

Kvalitetsstandard for den
Onkologiske Farmaceutiske Service

QuapoS 4. udgave.

Personale

1.1. Personale i berøring med cytostatika:

Personale, som ifølge deres arbejdsfunktioner, kommer i direkte eller indirekte kontakt med cytostatika omfatter, dels personale ansat på sygehusapotek, dels ansat på sygehus, og dels ansat af grossist-/medicinalfirmaer/teknisk supportfirmaer. Følgende personalegrupper vil være omfattet:

- Farmaceuter
- Farmakonomer
- Laboranter
- Farmaceut-/farmakonomelever
- Apoteksmedhjælpere
- Portører
- Rengøringspersonale
- Teknisk personale
- Læger
- Sygeplejersker
- Portører
- Chauffører
- Lagermedarbejdere
- Salgspersonale

1.2. Personale beskæftiget i præparationsfaciliteter.

Personale direkte beskæftiget i præparationsfaciliteterne omfatter:

- Farmaceuter
- Farmakonomer
- Laboranter
- Rengøringspersonale
- Teknisk personale

Alt personale, som deltager i præparation af cytostatikadoser, skal kvalificeres til arbejdet i henhold til et godkendt kvalificeringsprogram. Rekvalificering og videreuddannelse af produktionspersonalet skal foretages løbende. Rengøringspersonale skal instrueres i arbejdet og kunne følge de vedtagne instrukser på området. Teknisk personale har kun adgang til produktionsfaciliteterne ifølge vedtagne instrukser.

1.3. Sikkerhed foranstaltninger, arbejdsregler og instruktioner.

Personale, som arbejder med

- cytostatikapræparation,
- rengøring af cytostatikaproduktionsfaciliteter,
- transport af cytostatikadoser,

skal introduceres til de helbredsrisici (forureningsrisiko), som arbejdet kan medføre. Vejledningen skal tilpasses det arbejde, som skal udføres. De steder, hvor cytostatikaforurening kan forekomme, bør identificeres og illustreres for personalet. Personalet bør, som minimum, vejledes i henhold til de myndighedsregler, der er gældende på området (Danmark, AT-vejl. D.2.12 Arbejde med Cytostatika eller Tyskland, GefStoffV) og arbejdspladsen har pligt til at udarbejde instrukser for arbejdet, hvori sikkerheden er inkorporeret.

Det vil være relevant at vejlede indenfor følgende emner:

- De enkelte lægemidlers effekt
- Hensigtsmæssig påklædning ved produktion og/eller, rengøring

- Hensigtsmæssige arbejdsrutiner ved præparationsarbejdet
- Test af forurening
- Aseptisk arbejdsteknik
- Affaldshåndtering
- Håndtering af spild
- Arbejdstilsyns regler

Vejledningen af personalet bør jævnlig udbygges med undervisning, så personalet altid er informerede om den nyeste viden indenfor området.

Præparation af cytostatika må kun finde sted i dedikerede lokaler, og der bør udarbejdes en liste over, hvilke stoffer (lægemidler) der arbejdes med. Listen bør jævnlig revideres, så den altid er tidssvarende. Der bør føres journal over uheld/spild/personskader således, at alle hændelser kan dokumenteres.

1.4. Bemanding

Cytostatikapræparationen bør altid være bemanded med tilstrækkeligt kvalificeret personale således, at produktionen kan forløbe i et forsvarligt tempo. Der bør dog ikke være flere personer tilstede under produktionen end nødvendigt af hensyn til minimering af forureningsrisikoen.

Permanente kontorarbejdspladser bør ikke forefindes, hvor der præpareres cytostatikadoser.

1.5. Personale, præventive tiltag

Alt apotekspersonale, der arbejder med cytostatikapræparation, bør tilbydes regelmæssige lægeundersøgelser, idet de arbejder med lægemidler, der kan indvirke på reproduktionsevnen, og fremviser karcinogen og mutagen effekt. Lægeundersøgelserne bør tage højde for arbejdssituationen og bør omfatte:

- Indledende undersøgelse ved ansættelsen (før arbejdet påbegyndes)
- Løbende helbredsundersøgelser under ansættelsen med 1-2 års mellemrum
- Undersøgelser på opfordring af den ansatte, ved mistanke om arbejdsskade.

Det anbefales, at de løbende undersøgelser omfatter biologiske målemetoder, hvor effektiviteten af det forureningspræventive tiltag ved arbejdet vurderes, til trods for at de biologiske målemetoders resultater udviser nogen usikkerhed.

Arbejdsgiveren har pligt til at dokumentere omfanget af den cytostatikaforurening medarbejderne udsættes for. Dokumentation kan udarbejdes i form af tests foretaget i og omkring præparationsfaciliteterne. Dokumentation bør indeholde såvel kvantitet som identifikation af specifikke lægemidler, og resultaterne bør resultere i revurdering af de forureningsminimerende tiltag arbejdspladsen allerede har iværksat. Arbejdsgiveren bør regelmæssig sikre sig at personalet har tilstrækkelige muligheder for at anvende den bedst tilgængelige beskyttelse mod cytostatikaforurening ved enhver håndtering af cytostatika, hvad enten det handler om præparation, personbeskyttelse, og/eller spild.

1.6. Oplæring, efteruddannelse og specialisering af medarbejdere.

Målet med oplæring, efteruddannelse og specialisering bør være at tilgodese personalet med, dels teoretisk, dels praktiske kundskaber.

Teoretiske kundskaber kan omfatte:

- Lov og regler
- Sikker håndtering af farlige stoffer
- Beskyttelsesforanstaltninger
- Forebyggelse og håndtering af uheld/spild
- Risikohåndtering

- Affaldshåndtering
- Dispenseringsformer og doseringer
- Stabilitet og forlidelighed
- Aseptisk præparationsrutiner og -teknik
- Lægemidlernes virkningsmekanisme, farmakologi
- Klinisk farmaci
- Patologi
- Arbejdspladsens organisation herunder ansvarsfordeling
- Kvalitetssikring
- Beskyttelsespåkledning og -udstyr

Praktisk træning kan omfatte:

- Modtagelse af hjemkomne varer
- Aseptisk arbejdsteknik og validering af arbejdsproces
- Affaldshåndtering
- Træning i håndtering af spild/uheld/personskader
- Rekvisitionsgennemgang
- Dokumentationsstyring
- Pakning, distribution og kassation
- Håndtering af dekontaminationsprocedurer

1.6.1. Oplæring af nyt personale.

Oplæring af nyt personale til præparation af cytostatika bør foregå meget omhyggeligt, idet arbejdet kan indebære risiko for både personalets og produktets sikkerhed. Oplæringen finder bedst sted ifølge nøje planlagt skema, hvor der er taget hensyn til både indhold og oplæringstid.

1.6.2. Efter- og videreuddannelse, specialisering af personale.

Målet for efteruddannelse og videreuddannelse indenfor onkologisk farmaci bør være, at personalet får kendskab til den nyeste viden indenfor, dels teknisk, dels terapeutisk forskningsmæssig udvikling indenfor området. Præparationspersonale bør regelmæssig, gerne årligt, gennemgå genopfriskningskurser indenfor håndtering af farlige stoffer.

Hele personalet bør have mulighed for at deltage i såvel interne som eksterne uddannelsesstilbud. Deltagelse i kurser, seminarer m.v. bør dokumenteres.

Professionel specialisering indenfor onkologisk farmaci bør tilbydes.

2. Centraliserede produktionsfaciliteter

Præparation af brugsklare cytostatikaholdige (CMR) patientdoser bør præpareres på centrale produktionsenheder frem for decentral præparation. (CMR-lægemidler er cancerogene, mutagene og reproduktionsskadelige lægemidler).

2.1 Lokaler og udstyr

Præparation af cytostatika skal foretages i separate lokaler adskilt fra omgivelserne (de øvrige apoteksarealer) med en eller flere sluser. (Eudralex vol. 4, plus annekser, DLS, PIC/S Guidelines) De generelle regler for produktion i rene rum (aseptisk arbejde) skal overholdes og lokalerne skal være bygget i henhold til godkendte tegninger. Både lokaler og alt udstyr skal være egnet og valideret/godkendt til produktion. Lokalerne må kun udstyres med det for produktionen nødvendige udstyr.

2.2 Ventilation.

Præparationslokalet bør udstyres med HEPA-filtreret indblæsningsluft samt udsug, der sikrer ren klassificeret luft i lokalet. Lufthastigheden bør ikke overstige 0,2 m/s. Ventilationen i lokalet må ikke influere på ventilationen i den sikkerhedsbænk, hvori cytostatikadoserne præpareres. Det kan anbefales at følge ventilationsreglerne beskrevet i DIN 1946, TRGS 560 og/eller ArbStättV. Præparationen af cytostatikadoser bør foregå i en vertikal laminar air flow (LAF) sikkerhedsbænk klasseII opfyldende krav beskrevet i DIN 12980. Sikkerhedsbænke med installeret HEPA-bundfilter bør foretrækkes.

Sikkerhedsbænken bør have afkast til det fri (afkastet ledes udenfor bygningen)

Recirkulation af filtreret afkastluft fra sikkerhedsbænken bør kun installeres hvor det teknisk ikke er mulig at skabe afkast til det fri. Ved recirkulation må luftskiftet ikke overstige 8 og krav fastsat i BuBAV bør følges. Sikkerhedsbænke, der recirkulerer luften til produktionslokalet, skal være udstyret med minimum 2 HEPA-filer, der filtrerer luften før den afgives til produktionslokalet.

3. Cytostatikapræparation

3.1. Håndtering af hjemkomne varer

Udpakning af hjemkomne lægemidler til brug for præparationen af cytostatikadoser bør foretages af kvalificeret personale. Udpakningen bør foretages i separat lagerfaciliteter, hvor personalet er påklædt til opgaven. Al umiddelbar cytostatikaforurening, forårsaget af dårlig rengøring, brækage og/eller andre skader på varerne, skal dokumenteres og rapporteres til de stedlige sikkerhedsrepræsentanter. Baggrunden for forureningen bør hurtigt klarlægges med henblik på undgåelse i fremtiden.

3.2. Personbeskyttelse

Retningslinier for påklædning i forbindelse med præparation af cytostatika bør følge beskrevne retningslinier på området (GefStoffV (Hazardous substances regulations), TRGS (technical rules for hazardous substances) 525, Cytostatics Directive of the Länder, regulations and leaflets of the BGW/GUV, AT-vejl. D.2.12 Arbejde med Cytostatika, DSS Vejledning 034, Cytostatikapræparation, god SygehusApoteks Praksis om). Personbeskyttelses udstyret bør være godkendt efter CE (Communaute' Europe'enne) standard og bør være en del af produktionsikkerheden. Sikkerhedspåklædningen bør bæres af alt personale, der håndterer cytostatika uanset om, der deltages i produktionen, kontrol og pakning eller udpakning af hjemkomne varer.

Personbeskyttelses udstyret kan bestå af følgende og vælges passende til den opgave, der skal udføres:

- Beskyttelsesdragt lukke bagpå, med manchetter på ærmerne
- Handsker

Ved særlige tilfælde

- Åndedrætsværn
- Beskyttelsesbriller
- Overtrækssko

Til særlige tilfælde regnes:

- Hovedrengøring af sikkerhedsbænken (ikke daglig aftørring)
- Håndtering af spild
- Udbytning af filtre i sikkerhedsbænken.

3.2.1. Beskyttelsesdragt

Udover at være påklædt til rentrumsarbejde ifølge GMP-reglerne, bør produktionsmedarbejderne være iført sterile beskyttelsesdragter med lange ærmer og manchetter ved håndledene. Beskyttelsesdragten bør være lukket i ryggen. Beskyttelsesdragten bør så vidt mulig være dels vandafvisende, dels afgive minimalt antal partikler til omgivelserne samt minimum dække personen til ned over lårene.

3.2.2. Handsker

Ved alt arbejde med cytostatika bør der bæres handsker. Handskerne bør være testede for gennemtrængelighed af cytostatika. Ved arbejde i rentrum og ved præparationsarbejdet bør handsker være sterile. Handsker bør skiftes regelmæssigt (med faste intervaller) under arbejdet. Det er hensigtsmæssigt at bære 2 par handsker ved præparationsarbejdet.

3.2.3. Åndedrætsværn, beskyttelsesbriller og overtrækssko

Udover beskyttelsesdragt bør åndedrætsværn, beskyttelsesbriller og overtrækssko anvendes ved følgende tilfælde:

- Rengøring af bæk – åndedrætsværn og beskyttelsesbriller
- Optørring af spild udenfor bæk – åndedrætsværn, beskyttelsesbriller og overtrækssko
- Udskiftning af filtre – åndedrætsværn, beskyttelsesbriller og overtrækssko

Åndedrætsværn bør holde kravene beskrevet i DIN EN 149, beskyttelsesbriller bør dække siderne, så sprøjt ikke kan trænge ind, og overtræksskoene bør være vandafvisende samt beskytte hele foden.

3.3. Udstyr

3.3.1. Produktionsudstyr

Ved præparationsarbejdet bør der så vidt mulig anvendes sterilt udgangsmaterialer (sprøjter, kanyler, aftørringsservietter, blandehjælpemidler, mv.). Udgangsmaterialer, der ikke er sterile bør enten steriliseres eller desinficeres før anvendelse. Kvaliteten af det anvendte bør dokumenteres og desinfektionsrutiner jævnligt valideres. (Se Eudralex Vol. 4 samt annekser).

3.3.1.1. Administration af cytostatika

Det rekommanderes, at medicinskudstyr, der anvendes ved administration af cytostatikadoser, overholder de krav, der officielt stilles til medicinsk udstyr ikke kun med hensyn til doseringsnøjagtighed, men også med henblik på spild/forureningsrisiko.

3.4. Aseptisk arbejdsteknik

Aseptisk arbejde betyder, at præparationsarbejdet udføres således, at produktet holder sterilitetskravene for parenterale lægemidler ifølge Ph. Eur., uden at være terminalsteriliseret. Arbejdsteknikken skal derfor være således, at mikrobielforurening udgås.

3.4.1. Validering af aseptisk arbejde

3.4.1.1. Validering

Den aseptiske arbejdsproces og produktionslokalerne skal regelmæssig prøves således, at det sikres, at de præparerede cytostatikadoser lever op til kravene til parenterale lægemidler i Ph. Eur. Valideringsprocedure bør derfor foreligge for:

- Lokaler hygiejne og rengøring
- Sikkerhedsbænk hygiejne og rengøring, samt teknisk funktion
- Produktionsudstyr – sterilitet/desinfektionsmetode
- Udgangsprodukter (lægemidler og infusionsvæsker)
- Produktionsmetoden

Ud over at teste for mikrobiologisk forurening bør valideringen ligeledes kontrollere, at alle øvrige faktorer i fremstillingen tager højde for, at produkterne er veldokumenterede således, at der findes fuld sporbarhed i alle produktionsled.

3.4.1.2. Arbejdsproceskontrol

Kontrol af arbejdsprocessen ved præparation af en cytostatikadose kan udføres, dels som en mikrobiel test, dels som en test af cytostatikaforurening af omgivelserne ved arbejdet.

Mikrobielforurening testes ved at anvende vækst medie i stedet for lægemiddel og foretage en fremstillingsprocedure efter sædvane. Forurening med cytostatika kan måles ved enten at anvende sig af aftøringsprøver på kritiske steder og bestemme mængden af cytostatika i det aftørrede. Cytostatikaforurening kan påvises ved anvendelse af fluorescein eller technetium-99 i stedet for lægemiddel. Forurening vil efter fluorescein kunne fremvises ved hjælp af UV-lys og efter technetium-99 ved hjælp af måling af radioaktivitet.

3.5. Bestilling af brugsklare cytostatikadoser (rekvisition)

3.5.1 Rekvirering af cytostatikadoser

Skriftlig lægeunderskrevet rekvisition af cytostatikabehandling til en patient sendes til apotekets cytostatikaproduktion. Rekvisitionen gennemgås af apoteksuddannet personale med henblik på opfyldelse af de lovkrav, der stilles til lægemiddelrekvisitioner. Rekvisitionen skal være entydig og skal være udfyldt med:

- Patient navn og personnummer
- Patientens højde og vægt
- Rekvirerende/modtagende afdelings identifikation
- Lægemiddelnavn, dosis og doseringsgrundlag
- Grundlag for dosisregulering
- Ønsket dispenseringsform
- Ønsket infusionsvæske, volumen og infusionstid
- Behandlingsdato og -tidspunkt
- Lægeunderskrift og dato for ordination

3.5.2 Rekvirering som forsendelsesdokumentation

Det bør tilstræbes, at der, som hovedregel, ligger en lægeunderskrevet rekvisition til grund for præparation af en cytostatikabehandling. Overførelsen af rekvisitioner kan ske på forskellige måde overleveret papir, telefax og elektronisk overførsel er de almindeligste rekvireringsformer.

3.5.3 Modificering af dosis – nyreinsufficiens

Cytostatika er lægemidler med smalt terapeutisk bælte. Nyreinsufficiens kan forøge den toksiske effekt af det enkelte cytostatikum og dets metabolitter gennem akkumulation. Dosisreduktion kan derfor komme på tale ved cytostatika, der udskilles renalt. Den glomerulære filtration danner basis for bestemmelsen af nyrefunktionen. Den glomerulære filtration danner ligeledes grundlag for den nyeste viden indenfor farmakologi og farmakokinetik ved brugen af cytostatika.

3.5.4 Modificering af dosis – leverdysfunktion

Udskillelse af cytostatika via leveren vil påvirkes, såfremt leveren ikke fungerer optimalt. Nedsættelse af den metabolære clearance kan føre til langsommere cytokrom P450 afhængig og uafhængig af biotransformationsprocesser, mens nedsættelse af den bilære clearance nedsætter udskillelsen via galden. Visse cytostatika kan akkumuleres i kroppen ved nedsat leverfunktion. For cancerafdelinger med klinisk farmaceutisk service vil det være værdifuldt for behandlingerne om farmaceuterne rådgiver om dosisændringer ved nedsat leverfunktion.

3.5.5 Modificering af dosis – ændrede blodtal

Ved behandling med cytostatika er patientens knoglemarvsreserve en af de mange organparametre, der skal holdes øje med.

Der findes på nuværende tidspunkt ingen etablerede parametre for, hvor lang tid den enkelte patient er om at komme sig efter cytostatikabehandling, og knoglemarvens rekreationstid er heller ikke endelig bestemt.

3.6 Produktion

Præparation (produktion) af cytostatikadoser skal overholde gældende lovgivning for fremstilling af lægemidler (Apotekslovgivningen, DLS, Eudralex Vol. 4 samt annekser, DSS-034, Cytostatikapreparation, standard for God SygehusApoteks Praksis). Arbejdsrutinerne i forbindelse med præparationen skal være beskrevne og indeholde de vedtagne sikkerhedsforskrifter for arbejde med cytostatika. Efterlevelse af arbejdsforskrifterne bør regelmæssig kontrolleres.

3.6.2 Fremstillingsforskrifter

Ved fremstilling af cytostatikadoser kan man med fordel benytte sig af fremstillingsforskrifter indeholdende definitioner af følgende:

- Fabriksfremstillet lægemiddel der anvendes som udgangspunkt for produktionen
- Dispenseringsform
- Patientdosis
- Beskrivelse af det ønskede slutprodukt
- Beskrivelse af hjælpemidler anvendt til præparationen
- Opløsningsmiddel
- Fortyndingsvæske beregnet til injektion eller infusion
- Beskrivelse af arbejdsgang under præparation
- Tilladt maksimal produktionsafvigelse
- Etikettering og pakning
- Opbevaringsbetingelser, produktionsdato og udløb
- Særlige produktinformationer.

3.6.3 Dokumentation

Dokumentationen for præparation af cytostatikadoser bør mindst indeholde følgende punkter:

- Dato og tidspunkt for fremstillingen
- Navn og batchnumre (og evt. nordisk varenummer) for alle produkter der indgår i fremstillingen
- Navn og batchnumre for alle engangsartikler anvendt ved fremstillingen
- Anvendt mængde af lægemiddel, opløsningsvæske og/eller fortyndingsvæske
- Afvigelser under produktionen
- Navn/initialer for personer deltaget ved præparationen

3.6.4 Etiketter

De etiketter, som den brugsklare cytostatikadose forsynes med efter præparation, bør indeholde følgende oplysninger:

- Patientens navn og evt. personnummer
- Det aktive lægemiddels generiske navn (og evt. handelsnavn)
- Patientens dosis
- Produktionsdato og –tidspunkt
- Den totale væskemængde til indgift
- Dispenseringsform
- Opbevaringsbetingelser og udløb (timer/dage)

- Det producerende apoteks navn
- Yderligere kan evt. tilføjes:
- Behandlingsafdeling
- Administrationstid

3.7 Forsendelse af brugsklare cytostatikadoser

Al transport af cytostatika bør foretages i brækagesikre, vandtætte, forseglede beholdere.

Beholderen bør mærkes med "Cytostatika".

Det kan diskuteres om yderligere mærkning er nødvendig/påkrævet og om transportpersonalet skal uddannes i håndtering af evt. spild/uheld.

3.8 Kontering

Prisberegning for cytostatikadoser er i Danmark foregår efter retningslinier fastsat af Dansk Selskab for Sygehusapoteker eller Danmarks Apotekerforening. Prisberegningen kan tillige være en særlig aftale mellem det producerende apotek og modtageren.

En prisberegning bør mindst indeholde følgende poster:

- Fasteudgifter (produktionsfaciliteter, personaleomkostninger, øvrige fast driftsomkostninger)
- Variable udgifter (anvendte lægemidler, infusionsvæsker, utensilier, m.v.)
- Fast overslag/fortjeneste

3.9 Information

Det er naturligt at forvente, at den onkologiske farmaceutiske service, som apoteket har, er i stand til at besvare spørgsmål om antitumor behandling både overfor afdelingernes personale og overfor eget personale. Arbejdsgiveren bør derfor sørge for, at personalet har

- adgang til internet og dermed diverse relevante søgemaskiner
- adgang til mail
- råder over et relevant opdateret bibliotek
- audio og video materiale,

således, at besvarelse af spørgsmål og undervisning kan forgå på professionelt niveau.

4 Apoteket som koordinationscenter for kemoterapi.

I forbindelse med antitumorbehandling har apoteket mulighed for at spille en central rolle. Den onkologiske serviceenhed råder over information om de enkelt lægemidler, hvad angår såvel kemiske, som farmakologiske og toksiske data, udover oplysninger, der kan give et økonomisk overblik og en økologisk vurdering. Alle disse rådgivningsmuligheder gør apotekspersonalet til potentielle gode samarbejdspartnere for det behandlingsansvarlige personale både i situationer, der handler om den enkelte patient, i afdelings og personaleanliggender.

4.1 Affaldshåndtering

Håndtering af affald kan groft opdeles i 3 grupper:

- Undgå at skabe affald
- Genanvendelse
- Kassation

Formålet med regler for håndtering af affald kan ses som

- Beskyttelse af personer
- Beskyttelse af omgivelserne

Når vi taler om farligt affald/risikoaffald, her cytostatikaaffald, er affaldssortering en nødvendighed.

Det kan være en god ide at sortere risikoaffald således:

- Kasser risikoaffaldet for sig selv i egen beholder
- Sorter affaldet, hvor det opstår
- Etiketter risikoaffaldet allerede ved sorteringen

Risikoaffald bør kasseres i egnede beholdere, der kan forsegles. Etiketteringen/signeringen af affaldet bør ske i overensstemmelse med gældende regler på området.

4.2 Spild

Cytostatikapræparation/-transport/-administration indebærer risiko for spild/uheld. Til håndtering af spild eller uheld bør det håndterende personale have et ”spild-kit” til rådighed og personalet bør have gennemgået træning i brugen af spild-kittet. Et uheld bør kun håndteres af trænet personale. Spild-kit kan købes kommercielt eller sammensættes på arbejdspladsen og bør indeholde følgende:

- Instruktion for dekontamineringsproces
- Markeringspen eller -kridt
- Engangsoverall
- Skoovertræk
- Beskyttelsesmaske
- Beskyttelseshandsker
- Ekstra stærke beskyttelseshandsker til indsamling af skår
- Beskyttelsesbriller
- Engangsklude og /eller sugende materiale til opsamling af væske
- Vand eller sprit til aftørring
- Hjælpe midler til opsamling af glasskår
- Egnede beholdere til opsamling af affald
- Blanket til rapportering af episoden

4.3 Ekstravasation (paravasation)

Ekstravasation er en alvorlig komplikation i forbindelse med administration af cytostatika til patienten. Ekstravasation betyder at cytostatika siver ud i vævet rundt indgiftsstedet. Denne udsivning kan medføre nekrose (vævsdød) på udsivningsstedet og umiddelbar behandling er nødvendig. Det administrerende personale bør altid have en instruks samt et behandlings-kit til rådighed

4.4 Kronologi

Kronologi er en behandlingsform, hvor man forsøger at optimere effekt og biotilgængelighed samtidig med, at man mindsker bivirkningerne fra kemoterapien, ved, at administrationstidspunktet afpasses efter patientens biologiske rytme. Ideen basere sig på, at patients celledelingsproces bliver bestemmende for administrationstidspunktet da mange cytostatikas virkningsmekanisme netop består i, at celledelingen forstyrres.

4.5 Håndtering af cytostatika i afdelingerne

Alt personale, der omgås med patienter i kemoterapi, bør have en instruktion/vejledning i, hvorledes man bedst mulig undgår forurening med cytostatika. Personale, der direkte håndterer cytostatika (præparation eller administration), bør have skriftlige instrukser til rådighed samt gennemgå et kursus i sikker håndtering.

4.6 Håndtering af cytostatika i lægekonsultation

Kemoterapi bør kun undtagelsesvis administreres i lægekonsultationer og her kun af uddannet personale. Det tilrådes, at den anvendte kemoterapi ikke præpareres på stedet, men leveres til konsultationen efter aftale med en egnet leverandør. Administrationssæt kan med fordel monteres af

leverandøren, for at minimere risikoen for spild. Patienten bør være forsynet med en sikker iv-adgang således, at administrationen kan forløbe komplikationsfrit, og under administrationen tilrådes det, at patienten holdes under observation.

Det administrerende personale bør overholde de samme sikkerhedsregler som gælder for administration på behandlingsafdelinger på sygehuse.

4.7 Håndtering af cytostatika i hjemmet

Behandling af visse cancerformer kræver, at kemoterapi indgives over flere dage eller daglig i en længere periode. Patienten behøver ikke at være bundet til hospital i denne periode, idet den/de cytostatikadoser patienten skal have kan præpareres på en måde, hvor behandling i hjemmet kan foregå sikkert og enkelt. Den hyppigste behandlingsform i hjemme består af, at cytostatikadosen præpareres i en pumpe beregnet til administration over flere døgn. Denne pumpe monteres af hospitalspersonalet på patientens iv-adgang og patienten returnerer til hospitalet for demontering efter endt behandling. Er der tale om daglige behandlinger over en periode vil medicinen kunne administreres ved daglig hjemmebesøg af uddannet personale.

Patienter, der behandles i hjemmet, samt de pårørende bør inden hjemmebehandling indledes, gives en instruktion om, hvilke forholdsregler, der bør overholdes i forbindelse med administration af kemoterapi i hjemmet.

4.8 Kliniske forsøg

Håndtering af kliniske forsøg skal følge reglerne for både GCP og GMP. Kliniske forsøg indeholdende cytostatika bør præpareres efter de samme retningslinier som gælder for øvrige cytostatika både, hvad angår dokumentation og overholdelse af sikkerhedsregler for håndtering af cytostatika.

4.9 Håndtering af ekskreter.

Patienter i kemoterapibehandling udskiller cytostatika gennem

- Sved
- Spyt
- Urin
- Fæces
- Opkast

Det er derfor hensigtsmæssigt, at alt personale, der arbejder med cancerpatienter, og pårørende instrueres i risikoen for udsættelse for forurening med cytostatika i omgivelserne.

Instrukser for håndtering af vasketøj og rengøring på behandlingsafdelinger bør foreligge skriftligt og instruktion i hensigtsmæssige arbejdsgange bør gennemgås med personalet.

5 Farmaceutisk patientomsorg

Udøvelse af farmaceutisk omsorg for cancerpatienter vil være optimal, såfremt farmaceuten i forbindelse med opstart af kemoterapi får mulighed for, dels at informere patienten, dels deltage i det tværfagligeteam rundt patienten, der tilrettelægger patientens behandlingsforløb og den støttebehandling.

Den farmaceutiske rådgivning vil kunne bestå af information til patienten om, hvor og hvordan den givne behandling virker, interaktioner, og hvilke bivirkninger, der kan komme. Patienten bør også informeres om håndteringen af bivirkningerne. Skriftlig informationsmateriale og praktisk rådgivning er ofte meget værdsat af patienter, både hvad angår kemoterapien, men også for støttebehandling som f.eks. behandling af kvalme, smerter eller diarre. Al farmaceutisk rådgivning og information af patienter bør skriftlig dokumenteres. For mange af støttebehandlingerne gælder

det, at afdelingerne bør have generelle retningslinier, som kan gå ind og udgøre en grundplan for patientomsorgsplanen.

5.1 Udarbejdelse af en patient omsorgsplan (care plan).

Den farmaceutiske omsorgsplan er et vigtigt redskab i forbindelse med farmaceutisk omsorg. En veltilrettelagt plan giver mulighed for, at den farmaceutiske omsorg holdes på et jævnt højt niveau. En god måde at oprette en omsorgsplan på er at følge SOAP-konceptet:

S – Subjective information: subjektiv information omfatter f.eks. patientens egne informationer om symptomer og lægemiddelrelaterede problemer.

– Objective information: Objektiv information omfatter alle målte eller observerede informationer

A – Assessment: Omfatter den farmaceutiske analyse og vurdering af de indsamlede informationer

P – Plan: Omfatter implementering af de terapeutiske mål i samarbejde med både patienten og den ansvarlige læge. Farmaceuten etablerer de interventioner, der opstilles for at nå de terapeutiske mål. Den følgende evaluering af målsætningen baseres på kontrol af målsætningen ved brug af forskellige opstillede parametre.

5.2 Støttebehandling

5.2.1 Kvalme

Den mest frygtede bivirkning ved kemoterapi er kvalme og opkastninger. Denne bivirkning kan blive så kraftig, at den kan føre til, at patienten fravælger kemoterapien. Det er yderst vigtigt, at den støttebehandling, som gives ved kemoterapien for at forhindre udviklingen af kvalme og opkastninger, er effektiv. Valg af præparater til effektiv forebyggelse af kvalme kan bestemmes ud fra følgende parametre:

- De enkelte cytostatikas kendte kvalmefremkaldende potens
- Patientens individuelle risikofaktorer
- Cytostatikafremkaldt kvalmes forskellige faser
- Professionelle terapeutiske anbefalinger baseret på erfaringer (evidens based medicine (EBM))
- Farmakoøkonomiske aspekter

Den valgte behandlings succes kan blive afhængig af

- Samarbejdet mellem patient, læge, farmaceut eller andre professionelle, der er involverede
- Patientens forståelse for efterlevelse af medicineringen
- Fælles vurdering af behandlingen og evt. yderligere kvalmeprofylaktiske tiltag

5.2.2 Smertebehandling

De fleste cancerpatienter oplever at have smerter på et tidspunkt i løbet af deres sygdom.

Baggrunden for smerterne, smertetyper og intensiteten af smerterne kan være meget forskellig. En tidlig smertediagnose vil være godt for patienten og patienten bør tilbydes en effektiv behandling, hvor mange valgmuligheder er til stede. Indføjelse af smertebehandling i patientens omsorgsplan er vigtig for patientens trivsel under behandlingen.

5.2.3 Hårtab (alopecia)

Hårtab som følge af kemoterapi er en problematisk bivirkning for mange patienter. Der findes nogle profylaktiske behandlinger/tiltag mod hårtab, men resultaterne er ikke de bedste, hvorfor det er vigtigt, at patientens omsorgsplan omhandler også dette problem.

5.2.4 Slimhindepåvirkning (mukocitis)

Både kemoterapi og stråleterapi kan påvirke patientens slimhinder. Slimhindepåvirkningen omhandler alle slimhinder og kan derfor medføre dels smerter, dels infektioner i mund, næse, mavetarmkanal og urinveje. Slimhindepåvirkning influerer i høj grad på patientens livskvalitet, idet indtagelse af føde besværliggøres af smerter og smagsforstyrrelse, synkebesvær og

fordøjelsesbesvær. Patientens omsorgsplan bør indeholde forslag til infektionsprofylakse og smertelindring for slimhinder.

5.2.5 Diarre

Diarre i forbindelse med cancer, infektion og/eller cancerbehandling er en alvorlig tilstand. Udredning af årsagen til diarre er vigtig og betingelsen for korrekt behandling. Ubehandlet diarre kan lede til tiltagende elektrolytforstyrrelser, udtørring og træthed/svaghed hos patienten. En plan for diarrebehandling er derfor velplaceret i patientens omsorgsplan.

5.2.6 Ernæringsrådgivning

Alle cancer patienter går ned i vægt som følge af sygdommen. De mange bivirkninger, som behandling af canceren giver (kvalme, opkastning, slimhindepåvirkning, diarre m.m.), bidrager til yderligere vægttab, hvilket kan forværre patientens chancer for en succesfuld behandling. Alle deltagere i behandlingsteamet rundt patienten bør derfor have fokus på patientens ernæringstilstand og fødeindtagelse. Ernæringsrådgivning er vigtig, dels for at højne patientens bevidsthed om ernæringens betydning, dels for at finde frem til den optimale kostsammensætning for den enkelte patient. Rådgivningen bør følges op gennem behandlingsforløbet, idet patienten kan opleve forskellige tilstande med uens ernæringsbehov. Skriftlig information og nedskrevne aftaler vil lette efterlevelsen for både patienten og for de pårørende eller udefra kommende hjælp i hjemmet.

5.2.7 Hudpåvirkning

Kemoterapi kan forårsage lægemiddelrelaterede hudreaktioner (adverse drug reactions (ADR)). Den kliniske farmaceut bør kende disse reaktioner og komme med forslag til behandling af huden.

5.2.8 Alternativ behandling

Den kliniske farmaceut bør kende til og kunne rådgive om alternative behandlingsforslag og metoder, også selvom behandlingerne ikke er godkendte af det etablerede behandlingssystem, og selvom udkommet af behandlingerne er diskutabelt. Problemet bør angribes fra en professionel vinkel og rådgivningen bør ses i lyset af, at en del tilbud på markedet er uden dokumentation og kan måske bringe patienten ud i risikable tilstande (f.eks. interaktion mellem den alternative og den etableret lægemiddelindtagelse).

Patientens egne opfattelse er vigtig at respektere, men samtidig bør patienten oplyses om de faldgrubber, det alternative marked kan bringe alvorligt syge patienter i.

6. Forskning og udvikling

Den farmaceutiske onkologiske service (både den kliniske side og den praktiske side) har rige muligheder for at indgå i interdisciplinær forskning. Deltagelse i forskning kan bidrage til øget kvalitet, effekt, effektivitet og service fra den farmaceutiske enhed der samarbejder med behandlingsafdelingerne. Forskningen skal følge de videnskabelige og etiske regler, der er fastsat indenfor området, og farmaceuter bør vise deres kompetence indenfor denne disciplin.

Når et forskningsprojekt startes bør studiet planlægges skriftlig ned i mindste detalje således, at alle vedtagne mål og delmål dokumenteres behørigt. Ansvar for et studie (både det videnskabelige og det etiske) bør lægges på kun en person, og de resurser studiet kræver bør vurderes inden studiet startes. Et studies metoder og processer skal nøje valideres således, at de er standardiserede, og de opnåede resultater under studiet bør jævnlige valideres i henhold til de opstillede mål. Elektronisk fremtagne data og oplysninger stammende fra patientjournaler bør opbevares efter gældende nationale regler på området. Alle forskningsresultater er hemmelige og bør gemmes sammen med den originale forskningsprojektbeskrivelse, af hensyn til sporbarheden af dokumentationen af

resultaterne. Ejerskab til forskningsresultaterne bør skriftlig foreligge med den/de økonomiske sponsorer.

Publikation af forskningsresultater bør ske med det formål at opnå videnskabelig vurdering, og publikationen af såvel positive som negative resultater bør ske bredt. Det påhviler den forskningsansvarlige at bestemme, hvor publikationen skal finde sted, og som medforfattere bør kun personer, der aktivt har deltaget i forskningen påføres. Den forskningsansvarlige har ansvaret for tilbagetrækning af forskningsresultater efter publikation, og først anførte forfatter har ansvaret for rettelse af fejl i publikationen.

Tillæg

A. Krav til lægemiddelproducenter

Lægemiddelproducenterne er den vigtigste kilde til information om et lægemiddel. Producenterne er forpligtede til at udarbejde sikkerhedsdata (safety data sheet) og produktresuméer (Summary of Product Characteristics (SPC)). Hidtil har producenterne haft meget få oplysninger, hvad angår sikkerhed i forbindelse med håndtering af lægemidler, selv når det vedrører cytostatika, men supplerende information til den eksisterende kan indhentes fra producenterne både fra den farmaceutisk onkologiske serviceenheds og fra apotekets indkøbsfunktions side.

B. Returnering af lægemiddel til producent/grossist

Al returnering af lægemiddel indeholdende cytostatika til producenten bør kun foretages efter aftale med modtager. Forsendelsen skal ske i egnet container mærket med korrekte oplysninger om indholdet.

C. Testamente

Som en del af den kliniske farmaceutiske omsorg kan den kliniske farmaceut medvirke til, at patienten får udarbejdet et testamente. Det er vigtigt at huske, at testamentet skal underskrives af vidner og tinglyses for at være gyldigt. Her kan farmaceuten medvirke til kontakt til en uvildig advokat.