

---

# Standardní požadavky na kvalitu farmaceuticko- onkologických služeb

*Übersetzt ins tschechische von Dana Trpišovská unterstützt durch Hana Kostková*

*Do češtiny přeložila Dana Trpišovská podporována Hanou Kostkovou*

## **Předmluva k 3. vydání požadavků na kvalitu farmaceuticko-onkologických služeb ( QuapoS ) 3**

Pacient v centru pozornosti – názor, s kterým všichni jistě souhlasí., byť někdy s dodatkem „, v zásadě ano.“ Naplnění tohoto principu nezáleží jen na odborných znalostech, ale i na technickém a ekonomickém stupni vývoje společnosti.

Evropská Unie přijala nové členy, kteří k ní cítí příslušnost. ESOP (European Society of Oncology Pharmacy) byla již od roku 2000 spojena se všemi evropskými odborníky angažovanými v onkologické farmácii a všechny vyzvala k aktivní účasti na sjednocovacím procesu.

Stalo se tak na 1. konferenci QuapoS v Luxemburku v září 2001. Standardizace, jak jsme brzy poznali, představuje nejenom velkou výzvu, ale i příležitost pro onkologickou farmácii.

Velkou váhu má nejenom samotné sjednocování vycházející ze srovnávání stavu, ale i svobodná možnost vývoje v různých hospodářských podmínkách, možnost identifikovat rozdíly a dokumentovat je.

K tvorbě standardů patří zachycení nejenom toho společného, identického, ale také věci rozdílných, které se mohou odrazit v budoucnosti. Nic není více deprimující než kongresy a školení přinášející informace o optimálním řešení pracovního procesu, jež jsou kvůli vlastním podmínkám v krátkodobém i dlouhodobém horizontu neuskutečnitelné. Pak často následuje zbytečné setrvávání v původním stavu.

---

QuapoS vyvinuli němečtí onkologičtí lékárníci z nemocnic a veřejných lékáren organizovaní v DGOP (Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie e. V.). Pro ostatní národy je soubor standardů míněn jako nabídka pro další rozvoj.

První standardy kvality vyšly v roce 1997 a zabývaly se především farmaceutickým servisem v užším smyslu, tedy podmínkami důležitými pro přípravu cytostatik.

Druhé vydání v roce 2000 potvrdilo a rozšířilo již existující doporučené postupy. Dále popsalo služby onkologického farmaceuta jako partnera v interdisciplinárním ošetrujícím týmu. Mimoto zahájila DGOP certifikaci farmaceuticko-onkologických oddělení v lékárnách podle QuapoS.

Současné 3. vydání je rozsáhle přepracované a pojednává o oblasti farmaceutické péče v onkologii. Komplexní pohled na pacienta a orientace farmaceutických služeb směrem k pacientovi se odráží i v standardech kvality.

Výslovně zdůrazňují, že není cílem 3. vydání přenos německých pracovních výsledků do světa. Spíše je to pokus každého zájemce oslovit v jeho vlasti, v jeho jazyku a umožnit mu vstup do evropské diskuze - proto ten velký počet překladů. Jsme si plně vědomi, že anglický jazyk je základem pro společnou odbornou komunikaci. Přesto chci vyslovit poděkování delegátům, členům ESOPu a přátelům, kteří mnohojazyčné vydání QuapoS umožnili.

Až se v roce 2004 znovu setkáme na 2. evropské konferenci o standardech kvality v Luxemburku, budou možnosti identifikovat co je společné a co je rozdílné větší než kdykoliv předtím. Věřím, že se do procesu standardizace zapojí mnoho nových spolupracovníků napříč evropskými národy.

**Klaus Meier**  
President ESOP

---

## 1. Personál

### 1.1. Oprávněné osoby zacházející s cytostatiky

K osobám zacházejícím s cytostatiky v přímém vlivu lékárny patří:

Farmaceutický personál:

- Lékárník/nice včetně osob, které se nacházejí ve výuce povolání
- Farmaceutický laborant včetně osob, které se nacházejí ve výuce tohoto povolání
- Lékárenský asistent ( pozn. ČR- jiný odborný pracovník )
- *Lékárnický asistent (SRN)*
- *Lékárnický inženýr (SRN)*

Nefarmaceutický personál:

- Sanitář /sanitářka
- *Lékárenský odborný pracovník (SRN)*
- *Spolupracovníci v skladišti (SRN)*
- *Spolupracovníci v prádelně (SRN)*
- *Spolupracovníci v transportní službě (SRN)*

### 1.2. Osoby v přípravě

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

*Farmaceutický personál:*

- Lékárník/nice včetně osob, které se nacházejí ve výuce povolání
- Farmaceutický laborant včetně osob, které se nacházejí ve výuce tohoto povolání
- Lékárenský asistent ( pozn. ČR- jiný odborný pracovník )
- *Lékárnický inženýr (SRN)*
- *Lékárenský asistent (SRN)*

*Nefarmaceutický personál:*

- Sanitář /sanitářka
- *Farmaceutický obchodní asistent / Lékárenský pomocník (SRN)*

- 
- *Lékárenský odborný pracovník (SRN)*
  - *Spolupracovníci v prádelně a sterilizaci (SRN)*
  - *Servis provozní údržby (SRN)*

Tyto osoby mají přístup na oddělení přípravy cytostatik.

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

Standardy kvality musí být projednány se všemi zaměstnanci z důvodů porozumění a uvědomění si všech problémů spojených se službami onkologické farmacie.

### **1.3. Posouzení ohrožení, provozní pokyny a poučení**

Před zahájením práce na oddělení přípravy cytostatik musí být zaměstnanci dostatečně poučení. Vedle osob vykonávajících přípravu musí být i všichni ostatní zaměstnanci, kteří mají styk s cytostatiky poučení o předpisech o zacházení s nebezpečnými látkami. K těmto zaměstnancům patří například i personál pro úklid nebo transportní služby.

Školení musí být přizpůsobené jednotlivým pracovním skupinám.

V závislosti na požadavcích na jednotlivé skupiny obsahuje následující informace:

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

---

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

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

Cytostatika je nutno zařadit dle jejich vlastností do seznamu nebezpečných látek lékárny ( §16 Abs.5a GefStoffV - německý zákon ). Tento seznam musí být při každé změně doplněn a minimálně jednou ročně ověřen. Při změnách je potřeba provést opětovně přezkoumání stupně nebezpečnosti.

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

#### **1.4. Trvalá pracovní místa**

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

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

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

#### **1.5. Lékařská prevence pro pracující**

Zaměstnanci, kteří pracují v oddělení přípravy cytostatik, mají styk s CMR-léčivými (kancerogenní, mutagenní, reprodukci ovlivňující). Mělo by jim být poskytováno pravidelné preventivní lékařské vyšetření.

K tomu patří:

1. Preventivní prohlídka před uzavřením pracovního poměru.

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

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

Zaměstnavatel by měl dokumentovat možnou expozici cytostatikům a preventivně učiněná opatření dokumentovat. K tomu patří záznamy o množství zpracovaných cytostatik a četnost příprav vztahující se na zaměstnance. Mimo to musí být zajištěno použití technických a osobních ochranných opatření pomocí zavedení standardizovaných předpisů s důrazem na přípravu, zpracování odpadu, čištění, úrazový a nouzový management.

## **1.6. Vzdělávání, zdokonalování a doškolení zaměstnanců**

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

Teoretické znalosti:

- Základy zákonů a předpisů
- Správné zacházení s nebezpečnými látkami
- Nebezpečí a ochranná opatření
- Prevence před úrazy a počínání při úrazu
- Nouzový management
- Zpracování kontaminovaného odpadu
  
- Účinné látky a formy aplikace
- Stabilita a inkompatibility
- Práce v aseptickém pracovním prostoru
- Účinek léku, farmakologie
- Klinická farmacie

- 
- Patologie
  - Organizace práce v oddělení a průběh výroby
  - Zajištění kvality
  - Osobní ochranná výstroj a pomůcky

Praktický trénink:

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

### **1.6.1 Zpracování zaměstnanců**

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

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

### **1.6.2. Zdokonalování a doškolování zaměstnanců**

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

Osoby připravující cytostatika by měli dodatečně k ročnímu poučení ještě dostatečnou příležitost účastnit se jak vnitřních tak i externích seminářů.

---

Účast na těchto akcích by měla být doložena.  
Pokud nastane příležitost odborného školení v onkologickém oboru, měla by být využita.

## **2. Centrální oddělení přípravy cytostatik**

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

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

### **2.1. Prostory a výbava**

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

Používané místnosti nemusí tvořit prostorový celek s lékárnou.

Pracovní prostor přípravy musí být vybaven ochranným pracovním boxem ( laminární box, izolátor - viz kapitola o technické výbavě a vzduchotechnice ) a dalším zařízením sloužícím přípravě a dokumentaci. Celé vybavení přípravy má být předem rozvrženo a je nutno jej omezit na potřebné minimum.

### **2.2. Vzduchotechnické zařízení**

V uzavřeném čistém prostoru se má použít pracovní ochranný box pro cytostatika typu H ( případně izolátor) ověřeného typu podle DIN 12980 jako „Laminarairflow“ (LAF).

- Jako další bezpečnostní opatření by se mělo nainstalovat odvětrání vzduchu k pracovnímu boxu.

- 
- Pokud by byla instalace k zařízení k odvětrávání vzduchu z technických důvodů nerealizovatelná, je nutno použít pracovní box pro cytostatika se dvěma HEPA-filtračními stupni před přívodem obíhajícího vzduchu do místnosti přípravy. V případě provozu za cirkulujícího vzduchu nesmí číslo výměny vzduchu překročit číslo 8, rovněž musí být dodrženy všechny podmínky podle BuBaV.
  - V každém případě musí být instalováno ventilační zařízení, které vede podle TRGS 560 a ArbStättV dostatečně klimatizovaný a čistý čerstvý vzduch podle DIN 1946 do místnosti, aniž by omezovalo funkci ochrany pracovního boxu pro cytostatika. Rychlost přívodního vzduchu nesmí být větší než 0,2 m/s.

### **3. Příprava cytostatik**

#### **3.1. Příjem léčiva**

Příjem cytostatik smí provádět jen odborně školený lékařský personál.

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

#### **3.2. Osobní ochranné pomůcky a výstroj.**

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

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

---

Osobní ochranná výstroj se skládá mimo jiné z:

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

Ve zvláštních případech je doporučeno užívat:

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

Zvláštní případy jsou mimo jiné:

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

### **3.2.1. Overall / ochranný plášť**

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

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

### **3.2.2 Rukavice na jedno použití k ochraně při přípravě roztoků cytostatik**

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

### **3.2.3. Ochrana dýchacích cest, ochranné brýle, návleky**

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

---

rozsypaných a rozlitych cytostatik a při výměně filtru v pracovním boxu.

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

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

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

### **3.3. Pomůcky pro přípravu cytostatik**

#### **3.3.1. Technické pomůcky pro přípravu**

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

##### **3.3.1.1. Infúzní pumpa k aplikaci cytostatik**

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

### **3.4. Technika aseptické práce**

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

---

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

### **3.4.1. Validace techniky aseptické práce**

#### **3.4.1.1. Validace**

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

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

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

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

#### **3.4.1.2. Metoda k ověření techniky aseptické práce**

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

---

### **3.5. Objednávka k ředění roztoků cytostatik**

#### **3.5.1.**

Objednávka cytostatik probíhá písemně na žádanku vystavenou lékařem.

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

Žádanka musí být jednoznačná a musí obsahovat minimálně tyto údaje:

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

#### **3.5.2. Distribuce hotových roztoků**

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

#### **3.5.3. Změna dávkování při omezené funkci ledvin**

Cytostatika jsou léčiva s malým terapeutickým rozsahem. Omezená funkce ledvin může kumulací zvýšit toxicitu cytostatik a jejich aktivních

---

metabolitů. Redukce dávky je často nutná u substancí se značným podílem renální eliminace. Základem rozhodnutí by měla být míra glomerulární filtrace jako parametru funkčnosti ledvin (sérový kreatinin) a aktuální farmakokinetické a farmakologickotoxikologické poznatky o používaných cytostaticích.

#### **3.5.4. Změna dávkování při omezené funkci jater**

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

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

#### **3.5.5. Změna dávkování při snížení hodnot krevního obrazu**

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

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

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

---

léčbu přerušit.

### **3.6. Příprava**

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

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

#### **3.6.1. Pracovní předpisy**

Pracovní předpisy pro přípravu cytostatik obsahují:

- způsob aplikace cytostatik, označení cytostatika
- způsob a označení hotových léčiv k použití
- způsob a označení zdravotnického materiálu k použití
- označení metody k řádné přípravě, označení přístrojů, které se mají použít
- maximálně přípustěná procentuální odchylka od předepsané hodnoty dané objednávkou
- způsob balení a označení
- údaje, které se mají nacházet na etiketě
- údaje o trvanlivosti přípravy a načatých základních roztoků
- údaje o zvláštlostech, na které se musí dbát při výdeji

#### **3.6.2. Dokumentace**

Během výroby se musí registrovat a vhodnou metodou dokumentovat následující údaje :

- časový okamžik zahájení práce
- označení šarže použitých hotových léků, popř. zbytků
- množství přidaných rozpouštědel a infúzních roztoků
- označení a množství použitých cytostatik
- mimořádné události při výrobě

- 
- jméno připravujícího zaměstnance

### 3.6.3. Etiketa

Etiketa se vyhotovuje na základě výrobní dokumentace a musí obsahovat minimálně následující informace o výrobku :

- Jméno a adresu lékárny
- Jméno pacienta
- Datum narození nebo identifikační číslo pacienta
  
- Oddělení / funkční jednotka / léčebná instituce nebo její jednotka
- Název a množství osahujícího cytostatika
- Typ infúzního roztoku a jeho množství
- Způsob aplikace
- Žádaný čas k aplikaci
- Skladovací podmínky
- Datum přípravy a trvanlivost nebo nejlépe datum poslední spotřeby.

### 3.7. Distribuce naředěných cytostatik na příslušné onkologické oddělení

Pro vnitronemocniční transport cytostatických roztoků připravených k aplikaci platí technická pravidla pro nebezpečné látky TRGS 525 ( německé ustanovení ). Zde je požadavkem, aby se transport připravených cytostatik uskutečnil v nerozbitných, nepropustných a uzavíratelných nádobách. Nádoby by měly být mimo jiné zřetelně označené nápisem např. “Pozor cytostatika“.

Pro mimonemocniční transport platí dodatečně Gefahrgutverordnung Straße GGVS (německý zákon). Cytostatické roztoky jsou částečně považované za nebezpečné zboží a zařazují se s UN-číslem 1851 pod “medikament tekutý, toxický“.

---

### **3.8. Výpočet ceny**

Náklady výroby se dělí dle následujících oblastí:

1. věcné náklady
  - a) léčivé prostředky
  - b) infúzní roztoky
  - c) spotřební materiál
2. náklady na personál
3. příplatky

Při ocenění se musí dbát na platné dohody mezi státní pojišťovnou a lékárnami.

### **Zdroj informací**

Základem onkologicko-farmaceutické služby, vzhledem jejímu interdisciplinárnímu významu, je možnost opatření a šíření informací ke všem otázkám týkajícím se léčby nádorů. Vedle příruční knihovny s příslušnými výtisky základní odborné literatury je základem každého pracoviště PC-vybavení s přístupem na relevantní software a digitální informace, napojení na internet k řešeršní činnosti v mezinárodních databázích, používání vyhledávacího mechanismu, mnohonásobných internetových spojení, elektrické pošty a jiných služeb nevyhnutelné.

Ke školícím účelům patří také videomateriál a odpovídající technické vybavení.

### **4. Lékárna jako koordinační místo v cytostatické terapii**

Lékárna slouží jako centrální zařízení pro terapii cytostatiky, zajišťuje management kvality onkologicko-farmaceutických služeb a přejímá takto na sebe spoluzodpovědnost v souvislosti s přípravou cytostatik za pacienty a personál v plném rozsahu

Lékárna zachycuje a zpracovává všechny relevantní lékařské a toxikologické údaje týkající se cytostatik a rovněž podle možnosti i údaje o možných podpůrných opatřeních.

---

Informace jsou epidemiologicky hodnoceny, zváženy s ohledem na klinická, farmaceutická, ekologická a ekonomická hlediska, následně dokumentovány a použity pro poradenství a školení zaměstnanců.

#### **4.1. Likvidace cytotoxického odpadu**

Zásady při likvidaci cytotoxického odpadu (v uvedeném pořadí):

1. zamezení nadbytečného odpadu
2. zhodnocení odpadu
3. likvidace odpadu

Vaším cílem je:

1. osobní ochrana
2. ochrana životního prostředí

Nebezpečný odpad a kontaminované předměty se soustředí:

- odděleně od ostatního odpadu
- na místě původu
- v označeném a vhodném kontejneru

Odpad obsahující cytostatika je odpadem, který potřebuje zvláštní dohled. Sběr cytotoxického odpadu je nutno provádět do speciálních kontejnerů, které je možné po naplnění vzduchotěsně uzavřít. Odpad obsahující cytostatika podléhá Gefahrgutverordnung StraÙe GGVS (německý zákon) .

Příslušné národní a regionální ustanovení se musí dodržet.

#### **4.2 Dekontaminace při neúmyslném uvolnění cytostatik**

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

Dekontaminační souprava osahuje mimo jiné:

- Služební pokyny pro provádění dekontaminace
- Označovací materiál

- 
- Jednorázový overal nebo plášť
  - Návleky nebo ochrannou obuv
  - Ochrannou dýchací masku ( P3 )
  - Ochranné rukavice
  - Zvláštní ochranné rukavice, které poskytují dostatečnou mechanickou ochranu před střepey
  - Ochranné brýle, které poskytují boční ochranu a jsou nositelné nad optické brýle
  - Jednorázovou tkaninu nebo buničinu
  - Vodu a ethanol k navlhčení
  - Pomůcky k odstranění rozbitého skla
  - Dostatečně stabilní nádobu nebo pytel na odpad
  - Formulář k dokumentaci nehody

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

Postup při neúmyslném uvolnění cytostatik je součástí provozního řádu a ročního proškolení.

### **4.3. Mimožilní (extravaskulární) únik**

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

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

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

---

#### **4.4. Chronoonkologie**

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

#### **4.5. Zacházení s cytostatiky na nemocničním oddělení**

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

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

#### **4.6. Zacházení s cytostatiky v lékařské ordinaci**

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

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

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

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

---

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

Podání přípravků provádí opatřující lékař ve spolupráci s ošetřujícím personálem.

Podávání cytostatik probíhá pouze při průběžné kontrole stavu a vitálních funkcí pacienta.

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

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

#### **4.7. Zacházení s cytostatiky v domácí sféře**

Stále více chemoterapeutických režimů vyžaduje průběžnou aplikaci účinné látky v časovém období od 24 hodin po několik dní. Počet aplikací, které se mohou provést v ambulantním rozsahu, přibývá.

Pacienti, rodinní příslušníci a zaměstnanci ambulantní ošetřující služby musí být školeni v zacházení s cytostatiky v domácí sféře.

Školení by mělo brát především ohled na následující okolnosti:

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

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

---

## 4.8. Management klinických studií

Svým spolupůsobením na klinickém prověřování léčiv a studiích k optimalizaci terapie v onkologii přispívá farmaceut k zajištění kvality v tomto oboru.

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

## 4.9. Zacházení s výměšky

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

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

## 5. Farmaceutická péče o pacienta

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

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

Lékárna mimoto nabízí neustálý, lékařskou terapii doprovázející, kontakt po celou dobu terapie. Použití písemného informačního materiálu a návodu k řešení komplikovanějších situací je pro pacienta smysluplné. Měla by následovat dokumentace obsahu rozhovoru v lékárně. Důležitou snahou je dosáhnout úzkou odbornou spolupráci s ošetřujícím lékařem, ošetřujícím personálem a ostatními zúčastněnými osobami.

---

## 5.1. Zhotovení pečovatelského plánu

Pečovatelský plán je pevná složka konceptu farmaceutické péče a umožňuje stálou péči o pacienta na vysoké úrovni přes libovolně dlouhé časové období.

Pečovatelský plán je vyhotoven dle schematu zvaného SOAPS:

S – dokumentace subjektivních potíží pacienta a problémů vztahujících se k léčivu

O – dokumentace měřitelných, objektivních parametrů

A – analýza a zhodnocení problémů vztahující se na léky, subjektivního a objektivního charakteru

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

K dosažení terapeutických cílů formuluje lékárník pro pacienta svá doporučení. Úspěch doporučených opatření může být přes kontrolní parametry a časové období prověřen.

## 5.2. Podpůrná terapie

### 5.2.1. Management nevolnosti a zvracení

Nausea a emese jsou pacienty obávané a často popisované jako nejvíce nepříjemně pociťované nežádoucí účinky antineoplastické terapie. Jestliže jsou tyto vedlejší účinky výrazné, mohou vést k předčasnému přerušení terapie. Z těchto důvodů by měla být zabezpečena efektivní antiemetická podpůrná terapie.

Při výběru jedné vhodné terapie se má dbát na následující aspekty:

- Emetogenní potenciál terapie
- Individuální rizikové faktory pacienta
- Stadium nausea a emese
- Terapeutické guideline odborných společností vytvořené na základě medicíny založené na důkazech

- 
- Farmakoekonomické aspekty

Realizace vybrané terapie by měla být podporována zejména:

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

### **5.2.2. Management terapie tlumící bolest**

Většina pacientů s diagnostikou nádoru trpí v průběhu onemocnění bolestmi. Příčina, způsob a intenzita bolesti jsou rozdílné. Bolest se musí včas rozpoznat a přiměřeně a se zřetelem na ostatní možnosti léčit.

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

### **5.2.3. Alopecie**

Alopecie znamená pro mnoho pacientů zatěžující vedlejší účinek řady chemoterapeutických režimů. Přestože možnosti léčeni jsou velmi omezené, musí se na tento aspekt při zpracování pečovatelského plánu a při ošetřování pacienta dbát.

### **5.2.4. Management mukositis**

Zánět sliznic – mukositis – se rozlišuje podle lokalizace jako stomatitis, ezofagitis, cystitis atd. Je to častý vedlejší účinek při léčeni pacientů s diagnostikou nádoru, mezi jiným podmíněný jak chemo-, tak i radioterapií. Slizniční poškození může být nesmírně bolestivé a značně omezovat kvalitu života pacientů.

Lékařník vypracuje návrhy pro preventivní ošetření a terapii těchto jevů pro jednotlivého pacienta a vyhotoví spolu s onkologickým týmem preventivní a terapeutické doporučení v rámci zaručení kvality.

---

### **5.2.5. Management průjmu**

Diarrhoea je závažná komplikace během terapie nádorových onemocnění. Může se vyskytovat jako vedlejší účinek určitých cytostatik nebo radioterapie.

Rozvoj průjmu může být podmíněn vlastním nádorovým onemocněním, imunobiologickými nebo také infekčními procesy. Neléčený průjem vede k slabosti, elektrolytické ztrátě a k dehydrataci. Existuje nebezpečí eskalace.

Lékárník by proto měl napomoci časnému a radikálnímu ošetření.

### **5.2.6. Výživa onkologických pacientů -terapie**

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

Při nutriční terapii musí stát v popředí spokojenost pacienta, která se projevuje chutí k jídlu a radostí nad ním a ne bezpodmínečně udržením hmotnosti.

Poradenství o výživě by mělo pacientovi objasnit změnu chuťového vjemu, zvýšení spotřeby energie a ukázat mu, ve spolupráci s lékařem a ostatními zúčastněnými, možné změny v jídelních zvyklostech.

Je vhodná příprava informačního materiálu a instrukce k počínání pro pacienta .

### **5.2.7. Alternativní léčebné metody nádorových onemocnění**

V onkologii aktivní lékárník vydává také poučení o komplementárních a alternativních metodách v léčení lidí s rakovinou. ( Complementary and Alternative Medicine, CAM; Unkonventionelle Mittel in der Medizin, UMK ) a vede na dotaz poradenství o neobvyklých způsobech léčby. Jedná se přitom o prostředky nebo způsoby které nejsou uznávané školní

---

medicinou, jejichž vědecká kontrola ovšem musí být možná.

Odborný odhad, zda existuje možnost ohrožení zdraví pacienta při použití určitého produktu nebo metody či zda se jedná pouze o šarlatánství, musí být prováděn v zájmu ochrany pacienta.

Důležité je prověření a vyloučení interakce s dosavadními terapeutickými režimy.

Úkol lékárníka je brát vážně pacienty, "kteří ještě něco pro sebe chtějí udělat", upozornit na důležitost školní medicíny v léčení onemocnění a taktně zjistit důvod hledání alternativních prostředků.

## **Dodatek**

### **A. Požadavky na výrobce léčivých prostředků**

Výrobci léčivých prostředků jsou podstatným zdrojem pro informace k léčivé látce a léčivému prostředku.

Jejich povinnost k poskytnutí základních informací k bezpečnému zacházení ( Sicherheitsdatenblatt - německý zákon ) a k bezpečnému použití (Informace pro odborné kruhy) se musí doplnit dalšími informacemi a hlavně opatřeními. Především v oblasti bezpečné manipulace s cytostatiky jsou stále ještě potřebné další informace a doplnění, které musí požadovat aktivní onkologický lékárník i pracovníci v oblasti nákupu a distribuce.

### **B. Zpětná zásilka k výrobcí**

Zpětné zásilky, které obsahují cytostatika musí být s příjemcem domluvené.

Balení musí umožnit bezpečný transport a bezpečný odběr. Zásilka musí být podle zákonných předpisů označena.

