

# **Farmaseuttis-onkologisen palvelun laatustandardit**

**(QuapoS 4)**

## 1. Henkilökunta

### 1.1. Henkilöt, jotka ovat tekemisissä solunsalpaajien kanssa

Henkilöryhmiin, jotka ovat tekemisissä solunsalpaajien kanssa apteekin suorassa vaikutusalueessa, kuuluu:

#### Farmaseuttinen henkilökunta:

- apteekkarit, proviisorit ja farmasian opiskelijat
- farmasianinsinöörit
- apteekkariassistentit
- farmaseuttis-teknilliset apulaiset ja henkilöt, jotka ovat kouluttautumassa tähän ammattiin
- apteekkiassistentit

#### Ei-farmaseuttinen henkilökunta:

- farmaseuttis-kaupalliset apulaiset / apteekkiapulaiset
- apteekin erikoistyöntekijät
- Varastotyöntekijät
- siivoojat
- kuljettajat

### 1.2. Henkilöt valmistusosastolla

Henkilöryhmiin, jotka työskentelevät solunsalpaajien parissa, kuuluu:

#### Farmaseuttinen henkilökunta:

- apteekkarit, proviisorit ja farmasian opiskelijat
- apteekkariassistentit
- farmasianinsinöörit
- farmaseuttis-teknilliset apulaiset ja henkilöt, jotka ovat kouluttautumassa tähän ammattiin
- apteekkiassistentit

#### Ei-farmaseuttinen henkilökunta:

- farmaseuttis-kaupalliset apulaiset / apteekkiapulaiset
- apteekin erikoistyöntekijät
- laitoshuoltajat
- huoltohenkilöstö

Näillä henkilöillä on pääsy valmistushuoneeseen.

Annosteluvalmiiden solunsalpaajaliuosten valmistukseen saa osallistua vain farmaseuttinen henkilökunta.

### 1.3. Vaarantamisarvio, käyttöohje ja opetus

Dokumentoitu vaarantamisarvio (työsuojelulaki, määräys vaarallisista aineista) täytyy suorittaa ennen solunsalpaajien valmistustoiminnan aloittamista. Työntekijöitä on opetettava tulosten mukaan. Valmistavien henkilöiden lisäksi täytyy kaikkia työntekijöitä, jotka ovat tekemisissä solunsalpaajien kanssa ja käyttävät niitä, opettaa vaarallisten aineiden määräyksen (§3 GefStoffV) sisällöstä. Tähän lasketaan esim. myös siivoojat ja kuljetustyöntekijät.

Opetus täytyy olla sovitettu eri ammattiryhmille. Se sisältää mm. seuraavia kohtia asetetuista vaatimuksista riippuen:

lääkevaikutukset

- solunsalpaajien asianmukainen käsittely
- vaarat ja varotoimet
- aseptinen työskentelytekniikka
- kontaminoituneiden materiaalien ja laitteiden sekä solunsalpaajajätteen hävittäminen
- työterveyshoito
- toimenpiteet vahingon sattuessa

Opetus on kerrattava vuosittain (§20 kappale 2 GefStoffV).

Kirjallinen, työpaikkakohtainen käyttöohje on laadittava (§20 kappale 1 GefStoffV).

Solunsalpaajat luokitellaan niiden ominaisuuksien mukaisesti ja kirjataan apteekin vaarallisten aineiden luetteloon (§ 16 kappale 3a GefStoffV). Tämä luettelo täytyy täydentää olennaisten

muutoksien yhteydessä ja tarkistaa vähintään kerran vuodessa. Vaarantamisarvio on suoritettava uudestaan mm. muutoksien yhteydessä.

Tapaturmat kirjataan vahinkopöytäkirjaan ja henkilövahinkojen sattuessa ne täytyy RVO §1552ff:n mukaan ilmoittaa joko liittokirjaan (pienet vammat, työkyvyttömyys alle kolme päivää) tai tapaturmailmoituksena lakisääteiselle tapaturmavakuutuslaitokselle.

#### **1.4. Riittävä henkilökunta**

Valmistuksen laajuudelle kattava riittävän suuri, hyvin opetettu työntekijäkanta on oltava käytettävissä.

Pitkäaikaistyöpaikkoja tulisi välttää keskeisen solunsalpaajavalmistuksen alueella.

§ 36:n kappaleen 6 GefStoffV mukaan on kuitenkin mahdollisesti altistuvien henkilöiden lukumäärä alennettava mahdollisimman pieneen.

#### **1.5. Työpaikkaterveydenhoito**

Työntekijät, jotka työskentelevät solunsalpaajien kanssa, käsittelevät CMR-lääkkeitä. Heille täytyy tarjota säännöllisesti työterveystarkastus.

Tähän kuuluvat:

1. Alkututkimus ennen toimen aloittamista
  2. Jälkitutkimukset toimen aikana 12-24 kuukauden välein.
  3. Tutkimukset työntekijöiden toiveesta, jos epäillään työstä aiheutuvia terveyshaittoja.
- Rajallisesta ilmaisuvoimasta huolimatta kontrollitutkimusten puitteissa suositellaan biomonitoroinnin suorittamista, jotta voidaan tietyissä kohdissa tarkastaa olemassa olevien varotoimien tehokkuus.

Työnantajan täytyy dokumentoida mahdollinen altistuminen solunsalpaajille sekä tartutut ehkäisevät toimenpiteet. Tähän kuuluvat muistiinpanot käytetyistä solunsalpaajista ja niiden määristä ja valmistusten yleisyys työntekijää kohti. Lisäksi täytyy varmistaa teknillisten ja henkilökohtaisten varotoimien aukoton käyttö sovittamalla standardisoituja määräyksiä painopisteenä valmistaminen, hävittäminen, puhdistus, onnettomuus ja hätätilanteen-hallinta.

#### **Kirjallisuus:**

IVSS (Hrsg.): Sicherer Umgang mit Zytostatika – Grundlagen Dokumentation, Hamburg 1996

#### **1.6. Työntekijöiden opetus, jatko- ja lisäkoulutus**

Työntekijöiden opetuksessa, jatko- ja lisäkoulutuksessa välitetään teoreettista tietoa ja käytännön taitoja.

#### **Teoreettinen tieto:**

- lain perusteet ja periaatteet
- vaarallisten aineiden oikea käsittely
- vaarat ja varotoimet
- vahingon estäminen ja käyttäytyminen vahinkotilanteissa
- hätätilanteen hallinta
- kontaminoituneen materiaalin hävittäminen
- vaikuttavat aineet ja antotavat
- stabiliteetit, yhteensopimattomuudet
- työskentely aseptisellä työalueella
- lääkkeiden vaikutukset, farmakologia
- kliininen farmasia
- patologia
- osasto- ja kulkuorganisaatio
- laadunvarmistus
- henkilökohtainen suojavarustus

#### **Käytännön harjoittelu:**

- tavaran vastaanotto
- aseptinen työskentelytapa ja sen tarkistaminen työvaiheiden simulaation yhteydessä lääkemuotoa valmistaessa

- kertakäyttötuotteiden käsittely
- vahinkojen ja käyttäytymisen simulointi vahinkotilanteissa
- reseptien kontrolli
- dokumentaationsysteemin käyttö
- paketointi, toimitus, hävittäminen
- kontaminaationpoistosestin käyttö

### 1.6.1. Uusien henkilöiden perehdyttäminen

Uusien yöntekijöiden opettaminen on keskeisen solunsalpaaja valmistukseen liittyvä toimenpide ja tapahtuu suurella huolellisuudella, koska on kyse korkean vaarantamispotentiaalin työpaikasta ihmiselle ja tuotteelle.

Opettaminen vaatii ajallista ja sisällöllistä suunnittelua (yllä) ja pitäisi tapahtua ohjelman mukaan.

### 1.6.2. Työntekijöiden jatko- ja lisäkoulutus

Jatko- ja lisäkoulutuksella taataan, että työntekijöiden tietotaso sovitetaan jatkuvasti tieteen ja tekniikan ajanmukaiseen tasoon.

Valmistavien henkilöiden täytyy vuosittaisen vaarallisten aineiden määräyksen mukaisen opetuksen lisäksi saada riittävästi tilaisuus osallistua sekä apteekin sisäisiin että myös ulkopuolisiin jatkokoulutustilaisuuksiin.

Osallistumistodistus pitäisi seurata.

Sikäli kuin tarjotaan, pitäisi antaa myös mahdollisuus ottaa osaa ammattiin liittyvään onkologiseen lisäkoulutukseen.

## 2. Keskitetty annosvalmistus

Käyttövalmiiden CMR-(syöpää aiheuttavien, perintötekijöitä muuttavien ja lisääntymistä vaarantavien) lääkkeiden keskeiselle valmistukselle on annettava etusija ennen ei-keskeistä valmistusta (TRGS 525, 5.3.1.(1)).

### 2.1. Tilat ja varusteet

Valmistus tapahtuu erillisellä, selvästi merkityllä puhdastila-työskentelyalueella. Työskentelytilojen yleisiä vaatimuksia täytyy noudattaa. Lisäksi on järjestettävä erillinen huone ulko- ja työvaatteita varten, mieluiten erillinen sulkutila.

Valmistushuone tulisi olla vain sulun kautta mentävissä.

Käytettyjen tilojen ei täydy olla tilallisesti yhteydessä muiden apteekintilojen kanssa.

Työalueen varustus käsittää sopivan suojakaapin (katso kappale ilmateknilliset varusteet) lisäksi valmisteluun, valmistukseen ja dokumentointiin liittyvät laitteet ja kalusteet. Valmistushuoneen koko varustus on ikuistettava sisustussuunnitelmaan ja rajoitettava tarpeelliseen vähimmäismäärään.

### 2.2. Ilmastointi

- On käytettävä H-tyypin suojakaappia (tai "muu rakennusmuoto, esim. eristetty työtila), jossa on DIN 12980 mukaisesti tyyppitarkastettu laminaari-ilmavirtaus (LIV). On suositettava suojakaappia, jossa on lisäksi HOSCH-kasetti-suodatustaso työpinnan alla.

□ Työpöydän poistoilmalaite olisi asennettava lisäturvatoimena.

- Jos poistoilmalaite ei ole teknillisistä syistä toteutettavissa, on välttämättä käytettävä suojakaappia, jossa on kaksi HEPA-suodatintasoa ennen ilmantakaisin puhallusta valmistushuoneeseen. Työpöydän kiertoilma tapauksessa ei ilmanvaihtoluku saa ylittää lukua 8; lisäksi on kaikkien BuBav:n ehtojen toteuduttava.

- Joka tapauksessa on oltava asennettuna ilmanvaihtolaitteisto, joka tuo tarpeeksi puhdistettua raikasta ilmaa DIN 1946:n mukaan tilaan TRGS 560:n ja ArbStättV:n mukaisesti tai poistoilman hyvittämiseksi, ilman että heikentää suojakaapin suojatoimintaa. Tuloilman ilmausvirta saa olla korkeintaan 0,2 m/s.

### 3. Solunsalpaajien valmistus

#### 3.1. Lääkkeen vastaanotto

Vain koulutettu apteekin henkilökunta saa ottaa vastaan solunsalpaajia.

Pakettien tai suljettujen solunsalpaajien avaaminen tapahtuu erillisessä paikassa. Henkilökunta pukeutuu tarvittaviin suojarusteisiin.

Huomiota herättävät seikat kuten esim. rikkoontumat, kontaminaatiot jne. on dokumentoitava ja ilmoitettava valmistajalle ja työturvallisuuden asiamiehille. Syy täytyy selvittää ja pysäyttää niin nopeasti kuin mahdollista.

#### 3.2. Henkilökohtainen suojarustus

Voimassa olevien määräysten, sääntöjen ja ohjeiden (GefstoffV, TRGS 525, eri maiden solunsalpaaja-ohjeet, BGW/GUV:n säännöt ja ohjelehtiset) mukaan on henkilökohtaisen suojarustuksen käyttö määrätty jokaiselle solunsalpaaja käsittelevän osaston työntekijälle ja ilmenee vaarantamisarviosta. Henkilökohtaisessa suojarustuksessa täytyy olla CE-merkintä ja se on määrättävä kirjallisesti vaarantamisarviossa.

Tämä koskee solunsalpaajien valmistuksessa myös niitä työntekijöitä, jotka etsivät yhteen valmiita lääkkeitä valmistusta varten ja pakkaavat annosteluvalmiita liuoksia.

Henkilökohtaiseen suojarustukseen kuuluu mm.

- haalarit tai suojatakki (mahdollisesti yhdistetyillä kauluksilla)

- suojakäsineet

ja erityisissä tapauksissa

- hengityssuoja

- suojalasit

- päällyskengät

Erityisiä tapauksia ovat mm.

- suojakaapin puhdistaminen, joka ylittää pelkän työpinnan pyyhkimisen

- solunsalpaajaroiskeiden poistaminen

- suojakaapin suodattimen vaihto

Henkilökohtainen suojarustus on sovellettava erilaisiin vaatimuksiin ja on seurausta vaarantamisarviosta.

##### 3.2.1. Suojavaatteet

Haalarien täytyy olla ylhäältä suljetut. Niissä on pitkät hihat ja tiukat hihansuut. Erityisen allttiiksi jäävistä kohdista olisi haalarien oltava vettä hylkiviä. Suojavaatteen tulee olla steriili sekä vähän partikkeleja päästävää materiaalia.

Haalarien sijasta voidaan käyttää myös suojatakkaa, kun se vain on tarpeeksi pitkä (reiden peittävä) ja vastaa yllä olevia kriteerejä.

##### 3.2.2. Kertakäyttöhansikkaat suojaksi solunsalpaajaliuosten valmistuksessa

Sopivia käsineitä tai käsineyhdistelmiä täytyy käyttää, jotka vaihdetaan säännöllisesti sekä aina kontaminaation yhteydessä.

##### 3.2.3. Hengityssuoja, suojalasit, suojakengät

Erityisissä tapauksissa on käytettävä haalarin / suojatakin ja suojakäsineiden lisäksi myös hengityssuojaa, suojalaseja ja suojakenkiä, jotta altistumista ja kontaminaatiota voidaan välttää solunsalpaajia käsitellessä. Nämä lisätoimet on määrätty mm. puhdistettaessa sytostaattityöpenkkiä, poistettaessa solunsalpaaja roiskeita ja vaihdettaessa suojakaapin suodatinta.

Hengityssuojana täytyy käyttää hiukkasia suodattavaa puolisuojusta DIN EN 149:n mukaan.

Suojalaseissa täytyy olla sivusuoja ja niitä on voitava pitää henkilökohtaisten silmälasien yllä.

Päällyskenkien on oltava nestettä hylkiviä ja peitettävä mahdollisesti koko jalka.

### **3.3. Valmistuksen apuvälineet**

#### **3.3.1. Solunsalpaajien valmistuksen tekniset apuvälineet**

TRGS 525:n ja ammattiyhdistyksen ohjelehtisten mukaan täytyy käyttää sopivia teknisiä apuvälineitä, jotta taataan vähimmäisstandardit sytostaattien valmistuksessa. Niiden on vastattava lääketieteellis-teknillisten tuotteiden lain vaatimuksia. Lisäksi on huomioitava erillisten solunsalpaajien valmistuskriteerien soveltuvuus. Kaikkien apuvälineiden on oltava steriilejä tai ne on voitava desinfioida ennen käyttöä. Tuotteiden laatu on tutkittava säännöllisesti. Apuvälineet on arvioitava riskianalyyysissä.

##### **3.3.1.1. Infuusiopumput solunsalpaajien annostelua varten**

Lääkkeen annostelussa käytettäviä välineitä saadaan käyttää vain käyttäen niiden tarkoituksen mukaisesti lääketuotelain ohjeiden ja tämän lisäksi määrättyjen oikeusmääräysten, yleisesti hyväksytyjen tekniikan sääntöjen sekä työsuojelu- ja tapaturmantorjuntamääräysten mukaan.

### **3.4. Aseptinen työtekniikka**

Aseptinen työtekniikka sisältää kaikki toisiinsa sovitettut, tarpeelliset menettelytavat, jotka – käyttämällä optimaalisia mahdollisuuksia mikrobin lukumäärän vähentämiseksi ja kontaminaation välttämiseksi - johtavat steriiliin tuotteeseen.

Koko aseptisen valmistusprosessin alku- ja loppuvalmisteluilla on merkittävin vaikutus tuotteen laatuun.

#### **3.4.1. Aseptisen työtekniikan validointi**

##### **3.4.1.1. Validointi**

Solunsalpaajapotilasannosten valmistus on aseptista lääkkeenvalmistusta, jonka valmistusprosessi on validoitava. Euroopan farmakopean vaatimukset parenteraalisille lääkkeille pitää taata. Validointi on mahdollista vain kiinnittämällä huomiota koko työprosessiin ja aseptisen valmistustavan ja niiden kontrollointeihin

1. tiloja puhdistuksen ja hygienian kannalta
2. suojakaappia
3. työvälineitä
4. lähtömateriaaleja
5. aseptista työtapaa

Koko prosessin validointi sisältää kaikki harkitut toimenpiteet, jotka varmistavat tuotanto- ja kontrollimenettelyssä, että niin valmistettu tuote vastaa kaikki asetettuja vaatimuksia turvallisuuden, laadun, pitoisuuden, laadun ja puhtauden suhteen.

##### **3.4.1.2. Menetelmät aseptisen työtekniikan tarkistamiseksi**

Tuotteen sijasta valmistetut mallit on tutkittava vastaavien mikrobiologisten menetelmien avulla lisääntymiskykyisten mikrobin poissaoloon. Koesuunnitelma on laadittava. Lukumäärä ja yleisyys riippuvat kulloisenkin apteekin olosuhteista.

### **3.5. Annosteluvalmiiden solunsalpaajaliuosten tilaus**

#### **3.5.1. Tilauskaavake**

Solunsalpaajien tilauksen tekee kirjallisesti lääkäri määräyslomakkeella.

Määräys tarkistetaan apteekissa apteekin toimintasäännön §7 mukaan ja vastuussa oleva apteekkari/proviisori antaa luvan sen valmistukseen.

Määräyksen on oltava selvä ja sisällettävä vähintään seuraavat tiedot:

- potilaan nimi

- potilaan syntymäaika ja/tai vastaanotonnumero
- paino, pituus ja/tai ruumiinpinta-ala
- osasto/toimintayksikkö/hoitava laitos tai niiden osayksikkö
- määrätty solunsalpaaja (INN-nimi)
- normaali annostus ja siitä seuraava annostus kyseiselle potilaalle
- mukautettu annostus laboratoriokemiallisten ja farmakokineettisten parametrien perusteella
- osoitetun annoksen vähentämisen tai nostamisen korjaustekijä
- antotapa
- laimennusliuos
- annosteluvalmiin liuoksen tilavuus
- toivottu antoaika
- lääkärin allekirjoitus, päiväys

### 3.5.2. Lääkemääräyksen lähettäminen

Lääkärin määräys on esillä luovutettaessa valmistettua liuosta. Määräyksen lähetys elektronisesti on mahdollista, kun pidetään kiinni laillisista ehdoista.

### 3.5.3. Annoksen mukauttamien munuaisten toiminnanvajaussessa

Solunsalpaajat ovat lääkkeitä, joilla on pieni terapeutinen leveys. Munuaisten toiminnanvajausta voi lisätä sytostaattien ja aktiivien metaboliittien toksisuutta kumuloitumalla. Annoksen vähentäminen voi olla siksi tarpeellista aineilla, jotka poistuvat merkittävässä määrin munuaisten kautta. Glomerulaarinen suodatusosa munuaisten toiminnan parametrinä ja ajankohtaiset farmakokineettiset ja farmakologiset / toksikologiset tiedot käytetyistä solunsalpaajista ovat päätöksen perustana.

### 3.5.4. Annoksen mukauttaminen maksan toiminnanvajaussessa

Maksan toiminnanvajaussella voi olla huomattava vaikutus solunsalpaajien hepaattiseen puhdistumaan. Metaboolisen puhdistuman rajoitukset johtavat hitaampaan sytokromi P450-riippuvaan ja –riippumattomaan biotransformaatioon, kun taas vähentynyt biliaarinen puhdistuma vaikeuttaa luonnollista poistumista sappitiehyiden kautta. Jotkut solunsalpaajat kumukoituvat tunnetusti vähentyneen hepaattisen puhdistuman yhteydessä, niin että laboratoriotietojen arviointi ja annoksen mukauttaminen ovat tärkeitä kliinisiä farmaseuttisia palveluja.

### 3.5.5. Annoksen mukauttaminen veren kuvan muutoksissa

Yksi monista, antineoplastisten aineiden annostelussa huomioitavista elinparametreista on verenkuvasta tai ns. luuydinreservi. Tätä varten ei tosin ole olemassa tällä hetkellä mitään asemansa vakiintunutta parametriä, jotta potilasyksilöllinen arvio – myös mitä sytostaattien rasittaman luuytimen uudistumiskykyyn tulee - voitaisiin suorittaa (erotuksena esimerkiksi maksan- ja munuaistentoimintaan). Tätä voi myös osittain perustella sillä, että perussairaus voi olla luuytimessä. Enemmän tai vähemmän tiheätä (yksilöllistä) kulun tarkkailua on tehtävä (2-3 kertaa viikossa kemoterapian jälkeen). Vain näin tunnistaa ”todellinen” myelosuppressio. On eroteltava kuratiivisen ja palliatiivisen terapialähtökohdan sekä potilaan (biologisen) iän välillä. Sen jälkeen on tehtävä nadir-sovelletut annoksen muutokset ennen seuraavaa terapiasykliä. Tässä yhteydessä on huomattava, että kuratiivisessa terapiakonseptissa annettaessa hemopoittisia kasvutekijöitä kuten G- tai GM-CSF:ää, standarditerapioiden annoksen mukauttaminen ei ole usein enää tarpeellista ja täten voidaan säilyttää annoksen vahvuus. Korkeaan annokseen kemoterapia tai intervallinlyhenemisellä aiheutettu annosintensiivinen standarditerapia ovat toteutettavissa vain kasvutekijöiden tuella. Suositukset annoksen mukauttamiseksi myelosuppression perusteella voivat siksi olla ymmärrettävissä vain suuntaa antaviksi. Erityisesti, jos potilaalle tulee myelosuppressio terapian aikana, jossa on kuratiivinen terapiatavoite, on harkittava kemoterapian jatkamista mainittujen tukitoimenpiteiden ja syklien välisen intervallin pidentämisen yhdistelmänä.

### 3.6. Valmistus

Valmistus tapahtuu työmääräyksen (§ 20 GefStoffV) ja valmistusohjeiden pohjalta, joissa mainitaan vaarantamisarvion tulokset. Työmääräyksessä ja valmistusohjeissa päätetyt työtekniikat ovat sitovia. Niiden noudattaminen täytyy tarkistaa säännöllisesti.

#### 3.6.1. Valmistusohjeet

Solunsalpaaja-annosvalmistuksen valmistusohje sisältää:

- solunsalpaajan nimi
- antotapa
- käytettävän valmiin lääkkeen nimi ja tyyppi
- käytettävän lääketuotteen nimi ja tyyppi
- järjestyksenmukaisen valmistusmenetelmän nimi
- käytettävien laitteiden nimi
- maksimaalinen sallittu prosentuaalinen poikkeama vaatimuksen määräpitoisuudesta
- pakkaustyyppi ja merkintä
- etiketissä esiintyvät tiedot
- tiedot valmistusten ja avattujen kantaliuosten säilyvyydestä
- tiedot erikoisuuksista, jotka on huomioitava luovutettaessa valmistetta

#### 3.6.2. Dokumentointi

Seuraavat tiedot luetteloidaan valmistuksen aikana ja dokumentoidaan sopivalla menetelmällä:

- valmistuksen aloitusajankohta
- käytetyn valmiin lääkkeen ja tarvittaessa loppujen (solunsalpaaja, liuotusaine, kantoliuos) eränumero
- käytettyjen liuotusaineiden ja kantoliuosten määrät
- käytetyn solunsalpaajan nimi ja määrä
- erityiset tapahtumat valmistuksen aikana
- valmistajan nimi

#### 3.6.3. Etiketti

Valmistusdokumentoinnin perusteella laadittu etiketti sisältää vähintään seuraavat tiedot:

- valmistavan apteekin nimi ja osoite
  - potilaan nimi
  - potilaan syntymäaika tai sisäänottonumero
  - osasto, toimintayksikkö tai hoitolaitos
  - sisältävän solunsalpaajan nimi ja määrä
  - kantoliuoksen laatu ja määrä
  - antotapa
  - toivottu antoaika
  - säilytys olosuhteet
- valmistusajankohta ja säilyvyysaika tai paremmin viimeinen käyttöpäivämäärä

### 3.7. Valmistettujen tuotteiden toimitus onkologisille hoitolaitoksille

Vaarallisten aineiden tekniset säännöt TRGS 525 ovat voimassa annosteluvalmiiden solunsalpaajien talon sisäisessä kuljetuksessa. Niissä vaaditaan, että valmisteet on kuljetettava särkymättömissä, nestettä läpäisettömissä ja suljettavissa laatikoissa. Kuljetuslaatikoissa on oltava lisäksi varoittava merkintä, kuten esim. käsiteltävä varoen, sisältää solunsalpaajia.

Toimipaikan ulkopuoliseen kuljetukseen on lisäksi voimassa Gefahrgutverordnung Straße GGVS (vaarallisten tavaroiden säännökset tien päällä) ja ne lajitellaan UN-numerolla 1851 lääkkeen, nestemäisen, myrkyllisen joukkoon.

### 3.8. Hinnan määrittäminen

Lääkkeen valmistuksen kulut jakautuvat seuraaviin alueisiin:

1. Materiaalikulut
  - a) lääkkeet
  - b) Infuusioliuokset
  - c) kulutustavarat
2. Henkilökuntakulut
3. Lisämaksut

Hinnan määrittämiseen yleisissä saksalaisissa apteekeissa on otettava huomioon olemassa olevat sopimukset laillisten sairausvakuutuslaitosten johtavien organisaatioiden ja farmaseuttisen henkilökunnan järjestöjen väliset sopimukset.

### **3.9. Informaatiolähteet**

Onkologis-farmaseuttinen palvelun perustana on apteekin reusurssit sekä mahdollisuus hankkia ja levittää tietoa kaikkiin kysymyksiin syövänhoidon alueelta. Jatkuvan käsikirjaston lisäksi, joka sisältää kyseisiä painomedioita sekä tietokoneen varustuksena tarpeelliset ohjelmat ja digitaalisen informaation, on internetti-yhteys tutkimukseen tietopankeissa, etsintäkoneiden, monien linkkien, elektronisen postin ja muiden palveluja käyttöön välttämätön.

Koulutustarkoituksiin kuuluvat myös audio- ja videomateriaalit riittävään varustukseen.

### **4.0. Apteekki solunsalpaajahoidon koordinaatiopaikkana**

Keskittettyä solunsalpaaja-annosvalmistusta tarjoavana yksikkönä sekä muiden lääkkeiden toimittajana apteekki toteuttaa onkologis-farmaseuttisen palvelun laatujohtoa ja ottaa siten hoidettavakseen osavastuun potilaista ja henkilökunnasta solunsalpaajaterapian alueilla. Apteekki käsittelee ja työskentelee kaikki lääketieteellisesti ja toksikologisesti tärkeät tiedot solunsalpaajien suhteen, sekä mahdollisuuksien mukaan myös seuraus ym. toimenpiteet. Esillä olevaa informaatiota arvioidaan epidemiologisesti, tarkastellaan kliinisistä, farmakoekonomisista ja ekologisista näkökohdista sekä dokumentoidaan, käytetään neuvontaan ja henkilökunnan koulutukseen.

#### **4.1. Jätehuolto**

Jätehuollon periaatteet – tärkeysjärjestyksessä – ovat:

1. Jätteen asianmukainen käsittely
2. Jätteenkierrätys
3. Jätehuolto

Niiden tarkoitus on:

1. Henkilöiden suojeleminen
2. Ympäristön suojeleminen

Vaaralliset jätteet sekä niillä kontaminoituneet esineet ovat:

- erotettava muista jätteistä
- kerättävä niiden syntypaikalla
- kerättävä tarkoituksenmukaisesti merkittyihin säiliöihin

Solunsalpaajia sisältävät jätteet ovat riskijätteitä (vaaralliset jätteet, erikoisjätteet). Keräämisen täytyy tapahtua erityisiin säiliöihin, jotka voidaan sulkea ilmatiiviisti täyttämisen jälkeen.

Solunsalpaajat sisältävät jätteet kuuluvat GGVS:ään (säännöt vaarallisten aineiden kuljettamisesta tien päällä).

Asianmukaisia kansallisia ja alueellisia laillisia vaatimuksia täytyy noudattaa.

## 4.2. Solunsalpaajakontaminaation poistaminen vahingon jälkeen

Kontaminaationpoistosesti (=roiskeesti) täytyy olla olemassa kaikilla alueilla, joilla käsitellään solunsalpaajia. Apteekin keskeisenä laitoksena täytyisi mieluiten varmistaa tämä.

Roiskeesti sisältää mm.:

- työhöjeen kontaminaation poistamiseksi
- merkintämateriaalia
- kertakäyttöhaalarin tai -takin
- suojakengät
- hengityssuojan (P3)
- suojakäsineet
- lisäparin suojakäsineitä, jotka takaavat riittävän mekaanisen suojan lasinsiruja vastaan
- suojalasit, joissa on sivusuoja ja joita voi pitää normaalien silmälasien päällä
- kertakäyttöliinoja tai selluloosaa
- vettä ja etanolia kostuttamista varten
- apuvälineitä lasinsirujen ottamiseksi
- tarpeeksi vakaita jätteastioita
- lomakkeen tapaturman dokumentointia varten

Solunsalpaajaroiskeiden poistamisen ja hävittämisen saa suorittaa vain opetettu henkilökunta. Toimintatapa vahingossa tapahtuvan vapaaksi pääsyn jälkeen on osa työohjetta ja vuosittaista opetusta.

## 4.3. Ekstravasaatio (paravasaatio)

Vahingossa tapahtuva nekrotisoivien solunsalpaajien leviäminen ympäröivään kudokseen on suonensisäisen solunsalpaajaterapian vakavasti otettava komplikaatio, joka vaatii nopeaa hoitoa. Kaikilla onkologisilla osastoilla ja hoitolaitoksilla pitäisi olla ohjeet ekstravasaation ehkäisemiseksi, toimenpidekatalogi ekstravasaation hoitamista varten sekä dokumentaatiolomake suoritusta ekstravasaattihoidosta. Setti välittömästi tapahtuvaa ekstravasaatio-hoitoa varten sisältää kaikki materiaalit ja lääkkeet, jotka ovat välttämättömiä hoitosuositusten mukaan ja sen täytyy olla osastolla helposti ulottuvalla paikalla.

## 4.4. Kronologinen onkologia

Kronologinen onkologia on hoitomenetelmä, jossa solunsalpaajien antoajat valitaan potilaan luonnollisen biologisen rytmin mukaan; terapeuttisena tavoitteena on biosaatavuuden tai solunsalpaajien tehokkuuden parantaminen samanaikaisella haittavaikutusten määrän pienentämisellä. Sikäli kun tietoja on saatavissa kronologisen onkologian alueelta, ne pitää käyttää potilaan hyväksi optimoimalla suhteet annosten, vaikutusten ja haittavaikutusten välillä.

## 4.5. Solunsalpaajien käsittely osastolla

Solunsalpaajaa sisältävien lääkkeiden käsittely on olennaisesti hoitajien ja lääkäreiden tehtävä osastoilla. Tämä koskee niiden vastaanottoa, säilytystä, valmistelua antoa varten, lääkkeiden antoa, eritteiden käsittelyä (tämä voi kohdata myös potilaiden omaisia) ja vahingossa tapahtuvien roiskeiden hallintaa.

Onkologisen farmasian proviisori/apteekkarin tukee sairaalan osastoja ja toimintayksiköjä laatimalla käsittelyohjeita menettelytavoille helpottamalla turvallisempaa työtekniikkaa ja oikeaa suojavarusteiden käyttöä.

## 4.6. Solunsalpaajien käsittely lääkäriasemilla

Apteekissa valmistettuja lääkkeitä saa vastaanottaa opastettu osaston/muun toimiyksikön ammattitaitoinen henkilökunta.

Toimitus on tarkastettava täydellisyyden, ehjyyden, vakuuttavuuden ja säilyvyyden suhteen.

Parenteraalisesti annettavat valmisteet pitäisi toimittaa osana yhdessä infuusiosysteemin kanssa, joka on täytetty kantoliuksella.

Toimittavan proviisorin/apteekkarin täytyy neuvoa sopivista antoreiteistä.

Niin sanottua infuusiosysteemien "uudelleenkiinnittämistä" tulisi välttää.

Hoitava lääkäri antaa valmisteet yhteistyössä hoitohenkilökunnan kanssa. Solunsalpaajien käyttöön täytyy liittyä jatkuva elinparametrien monitorointi. Henkilökunnan suojavarusteiden täytyy olla voimassa olevien sääntöjen mukaisia ja pitäisi koostua vähintään takista, käsineistä ja imukykyisestä alustasta. Annon lopettamisen jälkeen sinetöidään kaikki kontaminoituneet materiaalit ja hävitetään niiden jätelaillisen luokittelun mukaisesti.

#### **4.7. Solunsalpaajien käsittely kotona**

Solunsalpaajien terapiahoidossa vaaditaan yhä useammin jatkuvaa annostelua 24 tunnista useampaan päivään. Näissä tapauksissa hoitoa annetaan lisääntyvässä määrin kotisairaanhoidona. Potilaiden, omaisten ja kotisairaanhoidajien täytyy olla koulutettu solunsalpaajien käsittelyssä kotiympäristössä.

Koulutuksessa pitäisi huomioida erityisesti seuraavat asiat:

- erikoisuuksia solunsalpaajien käsittelyssä
- antoapujen käyttö
- toiminta tapaturmien ja roiskeiden sattuessa
- toiminta ekstravasaation sattuessa
- potilaan eritteiden käsittely
- jätehuolto

Henkilökohtainen hoitosuunnitelma tulisi tehdä yhteistyössä proviisorin/apteekkarin kanssa (katso kappale 5.1).

#### **4.8. Kliinisten tutkimukset**

Osallistumalla onkologisten lääkkeiden kliinisiin kokeisiin ja terapian optimointitutkimuksiin farmasian ammattilainen tekee tärkeän panoksen laadunvarmistukseen tällä alueella. Farmasian ammattilaisen erityinen vastuu koskee koelääkettä ja kattaa sen oikean lähettämisen, säilytyksen, valmistuksen tai valmistelun, jakelun ja hävittämisen huomioimalla kaikki voimassa olevat oikeudelliset määräykset (GCP, GMP).

#### **4.9. Eritteiden käsittely**

Solunsalpaajilla hoidettavien potilaiden eritteet voivat sisältää merkittäviä määriä sytotoksisia aineita.

Eritteet täytyy käsitellä niin, että kaikkien osallistuvien henkilöryhmien terveyttä suojellaan ja voimassa olevat jäte- ja hävitysmääräykset huomioidaan.

### **5. Potilaan farmaseuttinen hoito**

Vastuussa olevan proviisorin/apteekkarin järjestelmällinen, laatu orientoitunut neuvontapalvelu ja onkologisten potilaiden hoito tulisi aloittaa välittömästi ennen ensimmäistä kemoterapiaa tai sen aikana.

Käytettyihin solunsalpaajiin ja tukeviin toimenpiteisiin annetun neuvonnan sisältö käsittää vaikutukset, vaikutuspaikan, käyttötavan, käytännönläheiset haittavaikutukset ja yhteisvaikutukset. Neuvonnan täytyy sisältää toimintaohjeet haittavaikutusten esiintyessä ja esittää mahdollisia keinoja haittavaikutusten välttämiseksi jokapäiväisessä elämässä.

Apteekki tarjoaa lisäksi jatkuvaa, lääkärin terapiaan liittyvää hoitoa koko terapiajakson ajaksi. On hyödyllistä tarjota potilaalle kirjallista informaatiomateriaalia ja toimintaohjeita. Keskustelujen sisältö dokumentoidaan apteekissa. On pyrittävä tiiviiseen ammatilliseen yhteistyöhön hoitavien lääkäreiden, hoitohenkilökunnan ja muiden osallistuvien ammattiryhmien kanssa.

#### **5.1. Farmaseuttisen hoitosuunnitelman laatiminen**

Hoitosuunnitelma on oleellinen osa farmaseuttisen hoidon konseptia ja mahdollistaa potilaan jatkuvan hoidon miten pitkällä aikavälillä tahansa korkealla tasolla.

Hoitosuunnitelma on lopputulos systemaattisesta "SOAP" analyysistä kaikista potilaan lääkitykseen liittyvistä ongelmista.

S - Potilaan subjektiiviset vaivat ja lääkitykseen liittyvät ongelmat dokumentoidaan.

O - Mitattavat, objektiiviset parametrit dokumentoidaan.

A - Luetteloidut lääkitykseen liittyvät subjektiiviset ja objektiiviset ongelmat analysoidaan ja arvioidaan.

P – Tästä seuraa yhteinen sopiminen terapeuttisista tavoitteista potilaan ja lääkärin kanssa. Terapeuttisten tavoitteiden saavuttamiseksi proviisori/apteekkari muotoilee välityssuositteluja. Suositeltujen toimenpiteiden menestys voidaan tutkia niin sanotuilla kontrolliparametreilla ja – ajanjaksoilla.

## **5.2. Tukihoidot**

### **5.2.1. Pahoinvoinnin ja oksentelun hallinta**

Potilaat kuvaavat pahoinvointia ja oksentelua pelätyksi ja erityisen epämiellyttäväksi antineoplastisen terapian haittavaikutukseksi. Voimakkaasti ilmenemänä voivat nämä haittavaikutukset mahdollisesti mahdollisesti terapian ennenaikaiseen keskeyttämiseen. Näistä syistä on tärkeää taata tehokas antiemeettinen tukiterapia.

Sopivaa terapiaa valittaessa pitää huomioida seuraavat kohdat:

- terapian emetogeeninen potentiaali
- potilasyksilölliset riskitekijät
- pahoinvoinnin ja oksentelun eri vaiheet
- virallisten ammattijärjestöjen terapiaohjeet todistusaineistoon perustuvan lääketieteeseen (EBM) sääntöjen perusteella
- farmakoekonomiset aspektit

Valitun terapian sovittamista tulisi tuettava:

- potilaan, lääkärin, proviisorin/apteekkarin ja muiden osallistujien yhteistyössä
- Compliancea lisäävillä toimenpiteillä
- vihjeillä muihin profylaktisiin toimenpiteisiin

### **5.2.2. Kivun hallinta**

Monet syöpäpotilaat kärsivät sairautensa aikana kivuista. Kipujen syy, laatu ja intensiteetti ovat erilaisia. Kipu on tunnistettava ajoissa ja hoidettava johdonmukaisesti ja oikein käyttämällä kaikkia mahdollisia menetelmiä. Tämä täytyy ottaa huomioon, kun valmistellaan terapiasuunnitelmaa; farmakoterapeuttiset aiheet voidaan yhdistää muiden hoitomahdollisuuksien kanssa.

### **5.2.3. Alopecia**

Alopecia on monien solunsalpaajaterapioiden haittavaikutus, joka kuormittaa potilaita. Vaikka hoitomahdollisuudet ovat vielä hyvin rajoitetut, on tämä aspekti huomioitava laadittaessa hoitosuunnitelmia ja hoidettaessa potilaita.

### **5.2.4. Mukosiitin hallinta**

Limakalvojen tulehdus – mukosiitti – eritellään sijainnin mukaan stomatiitiksi, ösophagiitiksi, systiitiksi jne. Se on yleinen haittavaikutus syöpäpotilailla, joita hoidetaan mm. kemo- ja radioterapialla. Limakalvojen leesiot voivat olla erittäin kivuliaita ja voivat heikentää huomattavasti syöpäpotilaiden elämänlaatua. Proviisori/apteekkari tekee ehdotuksia näiden ilmiöiden ehkäisemiseksi ja hoitamiseksi yksittäisten potilaiden kohdalla ja laatii prophylaktisia- ja terapiasuosituksia laatuvarmistuksen mukaan yhteistyössä onkologisen tiimin kanssa.

### **5.2.5. Ripuloinnin hallinta**

Ripuli on vakavasti otettava komplikaatio hoidettaessa syöpäsairauksia. Se voi ilmetä tiettyjen solunsalpaajien tai radioterapian haittavaikutuksena.

Lisäksi on sisällytettävä syyn tarkkailuun kasvaimesta aiheutuvat, immunologiset tai myös infektoituneet prosessit. Ripuli johtaa hoitamattomana heikkouteen, elektrolyyttien menetykseen ja eksikkoosiin.

Proviisorin/apteekkarin pitäisi siksi pyrkiä varmistamaan, että hoito tapahtuu ajoissa ja perusteellisesti.

### 5.2.6. Ravitsemusneuvonta ja -terapia

Melkein kaikkiin onkologisiin sairauksiin liittyy valtava painonmenetyks. Yleiskunnon huonontumisen lisäksi kakeksia johtaa vähentyneeseen terapiatoleranssiin ja lisääntyneeseen haittavaikutusten määrään.

Ravitsemusterapian täytyy keskittyä potilaan hyvinvointiin, joka ilmenee ruokahalulla ja syömisen ilolla eikä ehdottomalla painon säilyttämisellä.

Ravitsemusneuvonnassa on selvennettävä potilaalle muuttunut makuaisti ja lisääntynyt energian tarve; mahdolliset muutokset syömätottumuksissa olisi kerrottava yhteistyössä potilaan, lääkärin ja muiden osallisten kanssa.

Informaatiomateriaalin ja käyttöohjeiden valmistaminen potilaille on järkevää.

### 5.2.7 Ihon haittavaikutuksien hallinta

Farmaseuttisen koulutuksen saaneen henkilön tulee tunnistaa haittavaikutukset, jotka ilmenevät potilaan iholla sekä ohjata jatkohoidossa/hoitoon.

### 5.2.8. Epätavalliset lääkkeet syövän hoidossa

Onkologisesti työskentelevä proviisori/apteekkari jakaa myös tietoa täydentävistä ja vaihtoehtoisista lääkkeistä hoidettaessa syöpäpotilaita (Complementary and Alternative Medicine, CAM; Unkonventionelle Mittel in der Medizin, UMK; epätavalliset lääkkeet lääketieteessä) ja antaa pyydettyä neuvontaa epätavallisista lääkkeistä. Näitä ovat lääkkeet tai menetelmät, joita koululääketiede ei tunnusta, mutta joiden tieteellisen tarkistamisen täytyy kuitenkin olla mahdollista.

Potilaan suojaamiseksi on olennaista arvioida, liittyykö tuotteen tai menetelmän käyttöön terveydellinen riski potilaalle ja/tai onko hoito huijausta.

Yhteisvaikutukset voimassa olevien terapiaohjeiden kanssa on tutkittava ja poissuljettava.

Proviisorin/apteekkarin tehtävä on ottaa potilaat vakavasti, jotka "haluavat tehdä itselleen vielä jotakin", informoida heitä koululääketieteellisen hoidon tärkeydestä heidän sairautessaan ja tiedustella vaihtoehtoisten lääkkeiden toivetta.

## 6. Tutkimus- ja kehitystoiminta

Alla oleva teksti on laadittu yhteistyössä eurooppalaisen syövän hoidon farmasiaan keskittyvän yhdistyksen kanssa European Society of Oncology Pharmacy (ESOP).

Syövän hoidossa (onkologiassa) tutkimus- ja kehitystoiminnan perustan tulisi mieluusti olla moni tieteellinen.

Farmaseuttis-onkologiset palvelut ovat tutkimuksissa keskeinen myötävaikuttaja.

Tutkimustuloksien avulla parannetaan käytettävien menetelmien ja palveluiden tehokkuutta, tarkoituksenmukaisuutta ja laatua. Missä tahansa tutkimukseen liittyvässä, mukaan lukien farmaseuttiset tieteet, tutkinnon suorittanut farmaseuttisesti koulutettu henkilö tulisi olla mukana, kun suunnitellaan ja toteutetaan kliinisiä tutkimuksia. Kyseisen alueen tieteellisten ja eettisten säännösten ja oppaiden tulee olla kaiken tutkimuksen perustana.

Ennen tutkimuksen aloittamista tulee määritellä soveltuva ja päämäärätietoinen kirjallinen tavoite.

Kaikki tutkimukseen liittyvät periaatteet tulee dokumentoida perusteellisesti. Tarvittavat resurssit ja niiden tehokas hyödyntäminen tulee määritellä etukäteen. Yhden nimetyn henkilön tulee olla vastuussa siitä, että tutkimus tehdään tieteellisesti ja eettisesti hyväksyttävällä tavalla.

Laadunvarmistuksessa tulee käyttää asianmukaisesti standardisoituja menetelmiä ja toimintatapoja.

Kliininen tutkimus on aina luottamuksellista ja salassa pidettävää. Tulokset tulee dokumentoida standardoiduille lomakkeille ja arkistoida yhdessä asiaan liittyvien alkuperäisten dokumenttien kanssa turvalliseen säilöön, josta ne kuitenkin on tarvittaessa helppo saada esille. Elektronisen materiaalin kohdalla tarvitaan erityisjärjestelyjä myöhemmän käytettävyyden takaamiseksi.

Tuloksien oikeellisuutta ja kattavuutta tulee arvioida säännöllisesti. Kliinisen tutkimuksen muistiinpanot ja yleinen Appendix 412 terveystutkimuksista tulee arkistoida kansallisten säännösten edellyttämällä tavalla.

Kaikki tutkimustulokset, myös sellaiset, jotka osoittavat tuloksen olevan odotuksien vastaisen, tulee antaa tieteellisten vertaistahojen tarkistettavaksi ja lisäksi saattaa yleiseen tietoisuuteen. Tutkimuksesta vastuussa olevan henkilön tulee hyväksyä tutkimukseen liittyvät julkaisut ja tietojen julkistaminen. Välttämättömät suunnittelun, suorittamisen ja julkistamisen avustavat toimet ovat tutkimuksen aloittamisen perusedellytyksenä. Havaitut poikkeamat tulee työstää tutkimuksen tekijän kanssa ja mikäli on kyse vakavista poikkeamista, tutkimuksesta vastuussa olevan henkilön tulee keskeyttää tutkimus. Ennen tutkimuksen käynnistämistä tulee sponsorin kanssa solmia tutkimuksessa syntyvän uuden tiedon omistusoikeutta koskevat kirjalliset sopimukset.

## **Liitteet**

### **A. Vaatimukset lääkkeenvalmistajille**

Lääkkeiden valmistajat ovat olennainen informaationlähde vaikuttavasta aineesta ja lääkkeestä. Heidän velvollisuutta tarjota oleellista informaatiota turvallisesta käsittelystä (turvallisuuustietosivu) ja käytöstä (valmisteyhteenveto) on täydennettävä lisäinformaatioilla ja erityisesti myös toimenpiteillä. Erityisesti on olemassa parantamisen varaa varotoimien suhteen turvallisesta käsittelystä. Solunsalpaajien kanssa työskentelevien proviisorien/apteekkarien sekä ostosta vastaavien on vaadittava parannusta tällä sektorilla.

### **B. Lähettäminen takaisin valmistajalle**

Solunsalpaajien lähettämisestä takaisin valmistajalle ja tukkukaupalle on sovittava vastaanottajan kanssa.

Pakkauksen täytyy varmistaa turvallinen kuljetus ja turvallinen poistaminen. Lähetys on merkittävä laillisten määräysten mukaisesti.

### **C. Tahdonilmausasiakirja**

Osa farmaseuttista palvelua on mainita potilaalle tahdonilmausasiakirjasta, joka kieltää asianomaisen elämän kenotekoisen pitkittämisen kojeiden ja letkujen avulla.