

**Kwaliteitsstandaard voor de oncologisch farmaceutische
dienstverlening**

(QuapoS 4)

1. Personeel

1.1. Personen die met cytostatica werken

Personen die met cytostatica werken en die direct aan de apotheek verbonden zijn:

Farmaceutisch personeel:

- Apothekers en apothekers in opleiding
- Apothekersassistenten en leerling-apothekersassistenten
- Farmaceutisch medewerkers

Niet farmaceutisch personeel:

- Ondersteunend apotheekpersoneel
- Apotheekpersoneel van de afdeling inkoop
- Professionals die door de apotheek worden ingehuurd
- Baliepersoneel
- Schoonmaakmedewerkers
- Transport- en logistiek medewerkers

1.2. Personeel werkzaam op de bereidingsafdeling

De volgende personen vallen in de categorie personeel werkzaam op de bereidingsafdeling:

Farmaceutisch personeel:

- Apothekers en apothekers in opleiding
- Apothekersassistenten en leerling-apothekersassistenten
- Farmaceutisch medewerkers

Niet farmaceutisch personeel:

- Ondersteunend apotheekpersoneel
- Professionals die door de apotheek worden ingehuurd
- Schoonmaakmedewerkers
- Onderhoudspersoneel

Voor het voor toediening gereed maken van cytostatica mag alleen farmaceutisch geschoold personeel worden ingezet. Voordat zij op de afdeling gaan werken dienen zij op adequate wijze te zijn opgeleid en op de hoogte te zijn van procedures voor aseptisch werken en het werken met risicovolle stoffen. Het kwaliteitssysteem dient met alle werknemers te worden doorgenomen zodat zij zich bewust zijn van en begrip krijgen voor diverse problemen die zich voor kunnen doen bij de oncologisch farmaceutische dienstverlening.

1.3. Risico evaluatie, voorschriften en werkinstructie

Voordat wordt begonnen met de bereiding van cytostatica dienen de risico's van het werken met cytostatica geëvalueerd en gedocumenteerd te worden volgens de daarvoor geldende wetgeving. De instructie van de medewerkers dient afgestemd te worden op de bevindingen van deze evaluatie. Naast het bereidend personeel dienen alle medewerkers die cytostatica hanteren of gebruiken, geïnstrueerd te worden over de wetgeving rondom gevaarlijke stoffen. Onder dit type personeel valt bijvoorbeeld schoonmaakpersoneel en transportpersoneel.

De gegeven instructie dient aangepast te worden aan het werkniveau van het betreffend personeelslid. Afhankelijk van de betreffende eisen, moet de instructie de volgende onderwerpen beslaan:

- Eigenschappen van de medicatie
- Correcte procedures voor het omgaan met gevaarlijke stoffen (cytostatica, latex, etc)
- Risico's en beschermende maatregelen
- Aseptische technieken
- Verwijdering van besmette materialen en hulpmiddelen en van cytostaticaresten
- Beroepsgerelateerde preventieve geneeskunde
- Te ondernemen actie in geval van calamiteiten

Deze instructie dient jaarlijks herhaald te worden. Aanvullend op de mondelinge instructie dienen werkinstructies schriftelijk te worden opgesteld die toegespitst zijn op de specifieke werkplek. Cytostatica zijn opgedeeld in groepen op basis van hun eigenschappen en weergegeven in de apotheeklijst met gevaarlijke stoffen. Deze lijst moet aangepast worden bij veranderingen. Tevens dient deze minstens een keer per jaar gecontroleerd te worden.

Wanneer aanpassingen moeten worden gedaan dient er opnieuw een risico evaluatie uitgevoerd te worden. Incidenten dienen geregistreerd te worden in een incidenten logboek. In geval van persoonlijk letsel is het wettelijk verplicht het incident vast te leggen in het calamiteitenregister wanneer het lichte verwondingen betreft waardoor de

medewerker korter dan drie dagen niet kan werken. In andere gevallen dient het incident gemeld te worden bij de verantwoordelijke commissie.

1.4. Permanent rooster

Er moet ten allen tijde voldoende goed opgeleid personeel aanwezig zijn om tegemoet te komen aan de omvang van de productie. Het verdient aanbeveling op het gebied van gecentraliseerde cytostaticaproductie medewerkers niet permanent in te roosteren. Echter, het aantal personen dat mogelijk blootgesteld wordt aan gevaarlijke stoffen dient, overeenkomstig de wettelijke bepalingen, beperkt te worden tot een minimum.

1.5. Beroepsgerelateerde preventieve geneeskunde

Apotheekmedewerkers die werk verrichten in de zone van cytostatica bereiding komen in contact met mogelijk carcinogene, mutagene en reprotoxische (CMR) middelen. Zij dienen regelmatig beroepsgerelateerde medische keuringen te ondergaan waarbij rekening wordt gehouden met alle relevante factoren op de specifieke werkplaats. Bij deze keuringen zijn inbegrepen:

1. Een eerste keuring voor aanvang van de werkzaamheden.
2. Vervolgkeuringen, die minimaal iedere 2 jaar plaatsvinden, gedurende de periode van de werkzaamheden.
3. Keuringen op verzoek van de medewerker in het geval dat er gevreesd wordt voor werkgerelateerde schade aan de gezondheid.

Er wordt aangeraden bij de vervolgkeuringen biomonitoring toe te passen zodat de effectiviteit van bestaande veiligheidsmaatregelen kan worden vastgesteld.

De werkgever dient blootstelling aan cytostatica op een passende wijze te documenteren. Deze documentatie dient voor iedere medewerker de soorten en hoeveelheden gebruikte cytostatica te vermelden. Daarnaast dient per medewerker de frequentie waarmee het cytostaticum is bereid te worden vermeld. Verder dient het gebruik van technische en persoonlijke beschermende maatregelen te worden geïmplementeerd door middel van het opstellen van richtlijnen aangaande het voor toediening gereed maken, verwijderen en opruimen van cytostatica zowel als het opstellen van procedures voor het handelen direct volgend op cytostatica gerelateerde incidenten of calamiteiten.

1.6. Opleiding, doorlopende bijscholing en professionele specialisatie van medewerkers

Het doel van opleiding, doorlopende bijscholing en professionele specialisatie is het personeel theoretische kennis en praktische vaardigheden te bieden.

Theoretische kennis:

- Regels en voorschriften
- Veilig omgaan met gevaarlijke stoffen
- Risico's en beschermende maatregelen
- Preventie van incidenten en eerste hulp bij incidenten
- Handelswijze bij calamiteiten
- Verwijderen van gecontamineerde materialen
- Cytostatica en toedieningsvormen
- Stabiliteit en onverenigbaarheden
- Werken in een aseptische omgeving
- Effecten van medicatie en farmacologie
- Klinische farmacologie
- Pathologie
- Verantwoordelijkheden binnen de afdeling en de organisatie
- Kwaliteitswaarborgen
- Persoonlijke beschermende middelen

Praktische training:

- Opslag van de middelen na binnenkomst op de afdeling
- Technieken voor aseptisch bereiden en de validatie van deze technieken in simulaties van werkprocessen

- Hanteren van steriele medische hulpmiddelen voor eenmalig gebruik
- Nabootsing van incidenten en eerste hulp bij incidenten
- Medicatiebewaking van cytostatica aanvragen
- Omgaan met verschillende documentatie systemen
- Werken met een decontaminatiekit
- Verpakken, distributie en afvalverwerking

1.6.1. Inwerken van nieuw personeel

Inwerken van nieuw personeel met betrekking tot het bereiden van cytostatica dient zorgvuldig te worden uitgevoerd omdat het omgaan met cytostatica aanzienlijke risico's voor veiligheid van mensen en producten met zich meebrengt.

Het inwerken vereist het opstellen van een tijdsplanning en inhoudelijke eisen. Het inwerken dient uitgevoerd te worden volgens een vooraf vastgesteld inwerkprogramma.

1.6.2. Doorlopende bijscholing en professionele specialisatie van medewerkers

Het doel van doorlopende bijscholing en professionele specialisatie programma's is medewerkers op de hoogte te houden van de nieuwste wetenschappelijke en technische ontwikkelingen.

Personeel dat cytostatica bereidt dient een jaarlijkse training omtrent regelgeving voor gevaarlijke stoffen te volgen. Men dient ook de kans geboden te worden om deel te nemen aan interne en externe farmaceutische onderwijsprogramma's.

Voor deelname dient een getuigschrift te worden uitgegeven.

Kansen om zich te specialiseren op het gebied van oncologie dienen benut te worden.

2. Centrale cytostaticabereidingsafdeling

Het centraliseren van de bereiding van cytostatica verdient de voorkeur boven decentrale bereiding.

2.1. Ruimtes en apparatuur

Bereiding vindt plaats in een aparte duidelijk daartoe uitgeruste cleanroom, die van de andere ruimten gescheiden dient te zijn door een of meerdere luchtsluizen. Er moet voldaan worden aan de algemene eisen voor cleanrooms.

De gebruikte ruimten mogen niet direct grenzen aan ruimten in de apotheek die voor andere doeleinden worden gebruikt.

Naast technische apparatuur behoren ook leidingen en meubilair benodigd voor voorbereiding, bereiding en documentatie tot de uitrusting van de afdeling.

Alle apparatuur in de bereidingsruimte moet in kaart zijn gebracht in een leidingenplan. De apparatuur dient tot een minimum beperkt te worden.

2.2. Luchtzuiveringsapparatuur

1. Er dient een cytostatica werkkast, type H, gebruikt te worden (of een ander ontwerp bv. een isolator of biologische veiligheidskast) dat voldoet aan de wettelijk gestelde eisen voor laminaire luchtstroom, DIN 12980. Cytostatica werkkasten met een extra HEPA filter onder het werkvlak hebben de voorkeur.

2. Als aanvullende veiligheidsmaatregel dient een luchtafvoersysteem voor de werkkast aangelegd te worden.

3. Indien een luchtafvoersysteem om technische redenen niet aangelegd kan worden, is het wettelijk verplicht een laminair luchtstroom systeem aan te leggen waarbij de lucht door twee HEPA filtersystemen gaat voordat het weer in de bereidingsruimte komt. Indien gewerkt wordt met een recirculerend luchtsysteem mag het ventilatievoud niet hoger zijn dan 8 waarbij aan alle wettelijk bepalingen voldaan dient te worden.

4. Er moet in elk geval een ventilatiesysteem geïnstalleerd worden dat voldoet aan de wettelijke bepalingen en dat

zorgt voor de toevoer van adequaat behandelde en gezuiverde frisse lucht naar de werkruimte ter vervanging van de afgevoerde lucht. Hierbij dient de beschermende functie van de cytostatica werkkast niet te worden aangetast. De snelheid van de aangevoerde lucht mag niet groter zijn dan 0,2 m/s.

3. Cytostatica productie

3.1. Ontvangst van cytostatica zendingen

Het is alleen geschoold apothekerpersoneel toegestaan om cytostatica zendingen in ontvangst te nemen. Pakketten en in folie verpakte cytostatica dienen geopend te worden in een aparte ruimte door personeel dat persoonlijk beschermende middelen draagt.

Lekkage, contaminatie of andere schade dient te worden gedocumenteerd en te worden gemeld aan de leverancier en de afdeling voor beroepsgerelateerde veiligheid. De oorzaak van het mankement dient geëvalueerd te worden en zo snel mogelijk verholpen te worden.

3.2. Persoonlijke beschermende materialen

De huidige wettelijk geldende instructies, regelgeving en richtlijnen bepalen dat personen die omgaan met cytostatica gebruik dienen te maken van een beschermende uitrusting. De persoonlijke beschermende materialen dienen te voldoen aan de CE standaard en dienen gespecificeerd te worden in de risico evaluatie. Medewerkers die grondstoffen verzamelen voor het bereiden van cytostatica en medewerkers die het eindproduct verpakken dienen ook persoonlijke beschermende uitrusting te dragen.

De persoonlijke beschermende uitrusting bestaat uit:

- Een beschermende jas (met aansluitende elastische manchetten)
- Beschermende handschoenen

En in speciale situaties:

- Beschermend masker voor de luchtwegen
- Beschermende bril
- Overschoenen

Speciale situaties zijn:

- Schoonmaakwerkzaamheden in de cytostatica werkkast uitgebreider dan enkel het schoonvegen van het werkvlak
- Het opruimen van gemorste materialen
- De vervanging van het filter in de cytostatica werkkast

Het type persoonlijke bescherming wordt gekozen op basis van de risico evaluatie van de werkomgeving.

3.2.1. Beschermende jas

Beschermende jassen dienen lang genoeg te zijn (in ieder geval de dijen te bedekken) en gesloten te zijn tot aan de nek. De jassen dienen lange mouwen te hebben met aansluitende elastische manchetten. De jassen dienen vloeistoffen af te stoten. In het kader van productbescherming dienen de jassen zo steriel mogelijk te zijn en dienen ze zo weinig mogelijk deeltjes af te geven.

3.2.2. Beschermende wegwerphandschoenen te gebruiken tijdens de bereiding van cytostatica

Handschoenen of een combinatie van handschoenen geschikt voor bescherming tijdens het bereiden dienen gedragen te worden. Deze dienen regelmatig vervangen te worden en in ieder geval direct in geval van besmetting.

3.2.3. Bescherming van de luchtwegen, beschermende bril en overschoenen

In speciale situaties is het nodig om naast een beschermende jas en beschermende handschoenen een beschermend masker, een beschermende bril en overschoenen te dragen om besmetting met cytostatica te voorkomen. Deze aanvullende maatregelen zijn verplicht bij het schoonmaken van de werkkast, het opruimen van

gemorste cytostatica en tijdens de vervanging van het filter in de werkkast. Bescherming van de luchtwegen dient te bestaan uit een mondkap met deeltjesfilter dat voldoet aan de DIN EN 149. De beschermende bril dient bescherming te bieden aan de zijkanten van het gezicht. Het dient mogelijk te zijn deze bescherming over eventuele visuele hulpstukken heen te dragen. De overschoenen dienen vloeistof af te stoten en een zo groot mogelijk oppervlak van de voeten te beslaan.

3.3. Productie apparatuur

3.3.1. Technische apparatuur voor de productie van cytostatica

Om te garanderen dat de minimale veiligheidsmaatregelen voor de bereiding van cytostatica nageleefd worden, is het nodig de juiste technische apparatuur te gebruiken. Deze dient overeen te komen met de wettelijke eisen die worden gesteld aan dergelijke apparatuur. Daarnaast dienen de gebruikte materialen te voldoen aan de specifieke criteria die opgesteld zijn voor het bereiden van cytostatica. Alle apparatuur dient steriel te zijn of voor gebruik gedesinfecteerd te worden. De kwaliteit van de apparaten dient regelmatig gecontroleerd te worden. Technische apparatuur maakt onderdeel uit van de risico evaluatie.

3.3.1.1. Infusiepompen voor de toediening van cytostatica

Medische hulpmiddelen dienen niet oneigenlijk gebruikt te worden maar enkel overeenkomstig de wet voor gebruik van medische apparatuur en daarmee samenhangende statutaire bepalingen. Verder dienen de algemeen erkende technische eisen en geldende wetgeving voor beroepsgerelateerde veiligheid en incidentpreventie te worden gevolgd.

3.4. Aseptische techniek

Aseptische techniek behelst alle gecontroleerde en noodzakelijke stappen die doorlopen dienen te worden om te komen tot een steriel product waarbij gebruikt wordt gemaakt van optimale condities om microbacteriële besmetting te voorkomen.

3.4.1. Validatie van aseptische techniek

3.4.1.1. Validatie

De bereiding van cytostatica in een cytostatica werkkast is een aseptische bereidingsproces dat gevalideerd dient te worden. Hierbij is het verplicht te voldoen aan de eisen die door de Europese Farmacopée worden gesteld wat betreft middelen voor parenteraal gebruik.

Validatie kan alleen geschieden door inspectie van het gehele werkproces en de omstandigheden waaronder bereiding plaatsvindt, dat wil zeggen dat rekening gehouden dient te worden met de volgende punten:

1. De staat van de ruimtes wat betreft schoonmaak en hygiëne
2. De veiligheidswerkbank (laminare luchtstroom)
3. De materialen waarmee gewerkt wordt
4. De grondstoffen
5. De aseptische werkwijze

Validatie van het hele proces omvat alle maatregelen die garanderen dat de productie- en inspectieprocedures resulteren in een eindproduct dat voldoet aan alle vereisten en aan het specifieke kwaliteitsprofiel wat betreft veiligheid, uiterlijke kenmerken, inhoud, kwaliteit en zuiverheid.

3.4.1.2. Methoden voor evaluatie van aseptische techniek

Monsters van producten dienen gecontroleerd te worden door gebruik te maken van de juiste microbacteriële procedures om de afwezigheid van micro-organismen die zich voort kunnen planten aan te tonen. Het aantal en de frequentie van deze procedures zijn geënt op de situatie in de betreffende apotheek. Hiertoe dient een validatieprotocol te worden opgezet.

3.5. Aanvraag van voor toediening gereed gemaakte cytostatica

3.5.1. Aanvraagformulier

Een cytostatica aanvraag dient schriftelijk te worden ingediend door een specialist. In de apotheek wordt het aanvraagformulier gecontroleerd overeenkomstig de hiervoor geldende bepalingen waarna het wordt vrijgegeven voor bereiding door de verantwoordelijke apotheker.

Het aanvraagformulier dient eenduidig te zijn en moet in ieder geval de volgende informatie bevatten:

- Patiëntnaam
- Geboortedatum van de patiënt en/of het patiëntnummer
- Lichaamsgewicht, lengte en/of lichaamsoppervlak
- (Verpleeg)afdelingen die de oncologische behandeling verzorgen
- De generieke naam van het voorgeschreven cytostaticum
- De standaard dosis en de dosis voor de betreffende patiënt
- Aangepaste dosis gebaseerd op farmacokinetische informatie en laboratoriumwaarden
- De toe te passen correctiefactor in geval van verhoging of verlaging van de dosis
- Farmaceutische vorm
- Soort infuusvloeistof
- Volume van de voor toediening gereed gemaakte oplossing
- Datum en tijdstip van toediening
- De datum en handtekening van de specialist

3.5.2. Het versturen van het aanvraagformulier

Het aanvraagformulier dat door de specialist is opgesteld dient voor handen te zijn voordat het bereide product verstuurd wordt. Informatie uitwisseling via elektronische media via een netwerk is toegestaan, mits wordt voldaan aan geldende juridische vereisten.

3.5.3. Cytostatica dosering in geval van verminderde nierfunctie

Cytostatica zijn geneesmiddelen met een geringe therapeutische breedte. Door een verminderde nierfunctie kunnen cytostatica zich ophopen waardoor de toxiciteit van de cytostatica en actieve metabolieten kan toenemen. Een verlaging van de dosering kan daarom noodzakelijk zijn voor die stoffen die voor een belangrijk deel via de nieren worden uitgescheiden. Een dergelijke beslissing dient te worden gebaseerd op de glomerulaire filtratiesnelheid, die een parameter vormt bij het bepalen van de nierfunctie, en de actuele farmacokinetische en farmacologische kennis van de gebruikte cytostatica.

3.5.4. Cytostatica dosis in geval van verminderde leverfunctie

Een verminderde leverfunctie kan de hepatische klaring van cytostatica in grote mate beïnvloeden. Vermindering van de metabole klaring leidt tot een afname van cytochroom P450 afhankelijke en onafhankelijke biotransformatie processen, terwijl een verlaagde biliare klaring uitscheiding via het biliare systeem verlaagd. Sommige cytostatica hopen zich op bij een verlaagde hepatische klaring. Farmaceutische dienstverlening levert daarom een erg waardevolle bijdrage door te zorgen voor aanpassingen in dosis nadat de klinische laboratorium data van de betreffende patiënt zijn geanalyseerd.

3.5.5. Aanpassing in cytostatica dosering in geval van veranderingen in hoeveelheid bloedlichaampjes

Een van de vele parameters die geëvalueerd dient te worden bij het bepalen van de cytostaticadosering is het differentiële bloedbeeld of de reserve van het beenmerg. Er zijn echter nog geen vaste parameters opgesteld voor de herstelperiode van individuele patiënten na toediening van cytostatica of voor het herstellend vermogen van beenmerg. Dit in tegenstelling tot lever- en nierfuncties waar wel parameters voor zijn opgesteld. Het beenmerg kan ook het orgaan zijn dat kanker verspreidt, wat het aanpassen van de dosering extra bemoeilijkt. In dergelijke gevallen wordt een strikte en geïndividualiseerde controle van de patiënt geïndiceerd om een 'echte' beenmergdepressie te kunnen vaststellen en monitoren. Deze controle dient 2 tot 3 keer per week plaats te vinden na voltooiing van de chemotherapie cyclus.

Bij de behandeling van een patiënt is het van belang om de leeftijd van de patiënt in aanmerking te nemen en na te gaan of de behandeling palliatief of curatief van aard dient te zijn. Op basis van de ernst van de beenmergdepressie zal al dan niet een aangepaste dosering, gebaseerd op de nadir, worden toegepast in de volgende chemotherapie cyclus. Er dient opgemerkt te worden dat middelen die de bloedaanmaak bevorderen zoals G- of GM-CSF een aanpassing in dosering overbodig maken waardoor de intensiteit van de dosering

behouden kan blijven. Dit is vooral van belang wanneer het doel van de behandeling curatief is. Hoge dosis chemotherapie of geïntensiveerde standaard therapie met korte intervallen tussen de cycli kunnen alleen worden uitgevoerd met behulp van middelen die de bloedaanmaak stimuleren.

Aanbevelingen voor de dosering die gebaseerd zijn op beenmergdepressie kunnen dus enkel gezien worden als een leidraad. Wanneer het doel van de behandeling curatief is en beenmergdepressie wordt vastgesteld is het van extra groot belang de risico's af te wegen van gebruik van ondersteunende middelen enerzijds of verlenging van de intervallen tussen de chemotherapie cycli anderzijds.

3.6. Productie

Bereiding vindt plaats op basis van werkinstructies en het bereidingsvoorschrift voor cytostatica waarin de resultaten van de risico evaluatie zijn opgenomen.

Het is verplicht de technieken te gebruiken zoals deze worden gespecificeerd in de werkinstructie en het bereidingsvoorschrift voor cytostatica.

3.6.1. bereidingsvoorschrift

Een bereidingsvoorschrift voor cytostatica bevat:

- De titel van het voorschrift
- De farmaceutische vorm
- De soort en de benaming van het te gebruiken cytostaticum
- De soort en benaming van de te gebruiken hulpmiddelen
- Vermelding van de methode voor juiste productie
- Vermelding van de te gebruiken apparatuur
- De maximaal toegestane afwijking van de waarde die in de aanvraag is gespecificeerd
- Het soort verpakking en het etiket
- De informatie die op het etiket vermeld dient te worden
- Informatie over de houdbaarheid van bereidingen en ongeopende voorraadoplossingen
- Informatie over speciale aandachtspunten die tijdens toediening in acht genomen dienen te worden.

3.6.2. Documentatie

Tijdens het bereidingsproces dienen in ieder geval de volgende gegevens te worden geregistreerd waarbij gebruik wordt gemaakt van een passende methode:

- Datum en tijd van de bereiding
- Chargenummer van het gebruikte cytostaticum en, indien nodig, verdere hulpstoffen zoals oplosmiddelen of infuusvloeistoffen
- Hoeveelheden gebruikte oplosmiddelen en infuusvloeistoffen
- Naam en hoeveelheid van het gebruikte cytostaticum
- Ongebruikelijke gebeurtenissen tijdens het bereidingsproces
- Naam van de bereider

3.6.3. Etiket

Het etiket dat wordt samengesteld op basis van de productiedocumentatie dient minimaal de volgende informatie te bevatten:

- De naam van de bereidende apotheek
- De patiëntnaam
- De geboortedatum van de patiënt of het patiëntnummer
- De naam van de verpleegafdeling waar de patiënt verblijft en afdeling die de oncologische therapie verzorgen
- De hoeveelheid en naam van het cytostaticum

- De soort en de hoeveelheid infuusvloeistof
- De farmaceutische vorm
- De benodigde tijd voor toediening
- De omstandigheden waaronder het product bewaard dient te worden
- De datum van bereiding en houdbaarheid of, en dit verdient de voorkeur, de vervaldatum

3.7. Levering van de eindproducten aan de eenheid die de oncologische therapie verzorgt

Bij interne leveringen worden eindproducten geleverd in onbreekbare afgesloten lekdichte bakken. Op deze bakken dient de tekst "Let op Cytostatica" te staan.

Wanneer het eindproduct buiten de instelling wordt afgeleverd dient het te voldoen aan de wettelijke bepalingen voor vervoer van gevaarlijke stoffen.

Sommige cytostatica vallen in de groep van gevaarlijke vracht en hebben het UN nummer 1851. Deze dienen geschaard te worden onder de noemer 'medicatie, vloeistof, vergift.'

3.8. Prijsberekening

De kosten van een bereiding kunnen uitgesplitst worden in de volgende gebieden:

1. Materiële kosten
 - gebruikte cytostatica
 - infuusvloeistof
 - wegwerpartikelen
2. Personele kosten
3. Bijkomende kosten

De geldende contracten dienen in acht te worden genomen bij facturering bij de zorgverzekeraar.

3.9. Informatiebronnen

De basis van oncologisch farmaceutische dienstverlening is gelegen in het feit dat men literatuur onderzoek kan uitvoeren om een antwoord te vinden op bijna alle vragen aangaande antitumor therapie. Een daartoe opgezette bibliotheek waarin relevante literatuur is opgenomen behoort tot de essentiële informatiebronnen, evenals digitale middelen waaronder ook toegang tot relevante software valt. Hiermee wordt in het bijzonder toegang tot het Internet bedoeld waarmee wetenschappelijke informatie uit een database kan worden geraadpleegd en waarmee gebruik kan worden gemaakt van zoekmachines, beschikbare links, elektronische mail en andere diensten. Audio- en videomaterialen dienen ook beschikbaar te zijn voor educatieve doeleinden.

4.0. De apotheek als coördinatiecentrum voor chemotherapie

De apotheek als centrale faciliteit bij chemotherapie draagt zorg voor de kwaliteitsbeheersing van de oncologische dienstverlening van de apotheek en neemt op elk gebied van chemotherapie de verantwoordelijkheid op zich voor patiënten en personeel.

De apotheek registreert en verwerkt alle medische en toxicologische gegevens welke betrekking hebben op de cytostatica en voor zover mogelijk, ook op de begeleidende en ondersteunende maatregelen.

De beschikbare informatie kan epidemiologisch worden geëvalueerd, gedocumenteerd met betrekking tot klinische, farmaco-economische en ecologische aspecten, geïntegreerd in adviesprocedures en gebruikt voor de training van het personeel.

4.1. Afvalverwerking

De principes van afvalverwerking zijn

- het vermijden van afval
- het recyclen van afval
- het verwerken van afval.

De doelstellingen zijn

- bescherming van de mens
- bescherming van het milieu.

Gevaarlijke afvalstoffen en daarmee besmette voorwerpen worden vergaard

- apart van ander afval
- in de ruimte waar ze vandaan komen
- in toepasselijk geëtiketteerde vergaarbakken.

Over het algemeen, wordt afval van cytostatica beschouwd als gevaarlijk afval. Het moet verzameld worden in specifieke containers welke hermetisch verzegeld kunnen worden zodra ze vol zijn. Afval van cytostatica moet voldoen aan de voorschriften voor gevaarlijke vracht (GGVS) en aan de geldende nationale en regionale wettelijke vereisten.

4.2. Decontaminatie na onopzettelijk vrijkomen

Een “decontaminatie kit” ofwel “zuiveringsset” moet permanent aanwezig zijn in elke ruimte waarin met cytostatica wordt gewerkt. De verantwoordelijkheid hiervoor berust in het ideale geval bij de apotheek als centrale unit.

De decontaminatieset bevat onder andere:

- Instructies over de te volgen decontamineringsprocedures
- Markeermateriaal
- Wegwerpschort
- Overschoenen
- Beschermend mondmasker (P3)
- Beschermdende handschoenen
- Extra paar handschoenen voor adequate mechanische bescherming tegen glassplinters
- Een beschermende bril, deze dient bescherming te bieden aan de zijkanten van het gezicht. Het dient mogelijk te zijn deze bescherming over eventuele visuele hulpstukken heen te dragen
- Wegwerpdoekjes of watten
- Water en ethanol voor het bevochtigen
- Hulpmiddelen voor het verzamelen van gebroken glas
- Voldoende stevige afvalbakken
- Formulier voor het documenteren van ongevallen

Alleen naar behoren geïnstrueerd personeel mag gemorste cytostatica opruimen en verwerken.

De na het onopzettelijke vrijkomen te volgen procedure maakt deel uit van de werkvoorschriften en de jaarlijkse instructie.

4.3. Extravasatie (*paravasation*)

Bij chemotherapie is het per ongeluk extravasale lopen van cytostatica met necrotiserende eigenschappen in de omliggende weefsels een ernstige complicatie welke onmiddellijk behandeld moet worden.

Richtlijnen voor preventie alsook een protocol en documentatieblad voor de behandeling van extravasatie moeten voorhanden zijn op alle afdelingen en units welke oncologische therapie bieden.

Een set voor de onmiddellijke behandeling van extravasatie bestaat uit alle middelen nodig voor de specifieke therapieën met de gebruikte preparaten en moet altijd gebruiksklaar liggen op een open, gemakkelijk toegankelijke plek op de afdeling of unit.

4.4. Chrono-oncologie

Chrono-oncologie is een behandelingsmethode waarbij de tijdstippen voor het toedienen van cytostatica worden gekozen met kennis van de biologische ritmen van de patiënt, waarbij het doel van de therapie is de biologische beschikbaarheid en doeltreffendheid van de cytostatica te verbeteren terwijl tegelijkertijd een verlaging van hun nadelige effecten wordt bewerkstelligd. Het ligt in de bedoeling - voor zover klinische resultaten beschikbaar zijn -

de kennis verworven op het gebied van chrono-oncologie te gebruiken voor het optimaliseren van de relatie tussen dosering, therapeutisch effect en nadelig effect ten voordele van de patiënt.

4.5. Omgaan met cytostatica op afdelingen/eenheden

Verpleegkundigen en artsen dragen de belangrijkste verantwoordelijkheden bij het werken met cytostatica op afdelingen en eenheden. Deze zijn onder meer het in ontvangst nemen, het bewaren en het toedienen van cytostatica alsook het verwerken van de excreties van de patiënt (de familieleden van de patiënt kunnen eventueel ook betrokken zijn) en het beheersen van incidenteel gemorste cytostatica.

De in oncologie gespecialiseerde apotheker zou de afdelingen en eenheden moeten ondersteunen en adviseren bij het opzetten van werkprocedures voor het veilig omgaan met cytostatica en het correct gebruiken van de persoonlijke beschermende middelen, zodat veilige werktechnieken gegarandeerd kunnen worden.

4.6. Omgaan met cytostatica in de artspraktijk

In de artspraktijk mogen door een apotheek aangemaakte cytostatica slechts door personeel dat is opgeleid in het omgaan met cytostatica in ontvangst worden genomen.

De levering moet gecontroleerd worden op volledigheid, schade, juistheid en vervaldata.

De apotheek moet parenterale middelen alleen in gemakkelijk te gebruiken vorm aanleveren. Het infuussysteem zou reeds gekoppeld moeten zijn aan de toedieningsvorm die de cytostatica bevat zodat geen bijkomende handelingen nodig zijn.

De apotheker moet erop wijzen dat de toediening uitsluitend moet geschieden via de juiste vasculaire toegang. Infuussystemen mogen niet losgekoppeld worden van hun primaire oplossing en vervolgens aangesloten op een andere oplossing.

Alleen de behandelende arts in samenwerking met zijn verpleegkundigen mag de cytostatica toedienen.

De patiënt blijft onder observatie gedurende de toediening.

Beschermende maatregelen voor personeel moeten voldoen aan de huidige voorschriften en zouden ten minste moeten bestaan uit een beschermende schort, handschoenen en een absorberende beschermlaag.

Zodra de cytostatica zijn toegediend, moet het besmette materiaal worden verzegeld en verwijderd overeenkomstig de geldende nationale en regionale wettelijke vereisten.

4.7. Omgaan met cytostatica thuis

Bij bepaalde chemotherapieën wordt het cytostaticum via een continu infuus over een periode van 24 uur of meer dagen toegediend. Dit soort therapieën wordt toegepast zowel bij patiënten die zijn opgenomen in het ziekenhuis als bij poliklinische patiënten.

Patiënten, gezinsleden en personen die werkzaam zijn in de thuiszorg moeten getraind worden in het werken met cytostatica in de thuissituatie.

Tijdens hun training dienen vooral de onderstaande punten goed benadrukt te worden:

- Speciale wijze van omgaan met cytostatica
- Het hanteren van de toedieningssystemen
- Het beheersen van mors- of andere incidenten
- Het beheersen van *extravasatie*
- Het opruimen van de excreties van de patiënt
- Het wegdoen van afval van cytostatica

In samenwerking met de verantwoordelijke apotheker zou een individueel verzorgingsplan moeten worden opgesteld (zie hoofdstuk 5.1).

4.8. Management van klinische studies

De in oncologie gespecialiseerde apotheker draagt door zijn participatie bij aan de kwaliteitsbeheersing van studies betreffende de optimalisatie van de therapie en de klinische ontwikkeling van geneesmiddelen. Hij focust primair op de medicatie in studie, haar adequate verzending, opslag, aanmaak, samenstelling, distributie en afvalverwerking met inachtneming van alle toepasselijke regels en voorschriften (bijvoorbeeld GCP, GMP).

4.9. Het beheersen van excreties

Excreties van patiënten, die chemotherapie krijgen als onderdeel van de kankerbehandeling, kunnen aanzienlijke hoeveelheden carcinogene stoffen bevatten.

Maatregelen ter bescherming van de gezondheid moeten worden genomen ten aanzien van alle personen die in aanraking komen met deze excreties. Bovendien moeten de van toepassing zijnde regels en voorschriften voor het opruimen van deze excreties worden gevolgd.

5. Farmaceutische Zorg voor de Patiënt

De initiële kwaliteitsgerichte en goed gestructureerde farmaceutische zorg voor de oncologiepatiënt moet worden verleend door de verantwoordelijke apotheker direct voorafgaand aan, of anders tijdens, de eerste chemotherapiecyclus. De dienstverlening aan de patiënt moet bestaan uit het informeren van de patiënt en het toezien op de zorg vanuit een farmaceutisch perspectief.

De inhoud van de patiëntencounseling moet betrekking hebben op de effecten van de cytostatica en de ondersteunende therapieën welke gebruikt worden, de locatie van de effecten, methode van toediening, relevante bijwerkingen en geneesmiddelinteracties. Het is ook belangrijk met de patiënt te bespreken op welke manier kan worden omgegaan met de bijwerkingen en hoe dergelijke effecten het best vermeden kunnen worden.

Farmaceutische diensten moeten aanwezig en continu zijn gedurende de volledige therapiecyclus en de medische zorg aanvullen. Het is goed de patiënt te voorzien van informatie en instructies op papier. De inhoud van de patiëntencounseling moet in de apotheek gedocumenteerd worden. Een interdisciplinaire samenwerking met artsen, verpleegkundigen en andere betrokken gezondheidszorgdeskundigen is gewenst.

5.1. Het ontwikkelen van een farmaceutisch verzorgingsplan

Het ontwikkelen van een farmaceutisch verzorgingsplan is een essentieel onderdeel van het begrip 'farmaceutische zorg'. Het plan maakt het mogelijk de patiënt continu zorg van de hoogste kwaliteit te bieden over welke periode ook.

Farmaceutische verzorgingsplannen worden gestructureerd overeenkomstig het SOAP-concept:

S - Subjectieve Informatie: Subjectieve informatie bestaat onder meer uit door de patiënt aangedragen informatie over symptomen en problemen met medicijnen welke hij ervaart.

O - Objectieve Informatie: Objectieve informatie is de gemeten of waargenomen informatie

A - Assessment: Na het verzamelen van de subjectieve en objectieve informatie worden de medicijngerelateerde problemen geanalyseerd en beoordeeld door de apotheker.

P - Plan: Therapeutische doelen moeten worden gedefinieerd en geïmplementeerd met de patiënt en de behandelende arts.

De apotheker stelt interventies vast voor het behalen van deze therapeutische doelen. Het welslagen van zodanige interventies kan worden geëvalueerd met gebruikmaking van bepaalde controleparameters.

5.2. Ondersteunende therapie

5.2.1. Management van misselijkheid en braken

Misselijkheid en braken worden door patiënten ervaren als beangstigende en bijzonder onaangename negatieve effecten van chemotherapie. Hun hevigheid kan zelfs het voortijdig stopzetten van de therapie tot gevolg hebben. Het is daarom relevant te zorgen voor efficiënte ondersteunende therapie om het braken tegen te gaan.

Bij de keuze van een geschikte therapeutische interventie moet worden uitgegaan van de volgende aspecten:

- Emetoge potentiaal van de chemotherapie
- Individuele risicofactoren voor de patiënt
- Verschillende fasen van misselijkheid en emesis
- Therapeutische richtlijnen van deskundige organisaties op grond van op bewijs gebaseerde geneeskunde (*evidence-based medicine (EBM)*)
- Farmaco-economische aspecten

De implementatie van de gekozen therapeutische interventie moet ondersteund worden door

- Samenwerking tussen patiënt, arts, apotheker en overige betrokken deskundigen
- Maatregelen die de naleving ondersteunen
- Bijkomende profylactische maatregelen

5.2.2. Pijnmanagement

De meeste tumorpatiënten hebben pijn tijdens het verloop van hun ziekte. Oorzaak, soort en hevigheid van pijn kunnen variëren. Pijn moet vroeg gediagnosticeerd worden en de therapie moet consequent en daarop afgestemd zijn alsook alle verschillende behandelingsmogelijkheden omvatten. Het is belangrijk pijnmanagement op te nemen in het verzorgingsplan van de patiënt dat tevens de farmacotherapeutische benaderingen en andere alternatieve behandelingen zou moeten omvatten.

5.2.3. Alopecia

Alopecia is een voor de patiënt bezwaarlijk negatief effect van veel van de behandeling met cytostatica. Patiënten kunnen het haaruitval als bijzonder onaangenaam ervaren.

Hoewel de opties voor alopecia behandeling nog steeds erg beperkt zijn, moet in het verzorgingsplan rekening worden gehouden met de aspecten en zorgen ten aanzien van alopecia en moeten deze worden opgenomen in de zorg voor de patiënt.

5.2.4. Mucositis

Ontsteking van de mucosa – mucositis – kan voorkomen in diverse locaties. Voorbeelden zijn stomatitis, oesofagitis, of cystitis. Veel oncologiepatiënten ontwikkelen mucositis, omdat het een zeer algemene bijwerking is van de chemo- en bestralingstherapie bij kanker. Lesies van de mucosa kunnen zeer pijnlijk zijn en de kwaliteit van het leven van de kankerpatiënt aanzienlijk verslechteren.

Het is een van de verantwoordelijkheden van de apotheker specifieke aanbevelingen te doen gericht op de individuele patiënt, ten aanzien van de profylaxe en behandeling tegen mucositis. Als onderdeel van de kwaliteitszorg is de apotheker tevens belast met het ontwikkelen van algemene richtlijnen voor profylaxe en behandeling in samenwerking met andere deskundige gezondheidswerkers op het gebied van de oncologie.

5.2.5. Management van diarree

Diarree is een ernstige complicatie van kankertherapie. Specifieke cytostatica, maar ook bestralingstherapie, kunnen diarree als negatief effect veroorzaken.

Immunologische, infectieuze of carcinoomateuse processen kunnen eveneens diarree veroorzaken en moeten worden meegenomen in de diagnostische evaluatie.

Niet behandelde diarree kan resulteren in zwakte, verstoringen in de elektrolyten balans en uitdroging en kan snel escaleren.

Het is een van de verantwoordelijkheden van de apotheker een vroege en adequate diarreebehandeling te garanderen.

5.2.6. Voedingsadvies en -therapie

Bijna alle oncologiepatiënten lijden extreem gewichtsverlies. Dit heeft niet alleen tot gevolg de verslechtering van de algemene toestand van de patiënt, maar ook cachexie wat leidt tot grotere intolerantie tegen de therapie en een verhoogd risico op het ontwikkelen van negatieve effecten.

Voedingstherapie moet gericht zijn op het welzijn van de patiënt. Het behouden van het gewicht van de patiënt zou niet het primaire aandachtspunt moeten zijn, maar wel de eetlust van de patiënt en zijn trek in bepaald voedsel.

Als onderdeel van de voedingscounseling zou ook gesproken moeten worden over de veranderingen in smaakgevoelens welke zich kunnen voordoen tijdens de chemotherapie tegen kanker en de toegenomen energiebehoefte. De apotheker moet ook samen met de arts en andere leden van het gezondheidszorgteam aangeven op welke wijze veranderingen in zijn dieet de patiënt kunnen baten.

Het verstrekken van relevant schriftelijk informatiemateriaal en instructies heeft een gunstige invloed op de patiënt.

5.2.7. Management van Ongewenste Effecten van Medicijnen op de Huid

De apotheker moet in staat zijn negatieve huidreactie op medicijnen (*adverse drug reactions (ADR)*) te herkennen en voorstellen te doen voor medische behandeling.

5.2.8. Onconventionele methoden van kankertherapie

De in oncologie gespecialiseerde apotheker moet kennis dragen over aanvullende en alternatieve medicijnen (*complementary and alternative medicine (CAM)*) voor kankerbehandeling. Hij moet in staat zijn op verzoek advies te verstrekken over onconventionele behandelmethoden welke niet worden aanvaard of zijn goedgekeurd door de reguliere geneeskunde. Evenwel is enig wetenschappelijk bewijs voor die onconventionele behandelmethoden verplicht. Producten en methoden moeten vanuit een deskundig oogpunt worden geanalyseerd. Verder is het nodig te beoordelen of de gezondheid van de patiënt gevaar loopt bij het toepassen van zodanige methoden. Veel onconventionele behandelmethoden zijn puur kwakzalverij en de patiënt moet daartegen beschermd worden. Interacties tussen alternatieve medicijnen en momenteel toegepaste therapieën moeten worden geanalyseerd en uitgesloten.

Tijdens het counselen van de patiënt moet de apotheker het standpunt van de patiënt over alternatieve geneesmiddelen respecteren en zijn mening serieus nemen. Echter is het ook de verantwoordelijkheid van de apotheker het belang en de veiligheid van op bewijs gebaseerde geneeskunde te benadrukken en de patiënten voor te lichten over de gevaren van het gebruik van alternatieve medicijnen.

6. Onderzoek en ontwikkeling

De huidige tekst geeft de stand van de interne discussie weer binnen de ESOP (European Society of Oncology Pharmacy). In de oncologie verdient het aanbeveling om het onderzoek interdisciplinair uit te voeren. Inbreng vanuit de klinische farmacie is daarbij belangrijk. Uitkomsten van onderzoek en ontwikkeling verbeteren de effectiviteit, efficiëntie en de kwaliteit van de verrichte werkzaamheden.

In elke onderzoeksomgeving met daarbij inbegrepen farmaceutische wetenschappen dienen gekwalificeerde apothekers betrokken te zijn bij het ontwerp en de uitvoering van klinische trials. Research dient te worden uitgevoerd met in achtname van wetenschappelijke en ethische wetgeving en de richtlijnen voor het desbetreffende onderwerp waar het onderzoek op wordt uitgevoerd.

Voorafgaand aan de studie dient de onderzoekshypothese duidelijk te worden omschreven. Alle onderzoeksactiviteiten inclusief de rationale voor het onderzoek moeten volledig worden gedocumenteerd. De noodzakelijke onderzoeksmiddelen alsmede hun efficiënte toepassing moeten van tevoren worden vastgesteld. De verantwoordelijkheid voor de wetenschappelijke en ethische juistheid van het onderzoek berust bij één persoon. Om de kwaliteit te waarborgen dienen de vigerende richtlijnen voor wetenschappelijk onderzoek te worden gevolgd. Het is essentieel dat de verkregen onderzoeksresultaten betrouwbaar zijn. De resultaten dienen te worden vastgelegd in een standaard vorm of formulier en tezamen met de originele documenten op een veilige plaats te worden opgeborgen, zodat naslag eenvoudig kan plaatsvinden. Voor elektronische data gelden speciale eisen. De resultaten moeten regelmatig worden gecontroleerd op compleetheid en correctheid. Data afkomstig uit clinical trials en publieke Appendix 412 gezondheidsstudies dienen te worden gearchiveerd conform de vigerende nationale richtlijnen.

Alle onderzoeksresultaten, inclusief negatieve resultaten, moeten worden vrijgegeven voor peer reviews en toegankelijk worden gemaakt voor het grote publiek.

Degene die verantwoordelijk is voor het onderzoek dient publicatie en vrijgifte van informatie te autoriseren. Auteurschap is voorbehouden aan degenen die een essentiële bijdrage hebben geleverd aan de planning en voortgang van het onderzoek. Gesignaleerde tekortkomingen dienen te worden behandeld door de 1^e auteur, bij ernstige fouten dient de voor het onderzoek verantwoordelijke persoon voor terugtrekken van de publicatie zorgdragen. Intellectueel eigendom dient voorafgaand aan publicatie te worden vastgesteld samen met de eventuele sponsors.

Bijlagen

A. Vereisten voor de geneesmiddelenfabrikant

Fabrikanten van geneesmiddelen zijn een belangrijke bron van informatie over de samenstelling van medicijnen en farmaceutica. Hun verplichting essentiële informatie te verstrekken over veilig werken (*safety data sheet*) en veilig gebruiken (*Summary of Product Characteristics (SPC)*) moet worden aangevuld met bijkomende informatie en gepaste maatregelen. Er bestaat deels een substantieel gebrek aan informatie in het bijzonder over de voorzorgen voor het veilig omgaan met cytostatica. En daar de in oncologie gespecialiseerde apotheker verantwoordelijk is voor de keuze van deze middelen moet hij de fabrikant verzoeken deze informatie ter beschikking te stellen .

B. Retourneren van verzendingen aan de fabrikant

Het retourneren van cytostaticazendingen aan de fabrikant, of de groothandelaar, moet gecoördineerd worden met de ontvanger.

De verpakkingscontainer moet de veilige transformatie en de veilige verwijdering van de cytostatica toestaan. De zending moet gelabeld worden overeenkomstig de van toepassing zijnde regels en voorschriften.

C Levenstestament

Als onderdeel van de farmaceutische zorg, kan de apotheker gewag maken van de mogelijkheid van een levenstestament.