

**ONKOLOJİ ECZANELERİ İÇİN  
KALİTE STANDARTLARI**

**QUALITY STANDART FOR THE  
ONCOLOGY PHARMACY  
SERVICE**

**(QUAPOS 4)**

## **1. Personel**

### **1.1. Sitostatikler ile ilgili personel**

*Sitostatik: Gelişimi kontrol altına alınamayan, kötü huylu hücrelerin (kanser hücreleri ) gelişimini durduran, çoğalmasını ve vücudun diğer bölgelerine yayılmasını önleyen ilaçlar.*

Sitostatikler ile ilişkili ve direkt etki alanındaki personel grubu eczanededir.

Farmasötik personel:

- Eczacılar ve öğrenimlerini eczacı olarak yapmakta olanlar
- Eczacılık mühendisleri
- Asistan eczacılar
- PTA ( Eczacılık teknik yardımcıları ) ve öğrenimlerini PTA olarak yapmakta olanlar
- Eczanede çalışan yardımcılar

Farmasötik olmayan personel:

- PKA (Eczacılık ticari yardımcıları ) ve eczane yardımcıları
- Eczane uzman çalışanları
- Depolama bölümünde çalışanlar
- Temizlik hizmetleri çalışanları
- Tasimacılık hizmetleri çalışanları

### **1.2. Üretim alanındaki personel**

Bu personel grubuna Sitostatik bölümünde faaliyet gösteren kişiler dahildir:

Farmasötik personel:

- Eczacılar ve öğrenimlerini eczacı olarak yapanlar
- Asistan eczacılar
- Eczacılık mühendisleri
- PTA ve öğrenimlerini PTA olarak yapanlar
- Eczacı yardımcılar

Farmasötik olmayan personel

- PKA ve eczane yardımcılar
- Eczane uzman çalışanları
- Temizlik hizmetleri çalışanları
- Teknik bakım personeli

Bu kişiler üretim odasına girebilirler. Üretim aşaması tamamlanmış sitostatik solüsyonları ile sadece farmasötik personel görevlendirilir.

### **1.3. Tehlike dereceleri, Isletme Talimatı ve Eğitim**

Sitostatiklerin üretiminde faaliyete başlamadan önce belgelenmiş tehlike dereceleri ( İsci koruma kanunu, tehlikeli madde karamamesi ) uygulanmalıdır. Bu sonuçlar çalışanlara bildirilmelidir. Sitostatikler ile ilişkili kişiler ve Sitostatik üretimlerini kullanmakta olanlar tehlikeli maddeler kararname hakkında ( & 3 GefStoffV ) bilgilendirilmelidirler. Buraya, örneğin temizlik personeli ve nakliye hizmetleri ile meşgul olanlar dahildir. Bu bilgiler çeşitli meslek grupları için özellikle hazırlanmış olmalıdır.

Farklı grupların isteklerine bağımlı olarak aşağıdaki noktaları içerir:

- İlac etkileri
- Sitostatik için usulüne uygun alan
- Tehlikeler ve korunma önlemleri
- Aseptik çalışma tekniği
- Kontamine materyallerin ve araçların ve ayrıca Sitostatik artıklarının yok edilmesi
- Sağlıklı çalışma tedbirleri
- Kaza anındaki davranışlar

Bu bilgiler her yıl tekrarlanmalıdır (&20 Abs.2 GefStoffV).

İs alanına göre işletme talimatı yazılı olarak verilmelidir. (&20 Abs.1 GefStoffV)

Sitostatikler uygun şekilde sınıflandırılır ve tehlikeli maddeler cizelgesi eczanede bulundurulur. (&16 Abs.3a GefStoffV). Önemli değişiklikler bu cizelgeye not alınmalıdır ve periyodik olarak yılda bir defa kontrol edilmelidir. Herhangi bir şekildeki değişikliklerde tehlike sınıflandırmaları yapılmalı kazalar bir protokol ile tespit edilmeli ve kişi yaralanma durumlarında RVO &1552ff'e göre ya Verbandbuch'a (küçük yaralanmalarda, üç günden daha az çalışmamazlıkta ) ya da kaza duyurusu olarak kaza sağlık sigortasına bildirilir.

*Verbandbuch: Sağlık alanında çalışanlar için kanuni zorunluluk olan ve olabilecek bir kaza veya yaralanmada olayın detaylarının kaydedildiği defter.*

### **1.4. Sürekli çalışma alanları**

Üretim boyutlarının önemli derecede büyük olması için iyi eğitilmiş, çekirdek bir kadro grubunun olması gereklidir. Sürekli çalışma alanlarının, Sitostatik üretim bölgesinde olmasından kaçınılmalıdır. Elbette § 36 Abs 6 GefStoffV'e göre potansiyel tehlikelere açık personelin sayısı minimum düzeye indirilir.

### **1.5. Sağlıklı çalışma önlemleri**

Zytostatika üretim bölgesinde faaliyette bulunanlar CMR-İlaçlar ile ilişkilidirler. Bu kişilere, sağlıklı çalışabilmeleri için düzenli olarak koruma muayeneleri sunulmalıdır.

Bunlar:

- Faliyete baslamadan önce ilk muayene
- Daha sonraki muayeneler,faliyet esnasında 12 ay ile 24 ay araliklarla yapilir.
- Muayeneler kisinin arzusuna göre,calisma kosullarinin sagligi olumsuz etkiledigi tahmin edilen durumlarda yapilabilir.

Mevcut koruma önlemlerinin etkinligini her noktada kontrol etmek icin, yukaridaki muayenelere ragmen, kontrol muayene cercevesinde Biomonitöring kullanilmasi tavsiye edilir.

Isveren olabilecek bir kaza durumunda etken maddelere karsi alinmis koruyucu önlemleri yazili olarak bulundurmalidir. Buraya ait kayitlar, kullanılan etken maddenin cinsi ve miktarı, hangi calisanin ne siklikla hazirladigi gibi kayitlardir. Bunlardan baska teknik ve kisisel korunma önlemleri, yönetmeliklerle standart hale getirilmis olan üretimin, yok etme, temizleme, kaza, acil durum yönetimi gibi konular garanti edilmelidir. Literatur:IVSS(Hrsg.):Sicherer Umgang mit Zytostatika-Grundlagen Dokumentation,Hamburg 1996

## **1.6. Calisanlarin meslek, meslek gelistirme ve meslek ilerletme egitimleri**

Calisanlarin meslek, meslek gelistirme ve meslek ilerletme egitimlerinde teorik bilgiler ve pratik yetenekler kazanmasina olanak saglanir.

Teorik bilgiler:

- Yasal temeller ve yönetmelikler
- Tehlikeli maddelerle dogru iliski
- Tehlikeler ve korunma önlemleri
- Kazalari önleme ve kazalarda davranislar
- Acil durum idaresi
- Kontamine materyallerin yok edilmesi
- Aktif maddeler ve uygulama sekelleri
- Maddelerin stabilitesi ve birbirleriyle gecimsizligi
- Aseptik bir alanda calisma
- Ilac etkileri ve farmakoloji
- Klinik eczacilik
- Pataloji
- Bölüm ve giris asamalari organizasyonlari
- Kalite garantisi
- Kisisel korunma donanimi

Pratik eğitim:

- Mal girişi
- Aseptik çalışma yöntemleri ve bunların kontrolünde, bir uygulama formunun üretiminde, çalışma aşamalarının simülasyonunun yapılması
- Tek kullanımlık malzemelerin kullanılması
- Kaza anındaki davranışların simülasyonu (tatbiki)
- Kararnamelerin kontrolü
- Dokümentasyon sistemleri ile çalışmalar
- Paketleme, taşıma, yok etme
- Dekontaminasyon seti ile çalışmalar

### **1.6.1. Çalışanların eğitilmesi**

Sitostatiklerin üretim alanında, çalışanların eğitilmesi büyük bir titizlikle gerçekleşir. Çünkü çalışma sahasında insan ve ürün için yüksek tehlike potansiyeli söz konusudur. Bu eğitim zaman ve içerik olarak iyi bir planlama gerektirir ve bir programa göre yürütülmelidir.

### **1.6.2. Çalışanların meslek geliştirme ve ilerleme eğitimleri**

Meslek geliştirme ve ilerletme eğitimleri, çalışanların bilgi seviyesini sürekli bilim ve teknolojinin aktüel standartlarına yükseltilmesinin garantisidir. Üretimdeki kişiler, ek olarak her yıl tehlikeli maddeler kararnamesine göre yeterli bilgi alabilme olanakları sağlayabilmeli. Gerek eczane içi gerekse eczane dışı meslek geliştirme eğitimlerine katılmalıdırlar. Katılmanın ispatı gerçekleşme olmalıdır. Önerildiği üzere meslek ilerletme eğitiminin bütün olanakları onkolojik çevrede algılanmalıdır.

## **2. Santral Sitostatik hazırlama bölümü**

Uygulanmaya hazır CRN (Kanser üreten, genetik yapıyı değiştiren ve üremeyi tehlikeye sokan) ilaçların ana üretimine diğer yan hazırlamalara göre öncelik verilir.

### **2.1. Odalar ve Ekipmanlar**

Hazırlıklar ayrı, açıkça belirtilmiş temiz çalışma alanında diğer kısımlardan bir ya da daha fazla hava geçirmez kabin ile ayrılmış olarak yapılır. Çalışma alanları için gerekli olan ihtiyaçlar tedarik edilmelidir.

Kullanılan odalar diğer ilaç odaları ile bir arada olmamalıdır.

Teknik ekipmanlara ek olarak bu birimdeki ekipmanlara ilaç hazırlama ile ilgili sabit eşya ve malzemeler, üretim ve belgelendirmeler de dahildir.

İlaç hazırlama odasının bütün ekipmanları demirbaş planında belirtilmeli ve minimum gerekliliğe düşürülmelidir.

## **2.2.Oda hava akım tekniği donanımı**

- Burada DIN 12980'e göre Laminarairflow (LAW) olarak model kontrolü yapılmış Model H' nin (veya baska bir yapı formu, örneğin: izole edilmiş çalışma birimi) bir sitotoksik çalışma bankosu kullanılır. Sitostatik çalışma bankosunda ilave olarak HOSCH-kasetten-Filterstufe altında çalışma alanları tercih edilir.
- Çalışma bankosu için sürekli havalandırma cihazı ( Fortluftanlage ) sürekli emniyet önlemi olarak tesis edilir.
- Bir sürekli havalandırma cihazı teknik nedenlerle gerçekleştirilemez ise, iki HEPA-Filtreli bir sitostatik çalışma bankosunun odadan havayı çeken cihazın önüne monte edilmesi zorunludur. Çalışma bankosunun bulunduğu odanın havasının değişim sayısı 8 i geçmemelidir. Keza BuBaV'in bütün şartları uygulanmalıdır.

Her durumda bir havalandırma cihazı tesis edilmelidir. Bu cihaz TRGS 560 ve ArbStättV'e göre, daha doğrusu sürekli hava cereyanının yerine yeterli klimatize edilmiş ve arıtılmış taze havayı DIN 1946'e göre odaya püskürtür. Havalandırma cihazı olmadan sitostatik çalışma bankosu koruma fonksiyonu kötü etkilenir. Hava cereyanının hızı 0,2 m/sn'den daha büyük olamaz.

## **3.Sitostatik üretimi**

### **3.1.İlaçların kabul edilmesi**

Sitostatik ürün kabulü yalnızca eğitilmis eczane personeli tarafından yapılır. Kapalı ambalajlı sitostatik paketlerinin açılması ayrı bir ortamda gerçekleştirilir. Personel uygun koruma donanımlı kıyafet giyer. Kirilme, kontaminasyon vesaire gibi olumsuz durumlar belgenenir ve iş güvenliği için üreticiye ve uzman elemanlara bildirilir. Olaya neden olan sebebler olabildiğince cabuk ortaya çıkarılmalıdır ve durdurulmalıdır.

### **3.2.Kişisel korunma donanımı**

Yürürlükteki karamamelere göre kurallar ve yönetmelikler (GefStoffV, TRGS 525, Ülkelerin sitostatik yönetmeliği, BGW/GUV'un kuralları ve direktifleri ) sitostatik bölümündeki her çalışan için kişisel korunma donanımını kullanmasını emreder. Bu tehlikenin değerlendirilmesinin bir sonucudur. Kişisel korunma donanımı CE isaretine sahip olmalıdır ve tehlikeye maruz kalma derecesini yazılı olarak üzerinde bulundurmalıdır.

Bu konu sitostatik üretiminde çalışan, üretim için hazır ilaçları biraraya getiren ve uygulamaya hazır solüsyonları paketleyen çalışanları ilgilendirir.

Kisisel koruma donanımı sunlardan olusur:

- Tulum veya koruyucu is önlüğü (muhtemelen bir lastik cizme ile kombine)
- Koruyucu eldiven ve özel durumlarda
- Koruyucu maske
- Koruyucu gözlük
- Galos

Özel durumlar digerlerine ek olarak:

- Sitostatik calisma bankosunda, calisma alaninin silinmesinden daha ileri giden temizleme calismalari
- sitostatik döküntülerinin ortadan kaldırılması
- sitostatik calisma bankosunun filtre degisimi

Tehlike degerlendimesinin bir sonucu olarak kisisel koruma donanımı cok cesitli taleplere uymalidir.

### **3.2.1.Tulum / Koruyucu iş önlüğü**

Tulumlar vücudu tamamen kapatmalı, kollari uzun ve bagcikli olmalıdır. Özellikle tehlikeye acik bölgelerde sivi gecirmemelidir. Ürün emniyeti icin mikropsuz ve temiz olmalıdır ve partikül yaymamalidir.

Tulum yerine, koruyucu is önlüğü de kullanılabilir. Sayet yeterince uzunsa ( Diz kapaklarına kadar ) ve yukarida sözü edilen kriterlere uygunsa.

### **3.2.2. Sitostatik solüsyonlari üretiminde kullanılan koruma amacli tek kullanimlik eldiven**

Üretime elverisli eldivenler veya eldiven kombinasyonlari giyilmelidir ve bunlar rutin olarak, ayrıca kontaminasyon durumunda degistirilmelidir.

### **3.2.3. Koruyucu maske, Koruyucu gözlük, Galos**

Özel durumlarda, sitostatik kullanirken bir kontaminasyonda ve tehlikeden kacinmak icin bir tulum / koruyucu is önlüğü ve koruyucu eldivenler disinda ilave olarak koruyucu maske, koruyucu gözlük ve galos giyilmelidir. Emredilen bu ilave önlemlere ek olarak, sitostatik calisma bankosunun temizlenmesinde, sitostatik döküntülerinin ortadan kaldırılmasında ve zytostatika calisma bankosunun filtresinin degisiminde yukarida sözü edilen önlemler emredilmistir.

Koruyucu maske olarak DIN EN 149'e göre partikül filtreleme yetenegine sahip bir yarim maske kullanılmalidir.

Koruma gözlüğü yan koruma saglayabilmeli ve kisisel gözlüğün üzerinde kullanılabilmelidir.

Galos sivilari gecirmemeli ve mümkün oldugunca bütün ayagi kapatmalidir.

### **3.3. Üretim için yardımcı maddeler**

#### **3.3.1. Sitostatik üretimi için teknik yardımcı maddeler**

Sitostatik üretiminde asgari standartları sağlamak için, TRGS 525'e ve Berufsgenossenschaften'in talimatlarına göre gerekli teknik yardımcı maddeler kullanılmalıdır. Bunlar, Medizine-Produkte-Gesetzes (MPG) (İlac üretim Kanunu) in taleplerini karşılamalıdır. İlave olarak emniyet ve yeterlilik sitostatik üretiminin özel kriterleri için göz önünde bulundurulmalıdır. Bütün yardımcı maddeler steril olmalıdır veya kullanımdan önce bir dezenfeksiyona tabi tutulmalıdır. Üretimin kalitesi düzenli olarak kontrol edilir. Bu yardımcı maddeler tehlikelilik derecesine göre değerlendirilir.

##### **3.3.1.1. Sitostatik uygulamasında infüzyon pompaları**

Tıbbi ürünler sadece ilac üretim kanununun talimatlarına göre, amaç hüküm ve kurallara uygun olarak üretilebilir. Ayrıca çıkarılan hukuki kararnamelere, iş emniyeti ve teknigin genel, tanınan kurallarına, kazadan korunma talimatlarına uygun olarak yapılır ve uygulanır.

### **3.4. Aseptik çalışma tekniği**

Aseptik çalışma tekniği, steril bir ürünü ortaya çıkarmak için hepsi birbirine uygun zorunlu teknik aşamaları kapsar. Bu şekilde en iyi imkanların kullanımı ile mikroorganizma sayısının azaltılması ve kontaminasyondan kaçınma mümkün olabilir.

Bütün aseptik üretim aşamalarının ön ve son hazırlıkları, üretimin kalitesi üzerinde sonucu belirleyen bir etkiye sahiptir.

#### **3.4.1. Aseptik çalışma tekniğinin uygunluğu**

##### **3.4.1.1. Uygunluk**

Bir sitostatik çalışma bankosunda sitostatik üretimi, aseptik ilac üretimine ve bunun üretim sürecine uygun yapılmalıdır. Avrupa farmakopesinin talepleri ve parenteral sivilar garanti edilmelidir.

Uygunluk, sadece bütün çalışma sürecini dikkatle inceleyerek ve aseptik üretim şartları çerçevesinde mümkün olabilir. Bu demektir ki

- Mekanla ilgili temizlik ve hijyen
- Sitostatik çalışma bankosu
- Çalışma maddeleri
- Çıkış materyalleri
- Aseptik üretim usüllerine

dikkat edilmelidir.

Bu süreçlerin uygunluğu çok iyi düşünülmüş önlemlerle kusatılmalıdır. Üretimde ve kontrol yönteminin garanti edilmesinde, bu şekilde üretilmiş ürünler emniyet, özellikler, kalite ve temizlik bakımından bütün konulan talepler ve saptanan kalite profillerini karşılar.

### **3.4.1.2. Aseptik calisma teknigi kontrol yöntemi**

Üretim yerine, üretilmiş bir numunede uygun bir mikrobiyolojik yöntemle cogalma yetenegine sahip mikroorganizmaların olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bir kontrol planı yapılmalıdır. Kontrollerin sayısı ve sıklık oranı konusunda her eczanenin şartlarına göre hareket edilir.

### **3.5. Uygulamaya hazır sitostatik solüsyonlarının talep edilmesi**

#### **3.5.1. Talep formu**

Sitostatik talebi doktorun bir talep formunu doldurması üzerine gerçekleşir.

Talep formu eczanede § 7 eczane işletme yönetmeliklerine göre kontrol edilir ve sorumlu eczacinin onayı ile üretime başlanır.

Talep formundaki yazılar açık olmalı ve azından aşağıdaki verileri kapsamalıdır:

- Hastanın ismi
- Hastanın doğum tarihi ve/veya giriş kayıt numarası
- Vücut ağırlığı, uzunluğu ve/veya vücut yüzeyi
- İstasyon /Fonksiyon birimi /Terapi yapılan ünite
- Yazılan sitostatik ( INN-ismi )
- Dozaj ve hasta için kullanılacak dozaj
- Laboratuvar sonuçlarına ve farmakokinetik parametrelere göre hedef olarak uygun dozaj
- Bildirilmiş bir doz indirgenmesinde düzeltme faktörü daha doğrusu doz artışı
- Uygulama formu
- Tasiyici solüsyonların cinsi
- Uygulamaya hazır solüsyonların miktarı
- Arzu edilen uygulama zamanı
- Doktorun imzası ve tarih

#### **3.5.2. Talep formunun gönderilmesi**

Doktorun talep formu, üretilen solüsyonların verilmesinde ibraz edilir. Kanuni talimatlar yerine getirildiğinde formun elektronik ortama aktarılması mümkün olabilir.

#### **3.5.3. Sınırlı böbrek fonksiyonlarında dozun değiştirilmesi**

Sitostatik çok sınırlı bir tedavi bandına sahiptir. Bu nedenle sınırlı böbrek fonksiyonunda sitostatiklerin ve aktif metabolitlerinin toksisitesi dokulardaki birikim sonucunda artabilir. Maddelerin önemli bir kısmı böbrek yolu ile atılıyorsa doz indirimine gidilebilir. Kararın temeli, böbrek fonksiyonlarının parametresi olarak glomerül filtrasyon oranı ve aktüel farmakokinetik, farmakolojik / toksikolojik bilgiler kullanılan sitostatik üzerine olmalıdır.

### **3.5.4. Sinirli karaciger fonksiyonunda doz ayarlamasi**

Sinirli karaciger fonksiyonunda sitostatiklerin önemli ölçüde etkisi hepatik klirens üzerine olabilir. Azaltılmış safra klirensi, safra kanallarına olan doğal bosalmayı zorlastirdiginda metabolik klirensin sinirlamaları sitokrom P 450'nin bagimli veya bagimsiz daha yavas bir biotransformasyonuna yol acar.

Bazi sitostatikler, azaltılmış hepatik klirenste dokularda birikme gösterdiklerinden dolayi taninir. Laboratuar sonuclarinin ve doz degisimlerinin degerlendirilmesi önemli bir klinik farmasötik hizmet sunar.

### **3.5.5. Kan hücreleri tablosundaki degismelerde doz ayarlamasi**

Antineoplastik ilaclarin dozajinda takip edilmesi gereken organ parametrelerinden biri kan hücreleri tablosudur. Daha dogrusu kemik iligi rezervleridir. Ama su anda kisisel durumu belirlemek ve sitostatiklerin toksik etki gösterdigi kemik iliginin yenilenme kabiliyetini saptama bakımından olusturulmus bir parametre yok. ( Karaciger ve böbrek fonksiyonlari bunlardan farkli) Bu organlardaki hastaligin nedeni kalitimsal olabilir. Kemoterapiden sonra haftada 2-3 defa hastanin saglik durumu düzenli olarak kontrol edilmelidir. Böylelikle gercekten antineoplastik ilaclarla yapılan tedavinin kemik iligine toksik etki yapip yapmadigi anlasilabilir.

Öncelikle radikal olarak tedavi edici veya palyatif (sadece yatistirici) bir tedavi yöntemi konusunda hastanin biolojik yasi da göz önüne alinarak karar verilmelidir. Bununla birlikte tedavi edici terapi yönteminin uygulanmasinda kan hastaligina bagli büyüme faktörlerine G yada GM-CSF gibi dikkat edilmelidir. Standart terapinin bir doz ayarlamasi gerekli olabilir bu sekilde dozun yogunlugu korunabilir. Yüksek doz kemoterapisi daha dogrusu dozlar arasindaki süre kisaltılmış ve dozu arttirilmiş standart terapi vasitasi ile büyüme faktörü desteklemesi uygulanabilir.

Kemik iligine toksik etki sebebiyle doz ayarlamasına tavsiyeler sadece yönlendirme yardimi olarak anlasılmış olabilir. Öncelikle, tedavi edici terapi amacinda, kemik iligine toksik etkilerin olusumunda kemoterapinin sürdürülmesi sözü edilen destek önlemler ile baglantili olarak doz aralarinin uzatilmesi gözden gecirilmelidir.

### **3.6. Üretim**

Üretim, isletme talimatlarinin temellerine ( & 20 GefStoffV ) ve üretim kurallarına göre gerçekleştirilir. Bunun yaninda tehlike degerlendirmesi sonuclari göz önünde tutulur.

Isletme talimatinda ve üretim kurallarinda saptanan calisma teknikleri birbiri ile baglantilidir. Bu hükümlerin uygulanip uygulanmadigi düzenli olarak kontrol edilmelidir.

### **3.6.1. Üretim yönetmelikleri**

Sitostatiklerin hazırlanmasında üretim yönetmeliği sunları kapsar:

- Sitostatik maddenin tanımı
- Uygulama formunun türü
- Kullanılmaya hazır ilacın cinsi ve tanımı
- Kullanılmaya hazır tıbbi ürünün cinsi ve tanımı
- Nizami üretimde yöntemin tanımı
- Kullanılan araçların tanımı
- Talebin nominal değerinden izin verilmiş maksimum yüzdeli sapma
- Paketlemenin ve markalamanın türü
- Etiket üzerine yazılması gereken veriler
- Hazırlanan ürünün dayanıklılığına ve hangi solüsyonlardan hazırlandığına ait bilgiler
- Kullanımda dikkat edilmesi gereken özellikler hakkında bilgiler

### **3.6.2 Belgelendirme**

Hazırlama sırasında en azından aşağıdaki veriler kaydedilmeli ve uygun bir metot kullanılarak belgelendirilmelidir:

- Hazırlamanın tarih ve saati
- Kullanıma hazır medikal ürünlerin ve eğer gerekli ise atıkların (sitotoksik, çözücü, taşıyıcı solüsyonların) partilerinin belirtilmesi
- Kullanılan çözücü ve taşıyıcı solüsyonların miktarları
- Kullanılan sitotoksiklerin isimleri ve miktarları
- Hazırlamada karşılaşılan olağandışı durumlar
- Hazırlamayı gerçekleştiren personelin ismi

### **3.6.3. Etiket**

Üretim dokümantasyonu nedeni ile tasarlanan etiketler en azından aşağıdaki verileri içermelidir:

- Üretimi yapan eczanenin isim ve adresi
- Hastanın ismi
- İstasyon, fonksiyon birimi, terapi yapılan ortam
- Sitostatik içeriğinin isim ve miktarı
- Tür ve miktarına göre taşıyıcı solüsyonlar
- Uygulama formu
- Uygulamanın yapılması istenilen saat
- Saklama koşulları
- Üretim zamanı ve son kullanma tarihi

### **3.7. Üretilen ürünün onkolojik terapi ünitesine taşınması**

Uygulamaya hazır sitostatiklerin sağlık kurumu içinde taşınması için tehlikeli maddeler TRGS 525'e uygun teknik kurallar geçerlidir. Hazırlanan ürünün

kirilmaya karsi emniyetli, sızdırmayan, rahatlıkla kapanabilme özelliklerine sahip ambalajlarda yapılması talep edilir. Nakliyat ambalajı bunların dışında özel bir işaret taşımalıdır. Örneğin „Vorsicht Zytostatika „ gibi .

Sağlık kurumu dışına nakliyat için ilave olarak „ die Gefahrgutverordnung Straße GGVS „ geçerlidir. Sitostatikler kısmen tehlikeli madde kabul edilir ve ilacın altına akıcı ve zehirli anlam taşıyan UN-numarası 1851 yerleştirilir.

### **3.8. Değerlendirme**

Hazırlama maliyetleri aşağıda belirtilen unsurlara göre belirlenir:

1. Materyal maliyetleri
  - tıbbi ürünler
  - taşıyıcı solüsyonlar
  - sarf malzemeler
2. Personel maliyetleri
3. Ekstra masraflar

Sağlık sigortası tedarikçisine faturalandırma yapılırken uygulanabilir anlaşmalar göz önünde bulundurulmalı.

### **3.9. Bilgi kaynakları**

Bir onkolojik farmasötik servisin temel anlamı, bu iç disiplinli bölüm , bilgi alabilmenin bütün olanaklarını sunar ve tümör tedavisi çerçevesinde bütün sorulara yanıt verir. El altındaki bir kütüphane yanında bir bilgisayar donanımı sayesinde ilgili yazılı medya takip edilir, önemli yazılımlar yakalanarak dijital ortamda bilgiler alınır. Ayrıca internet bağlantısı ile bilgi bankalarında araştırmalardan, arama motoru kullanımından, çeşitli bilgi hatlarından, elektronik postadan ve diğer hizmetlerden vazgeçilemez. Uygun bir donanımın audio ve video materyalleri eğitim amacına hizmet ederler.

### **4.0. Eczanenin sitotoksik terapi için koordinasyon merkezi olarak kullanılması**

Sitotoksik terapide merkezi servis olan eczane, onkoloji eczane servisinde kalite kontrolünü uygular ve sitotoksik terapide bulunan tüm hastaların ve personelin sorumluluğunu üstlenir.

Eczane sitotoksik ajanlar ile ilgili her türlü medikal ve toksikolojik verileri kaydeder ve işleme tutar. Ayrıca mümkün olduğu sürece eşlik eden ve yardımcı ölçüleri de göz önünde bulundurur.

Kullanılabilir bilgiler epidemiyolojik olarak değerlendirilir, klinik, farmako-ekonomik ve ekolojik durumlara göre belgelendirilir, tavsiye niteliğinde işlemlere aktarılır ve personellerin eğitimi için kullanılır

#### 4.1. Atıkların yok edilmesi

Atıkların yok edilmesinde siraya göre beyan edilen geçerli liste:

- Atıklardan çekinme
- Atıkları değerlendirme
- Atıkları yok etme

Burada sizin amacınız:

- Kisisel korunma
- Çevreyi koruma

Tehlikeli atıklar ve bunlarla kontamine olmuş nesnelere

- diğer atıklardan ayrılır
- olduğu bölgede
- işaretlenmiş elverişli toplama konteynerinde toplanır

İlke olarak sitostatik içeren atıklar özellikle gözetim altında olması gereken özel çöplerdir. Toplama işlemi özel fiçilerde gerçekleştirilmeli ve bu fiçiler doluduktan sonra hava geçirilmeyecek bir şekilde kapatılmalıdır. Sitostatik içeren atıklar „ die Gefahrgutverordnung Straße (GGVS) „ olarak adlandırılan kanuna göre değerlendirilir.

Her bir ulusal ve bölgesel kurallar yerine getirilmelidir.

#### 4.2. Yanlılıkla çevreye yayılan maddelerin temizlenmesi

Bir dekontaminasyon seti ( temizleme seti ) her defasında bütün alanlarda hazır bulundurulmalıdır. Ve bu setin sitostatik ile ilgili nasıl kullanıldığı iyi bilinmelidir. Eczane merkez ünitesi olarak bunu ideal bir şekilde sağlamalıdır.

Temizleme seti aşağıdakileri içerir:

- Temizleme faaliyetinde hizmet talimatı
- İşaretleme materyalleri
- Tek kullanımlık tulum veya iş elbisesi
- Galos
- Koruyucu maske ( P3 )
- Koruyucu eldiven
- İlave olarak cam parçacıklarından yeterli mekanik korumayı sağlayabilecek bir kaç parça koruyucu eldiven
- Yan koruma sağlayabilen ve kişisel gözlüğün üzerine takılabilen koruyucu gözlük
- Kağıt havlu
- Nemlendirmek için su ve etanol

Cam kırıklarını toparlamak için yardımcı maddeler  
Yeterince dayanıklı çöp kapları

Olabilecek bir kazanin dokümentasyonu icin fomlar

Dökülen sitostatiğin ortadan kaldırılması ve yok edilmesi sadece eğitimli personel tarafından yapılır.

Yanlışlıkla çevreye bir madde yayıldıktan sonra hareket yöntemi; işletme talimatının maddeleri ve her yıl yapılan eğitimlerdir.

#### **4.3. Ekstravazasyon ( doku nekrozları )**

*( Paravasat=ekstravazasyon: İntravenöz sitostatik tedavisinde damar disina bir şekilde ilacın yayılması sebebi ile dokuların yaralanıp canlılığını kaybetmesi.)*

Sitostatik tarafından yanlışlıkla söndürülen ve canlılığını kaybetmiş ve çevredeki nekroza uğramış dokular intravenöz sitostatik tedavisinin ciddiye alınması gereken ikinci bir rahatsızlığı olduğunu gösterir. Bu durumda hemen acil bir tedavi yapılmalıdır.

Bütün onkolojik istasyonlarda ve terapi merkezlerinde koruma yönetmeliği, tedavi önlem katalogu ve dokümentasyon kitapçığı bir paravasat'ın başarılı tedavisi için mevcut olmalıdır.

Paravasat'ların acil tedavisinde tedavi tavsiyelerine uyarlanmış, bütün gerekli materyal ve ilaçları içeren bir set istasyonda ulaşılabilir acik bir yerde bulunmalıdır.

#### **4.4. Kronoonkoloji**

Kronoonkoloji bir tedavi metodudur. Bu metodda insanın verilen biyolojik ritmi, sitostatiklerin uygulama zamanı ile orantili olarak, tedavi amacıyla ve elde bulunan biyolojik maddelerle düzeltilir. Daha doğrusu sitostatik etkinliği aynı zamanda yan etki oranının azaltılmasında kullanılır. Kronoonkolojinin sahası üzerinde bilgiler ve mevcut olduğu kadarıyla veriler, hastanın kendisini iyi hissetmesi için en iyi şekilde doz-etki-yan etki ilişkileri kullanılmalıdır.

#### **4.5. Servislerde sitostatiklerle ile ilişki**

Servislerde, sitostatik içeren ilaçlarla ilişkili olan doktorlar ve bakım personeli bu ilaçlar hakkında bilgi sahibidirler. Bu konu, kabul bölgesinde, depolama, uygulamaya hazırlama, ilaçların uygulanması ve bunun yanında hastanın ölümünden sonra geride kalan yakınları ile ilgilenmeyi ve kaza ile dökülme, yayılma olaylarındaki idareyi kapsar.

Eczacı, onkolojik farmasi için hastanenin fonksiyon ünitelerini ve servisleri destekler, talimatların düzenlenmesi ve güvenli bir çalışma tekniği oluşturulmasına, koruma donanımlarının doğru kullanılmasına dikkat eder.

#### **4.6. Doktor muayenehanesinde sitostatik ile iliski**

Eczanede üretilen ilaclarin kabulü doktor muayenehanesinin egitilmis uzman personeli tarafından gerceklestirilir. Getirilen ürün eksiksizlik, saglamlik, dayaniklilik ve anlasilabilirlik acilarindan kontrol edilir. Parenteral ürünlerin tasinmasi, bir bütün olarak, tasiyici solüsyonlar ile doldurulmus infüzyon sistemleri ile yapılmalıdır.

Ilaci temin eden eczacı tarafından, uygulamanin sadece gerekli sartlari iceren uygun girislerle yapılmasi gerektiği belirtilmelidir. "Umstecken" olarak adlandırılan infüzyon sistemlerinden kacinilmalidir.

Hazirlanan ilaclarin verilmesi tedaviyi yapan doktor ve bakım personeli tarafından ortaklasa gerceklestirilmelidir. Uygulama yasam monitoru altında gerceklestirilir.

Personelin korunmasi için gecerli sartlara uyulur ve bu koruma materyalleri, is elbisesi, eldiven ve emici bir tabandan olusur. Uygulama tamamlandıktan sonra bütün kontamine materyaller mühürlenir ve bu materyaller atik siniflandirma kurallari dahilinde yok edilir.

#### **4.7.Sitotoksiklerin evde kullanılması**

Bazı sitotoksik terapi rejimleri aktif maddelerin 24 saatten birkaç güne kadar verilmesini gerektirir. Bu şekilde bir terapi hastaneye yatırılma ve ayakta tedavi sürecinde de uygulanır.

#### **4.8. Klinik incelemelerde yönetim**

Eczacı, klinik ilac kontrollerine istiraki ile, onkolojide terapiyi optimum seviyeye yükseltme calismalarına katkisi ile bu alanda kalite emniyetine hizmet eder.

Onun dikkati özellikle bazı ilac kontrollerinde önemlidir. Bu tür ilaclarin, usulüne uygun olarak alınmasi, depolanmasi, üretilmesi veya hazirlanmasi, dagitilmasi ve ortadan kaldırilmasi onun dikkati altında ve gecerli kanuni talimatlara uyularak ( GCP , GMP ) yapılır.

#### **4.9. Salgi ve ifrazat ile iliski**

Sitostatik ile tedavi edilen hastaların salgilari kayda deger miktarda sitostatik maddeleri icerebilir.

Bütün bu olayla ilgili kisiler gecerli atik kurallarına uyararak, sagligin korunmasini dikkate alarak salgilarla iliskili olabilirler.

#### **5. Nutrisyonel Tavsiye ve Terapi**

Kanser hastasının, yapisal olarak ayarlanmis ve kalite yönü belirlenmis bildilendirme hizmeti ve bakimi öncelikle yetkili eczacı tarafından ilk kemoterapi uygulanmasi esnasında veya daha önce yapılmalıdır.

Bilgilendirmenin icerigi kullanılan sitostatik ve etkilerini, etki bölgelerini, uygulama seklini, önemli yan etkilerini, ilac etkilesimlerini kapsar. Tedavide yan etkilerin ortaya cikabilecegi ve bunlari önlemek için ne yapılmasi gerektiği bilgilendirmede vurgulanmalıdır.

Eczane bütün terapi boyunca kesintisiz bir danışmanlığa eşlik eder. Hasta için yazılı bilgi materyalleri ve nasıl davranması gerektiği önemlidir. Konuşmanın içeriğinin bir dokümantasyonu eczanede yapılır. Tedaviyi yapan doktorlar, bakım personeli ve diğer katkıları olan meslek grupları ile beraber gerçekten uzmanca bir çalışma hedeflenmelidir.

### **5.1. Bir bakım planinin düzenlenmesi**

Bakım planı, farmasötik bakım tasarımının ayrılmaz bir parçasıdır ve bir hastanın kesintisiz bakımını yüksek bir kalite standartında herhangi bir uzun dönem mümkün kılar.

Bakım planı SOAP semasına göre yapılır:

**S** - Hastanın kişisel şikayetleri ve ilaç alımındaki problemlerin dokümantasyonu yapılır. ( subjektif)

**O** - Ölçülebilir, objektif parametrelerin dokümantasyonu yapılır. (objektif )

**A** - Önceden saptanan ilaç alma problemlerinin subjektif ve objektif şekilleri analiz edilir ve değerlendirilir. (analiz)

**P** - Bunu hasta ve tedaviyi yapan doktor tarafından ortaklaşa saptanan tedavi hedefleri izler. (patient)

Tedavi hedeflerine ulaşılmasında eczacı, müdahale tavsiyelerini dile getirir. Tavsiye edilen önlemlerin başarısı kontrol parametreleri ve zaman dilimleri vasıtasıyla kontrol edilebilir.

### **5.2. Destek tedavisi**

#### **5.2.1. Bulantı ve kusma yönetimi**

Bulantı hissi ve kusma, kanser tedavisinin korkulan ve öncelikle hiç hoş olmayan, arzu edilmeyen bir etkisi olarak tasvir edilir. Bu çok kuvvetli, belirgin yan etkiler tedavinin zamanından önce kesilmesine yol açabilir. Bu sebeplerden kusmaya karşı çok etkili bir destek tedavisi sağlanmalıdır.

Uygun bir terapinin seçiminde aşağıdaki noktalar dikkate alınmalıdır:

- Terapinin kusturucu etki potansiyeli
- Hastanın kişisel riziko faktörleri
- Kusma ve bulantının değişik fazları
- Evidenz basierter Medizin (EBM)'in kurallarının temelına göre, seçilmiş uzman toplulukların terapi yönetmeliği
- İlaçların ekonomik açıdan değerlendirilmesi

Secilen terapinin değiştirilmesi:

- Hasta, doktor, eczacı ve diğer katkıları olanların ortaklaşa çalışması
- İstenilen önlemlere hastanın uyması ve
- İlave koruyucu önlemlerin belirtilmesi vasıtasıyla desteklenmelidir.

### **5.2.2. Agri terapisinin yönetimi**

Genellikle tümör hastaları hastalıklarının gelişmesinde acı çekerler. Agrilerin sebebi, cinsi ve özellikleri farklıdır. Agri erken tanınmalı, kararlılıkla ve yerinde bütün imkanlar göz önüne alınarak tedavi edilmeli. Tasarlanan bir terapi planında, onların ilaç tedavi ayarlamaları diğer tedavi imkanları ile kombine edilebilir olması göz önünde bulundurulmalıdır.

### **5.2.3. Saclarin dökülmesi**

Saclarin dökülmesi, bir çok sitostatik tedavisinin sıkıntıya sokan bir yan etkisidir. Tedavi imkanları henüz çok sınırlı olmasına rağmen, bu acı tedavi planının tasarlanmasında ve hasta bakımında dikkate alınmalıdır.

### **5.2.4. Mukoza iltihabi yönetimi**

Mukoza derisinin iltihabi herbiri yerine göre, ağız mukozası iltihabi, yemek borusu mukozası iltihabi, mesane mukozası iltihabi olarak ayrılır. Bunlar tedavi çerçevesinde kemoterapi ve radyoterapinin sık görülen belirlenmiş yan etkileridir. Bu mukozası hastalıkları son derece ağrılı olabilir ve tümör hastasının hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Eczacı her bir hasta için bu belirtilerin önlenmesi ve tedavisi için öneriler üzerinde çalışır. Bunun yanında onkolojik profilaksi ekibiyle beraber kalite emniyeti çerçevesinde tedavi tavsiyeleri için uğraş verir.

### **5.2.5. İshal (diyare) yönetimi**

İshal, tümör tedavisi esnasında ciddiye alınması gereken bir belirtidir ve belirli sitostatik veya radyoterapinin yan etkisi olarak ortaya çıkabilir.

İlave olarak tümöre yol açan, bağışıklıkla ilgili veya enfeksiyon yapan süreç ve sebeplerin incelenmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavi edilemeyen diyare, vücut direncinin zayıflamasına, elektrolit kaybına ve dokuların kurummasına sebep olabilir. Sonuçta bu belirtilerin çok ani yükselmesi tehlikesi yaşanabilir. Eczacı bu nedenle erken bir zamanda ve etkili tedavi yapılmasının gerektiğini vurgulamalıdır.

### **5.2.6. Beslenme terapisi**

Hemen hemen bütün kanser hastalarında büyük bir kilo kaybı görülür. Vücudun genel zaafiyeti ilave olarak genel durumun kötüleşmesine ve yüksek yan etki oranı ile önemsiz bir tedavi toleransına yol açar.

Beslenme terapisinde hastanın ağız durumu ön planda bulundurulmalıdır. Kilo kaybetse bile yemekteki iştah ve ağız durumu burada daha önemlidir.

Beslenme bilgilendirmesinde hastaya, değişen tadı duyusu, artan enerji harcaması açıklanmalı ve doktor, diğer ilgili kişilerle beraber çalışarak yeme alışkanlığının değiştirilmesi gösterilmelidir.

Davranış talimatları ve bilgilendirme materyallerinin hazır bulundurulması hasta için ayrıca önem arz eder.

### **5.2.7. Deride istenmeyen ilaç etkilerinin idaresi**

Eczacı, Advers ilaç reaksiyonları (ADR) hakkında mutlaka bilgi sahibi olmalıdır ve tıbbi bakım konusunda öneri sunabilmelidir

### **5.2.8. Kanser tedavisinde alternatif maddeler**

Onkolojik faaliyet gösteren eczacı kanser tedavisinde tamamlayıcı ve alternatif maddeler üzerine bilgi verir. (Complementary and Alternative Medicine, CAM; Unkonventionelle Mittel in der Medizin,UMK) Ve aynı zamanda başvuru ve istek üzerine alternatif maddeler üzerine bir bilgilendirmeyi yapabilir. Bunun yanında üniversite kökenli tıp veya bilimsel tıp tarafından tanınmayan maddeler ve teknikler söz konusudur. Fakat bununla beraber bunların bilimsel kontrolü mümkün olmalıdır.

Mesleki değerlendirme, ürünün kullanımında, hastanın sağlığının tehlikeye atılıp atılmadığını veya sarlatanlığın söz konusu olup olmadığını saptamalı ve hastanın korunmasını sağlamalıdır.

İlaç etkileşimleri mevcut terapi rejimleri ile test edilmeli ve bu etkileşimler devre dışı bırakılmalıdır.

Eczacının görevi, eğer kendileri için bir şeyler yapmak istiyorlarsa hastaları ciddiye alarak onların tedavisinde bilimsel tıbbin önemini anlatmaktır. Ayrıca alternatif maddelere olan arzularını araştırmalı ve sorgulamalıdır.

## **6.Araştırma ve Geliştirme**

Aşağıda sunulan metin Avrupa Onkoloji Eczacılığı Derneğinin iç tartışmalarından belirlediklerini yansıtmaktadır.

Onkolojide araştırma ve geliştirme faaliyetleri disiplinlerarası yönetimle yapılmalıdır. Eczacılık, onkoloji hizmetlerinde, araştırma faaliyetlerine önemli katkılar sağlamıştır. Araştırma ve Geliştirme sonucunda istenilen prosedür ve hizmetlerde, etkinlik, uygunluk ve kalite artmıştır. Eczacılık Bilimleri çerçevesinde yapılan her çalışma, nitelikli eczacıların tasarım ve yönetiminde olmuştur. Araştırmalarda, konu ile ilgili bilimsel ve etik kurallar yönergeleri temel alınmalıdır. Çalışmadan önce, uygun ve odaklanılan hedef yazılı olarak belirtilmelidir. Tüm araştırma aktivitelerinin gerekçeleri tam olarak belgelendirilmelidir. Gerekli kaynaklar ve beklenen verimlilik önceden kararlaştırılmalıdır. Bilimsel ve etik çalışmaların sorumlulukları için bir birey belirlenmelidir. Kalite güvencesi için, yapılacak işe uygun standartlaştırılmış metod ve prosedürler kullanılmalıdır. Klinik araştırma bilgilerinin mahremiyeti gereklidir. Sonuçlar standartlaştırılmış formlarda dökümanite edilmeli, gerektiğinde güvenli bir şekilde tekrar kolayca ulaşılabilen orjinal dökümanlarla beraber doldurulmalıdır. Elektronik veriler için, özel yaklaşımlar gerekir. Sonuçlar, doğrulukları ve tamamlılıklarına saygı gösterilerek düzenli olarak değerlendirilmelidir. Klinik araştırmalardan ve halk sağlığı çalışmalarından elde edilmiş kayıtlar Ek 412, ulusal kanunlara uygun olarak arşivlenmelidir. Olumsuz olanlarda dahil, tüm araştırma sonuçları herkesin ulaşabileceği, incelenmesi için bilimsel dergilerde yayınlanmalıdır. Araştırmadan sorumlu kişi, yayına yetki vermeli ve bilgiyi serbest bırakmalıdır. Planlama, performans ve çalışmaların yayınlarına olan temel katkılar yazarlığın ön koşullarındandır. Bulunan hatalar birinci yazar tarafından incelenmeli, büyük hatalar olası durumunda, ilgili kişi çalışmadan alınmalıdır.

## **Ek**

### **A. Ilac üreticilerinden talepler**

Ilac imalatçileri ilac hammaddeleri ve ilaçların informasyonu için temel kaynaktır.

Onların yükümlülükleri, emniyetli bir ilişki için gerekli informasyonları hazır bulundurmaları (emniyet bilgileri kitapçığı) ve uzman çevre için emniyetli kullanım bilgilerini sürekli bilgilerle ve özellikle önlemlerle tamamlamaktır. Özellikle üreticinin emniyetli bir ilişki için önlemler alması bakımından kısmen daha önemli telafi ihtiyacı oluşuyor. Bu sebeplerden dolayı onkolojik faaliyet gösteren eczacıdan veya satın alma sorumlusundan bilgi talep etmelidir.

### **B. Üreticiye geri gönderme**

Sitostatik üreticiye veya büyük ecza depolarına geri gönderilmesi alıcı ile koordine edilmelidir.

Ambalajlama, emniyetli bir nakliyatı ve emniyetli bir geri teslim alınmayı mümkün kılmalıdır. Gönderide uygun kanuni talimatlar işaretlenmelidir.

### **C. Ötenazi isteği**

Farmasötik bakımın bir parçası olarak eczacı ötenazi olasılığına da başvurabilir.