


Standardy kvality v onkologické farmacii



**Předmluva k 4. vydání požadavků na kvalitu
farmaceuticko-onkologických služeb (QuapoS) 4**

1. Personál

1.1. Osoby oprávněné zacházet s cytostatiky

K osobám zacházejícím s cytostatiky v lékárně patří:

Farmaceutický personál:

- Lékárník/nice včetně školících se farmaceutů
- Farmaceutický asistent, včetně školících se asistentů
- Lékárenský asistent (pozn. ČR- jiný odborný pracovník)

Ostatní personál:

- Sanitář /sanitářka
- *Lékařenský odborný pracovník (SRN)*
- *Skladníci (SRN)*
- *Zaměstnanci prádelny (SRN)*
- *Řidiči (SRN)*

1.2. Osoby připravující cytostatika

Ke skupině osob, které pracují na oddělení přípravy cytostatik patří:

Farmaceutický personál:

- Lékárník/nice
- Farmaceutický asistent
- Lékařenský asistent (pozn. ČR- jiný odborný pracovník)
- *Lékařnický inženýr (SRN)*
- *Lékařenský asistent (SRN)*

Nefarmaceutický personál:

- Sanitář /sanitářka
- *Farmaceutický obchodní asistent / Lékařenský pomocník (SRN)*
- *Lékařenský odborný pracovník (SRN)*
- *Zaměstnanci prádelny a sterilizaci (SRN)*
- *Servis provozní údržby (SRN)*

Tyto osoby mají přístup na oddělení přípravy cytostatik.

Přípravou naředěných roztoků cytostatik smí být pověřen jen farmaceutický personál. Před započítím práce musí být každý zaměstnanec adekvátně poučen a vyškolen pro práci v aseptických prostorech a pro práci s nebezpečnými látkami.

Standardy kvality musí být projednány se všemi zaměstnanci z důvodů porozumění a objasnění všech problémů spojených s onkologickou farmacií.

1.3. Posouzení rizika, provozní pokyny a poučení

Před zahájením práce na oddělení přípravy cytostatik musí být zaměstnanci dostatečně poučeni. Vedle osob vykonávajících vlastní přípravu musí být poučeni i všichni ostatní zaměstnanci přicházející do kontaktu s cytostatiky o předpisech o zacházení s nebezpečnými látkami. K těmto zaměstnancům patří například i

personál pro úklid nebo transportní služby.

Školení musí být přizpůsobené jednotlivým pracovním skupinám.

V závislosti na požadavcích na jednotlivé skupiny obsahuje následující informace:

- Vlastnosti a účinky léčiva obsahově přiměřené z hlediska zacházení s nebezpečnými látkami (cytostatika, latex atd.)
- Riziko a ochranná opatření
- Aseptický způsob práce
- Zpracování odpadu (k tomu patří kontaminovaný materiál a nástroje, zejména lahvičky a ampule se zbytky cytostatik)
- Preventivní lékařská péče (pracovní lékařství)
- Chování a opatření při nehodě a úrazu

Toto poučení musí být 1x ročně opakováno (§20 Abs.2 GefStoffV – německý zákon). Poučení o prevenci úrazů a nehod doporučují pojišťovací společnosti opakovat 2x ročně.

Je nutno vypracovat písemné poučení o činnosti vztahující se k jednotlivým pracovním úsekům (§20 Abs.1 GefStoffV - německý zákon).

Cytostatika je nutno zařadit, dle jejich vlastností, do seznamu nebezpečných látek (§16 Abs.ša GefStoffV - německý zákon). Tento seznam musí být při každé změně doplněn a minimálně jednou ročně ověřen. Při změnách je potřeba provést opětovně přezkoumání stupně nebezpečnosti.

O úrazech se musí sepsat protokol. Úrazy se zaznamenávají, podle RVO (§1552ff pojištění - německý zákon) v případě osobní škody na zdraví do knihy úrazů (menší úraz, pracovní neschopnost méně jak tři dny) nebo se provede oznámení o úrazu právnímu nositeli úrazového pojištění.

1.4. Trvalá pracovní místa

Pro rozsah celé přípravy musí být k dispozici dostatečný počet stálých, dobře zapracovaných zaměstnanců.

Na druhou stranu trvalé pracovní zařazení zaměstnanců na tato místa není vhodné.

Podle §36 Abs.6 GefStoffV (německý zákon) by měl být počet potenciálně exponovaných osob vždy redukován na minimum.

1.5. Lékařská prevence pro pracující

Zaměstnanci, kteří pracují v oddělení přípravy cytostatik, mají styk s CMR-léčivy (kancerogení, mutagení, reprodukci ovlivňující LC). Mělo by jim být poskytováno pravidelné preventivní lékařské vyšetření.

K tomu patří:

1. Preventivní prohlídka před uzavřením pracovního poměru.
2. Kontrolní vyšetření během jejich činnosti v odstupu 12 až 24 měsíců.
3. Vyšetření na vlastní žádost zaměstnance, pokud má podezření na zhoršení svého zdravotního stavu v souvislosti s výkonem své práce.

I přes omezenou vypovídací schopnost se doporučuje v rámci kontrolního vyšetření provádět biomonitoring, aby se mohla ověřit účinnost disponibilních ochranných opatření.

Zaměstnavatel by měl dokumentovat možnou expozici cytostatikům a preventivní opatření dokumentovat. K tomu patří záznamy o množství zpracovaných cytostatik a četnost příprav vztahující se na zaměstnance.

Mimo to musí být zajištěno použití technických a osobních ochranných pomůcek pomocí standardizovaných předpisů, s důrazem na přípravu, zpracování odpadu, čištění, úrazový a nouzový management.

1.6. Vzdělávání, zdokonalování a doškolování zaměstnanců

Při vzdělávání, zdokonalování a doškolování se zaměstnanci učí teoretickým znalostem a praktické zručnosti.

Teoretické znalosti:

- Základy zákonů a předpisů
- Správné zacházení s nebezpečnými látkami
- Nebezpečí a ochranná opatření
- Prevence před úrazy a počínání při úrazu
- Nouzový management
- Zpracování kontaminovaného odpadu

- Účinné látky a formy aplikace
- Stabilita a inkompatibilita
- Práce v aseptickém pracovním prostoru
- Účinek léku, farmakologie
- Klinická farmacie
- Patologie
- Organizace práce na oddělení a průběh přípravy
- Zajištění kvality
- Osobní ochranný oděv a pomůcky

Praktický trénink:

- Příjem zboží
- Aseptický způsob práce a její ověření ve spojení se simulací pracovních kroků při výrobě jedné aplikační formy
- Zacházení s materiálem pro jednorázové použití
- Simulace úrazu a počínání při úrazu
- Kontrola předpisů
- Zacházení s dokumentačním systémem
- Balení, dodání a zpracování odpadu
- Zacházení s dekontaminační soupravou

1.6.1 Zpracování zaměstnanců

Zpracování zaměstnanců v oddělení přípravy cytostatik má být provedeno velmi pečlivě, protože se jedná o pracovní místo s velkým potenciálem ohrožení pro člověka i výsledný produkt.

Zpracování vyžaduje časový a obsahový rozvrh (viz. nahoře) a mělo by probíhat podle plánu.

1.6.2. Zdokonalování a doškolování zaměstnanců

Pomocí zdokonalování a doškolování je zaručeno, že stav znalostí zaměstnanců je stále přizpůsobován aktuálnímu stavu vědy a techniky.

Osoby připravující cytostatika by měli mít dodatečně ke každoročnímu školení ještě dostatečnou příležitost účastnit se jak vnitřních tak i externích seminářů.

Účast na těchto akcích by měla být doložena.

Pokud nastane příležitost odborného školení v onkologickém oboru, měla by být využita.

2. Centrální oddělení přípravy cytostatik

Centrální přípravě cytostatik (CMR - kancerogéní, mutagení a rozmnožování ovlivňující léčiva) se dává přednost před decentralizovanou přípravou.

(TGRS525,5.3.1.(1) – technický předpis, německé ustanovení).

2.1. Prostory a vybavení

Příprava probíhá na odděleném, zřetelně označeném pracovišti podléhajícím režimu čistých prostor. Obecné požadavky na pracovní prostředí musí být dodrženy. Dále je nutno zařídit separátní místnost na uschovávání civilního a pracovního oděvu, v ideálním případě propust' komorového typu. Do přípravy cytostatik se musí vstupovat jen přes tuto personální propust'.

Používané místnosti nemusí tvořit prostorový celek s lékárnou.

Pracovní prostor přípravny musí být vybaven ochranným pracovním boxem (laminární box, izolátor - viz kapitola o technické výbavě a vzduchotechnice) a dalším zařízením sloužícím přípravě a dokumentaci.

Celé vybavení přípravny má být předem rozvrženo a je nutno jej omezit na potřebné minimum.

2.2. Vzduchotechnické zařízení

V uzavřeném čistém prostoru se má použít pracovní ochranný box pro cytostatika typu H (případně izolátor), ověřený podle DIN 12980 jako laminární box.

- Dalším bezpečnostním opatřením je instalace odvětrání vzduchu k pracovnímu boxu s přidavným HEPA filtrem.

- Pokud by byla instalace k zařízení k odvětrávání vzduchu z technických důvodů nerealizovatelná, je nutno použít pracovní box pro cytostatika se dvěma HEPA-filtračními stupni před zpětným přívodem obíhajícího vzduchu do místnosti přípravy. V případě provozu za cirkulujícího vzduchu nesmí číslo výměny vzduchu překročit číslo 8, rovněž musí být dodrženy všechny podmínky podle BuBaV.

- V každém případě musí být instalováno ventilační zařízení, které vede podle TRGS 560 a ArbStättV dostatečně klimatizovaný a čistý čerstvý vzduch podle DIN 1946 do místnosti, aniž by omezovalo funkci ochrany pracovního boxu pro cytostatika. Rychlost přívodního vzduchu nesmí být větší než 0,2 m/s.

3. Příprava cytostatik

3.1. Příjem léčiva

Příjem cytostatik smí provádět jen odborně školený lékařský personál.

Otevření transportních beden nebo zatavených pytlů s cytostatiky se uskuteční na vyčleněném místě. Personál pracuje v předepsaných ochranných oděvech a s ochrannými pomůckami. Nápadnosti, jako třeba porušení, kontaminace atd., se musí dokumentovat a ohlásit výrobci a odborné síle pro bezpečnost práce. Příčinu je nutno co nejrychleji zjistit a odstranit.

3.2. Osobní ochranné pomůcky a výstroj.

Podle platných ustanovení, pravidel a nařízení (GefstoffV, TRG 525, Zytostatika-Richtlinien der Länder, Regeln und Merkblätter der BGW/GUW - německé ustanovení) je použití ochranných osobních pomůcek pro každého zaměstnance v oddělení cytostatik předepsané a vyplývá z posouzení stupně ohrožení. Ochranná výstroj musí mít *CE-znak* a musí být zapsána ke stupni posouzení nebezpečnosti.

Toto se týká v případě přípravy cytostatik i zaměstnanců kteří připravují HVLP pro vlastní ředění a roztoky připravené k aplikaci balí.

Osobní ochranná výstroj se skládá mimo jiné z:

- Overalu nebo ochranného pláště (eventuálně v kombinaci s návleky)
- Ochranných rukavic

Ve zvláštních případech je doporučeno užívat:

- Ochranu dýchacích orgánů (respirátor)
- Ochranné brýle
- Návleky na obuv

Zvláštní případy jsou mimo jiné:

- Čištění v prostoru pracovního prostoru pro cytostatika, mimo pouhé otření pracovní plochy
- Odstranění rozsypaných a rozlitých cytostatik
- Výměna filtru v ochranném boxu pro přípravu cytostatik
- Osobní ochranná výstroj se musí přizpůsobit různým požadavkům a vyplývá s posouzeného stupně ohrožení.

3.2.1. Overall / ochranný plášť

Overaly musí být zapnuté až ke krku. Musí mít dlouhé rukávy s těsně přiléhavými manžetami. Na obzvlášť exponovaných místech by měly mít vodoodpuzející úpravu. Z důvodů ochrany produktu by měli být provedeny z materiálu, který neobsahuje choroboplodné zárodky a neuvolňuje prašné částičky.

Místo overalu je možné použít také ochranný plášť, pokud je dostatečně dlouhý (pokrývá stehna) a odpovídá svrchu uvedeným požadavkům.

3.2.2 Rukavice na jedno použití k ochraně při přípravě roztoků cytostatik

Pracovník musí používat vhodné rukavice, jejichž výměna je (stejně jako při kontaminaci) rutinou.

3.2.3. Ochrana dýchacích cest, ochranné brýle, návleky

Ve zvláštních případech se musí k zamezení expozice a kontaminace při práci s cytostatiky použít mimo overalu /resp. ochranného pláště/ a rukavic také respirátor, ochranné brýle a návleky na obuv. Předepsaná jsou tato opatření mimo jiné při čištění boxu pro přípravu cytostatik, při odstranění rozsypaných a rozlitých cytostatik a při výměně filtru v pracovním boxu.

Jako ochrana dýchacích cest se musí použít polomaska s filtrem částic podle DIN EN 149.

Ochranné brýle musí poskytnout boční ochranu a být nositelné společně s optickými brýlemi.

Pracovní obuv by měla být vodovzdorná a pokud možno pokrývat celou nohu.

3.3. Pomůcky pro přípravu cytostatik

3.3.1. Technické pomůcky pro přípravu

Aby mohla být zaručená minimální norma při přípravě cytostatik, musí být podle TGS 525 a Merkblätter der Berufsgenossenschaften (německé ustanovení) používána vhodná technická pomocná zařízení. Zařízení musí odpovídat požadavkům podle Medizin-Produkt-Gesetz (MPG - německý zákon). Dodatečně se musí dbát na speciální kritéria přípravy cytostatik. Všechny pomůcky musí být sterilní nebo před použitím desinfikované. Kvalita produktů musí být pravidelně kontrolována. Pomůcky je nutno posoudit z hlediska potřebné bezpečnosti.

3.3.1.1. Infúzní pumpa k aplikaci cytostatik

Zdravotnický materiál smí být používán jen podle svého účelu dle předpisů Medizinproduktgesetz a k tomu vydaných zákonných předpisů, všeobecně uznávaných pravidel techniky a předpisů o bezpečnosti práce – ochraně před úrazem.

3.4. Technika aseptické práce

Technika aseptické práce zahrnuje všechny na sebe navazující sladěné nutné kroky postupu, které vedou – při využití optimálních možností k redukci bakteriální kontaminace – ke zhotovení sterilního produktu.

Příprava a dokončení celkového aseptického výrobního procesu má rozhodující vliv na kvalitu produktu.

3.4.1. Validace techniky aseptické práce

3.4.1.1. Validace

Příprava cytostatik v ochranném laminárním boxu pro přípravu cytostatik je aseptická příprava léčiva, jejíž pracovní postup musí být schválen. Přitom musí být zaručeny požadavky Evropského lékopisu na parenteralia.

Validace je možná jen při věnování dostatečné pozornosti všem pracovním postupům a všeobecným podmínkám pro aseptické přípravy jako jsou :

1. čistota, úklid a hygiena pracovních prostor
2. pracovní box
3. pracovní pomůcky
4. výchozí materiál
5. způsob aseptické přípravy

Validace celého procesu zahrnuje všechna opatření, které zajišťují při přípravě a kontrole, že takto vyrobený produkt splňuje všechny nároky na bezpečnost, identitu, obsah, kvalitu a pravost podle všech určených požadavků a stanovených norem kvality.

3.4.1.2. Metoda k ověření techniky aseptické práce

U vzorků z přípravy je nutno ověřit vhodnými mikrobiologickými metodami nepřítomnost bakteriální kontaminace. K tomu se musí vypracovat prověřovací plán. Počet a frekvence se určují podle daných zvyklostí příslušné lékárny.

3.5. Objednávka k ředění roztoků cytostatik

3.5.1.

Objednávka cytostatik probíhá písemně na žádanku vystavenou lékařem.

Tato žádanka musí být v lékárně podle § 7 Apothekenbetriebsordnung (lékárenský odborný řád - německý zákon) zkontrolována a povolena k přípravě odpovědným lékárníkem / lékárníci.

Žádanka musí být jednoznačná a musí obsahovat minimálně tyto údaje:

- Jméno pacienta
- Datum narození pacienta a / nebo identifikační číslo v nemocnici
- Tělesná hmotnost, výška a / nebo velikost povrchu těla
- Oddělení / funkční jednotka / léčebná instituce nebo její jednotka
- Předepsané cytostatikum (INN-jméno)
- Pravidla dávkování a z toho vycházející dávkování pro pacienta
- Odpovídající dávkování podle laboratorních a farmakokinetických parametrů jako cílovou veličinu
- Korekční činitel žádoucí redukce případně zvýšení dávky
- Forma aplikace
- Typ infuzního roztoku
- Objem k aplikaci hotového roztoku
- Žádaný čas k aplikaci
- Podpis lékaře / lékařky, datum

3.5.2. Distribuce hotových roztoků

Při dodání nařazeného cytostatika je předložena současně žádanka lékaře. Přenos žádanky elektronickou cestou je možný, pokud jsou dodržena zákonná ustanovení.

3.5.3. Změna dávkování při omezené funkci ledvin

Cytostatika jsou léčiva s malým terapeutickým rozsahem. Omezená funkce ledvin může kumulací zvýšit toxicitu cytostatik a jejich aktivních metabolitů. Redukce dávky je často nutná u substancí se značným podílem renální eliminace. Základem rozhodnutí by měla být míra glomerulární filtrace jako parametru funkčnosti ledvin (sérový kreatinin) a aktuální farmakokinetické a farmakologicko-toxikologické poznatky o používaných cytostaticích.

3.5.4. Změna dávkování při omezené funkci jater

Omezená funkce jater může mít značný vliv na jaterní clearance cytostatik. Omezení metabolické aktivity vede k pomalejší cytochrom P450-závislé i nezávislé biotransformaci, zatímco redukováná biliární clearance ztěžuje přirozenou exkreci přes žlučnick.

U některých cytostatik je známo, že při omezené jaterní clearance dochází ke kumulaci, takže zhodnocení laboratorních parametrů a modifikace dávky představují důležitou farmaceutickou službu.

3.5.5. Změna dávkování při snížení hodnot krevního obrazu

Jeden z mnoha sledovaných parametrů organismu při dávkování protinádorových léčiv je krevní obraz, neboli takzvaná rezerva kostní dřeně. V současné době neexistují žádné zavedené parametry (jako např. pro funkci jater nebo ledvin), které by umožnily individuální odhad regenerace kostní dřeně poškozené cytostatiky. Řešením je opakovaná kontrola krevního obrazu a pozorování průběhu regenerace (2-3 x v týdnu po chemoterapii). Jen tímto způsobem je možné vyhodnotit myelosupresi.

Mělo by se rozlišovat mezi kurativním a paliativním způsobem léčby, stejně tak mezi biologickým a skutečným stářím pacienta. Před každým dalším cyklem chemoterapie se obvykle provádí nadir-adaptace dávek. Je třeba rozlišit, že právě při kurativní terapii díky dostupnosti hematopoetických růstových faktorů jako G- nebo GM-CSF přizpůsobení dávky nutné není a tudíž zůstává intenzita terapie zachovaná. Vysoce dávkovaná chemoterapie, případně zkrácením intervalů zintenzivněná standardní terapie jsou proveditelné jen při podpoře růstovými faktory.

Doporučení o přizpůsobení dávkování v důsledku myelosuprese slouží jen jako orientační pomůcka. Při zjištění myelosuprese je nutno zvážit, zda pokračovat v kurativní chemoterapii za předpokladu použití výše zmiňovaných podpůrných prostředků např. s prodlouženými intervaly nebo léčbu přerušit.

3.6. Příprava

Příprava cytostatik se provádí na základě závazných pracovních postupů a příkazů (§ 20 GefStoffV) a podle výrobních předpisů, které zohledňují závěry z oblasti bezpečnosti prováděných prací.

Pokyny v řídicím příkazu práce a v předpisech o výrobě stanovené pracovní techniky jsou závazné. Jejich dodržení se musí pravidelně kontrolovat.

3.6.1. Pracovní předpisy

Pracovní předpisy pro přípravu cytostatik obsahují:

- způsob aplikace cytostatik, označení cytostatika
- způsob a označení hotových léčiv k použití
- způsob a označení zdravotnického materiálu k použití
- označení vybavení, které má být použito
- maximální přípustná odchylka od hodnoty specifikované v požadavku
- způsob balení a označení
- údaje, které mají být uvedeny na signatuře
- údaje o trvanlivosti naředěných infuzních nebo injekčních přípravků a načatých zásobních roztoků
- údaje o speciálních skutečnostech, na které má být dán pozor v průběhu podávání léčiva

3.6.2. Dokumentace

V průběhu přípravy jsou zaznamenávány a odpovídajícím způsobem dokumentovány alespoň následující údaje:

- Datum a čas přípravy
- Označení šarže použitých HVLP a pokud je to nezbytné i zbytků (cytotoxických látek, rozpouštědel a nosných roztoků)
- Množství použitých rozpouštědel a nosných roztoků
- Název a množství použitých cytotoxických látek
- Mimořádné události, které se vyskytly během přípravy
- Jméno pracovníka, který léčivý přípravek připravoval

3.6.3. Označení - signatura

Signatura připravená na základě dokumentace přípravy obsahuje alespoň tyto údaje:

- název lékárny ve které byl léčivý přípravek připraven (a případně adresu)
- jméno pacienta
- datum narození nebo identifikační číslo pacienta
- označení oddělení nebo zařízení poskytujícího onkologickou terapii
- množství a název cytostatické sloučeniny, kterou léčivý přípravek obsahuje
- typ a množství nosného roztoku
- lékovou formu přípravku
- požadovaný čas podání
- podmínky při kterých má být přípravek skladován
- datum přípravy a expiraci

3.7. Přeprava hotových produktů na místo, kde se aplikuje protinádorová terapie

V případě, že se oddělení vyskytuje v rámci budovy (resp. instituce), jsou hotové produkty dodávány v nerozbitných, vodotěsných, uzavíratelných nádobách označených nápisem „Pozor cytostatika“. (TRGS 525 5.6 – německé ustanovení)

Pokud jsou hotové produkty transportovány mimo instituci, kde jsou připravovány, je třeba dodržet předpisy pro přepravu nebezpečného nákladu (*Gefahrgutverordnung GGVS – německý zákon*).

Cytostatické sloučeniny částečně patří do skupiny nebezpečného nákladu. Mají UN číslo 1851 a je třeba aby s nimi bylo zacházeno jako s léčivy, toxickými látkami a s kapalinami.

3.8. Cena přípravků

Cena přípravku se skládá z následujících částí:

Věcné náklady:

léčivý prostředek

nosný roztok

spotřební materiál

Cena personálu

Zvláštní poplatky

V případě účtování poskytovateli zdravotního pojištění je třeba brát v úvahu platnou smlouvu.

3.9. Informační zdroje

Základem služeb onkologické farmacie jsou informační zdroje umožňující výzkum a zodpovězení většiny otázek týkajících se protinádorové terapie. Základní informační zdroje se skládají z příruční knihovny s odbornou literaturou a z počítačového vybavení s přístupem k odpovídajícímu software, který umožňuje přístup na internet, získávání informací z vědeckých databází a používání vyhledávačů. Dále by měly být dostupné odpovídající internetové adresy, elektronická pošta a další služby.

Měl by být k dispozici i zvukový a obrazový materiál pro výukové účely.

4.0. Lékárna jako koordinační centrum cytostatické terapie

Lékárna, jako centrální zařízení cytostatické terapie, zajišťuje řízení kvality služeb onkologické farmacie a přebírá odpovědnost za pacienty a personál ve všech oblastech onkologické terapie.

Lékárna zaznamenává a zpracovává veškeré zdravotnické a toxikologické údaje týkající se cytotoxických sloučenin a pokud je to možné, zaznamená také údaje o doprovodných a podpůrných opatřeních.

Dostupné informace mohou být epidemiologicky zhodnoceny, zaznamenány s ohledem na klinická, farmakoekonomická a ekologická hlediska a následně použity při poradní činnosti a školení personálu.

4.1. Nakládání s odpadem

Zásady nakládání s odpadem sestávají ze

- zamezení vzniku nadbytečného odpadu
- recyklace odpadu
- likvidace odpadu

Cíle nakládání s odpadem jsou

- ochrana osob
- ochrana životního prostředí

Nebezpečný odpad a kontaminované předměty jsou shromažďovány

- odděleně od ostatního odpadu
- na místě, kde tento odpad vznikl
- ve vhodných a označených nádobách

Obecně je cytostatický odpad považován za nebezpečný odpad. Měl by být skladován ve zvláštních nádobách, které mohou být po naplnění hermeticky uzavřeny (zataveny) a je třeba dodržovat předpisy pro přepravu nebezpečného nákladu (GGVS) a platné národní a oblastní zákonné požadavky.

4.2 Dekontaminace nehody při manipulaci s cytostatiky

Dekontaminační souprava musí být k dispozici ve všech místnostech, kde se zachází s cytostatiky. Lékárna, jako centrální zařízení, by toto měla ideálním způsobem zajistit.

Dekontaminační souprava obsahuje mimo jiné:

- Služební pokyny pro provádění dekontaminace
- Označovací materiál
- Jednorázový overal nebo plášť
- Návleky nebo ochrannou obuv
- Ochrannou dýchací masku (P3)

-
- Ochranné rukavice
 - Zvláštní ochranné rukavice, které poskytují dostatečnou mechanickou ochranu před střepy
 - Ochranné brýle, které poskytují boční ochranu a jsou nositelné nad optické brýle
 - Jednorázovou tkaninu nebo buničinu
 - Vodu a ethanol k navlhčení
 - Pomůcky k odstranění rozbitého skla
 - Dostatečně stabilní nádobu nebo pytel na odpad
 - Formulář k dokumentaci nehody

Odstranění a zpracování rozsypaných a rozlitých cytostatik smí provést jen poučený personál.

Postup řešení nehody při manipulaci s cytostatiky je součástí provozního řádu a ročního proškolení.

4.3. Mimožilní (extravaskulární) únik

Neúmyslný únik potenciálně dráždivého, zpuchýřujícího až nekrotizujícího cytostatika do okolní tkáně znamená vážnou komplikaci intravenózní cytostatické terapie, která vyžaduje okamžité ošetření.

Na všech onkologických odděleních a terapeutických jednotkách by měly být k dispozici předpisy o prevenci, soubor opatření pro ošetření, včetně normalizovaného formuláře k dokumentaci následovného ošetření extravaskulární aplikace.

Na každém oddělení musí být na přístupném místě k dispozici pro okamžité zvládnutí příhody s extravaskulární aplikací cytostatika set, obsahující všechny potřebné pomůcky přizpůsobené látkám používaným v terapii. Souprava by měla být umístěna na dobře dostupném místě.

4.4. Chronoonkologie

Chronoonkologie je léčebná metoda, která zohledňuje biologické rytmy člověka při aplikaci cytostatik, přičemž terapeutickým cílem je zlepšení bio-dispozice, popřípadě účinnosti cytostatika při současné redukci vedlejších účinků. Poznatky z oblasti chronoonkologie, pokud existují údaje, by měly být využity ve smyslu optimalizace terapie, snížení nežádoucích účinků a zlepšení účinnosti.

4.5. Zacházení s cytostatiky na nemocničním oddělení

Na nemocničním oddělení jsou se zacházením s léčivem obsahujícím cytostatika pověřeni ošetřující sestry a lékaři. A to v celém rozsahu od příjmu, uskladnění, přípravy k aplikaci, aplikace léčiva, až po zacházení s výměškou, které může postihnout také rodinné příslušníky pacienta. Zdravotnický personál rovněž zodpovídá za management nehod při zacházení s cytostatiky.

Lékárník pro onkologickou farmacii pomáhá jednotlivým oddělením a funkčním jednotkám nemocnice při zhotovení pokynů pro zacházení s cytostatiky podle stanovených předpisů, aby ulehčil zavádění bezpečné manipulace a správné obsluhy bezpečnostního vybavení.

4.6. Zacházení s cytostatiky v lékařské ordinaci

Příjem v lékárně připravených léčiv probíhá v lékařské ordinaci poučeným kvalifikovaným personálem.

U dodávky se musí zkontrolovat úplnost, neporušenost, hodnověrnost a trvanlivost.

Dodávka přípravků k parenterální aplikaci by měla být uskutečněna jako celek, který obsahuje infúzní set naplněný čistým infúzním roztokem.

Zásobující lékárník by měl dbát na to, aby se aplikace provedla jen přes vhodné připojení.

Tak zvanému „smyčkování“ s infúzní soustavou by se mělo zabránit.

Podání přípravků provádí ošetřující lékař ve spolupráci s ošetřujícím personálem.

Během celé doby podávání cytostatik je pacient sledován a průběžně je kontrolován jeho stav a vitální funkce.

Osobní ochrana zaměstnanců podléhá platným nařízením a měla by se skládat minimálně z ochranného pláště, rukavic a své podložky.

Po ukončení aplikace se všechen kontaminovaný materiál zabezpečí a podle dané klasifikace zlikviduje.

4.7. Zacházení s cytostatiky v domácí sféře

Stále více chemoterapeutických režimů vyžaduje průběžnou aplikaci účinné látky v časovém období od 24 hodin po několik dní. Kontinuální podávání probíhá jak během hospitalizace, tak i v ambulantních podmínkách.

Pacienti, rodinní příslušníci a zaměstnanci ambulantních zařízení musí být školeni v zacházení s cytostatiky ve svém prostředí.

Školení by mělo zdůraznit především následující aspekty:

- Zvláštnosti zacházení s cytostatiky
- Zacházení s pomůckami k aplikaci
- Chování při nehodě (rozlití, rozsypání)
- Postup při mimožilním podání cytostatika
- Zacházení s výměšky pacienta
- Likvidace odpadu

Individuální pečovatelský plán by měl být sestaven spolu s lékárníkem (viz kapitola 5.1).

4.8. Management klinických studií

Svým spolupůsobením na klinickém hodnocení léčiv a optimalizaci terapie přispívá farmaceut k zajištění kvality v této oblasti.

Pozornost lékárníka se soustřeďuje především na hodnocené léčivo, jeho řádné převzetí, skladování, přípravu, distribuci a likvidaci. Za tyto činnosti odpovídá vůči právním předpisům (GCP, GMP - německé zákony).

4.9. Zacházení s výměšky

Výměšky pacientů, kteří jsou léčeni cytostatiky, mohou obsahovat signifikantní množství cytostatických substancí a jejich metabolitů.

Zacházení s výměškem se provádí s ohledem na ochranu zdraví všech zúčastněných osob a platných předpisů o likvidaci odpadu.

5. Farmaceutická péče o pacienta

První kontakt lékárníka s pacientem by měl nastat před nebo nejpozději při první chemoterapii. Kvalitativně orientované poradenství a péče o onkologického pacienta je důležitou součástí činnosti onkologického farmaceuta.

Obsah poradenství k nasazeným cytostatikům a podpůrným lékům zahrnuje informace o účinku, místě účinku, způsobu aplikace, v praxi relevantní vedlejší účinky a vzájemné ovlivnění. Také by nemělo chybět poučení o způsobu chování při výskytu vedlejších účinků a výčet možností, jak vedlejším účinkům zabránit.

Lékárna mimoto nabízí nepřetržitý kontakt po celou dobu terapie. Použití písemného informačního materiálu a návodu k řešení komplikovanějších situací je pro pacienta smysluplné. Měla by následovat dokumentace obsahu rozhovoru v lékárně. Důležité je dosáhnout úzké odborné spolupráce s lékařem, ošetřujícím personálem a ostatními zúčastněnými osobami.

5.1. Zhotovení pečovatelského plánu

Pečovatelský plán je pevná složka konceptu farmaceutické péče a umožňuje stálou péči o pacienta na vysoké úrovni během libovolně dlouhého časového období.

Pečovatelský plán je vyhotoven dle schématu zvaného v angličtině SOAPS:

S – dokumentace subjektivních potíží pacienta a možných potíží vztahujících se k danému léčivu

O – dokumentace měřitelných, objektivních parametrů

A – analýza – po nasbírání subjektivních a objektivních informací by měl farmaceut analyzovat a vyhodnotit možné potíže související s léčbou

P – plán - z toho vyplývá stanovení terapeutických cílů společně s pacientem a ošetřujícím lékařem

K dosažení terapeutických cílů formuluje lékárník pro pacienta svá doporučení. Jejich úspěšnost (prospěšnost) je vhodné prověřit dle předem stanovených kritérií.

5.2. Podpůrná léčba

5.2.1. Řízené ovlivnění nevolnosti a zvracení

Nauzea a zvracení jsou pacienty obávané a často popisované jako jedny z nejnepříjemnějších nežádoucích účinků léčby cytostatiky. Jsou-li tyto vedlejší účinky výrazné, mohou vést až k předčasnému přerušení léčby. Z těchto důvodů by měla být pro pacienty zabezpečena efektivní antiemetická podpůrná terapie.

Při výběru vhodné antiemetické léčby je nutno zohlednit následující aspekty:

- Emetogéní potenciál konkrétních cytotoxických léčiv

-
- Individuální rizikové faktory pacienta
 - Rozlišení mezi nauzeou a emezí
 - Terapeutická doporučení odborných společností vytvořená na základě medicíny založené na důkazech
 - Farmakoekonomické aspekty

Realizace vybrané terapie by měla být podporována zejména:

- Spoluprací pacienta, lékaře, lékárníka a ostatních zúčastněných
- Opatřeními podporujícími compliance
- Dodatečnými profylaktickými opatřeními

5.2.2. Ovlivnění bolesti

Většina onkologických pacientů přichází v průběhu onemocnění do kontaktu s bolestí. Příčina, způsob a intenzita bolesti jsou rozdílné. Bolest musí být včas rozpoznána a přiměřeně léčena. Léčba zahrnuje jak farmakologické, tak alternativní možnosti.

Ve zhotoveném pečovatelském plánu toto musí být zohledněno, farmakoterapeutická doporučení mohou být kombinována s jinými způsoby léčeni.

5.2.3. Alopecie

Alopecie znamená pro mnoho pacientů zatěžující vedlejší účinek řady chemoterapeutických režimů. Přestože možnosti léčeni jsou velmi omezené, musí i tento aspekt být brán v úvahu při zpracování pečovatelského plánu a v rámci komplexní péče o pacienta.

5.2.4. Léčba mukositivity

Zánět sliznic – mukositivity – je rozlišována podle lokalizace nejčastěji jako stomatitivity, ezofagitivity, cystitivity atd. Mukositivity je častý vedlejší účinek léčby a objevuje se jak po chemo-, tak i po radioterapii. Slizniční poškození může být velmi bolestivé a může značně omezovat kvalitu života pacientů.

Jednou z úloh lékárníka je vypracovat konkrétní návrhy pro preventivní ošetření a terapii těchto jevů pro konkrétního pacienta. Současně se lékárník podílí na vypracování profylaktických a léčebných metodických postupů spolu s dalšími členy onkologického týmu.

5.2.5. Ovlivnění průjmu

Závažnou komplikací doprovázející léčbu nádorových onemocnění bývá také průjem. Určitá cytostatika stejně jako radioterapie způsobují průjem jako vedlejší efekt léčby. Rozvoj průjmu může být podmíněn vlastním nádorovým onemocněním, imunobiologickými nebo také infekčními procesy. Neléčený průjem vede ke slabosti, elektrolytové nerovnováze a k dehydrataci. Existuje nebezpečí rychlého zhoršování stavu.

Lékárník by se proto měl účastnit a napomoci výběrem vhodných léčiv a postupů časnému a správnému ošetření.

5.2.6. Výživa onkologických pacientů a léčba

Téměř všechna onkologická onemocnění jsou doprovázena extrémním úbytkem na váze. Mimo zhoršení celkového stavu vede kachexie k menší toleranci chemoterapie s větším rizikem projevení se vedlejších účinků.

V popředí nutriční výživy stojí profit a spokojenost pacienta, který se projevuje chutí k jídlu a radostí z něj, ne bezpodmínečně udržení hmotnosti.

Součástí nutriční výživy je poradenství, které má seznámit pacienta s možnou změnou chuťových vjemů v důsledku absolvované chemoterapie, se zvýšením spotřeby energie a ukázat mu, ve spolupráci s lékařem a ostatními zúčastněnými, možné změny v jídelním plánu.

Je vhodné připravit tištěný informační materiál pro pacienta, který bude obsahovat rady a instrukce k jídelnímu plánu.

5.2.7. Kožní projevy nežádoucích účinků léčby

Během léčby se mohou projevit nežádoucí účinky cytotoxických léčiv také na kůži. Onkologický farmaceut je musí být schopen rozpoznat a navrhnout vhodnou léčbu.

5.2.8. Alternativní léčebné metody nádorových onemocnění

Onkologický farmaceut by měl být dobře informován o alternativních způsobech léčby onkologických onemocnění, které nejsou vyučovány na lékařských fakultách. Je-li dotázán, je schopen poradit a vyhodnotit tyto alternativní způsoby léčby. Nicméně vždy upozorní na nezbytnost odborného dohledu a kontroly při aplikování alternativních léčebných postupů. Mnoho nekonvenčních léčebných postupů se pohybuje na bázi prostého šarlatánství a pacient před nimi musí být chráněn. Dále je úkolem farmaceuta vyhodnotit a vyloučit možné interakce vznikající při současně podávané chemoterapii a alternativní léčbě.

Lékárník klade důraz na pohled pacienta na celou situaci a bere vážně jeho názor. Nicméně zásadním úkolem lékárníka je zdůraznit nutnost použití medicíny založené na důkazech a varovat před riziky, která sebou nese použití alternativních léčebných režimů či prostředků.

6. Výzkum a vývoj

Tento text odráží diskuzi uvnitř Evropské společnosti onkologické farmacie (ESOP). Pro onkologii je důležitý interdisciplinární charakter výzkumu a vývoje. Odbornost onkologického farmaceuta představuje pro výzkumný tým velký přínos. Na druhou stranu výsledky výzkumu a vývoje zlepšují účinnost, účelnost a kvalitu nabízených postupů a služeb onkologické farmacie.

V každém výzkumném odvětví, včetně farmaceutických věd, má být kvalifikovaný odborník zapojen do plánování a vlastní realizace výzkumných projektů. Ve výzkumu musí být uplatňována vědecká a etická pravidla, jímž podléhají stejným způsobem jak mezinárodní, tak i individuální výzkumné projekty.

Na počátku každého projektu je třeba stanovit vhodný, přesně určený a písemně definovaný cíl. Všechny výzkumné aktivity musí být dokumentovány. Nutné zdroje a jejich efektivní využití musí být rovněž stanoveny předem. Odpovědnost za vědecký a etický průběh je na každém jedinci. Pro zajištění kvality výzkumného projektu je nezbytné standardizovat používané metody a postupy.

Základním požadavkem je utajenost klinických dat. Výsledky musí být dokumentovány ve standardizované formě a vyplněny dohromady s odpovídajícím původním dokumentem v bezpečné, snadno vyhledatelné podobě. Pro elektronická data jsou doporučeny speciální přístupy. Výsledky je nutné pravidelně vyhodnocovat, s ohledem na jejich správnost a úplnost. Záznamy z klinického hodnocení léčiv je třeba archivovat v souladu s národními pravidly.

Všechny výzkumné výsledky, včetně negativních, musí být poskytnuty k vědecké recenzi a musí být dostupné veřejnosti. Osoby za výzkum zodpovědné, by měli publikace a uvolnění informací pro veřejnost schválit. Základem pro plánování, provádění a publikování klinických studií a výzkumných projektů je požadavek autorství. První autor by měl odstranit nalezené chyby, v případě závažného pochybení je třeba

zodpovědnou osobu z další práce odvolat. Před zahájením projektu je nutné uzavřít smlouvu o intelektuálním vlastnictví a sponzorství.

Dodatek

A: Požadavky na výrobce léčiv

Výrobci léčiv jsou hlavním zdrojem informací týkajících se složení léčiv. Je jejich povinností poskytovat v dostatečném rozsahu základní informace o bezpečné práci s léčivými (safety data sheet) a jejich bezpečném použití (Summary of Product Characteristics). V oblasti onkologie je značná potřeba dostatečných informací o bezpečném a správném zacházení s léčivými při přípravě cytotoxických léčiv pro pacienty

Onkologičtí farmaceuti jako specialisté zodpovědní za objednávku a nákup léčiv by měli vyžadovat všechny tyto informace od výrobců.

B: Vrácení zásilky výrobci či distributorovi

Vrácení zásilky výrobci či distributorovi by mělo vždy proběhnout po předchozí informaci od příjemce. Zásilka musí být uložena do takového transportního obalu, který umožní bezpečný transport cytotoxických léčiv a manipulaci s nimi. Zásilka musí být označena podle platných pravidel a nařízení.

C: Poslední vůle

Mezi úlohy farmaceuta také patří možnost zmínit se pacientovi o případné existenci rozhodnutí, zda si přeje být udržován při životě na přístrojích.