda
- Odlaganje kontaminiranih materijala i sredstava i ostataka citostatika
- Preventivna medicina vezana uz ovaj poziv
- Postupanje u slučaju nezgode

Obuka se mora ponavljati svake godine (s. 20 (2) *GefStoffV*). Također je potrebno pripremiti pismene upute za rad za svako pojedino radno mjesto. (s. 20 (1) *GefStoffV*). Citostatici se obzirom na njihova svojstva svrstavaju u farmaceutski popis opasnih tvari. (s. 16 (3a) *GefStoffV*).

Ovaj popis mora se ažurirati i pregledati barem jednom godišnje. Ako dođe do nekih promjena, potrebno je ponovno izvršiti procjenu rizika i dokumentirati ju.

Nezgode moraju biti dokumentirane unutar posebnog protokola. U slučaju tjelesnih povreda, (statutorni dokument), nezgoda mora biti evidentirana u dnevnik prve pomoći (manje povrede, nemogućnost obavljanja posla u periodu kraćem od tri dana) ili o tome mora biti obaviješteno odgovorno osiguravajuće društvo propisano statutom.

1.4. Stalna radna mjesta

Za potrebe proizvodnje treba biti dostupan dovoljan broj dobro obučanih stalnih zaposlenika. Stalna radna mjesta trebala bi se izbjegavati u području središnje proizvodnje citostatika. Prema s. 36 (6) *GefStoffV*, broj potencijalno izloženih osoba treba biti smanjen na minimum.

1.5. Preventivna medicina vezana uz ovaj poziv

Zaposlenici koji rade u proizvodnji citostatika rukuju s potencijalno kancerogenim, mutagenim i reprotoksičnim (KMR) lijekovima. S obzirom na sve relevantne faktore vezane uz ovakvo radno mjesto, njima moraju biti ponuđeni redovni liječnički pregledi. Ovi sistematski pregledi uključuju:

1. Pregled prije početka rada na tom radnom mjestu
2. Sistematske preglede u razmacima 1-2 godine
3. Pregled na zahtjev zaposlenika ukoliko postoji sumnja da je posao uzrokovao pogoršano zdravstveno stanje

Preporuča se da sistematski pregledi nakon početka rada na ovom radnom mjestu obuhvaćaju biomonitoring da bi se provjerila efikasnost postojećih mjera zaštite.

Zaposlenik mora, u odgovarajućem obliku, dokumentirati izloženost citostaticima. Za svakog zaposlenika koji dolazi u dodir s ovim lijekovima dokumentacija mora sadržavati vrstu i količinu citostatika s kojima je osoba došla u dodir te učestalost njihove pripreme. Nadalje, primjenom standardnih procedura miješanja otopina, njihova odlaganja i čišćenja ostataka kao i brzim saniranjem posljedica nezgode koje uključuju citostatike, mora se osigurati stalna primjena tehničkih i osobnih mjera zaštite.

1.6. Obuka, kontinuirano obrazovanje i stručna specijalizacija zaposlenika

Cilj obuke, kontinuiranog obrazovanja i stručne specijalizacije je omogućiti osoblju stjecanje teorijskih znanja i praktičnih vještina

Teorijska znanja:

- . Pravila i odredbe
 - . Sigurno rukovanje opasnim tvarima
 - . Rizici i mjere zaštite
 - . Sprečavanje nezgoda i brza reakcija
 - . Postupanje u hitnim slučajevima
 - . Odlaganje kontaminiranog pribora
 - . Lijekovi i formulari o doziranju
 - . Stabilnost i inkompatibilnost
 - . Rad u aseptičnom okruženju
 - . Učinci lijeka i farmakologija
 - . Klinička farmacija
 - . Patologija
 - . Obveze na odjelu i organizacijske obveze
 - . Jamčenje kvalitete
 - . Oprema za osobnu zaštitu
- Praktična obuka:
- . Rukovanje proizvodom nakon preuzimanja pošiljke
 - . Aseptične radne metode i njihovo opravomoćenje simulacijom procedure pripravljanja spojeva
 - . Rukovanje sredstvima za jednokratnu uporabu
 - . Simulacija nezgoda i njihova brza sanacija
 - . Provjera citostatskih liječničkih recepata
 - . Rukovanje različitim dokumentacijskim sustavima
 - . Pakiranje, distribucija i odlaganje
 - . Rukovanje dekontaminacijskim priborom

1.6.1. Obuka novog osoblja

Obuci novoga osoblja za pripremu citostatskih spojeva potrebo je pristupiti vrlo pažljivo zbog toga što rukovanje citostaticima predstavlja opasnost za ljudsko zdravlje kao i za sigurnost proizvoda.

Obuka zahtijeva planiranje vremena i treba se provoditi na temelju unaprijed određenog programa obuke.

1.6.2. Kontinuirano obrazovanje i stručna specijalizacija osoblja

Cilj programa kontinuiranog obrazovanja i stručne specijalizacije je obaviještenost osoblja o aktualnim novostima u znanosti i tehnologiji.

Osoblje koje radi na pripremanju citostatskih spojeva mora jednom godišnje pohađati obuku vezanu uz odredbe za rukovanje opasnim tvarima. Osoblje također mora imati priliku sudjelovati u internim i izvan-institucijskim kontinuiranim obrazovnim programima.

Sudjelovanje u takvim programima treba biti potvrđeno certifikatom.

Treba prihvatiti svaku mogućnost stručne specijalizacije u području onkologije.

2. Središnji odjel za citostatike

Centralizirana priprema KMR (karcinogenih, mutagenih i reprotoksičnih) lijekova mora imati prednost nad de-centraliziranom pripremom. (TRGS 525, 5.3.1. (1))

2.1. Sobe i oprema

Priprema se odvija u odvojenom, jasno određenom čistom radnom prostoru koji je odvojen od ostalih dijelova jednom ili više komora koje omogućavaju pristup u prostor u kojem je zrak pod tlakom. Opći nužni uvjeti za radne prostore moraju biti zadovoljeni.

Prostorije koje se koriste ne smiju biti povezane s ostalim prostorijama u sklopu ljekarne.

Pored tehničke opreme, oprema za taj odjel sastoji se od instalacija/ugrađene opreme i potrepština vezanih uz pripremu, proizvodnju i dokumentaciju

Sva oprema za prostoriju za pripremu mora biti navedena u nacrtu instalacija/ugrađene opreme i svedena na najnužnije.

2.2. Oprema za pročišćavanje zraka unutar radnog prostora

1. Potrebno je koristiti radnu površinu za citostatike tipa H (ili "drugačijeg dizajna, npr. s odvojenim radnim prostorom) testiranu u skladu s DIN 12890 s laminarnim protokom zraka. Preferiraju se radne površine za citostatike koje sadrže dodatni HEPA kasetni filter na razini ispod radne plohe.

2. Kao dodatnu mjeru opreza, potrebno je ugraditi ispušni sustav za radnu površinu

3. ukoliko je ugradnja ispušnog sustava tehnički neizvediva, obvezna je uporaba LAF-a s HEPA filterima na dvije razine koje zrak mora prijeći prije povratka u proizvodni prostor. Ako u radnoj površini dolazi do recirkulacije zraka, promjene zraka ne smiju prijeći broj 8 i sve odredbe koje propisuje *BuBAV* moraju se poštivati.

4. U svakom slučaju, potrebno je ugraditi ventilacijski sustav koji dovodi u odgovarajućoj mjeri pročišćeni svježi zrak (u skladu sa standardom DIN 1964) u rani prostor na taj način nadoknađujući protok ispušnog zraka sukladno s *TRGS 560* i *ArbStättV*, bez narušavanja zaštitne funkcije radne površine za citostatike. Brzina ulaska zraka ne smije premašiti 0.2 m/s.

3. Proizvodnja citostatika

3.1. Rukovanje pošiljkama citostatika

Samo posebno obučeno osoblje ljekarne smije preuzimati pošiljke citostatika.

Paketi ili folije koje sadrže citostatike moraju se otvarati u zasebnom prostoru i osoblje mora imati zaštitne ogrtače. Obavijest o lomovima, kontaminaciji ili šteti neke druge vrste mora obavezno biti dokumentirana i prenesena proizvođaču ili stručnom odjelu za sigurnost. Uzrok oštećenja mora se eliminirati što je prije moguće.

3.2. Oprema za osobnu zaštitu

Važeće direktive, odredbe i naputci (*GefStoffV* (odredbe o rukovanju opasnim tvarima), *TRGS* (tehnička pravila za rukovanje opasnim tvarima) 525, Citostatske Direktive koje propisuje *Länder*, odredbe i liste koje propisuje *BGW/GUV*) zahtijevaju da zaposlenici odjela za citostatike koriste zaštitnu opremu. Oprema za osobnu zaštitu mora bit u skladu sa standardima Europske Zajednice i mora biti specificirana unutar procjene rizika.

Osoblje koje se bavi sakupljanjem lijekova koji će se koristiti u procesu izrade citostatika, kao i osoblje koje se bavi pakiranjem konačnog proizvoda mora također nositi zaštitnu opremu.

Opremu za osobnu zaštitu čine:

- zaštitni ogrtač (po mogućnosti s manšetama)

- zaštitne rukavice

a u posebnim slučajevima:

- zaštitna oprema za disanje

- zaštita za oči

- zaštitno pokrivalo za cipele

Posebni slučajevi su sljedeći:

- čišćenje radne površine koje uključuje više od samog brisanja radne plohe

- čišćenje prolivenih sastojaka citostatika

- zamjena filtara unutar radne površine

Vrsta opreme za osobnu zaštitu odabire se na temelju procijenjenog stupnja rizika u radnoj okolini.

3.2.1. Zaštitni ogrtač

Zaštitni ogrtač mora biti dovoljno dugačak (mora pokrivati bedra) i zatvoren do vrata. Ogrtači imaju duge rukave s uskim manšetama. Na posebno izloženim mjestima trebali bi odbijati tekućinu. Zbog zaštite proizvoda, trebali bi biti gotovo sterilni i ispuštati što manje čestica.

3.2.2. Rukavice za jednokratnu uporabu za miješanje citostatskih otopina

Prilikom miješanja otopine moraju se nositi odgovarajuće rukavice ili kombinacija rukavica koje se redovito mijenjaju. Rukavice se također moraju promijeniti u slučaju kontaminacije.

3.2.3. Zaštitna oprema za disanje, zaštita za oči, zaštitno pokrivalo za cipele

Kako bi se izbjegla kontaminacija prilikom rukovanja citostaticima, u posebnim slučajevima je uz zaštitni ogrtač i zaštitne rukavice potrebno također imati i zaštitnu opremu za disanje, zaštitu za oči i zaštitno pokrivalo za cipele. Ove dodatne mjere obvezne su prilikom čišćenja radne površine, raščišćavanja

prolivenih citostatika, kao i prilikom zamjene filtera unutar radne površine. Zaštitna oprema za disanje mora se sastojati od zaštitne maske s filtrom koja je u skladu s DIN EN 149 standardom. Zaštita za oči mora štiti oči i sa strane osoba ju mora moći nositi i preko osobnih pomagala za vid. Zaštitno pokrivalo za cipele ne smije propuštati vodu i mora, koliko je god to moguće, pokrivati cijelo stopalo.

3.3. Oprema za proizvodnju

3.3.1. Tehnička pomagala za proizvodnju citostatika

Da bi se osigurali minimalni sigurnosni standardi u proizvodnji citostatika, neophodno je koristiti odgovarajuća tehnička pomagala (TRGS 525). Ona moraju biti u skladu s odredbama koje propisuje *Medizinproduktegesetz (MPG)* (zakon o medicinskoj opremi). Materijali koji se koriste moraju zadovoljavati posebne kriterije vezane uz pripremu citostatika. Sva oprema mora biti sterilna ili dezinficirana prije uporabe. Kvaliteta pomagala mora se redovito provjeravati. Tehnička pomagala također su dio procjene rizika.

3.3.1.1. Infuzijska oprema za davanje citostatika

Medicinska oprema smije biti postavljena i korištena isključivo za potrebe koje se navode u "zakonu o medicinskoj opremi" i uz njega vezanim statutornim odredbama, a u skladu s općepriznatim tehničkim zahtjevima i profesionalnom sigurnosti te odredbama o sprečavanju nezgoda.

3.4. Aseptična metoda

Aseptična metoda uključuje sve korake koji za rezultat imaju sterilan proizvod uz optimalne uvjete za smanjenje količine mikroba i izbjegavanje njima izazvane kontaminacije.

Priprema za sam proces kao i koraci unutar procedure bitno utječu na kvalitetu proizvoda.

3.4.1. Opravomoćenje aseptične metode

3.4.1.1. Opravomoćenje

Proizvodnja citostatika unutar sigurnog citostatskog prostora je aseptična priprema lijeka čiji proizvodni proces mora biti opravomoćen. Pridržavanje pravila koja propisuje European Pharmacopoeia u pogledu agenata za parenteralnu uporabu je obvezno.

Opravomoćenje je moguće jedino nadgledanjem čitavog radnog procesa i uvjeta u kojima se proizvodnja odvija, što znači da se u obzir mora uzeti sljedeće:

1. čistoća i higijenski uvjeti u prostorijama
2. siguran radni prostor (LAF - laminar air flow – laminarni protok zraka)
3. radni materijali
4. početni materijali
5. aseptična metoda proizvodnje

Opravomoćenje čitavog procesa uključuje sve dobro razrađene mjere koje jamče da će rezultat proizvodnje i nadzornih procedura biti konačan proizvod koji je u skladu sa svim pravilima i koji kvalitetom zadovoljava uvjete sigurnosti, identiteta, sadržaja, kvalitete i čistoće.

3.4.1.2. Načini vrednovanja aseptične metode

Zamjenski proizvodi moraju biti provjereni koristeći odgovarajuće mikrobiološke procedure kojima se utvrđuje odsutnost mikroorganizama sa sposobnošću reprodukcije. Broj i učestalost ovih procedura ovisi o situaciji u pojedinoj ljekarni. Potrebno je utvrditi poseban protokol.

3.5. Potražnja citostatskih otopina spremnih za uporabu

3.5.1. Formular za potražnju

Citostatici se potražuju pismenim putem - receptom napisanim od strane liječnika. Recept se u ljekarni provjerava u skladu s §. 7 *Apothekebetriebsordnung (ApBetrO)* (pravila o ljekarnama) i odgovorni ljekarnik odobrava pripremu citostatika.

Recept ne smije biti nejasan i mora sadržavati barem sljedeće podatke:

- Ime pacijenta
- Datum rođenja pacijenta i /ili broj njegovog bolničkog kartona
- Tjelesnu težinu, visinu i/ili površinu tijela
- Odjel/Ambulantu koja pruža onkološko liječenje
- Naziv citostatika koji se prepisuje (INN nazive)
- Uobičajenu dozu i na temelju nje dozu prilagođenu pacijentu
- Prilagođenu dozu na temelju farmakokinetičkih i kliničkih laboratorijskih podataka
- Korektivni faktor za svako naznačeno povećanje ili smanjenje doze.
- Farmaceutski oblik
- Vrsta vodljive otopine
- Obujam otopine koja je spremna za uporabu
- Dan kad će terapija biti primijenjena i vrijeme primjene
- Potpis liječnika, datum

3.5.2. Slanje recepta

Liječnički recept mora biti dostupan prije slanja pripremljenog preparata. Prijenos podataka elektronskim putem je također prihvatljiv ukoliko se poštuju svi važeći pravni uvjeti.

3.5.3. Doziranje citostatika u slučajevima oštećenja funkcije bubrega

Citostatici su lijekovi uskog spektra terapijskog djelovanja. Oštećenje funkcije bubrega može povećati toksičnost citostatika i aktivnih metabolita njihovom akumulacijom. Smanjenje doze može se pokazati neophodnim za one supstance koje se većim dijelom eliminiraju u bubrezima. Temelj ove odluke mora biti stupanj glomerularne filtracije kao parametar funkcije bubrega, a također i najnovije farmakokinetičke i farmakološke spoznaje o korištenim citostaticima.

3.5.4. Doziranje citostatika u slučajevima oštećenja funkcije jetre

Smanjena funkcija jetre može bitno utjecati na oslobađanje citostatika u jetri. Smanjeno oslobađanje metabolita uzrokuje usporavanje zavisnih i nezavisnih biotransformacijskih procesa citokroma P450, dok smanjeno oslobađanje u žuči smanjuje izlučivanje kroz žučni kanal. Neki se citostatici akumuliraju smanjenim oslobađanjem u jetri. Zbog toga su farmaceutske usluge vrlo važne prilikom promjena u doziranju citostatika na osnovu specifičnih kliničkih laboratorijskih nalaza pojedinog pacijenta.

3.5.5. Promjene u doziranju citostatika u slučajevima promjene krvne slike

Među parametrima koji trebaju biti ispitani prije doziranja citostatika je diferencijalna krvna slika ili rezerva koštane srži. Trenutno, međutim, ne postoje čvrsti parametri na temelju kojih se može ispitati vrijeme potrebno svakom pojedinom pacijentu za oporavak nakon primjene citostatika ili sposobnost regeneracije koštane srži (za funkcije jetre i bubrega, na primjer, takvi parametri postoje). Koštana srž također može biti organ kojim se karcinom širi, čime postaje još teže prilagoditi doziranje. U ovim slučajevima provodi se stroga individualna kontrola (2-3 puta tjedno) da bi se vrednovao i pratio «pravi» zastoj u aktivnosti koštane srži. Kod liječenja je neophodno uzeti u obzir dob pacijenta i donijeti odluku da li primijeniti terapiju koja ublažuje ili onu koja liječi. Na temelju stupnja zastoja aktivnosti koštane srži, doza citostatika će se modificirati u daljnjem kemoterapijskom liječenju. Treba znati da hematopoetski agenti kao što su G-ili GM-CSF mogu promjene doze citostatika učiniti bespotrebim i intenzitet doziranja može se održati. Ovo je posebno važno kada je cilj izlječenje. Velika doza kemoterapije ili standardna terapija s povećanom dozom i smanjenim intervalima može se primjenjivati samo uz podršku hematopoetskih agenata. Preporuke za doziranje temeljene na zastoju aktivnosti koštane srži mogu se shvatiti samo kao upute. Ako je cilj terapije izlječenje a postoji mogućnost zastoja u aktivnosti koštanog tkiva, posebno je važno odvagnuti rizik korištenja dodatnih pomoćnih mjera ili produženja intervala između dva ciklusa kemoterapije.

3.6. Proizvodnja

Proizvodnja se odvija na temelju radnih pravila (s. 20 *GefStoffV* (odredbe o opasnom tvarima)) i proizvodnih specifikacija koje objedinjuju rezultate procjene rizika.

Radne tehnike određene radnim pravilima i proizvodnom specifikacijom su obvezne. Njihovo poštivanje mora se redovito ispitivati.

3.6.1. Proizvodna specifikacija

Proizvodna specifikacija prilikom pripreme citostatika sadrži:

- oznaku citostatika
- farmaceutski oblik
- vrsta i oznaka gotovog lijeka koji će biti upotrijebljen
- vrsta i oznaka medicinskog proizvoda koji će biti upotrijebljen
- oznaka metode za pravilnu proizvodnju
- određivanje opreme koja će se koristiti
- maksimalno dozvoljeno odstupanje od vrijednosti navedene u zahtjevu
- vrstu pakiranja i označavanja
- informacije koje će se nalaziti ina etiketi
- podatak o roku trajanja pripravaka i neotvorenih zaliha otopina
- podaci po posebnostima koje treba uzeti u obzir prilikom uporabe lijeka

3.6.2. Dokumentacija

Tijekom pripreme na prikladan se način trebaju bilježiti i dokumentirati barem sljedeći podaci:

- datum i vrijeme pripreme
- oznaka serije gotovog medicinskog proizvoda koji se koristi i ostalo (citotoksično sredstvo, otapala, otopine nosači) ako je potrebno
- količine upotrijebljenih otapala i otopina nosača
- naziv i količina upotrijebljenog citotoksičnog sredstva
- neobične pojave tijekom pripreme
- ime i prezime osobe koja obavlja pripremu

3.6.3. Etiketa

Etiketa koja je sastavljena na temelju proizvodne dokumentacije nužno sadrži sljedeće podatke:

- Ime ljekarne koja je proizvela citostatik
- Ime pacijenta
- Datum rođenja ili broj koji je pacijent dobio prilikom prijema
- oznaka odjela ili ambulante koja provodi kemoterapiju
- količina i naziv sadržanog citostatika
- vrsta i količina vodljive otopine
- farmaceutski oblik
- potrebno vrijeme primjene
- uvjeti skladištenja
- datum proizvodnje i rok trajanja

3.7. Dostava gotovog proizvoda stranki koja provodi kemoterapiju

U slučaju transporta unutar zdravstvene institucije gotovi proizvodi dostavljaju se u nelomljivoj, nepropusnoj, zatvorenoj ambalaži označenoj natpisom "Oprez Citostatici" (TRGS 525 5.6).

U slučaju transporta gotovog proizvoda izvan institucije moraju se poštivati odredbe vezane uz transport opasnog tereta (*Gefahrgutverordnung GGVS*).

Citostatski spojevi dijelom pripadaju skupini opasnog tereta. Imaju UN broj 1851 i moraju biti svrstani pod "lijek, tekućina, otrovan".

3.8. Procjena troškova

Troškovi pripreme raspoređuju se i dijele na sljedeći način:

1. materijalni troškovi
 - medicinski proizvod
 - otopine nosači
 - potrošni materijal
2. troškovi osoblja
3. dodatni troškovi
 - Kad se naplaćuje od pružatelja usluge zdravstvenog osiguranja/zdravstvenog osiguravatelja, treba uzeti u obzir valjanje ugovore koji su na snazi.

3.9. Informacijski resursi

Temelj ljekarničkih usluga u onkologiji su njeni resursi čijim istraživanjem se mogu pronaći odgovori na gotovo sva pitanja vezana uz terapiju koja se primjenjuje na pacijentima oboljelim od karcinoma. Temeljni informacijski resursi sastoje se od zbirke relevantnih tiskanih medija kao i informatičkih resursa koji uključuju pristup relevantnom softveru. Ovo se prije svega odnosi na pristup Internetu i pronalaženje podataka koji se pohranjeni u znanstvenim bazama podataka, korištenje tražilica, dostupnih poveznica, elektronske pošte i ostalih usluga. Također bi trebali biti dostupni audio i video materijali obrazovnog karaktera.

4.0. Ljekarna kao koordinacijski centar u liječenju citostaticima

Ljekarna kao središnja jedinica za citostatičnu terapiju primjenjuje sustav upravljanja kvalitetom usluga onkološkog ljekarništva i preuzima odgovornost za bolesnike i osoblje u svim područjima citotoksične terapije.

U ljekarni se bilježe i obrađuju svi medicinski i toksikološki podaci važni za citotoksično sredstvo te, u okvirima mogućnosti, provode i popratne mjere te mjere koje to podupiru.

Dostupne informacije mogu se epidemiološki procjenjivati, dokumentirati s kliničkog, farmakoeconomskog i ekološkog stajališta, uklopiti u savjetodavne postupke te primijeniti u izobrazbi osoblja.

4.1. Raspolaganje otpadom

Načela raspolaganja otpadom su:

- izbjegavanje stvaranja otpada
- recikliranje otpada
- odlaganje otpada

Ciljevi su:

- osobna zaštita
- zaštita okoliša

Opasan otpad i predmeti koji su njime zagađeni sakupljaju se

- zasebno od ostalog otpada
- na mjestu nastanka
- u odgovarajući, posebno označenim posudama za skupljanje otpada

Općenito, citostatski se otpad smatra opasnim otpadom. Treba se sakupljati u posebnim kontejnerima koji se mogu hermetički zatvoriti. Skupljanje citostatskog otpada mora biti u skladu s Odredbama o opasnom Teretu (GGVS) i važećim nacionalnim i regionalnim statutornim odredbama.

4.2. Dekontaminacija nakon nehotičnog ispuštanja

Pribor za dekontaminaciju mora se uvijek nalaziti u svakom prostoru gdje se rukuje citostaticima. Odgovornost za to uglavnom ima ljekarna kao središnja jedinica.

Između ostalog, pribor za dekontaminaciju sadrži:

- Upute za postupke dekontaminacije
- Materijal za označavanje
- Ogrtač za jednokratnu uporabu
- Zaštitni pokrov za cipele
- Masku za zaštitu disanja (P3)
- Zaštitne rukavice
- Dodatni par rukavica koji pruža odgovarajuću mehaničku zaštitu od komadića slomljenog stakla
- Zaštitu za oči koja štiti i sa strane, a može se nositi preko osobnih pomagala za oči
- Odjeću ili podstavu za jednokratnu uporabu
- Vodu i etanol za vlaženje
- Pomagala za sakupljanje slomljenog stakla
- Odgovarajući broj čvrstih kontejnera za otpad
- Formular za evidentiranje nezgode

Uklanjanje i odlaganje izlivenih citostatika može vršiti samo dobro upućeno osoblje.

Procedura koju treba primijeniti nakon nehotičnog ispuštanja citostatika dio je radnih pravila i godišnje obuke.

4.3. Potkožno izlivanje citostatika

U terapiji citostaticima, slučajno istjecanje citostatskih tvari, koje mogu izazvati odumiranje stanica, u obližnje tkivo predstavlja ozbiljnu komplikaciju koja zahtijeva neposredno liječenje.

Smjernice za sprečavanje, dokumentacijski listić i upute za postupanje u slučaju izlivanja citostatika u potkožno tkivo moraju biti pri ruci u svim odjelima i ambulantomama koje pružaju kemoterapiju.

Pribor za neposredno liječenje u slučaju izlivanja citostatika u potkožno tkivo sadrži sve materijale neophodne za specifične terapijske sheme korištenim preparatima i mora uvijek biti spreman za uporabu u otvorenom, dostupnom prostoru odjela ili ambulante.

4.4. Kronoonkologija

Kronoonkologija je metoda liječenja u sklopu koje se vrijeme primjene citostatika određuje na temelju pacijentovog postojećeg biološkog ritma. Terapijski cilj ove metode je poboljšanje bio-dostupnosti i efikasnosti citostatika paralelno smanjujući razmjere popratnih pojava.

Ukoliko su klinički rezultati dostupni, znanje prikupljeno na području kronoonkologije koristi se u smislu optimiziranja veze koja postoji između doziranja, terapijskog učinka i popratnih pojava u korist pacijenta.

4.5. Rukovanje citostaticima unutar bolničkih odjela

Medicinske sestre i liječnici su odgovorni za rukovanje citostaticima unutar bolničkih odjela i ambulanti. Rukovanje podrazumijeva prihvatanje, skladištenje, pripremu za primjenu i samu primjenu citostatika kao i rukovanje izlučevinama pacijenta (članovi obitelji također mogu biti uključeni) i postupak u slučaju slučajnog izlijevanja citostatika.

U cilju jamčenja sigurne tehnike rada, ljekarnik specijaliziran za onkologiju treba pružati podršku i davati savjete bolničkim odjelima i ambulantama prilikom uspostavljanja procedure za sigurno rukovanje citostaticima i ispravnu uporabu opreme za osobnu zaštitu

4.6. Rukovanje citostaticima u liječničkoj ordinaciji

U liječničkoj ordinaciji, citostatike pripremljene u ljekarni može preuzeti samo osoblje obučeno za rukovanje s njima. Kod pošiljke treba provjeriti je li potpuna, neoštećena i vjerodostojna. Također treba provjeriti rok uporabe. Parenteralne pripravke treba dostavljati ljekarna u lako dostupnom obliku. Sustav infuzije treba unaprijed biti spojen s vodljivom otopinom koja sadrži citostatik tako da nije potrebno vršiti neke dodatne radnje. Ljekarnik treba napomenuti da se primjena citostatika vrši isključivo odgovarajućim krvožilnim putem.

Sustav infuzije ne smije se odvajati od primarne otopine i potom spajati na drugu otopinu.

Samo liječnik koji pruža medicinsku njegu smije uz pomoć svoje medicinske sestre primijeniti citostatik.

Tijekom primjene bolesnika treba stalno promatrati.

Mjere zaštite za osoblje moraju biti u skladu s važećim odredbama. Minimalne mjere podrazumijevaju korištenje zaštitnog ogrtača, rukavica i upijajućeg podloška.

Po završetku primjene citostatika, kontaminirani materijal treba biti zapečaćen i odložen u skladu s važećim nacionalnim i regionalnim statutornim odredbama.

4.7. Rukovanje citostaticima u kućnom okruženju

Određene sheme citotoksične terapije zahtijevaju da se aktivna tvar daje u trajanju od 24 sata do nekoliko dana. Taj tip terapije provodi se u sklopu hospitalizacije i u sklopu ambulantnog liječenja.

Pacijenti, članovi obitelji i osoblje zaduženo za kućne posjete mora proći posebnu obuku za rukovanje citostaticima u ovakvom okruženju.

Tijekom njihove obuke, sljedeće teme trebaju biti posebno naglašene

- . Posebno rukovanje citostaticima
 - . Rukovanje napravama za primjenu
 - . Postupak u slučaju izlijevanja i drugih nezgoda
 - . Postupak u slučaju potkožnog izlijevanja citostatika
 - . Postupanje s izlučevinama pacijenta
 - . Odlaganje citostatskog otpada
- U suradnji s odgovornim ljekarnikom treba izraditi individualni plan njege. (vidi 5.1.)

4.8. Praćenje kliničkih istraživanja

Ljekarnik specijalizirani za onkologiju svojim sudjelovanjem doprinosi jamčenju kvalitete optimiziranja terapije i razvoju istraživanja kliničkih lijekova.

Središte njegove pažnje nalazi se u proučavanju lijekova, njihove odgovarajuće isporuke i skladištenja, proizvodnje i miješanja, distribucije i odlaganja u skladu sa svim važećim pravilima i odredbama (npr. GCP, GMP)

4.9. Postupanje s izlučevinama

Izlučevine pacijenata koji primaju kemoterapiju mogu sadržavati znatne količine citotoksičnih tvari.

Svim osobama koje dolaze u dodir s ovim izlučevinama trebaju biti pružene mjere zdravstvene zaštite.

Također treba poštivati važeća pravila odlaganja ovih tvari.

5. Ljekarnička njega pacijenta

Provedba početne, kvalitetne i dobro strukturirana ljekarničke njege pacijenta onkologije trebala bi početi neposredno nakon ili za vrijeme prvog ciklusa kemoterapije. Usluge koje se pružaju pacijentu trebaju uključivati savjete i praćenje njege s farmaceutskog stajališta. Savjeti se trebaju odnositi na učinke citostatika i pomoćnih lijekova, lociranje učinka terapije, metode njene primjene, relevantne popratne učinke i interakcije lijekova. Također je vrlo važno razgovarati s pacijentom o tome kako treba postupiti kad se pojave popratne pojave terapije i kako se one mogu izbjeći. Usluge ljekarnika trebaju biti prisutne i kontinuirane tijekom cijelog terapijskog ciklusa i trebaju biti nadopuna medicinskoj njezi. Savjeti koji se daju pacijentu trebaju biti dokumentirano unutar ljekarne. Poželjna je također interdisciplinarna suradnja s liječnicima, medicinskim sestrama i ostalim stručnim zdravstvenim osobljem koje brine o pacijentu.

5.1. Izrada plana ljekarničke njege

Izrada plana ljekarničke njege ključna je komponenta za pojam takve vrste njege. Plan omogućava kontinuirano pružanje visoke razine njege pacijentu u bilo kojem vremenskom periodu.

Plan ljekarničke njege sastavlja se na temelju SOAP pristupa:

S – Subjektivne informacije: subjektivne informacije uključuju pacijentov opis simptoma i probleme vezane uz lijekove

O – Objektivne informacije: Objektivne informacije su sve informacije koje se mjere i promatraju.

A - Ocjena: Nakon prikupljanja subjektivnih i objektivnih informacija, ljekarnik je spreman za nalizu i ocjenu problema vezanih uz lijekove

P - Plan: Ciljeve terapije treba definirati i primijeniti zajedno s pacijentom i liječnikom koji pruža medicinsku njegu. Ljekarnik utvrđuje koje su intervencije potrebne da ciljevi terapije budu postignuti. Uspjeh ovih intervencija može biti vrednovan koristeći određene parametre.

5.2. Liječenje popratnih pojava

5.2.1. Postupak u slučaju mučnine i povraćanja

Mučnina i povraćanje za pacijente predstavljaju zastrašujuće i vrlo neugodne popratne pojave terapije citostaticima. Ove pojave mogu biti toliko žestoke i neugodne da pacijent prekinu kemoterapiju prije njezina završetka. Zbog toga treba osigurati efikasnu dodatnu terapiju za liječenje ovih pojava.

Odabir odgovarajuće terapije trebao bi biti vođen sljedećim principima:

Potencijal citotoksične terapije da izazove mučninu i povraćanje

Individualni faktori rizika za svakog pojedinog pacijenta

Različite faze mučnine i povraćanja

Terapijske smjernice stručnih organizacija zasnovane na medicini utemeljenoj na dokazima (EMB)
Farmakoeкономski aspekti

Podrška primjeni odabrane terapije

Suradnja između pacijenta, liječnika i ljekarnika kao i ostalih stručnjaka koji sudjeluju u liječenju

Mjere podrške provedbi kemoterapije

Ostale profilaktične mjere

5.2.2. Postupak u slučaju pojave bolova

Većina ljudi oboljelih od tumora tijekom bolesti doživljavaju jake bolove. Uzrok, vrsta i intenzitet bolova mogu biti različiti. Bol se mora rano dijagnosticirati a terapija mora biti dosljedna i odgovarajuća, uključujući sve različite mogućnosti liječenja. Važno je uključiti terapiju protiv bolova u plan njege pojedinog pacijenta. Ona treba uključivati farmakoterapeutski pristup kao i druge alternativne metode.

5.2.3. Gubitak kose

Gubitak kose je popratni učinak mnogih citostatika. Kod pacijenata koji se liječe citostaticima, gubitak kose može biti vrlo neugodan. Iako su mogućnosti liječenja ove pojave vrlo ograničene, aspekti i problemi vezani uz gubitak kose trebaju biti razmotreni unutar planiranja terapije i spomenuti unutar nje.

5.2.4. Upala sluznice

Do upale sluznice može doći na nekoliko mjesta. Primjeri su upala sluznice usne šupljine, upala jednjaka ili cystitis. Mnogi pacijenti koji boluju od tumora obolijevaju od upale sluznice zato što je to vrlo česta popratna pojava kemoterapije i zračenja. Promjene na sluznici mogu biti vrlo bolne i mogu bitno pogoršati kvalitetu života pacijenta oboljelog od tumora. Jedna je od dužnosti ljekarnika da pojedinom pacijentu da preporuke vezane uz liječenje upale sluznice. U suradnji s ostalim stručnjacima za onkologiju ljekarnici daju općenite upute za sprečavanje i liječenje upale sluznice.

5.2.5. Postupak u slučaju pojave proljeva

Proljev je vrlo ozbiljna komplikacija vezana uz liječenje karcinoma. Određeni citostatici kao i zračenje mogu uzrokovati proljev ako popratnu pojavu. Imunološki, infekcijski i kancerogeni procesi također mogu biti uzrokom ove pojave i moraju biti uključeni u dijagnostičku procjenu.

Proljev koji se ne liječi može izazvati slabost, neuravnoteženost elektrolita i dehidraciju i može se naglo pogoršavati.

Jedna je od dužnosti ljekarnika da osigura primjenu odgovarajuće terapije u ranoj fazi.

5.2.6. Prehrambeni savjeti i terapija

Gotovo kod svih pacijenata koji boluju od karcinoma javlja se veliko smanjenje tjelesne težine. To samo doprinosi pogoršanju općeg stanja pacijenta, ali gubitak tjelesne težine također može izazvati još teže podnošenje terapije i povećan rizik od popratnih pojava.

U središtu prehranbene terapije mora biti dobrobit pacijenta. Središte pažnje prehranbene terapije ne bi trebalo biti očuvanje tjelesne težine već očuvanje apetita za neke vrste hrane.

Savjetovanje vezano uz prehranu trebalo bi uključivati promjene osjetila okusa koje se mogu pojaviti tijekom kemoterapije kao i povećane energetske potrebe. Ljekarnik bi zajedno s liječnikom i ostalim

članovima stručnog tima trebao pacijentu dati upute kako bi mu promjene prehrambenih navika mogle koristiti.

Pacijentu će biti od velike koristi ako dobije pisani materijal i upute vezane uz prehranu.

5.2.7. Liječenje neželjenih učinaka koje je lijek prouzročio na koži

5.2.8. Nekonvencionalne metode liječenja karcinoma

Ljekarnici specijalizirani za onkologiju trebaju posjedovati znanje o komplementarnoj i alternativnoj medicini (CAM) koja se primjenjuje za liječenje karcinoma. Na zahtjev trebaju moći davati savjete o nekonvencionalnim metodama liječenja koje medicina ne odobrava i ne prihvaća. Neophodni su, međutim, barem neki znanstveni dokazi za ove nekonvencionalne metode liječenja. Proizvodi i metode moraju se vrednovati s profesionalnog stajališta.

Nadalje, potrebno je procijeniti da li je zdravlje pacijenta u opasnosti ako koristi ove metode liječenja. Mnoge nekonvencionalne metode su čisto šarlatanstvo i pacijente treba od toga zaštititi. Interakcije između alternativne medicine i režima terapije koji se u tom trenutku primjenjuje trebaju se dobro sagledati i isključiti. Tijekom savjetovanja pacijenta, ljekarnik treba poštivati njegove stavove o alternativnoj medicini i njegova mišljenja treba shvaćati ozbiljno. Dužnost je ljekarnika, međutim, da naglasi važnost i sigurnost medicine zasnovane na dokazima i da informira pacijenta o rizicima koje nose alternativne metode liječenja.

6. Istraživanje i razvoj

Ovaj tekst odražava stajalište utvrđeno u raspravi vođenoj u Europskoj udruzi onkoloških ljekarnika (ESOP).

U onkologiji bi istraživanje i razvoj trebalo provoditi interdisciplinarno. Usluge koje pruža onkološko ljekarništvo uvelike pridonose istraživanjima. Rezultati dobiveni istraživanjem i razvojem utječu na poboljšanje učinkovitosti, prikladnosti i kvalitete ponuđenih postupaka i usluga.

U svakom istraživačkom okružju, pa tako i u farmakološkoj znanosti, stručno osposobljeni ljekarnici moraju sudjelovati u osmišljavanju i provedbi ispitivanja. Istraživanja se moraju provoditi u skladu sa znanstvenim i etičkim pravilima te smjernicama za svako pojedino područje istraživanja.

Prije ispitivanja mora se napismeno utvrditi odgovarajući i zadani cilj ispitivanja. Sve postupke u tijeku ispitivanja, a među njima i razlog ispitivanja, valja u cijelosti dokumentirati. Potrebna sredstva kao i njihova korisna primjena moraju se unaprijed utvrditi. Odgovornost za znanstveno i etički prihvatljivu provedbu mora preuzeti jedna osoba. Radi osiguranja kvalitete moraju se rabiti prikladno standardizirane metode i postupci.

Podaci prikupljeni u kliničkim istraživanjima moraju se čuvati kao povjerljivi. Rezultati se moraju dokumentirati na standardiziranim obrascima i pohraniti zajedno s odgovarajućim izvornim dokumentima na sigurno s mogućnošću lakog pretraživanja. Podaci u elektronskom obliku zahtijevaju poseban pristup. Točnost i potpunost rezultata mora se redovito provjeravati. Podaci prikupljeni u kliničkim ispitivanjima i u ispitivanjima iz Dodatka 412 koja se odnose na javno zdravstvo moraju se arhivirati u skladu s važećim nacionalnim propisima. Svi rezultati istraživanja, a među njima i negativni rezultati, moraju se dati na procjenu znanstvenicima i moraju biti dostupni javnosti. Osoba zadužena za istraživanje daje odobrenje za publiciranje i objavu podataka. Preduvjeti za stjecanje autorskih prava jesu bitan doprinos u planiranju i provedbi ispitivanja te objavi podataka dobivenih u ispitivanju. Pogreške koje se otkriju treba ispraviti prvi autor, a ako je riječ o ozbiljnim pogreškama, odgovorna osoba mora povući rad. Prije početka ispitivanja s naručiteljima ispitivanja moraju se sklopiti pisani ugovori koji se odnose na prava intelektualnog vlasništva.

Prilog

A. Uvjeti za proizvođače lijekova

Proizvođači lijekova su glavni izvor informacija o sastojcima lijekova. Njihova dužnost da pružaju neophodne informacije o sigurnom rukovanju i sigurnoj uporabi (Sažetak Osobina Proizvoda – Summary of Product Characteristics) (SPC) mora biti nadopunjena dodatnim informacijama i odgovarajućim mjerama. Ne postoji dovoljno informacija, posebice o mjerama predostrožnosti vezanim uz sigurno rukovanje onkološkim lijekovima i odgovornosti za njihovu nabavku. Ljekarnici specijalizirani za onkologiju trebaju zatražiti ove informacije od proizvođača.

B. Vraćanje pošiljke proizvođaču

Vraćanje pošiljke citostatika proizvođaču ili veledrogeriji mora biti izvedeno u koordinaciji s primateljem. Kontejner koji sadrži pošiljku mora dopuštati sigurno transformaciju i uklanjanje citostatika. Pošiljka mora biti označena u skladu s važećim pravilima i odredbama.

C Želja svjesne osobe

U sklopu farmakološke skrbi ljekarnik se može pozivati na mogućnost postojanja pravnog dokumenta kojim osoba izražava svoju želju u pogledu liječenja kojemu je svrha produljenje života ako u datom slučaju ne bude sposobna izraziti vlastitu volju