

---

**Standard Kvalitete Ljekarničkih Usluga u Onkologiji**

**(QuapoS 5)**

**2014**

---

## **A - Upravljanje kvalitetom u ljekarnama koje pripremaju citostatske agense**

Certificirani sustav upravljanja kvalitetom (QMS) koji se provodi u odjelu pripreme citostatika je usmjeren na:

- ispunjavanje minimalnih zahtjeva DIN EN ISO 9001 sustava upravljanja kvalitetom,
- provedbu trenutne standarde kvalitete u farmaceutsko-onkološkoj službi, a potom provedbu smjernica za osiguranje kvalitete,
- postizanje sustavnog poboljšanja kvalitete kroz regulirane, konceptualno koordinirane i ponovljive operativne postupke.
- daljnje razvijanje kvalitete savjetovanja u vezi lijekova koji se koriste u onkologiji, kao i farmaceutska skrb oboljelih od raka,
- povećanje sigurnosti lijekova, uključujući i aspekt korisnika i zaštite pacijenta, kao i
- održavanje postojećeg sustava upravljanja kvalitetom.

Svi aspekti koji definiraju dosljedno visoku razinu kvalitete su integrirani sustav upravljanja kvalitetom. Ovi aspekti su potrebni za pravilnu skrb o bolesniku i uključuju, između ostalog, spremnu za primjenu parenteralnu terapiju.

## **B Upravljanje rizikom**

Upravljanje kvalitetom predstavlja temelj za konačnu kontrolu procesa u pripremi citostatika. Ona se temelji na analizi rizika u odjelu. Kontrolirano rukovanje preostalim rizikom je povezan s analizom. Procesi se kontinuirano analiziraju i ocjenjuju i donose se rješenja za kontrolu rizika tijekom pripreme lijeka.

### **1. Osoblje**

#### **1.1. Osobe koje rukuju citostaticima**

Osobe koje rukuju citostaticima u okviru ljekarne su:

Farmaceutsko osoblje

- Farmaceuti i osobe koje su prošle obuku za farmaceuta
- Farmacijski tehničari i osobe koje su prošle obuku za farmacijske tehničare
- Farmacijski asistenti
- Inženjeri farmacije

*Ne-farmaceutsko osoblje:*

- Pomoćno farmaceutsko osoblje
- Stručnjaci zaposleni u farmaciji
- Osoblje koje radi u prodaji
- Djelatnici u trgovini
- Osoblje koje obavlja poslove čišćenja
- Osoblje koje obavlja poslove transporta

#### **1.2. Osobe uključene u proizvodni proces**

Kategorije osoblja zaposlenog u odjelu za citostatike su sljedeće:

#### *Farmaceutsko osoblje*

- Farmaceuti i osobe koje su prošle obuku za farmaceuta
- Farmacijski tehničari i osobe koje su prošle obuku za farmacijske tehničare
- Farmacijski asistenti
- Inženjeri farmacije

#### *Ne-farmaceutsko osoblje:*

- Pomoćno farmaceutsko osoblje
- Stručnjaci zaposleni u farmaciji
- Osoblje koje radi u prodaji
- Osoblje koje obavlja poslove čišćenja
- Osoblje koje obavlja poslove održavanja

Samo farmaceutsko osoblje može sudjelovati u pripremi citostatskih otopina spremnih za uporabu. Prije početka obavljanja ovih zadataka, osoblje mora steći odgovarajuće obrazovanje i proći obuku vezanu uz aseptične radne procedure i rukovanje s opasnim tvarima. Zaposlenici su upoznati sa sustavom upravljanja kvalitetom u odjelu i aktivno sudjeluju u njegovu daljnjem razvoju.

### **1.3. Procjena rizika, pravila rada i upute**

Prije samog početka proizvodnje citostatika, potrebno je procijeniti i dokumentirati rizike rukovanja citostaticima (zakon o sigurnosti na radu, odredbe o rukovanju opasnim tvarima). Na temelju ovih zaključaka potrebna je dati upute zaposlenicima. Uz osobe koje sudjeluju u proizvodnom procesu, svi zaposlenici koji dolaze u dodir s citostaticima moraju dobiti upute u smislu s. 3 *GefStoffV* (odredbe o rukovanju opasnim tvarima). Ovo se također odnosi na osoblje koje se obavlja poslove čišćenja i transporta.

Upute koje se daju osoblju moraju biti u skladu s različitim kategorijama poslova. Ovisno o specifičnim zahtjevima, upute se odnose na sljedeće:

- Učinci lijekova
- Pravilne procedure za rukovanje opasnim tvarima (citostaticima itd. )
- Rizici i mjere zaštite
- Aseptična metoda
- Odlaganje kontaminiranih materijala i sredstava i ostataka citostatika
- Preventivna medicina vezana uz ovaj poziv
- Postupanje u slučaju nezgode

Obuka se mora ponavljati svake godine (s. 20 (2) *GefStoffV*). Također je potrebno pripremiti pismene upute za rad za svako pojedino radno mjesto. (s. 20 (1) *GefStoffV*). Citostatici se obzirom na njihova svojstva svrstavaju u farmacijski popis opasnih tvari. (s. 16 (3a) *GefStoffV*).

Ovaj popis mora se ažurirati i pregledati barem jednom godišnje. Ako dođe do nekih promjena, potrebno je ponovno izvršiti procjenu rizika i dokumentirati ju.

Nezgode moraju biti dokumentirane unutar posebnog protokola. U slučaju tjelesnih povreda, (statutorni dokument), nezgoda mora biti evidentirana u dnevnik prve pomoći (manje povrede, nemogućnost

obavljanja posla u periodu kraćem od tri dana) ili o tome mora biti obaviješteno odgovorno osiguravajuće društvo propisano statutom.

## 1.4. Stalna radna mjesta

Za potrebe proizvodnje treba biti dostupan dovoljan broj dobro obučениh stalnih zaposlenika. Stalna radna mjesta trebala bi se izbjegavati u području središnje proizvodnje citostatika. Prema s. 36 (6) *GefStoffV*, broj potencijalno izloženih osoba treba biti smanjen na minimum.

## 1.5. Preventivna medicina vezana uz ovaj poziv

Zaposlenici koji rade u proizvodnji citostatika rukuju s potencijalno kancerogenim, mutagenim i reprotoksičnim (KMR) lijekovima. S obzirom na sve relevantne faktore vezane uz ovakvo radno mjesto, njima moraju biti ponuđeni redovni liječnički pregledi. Ovi sistematski pregledi uključuju:

1. Pregled prije početka rada na tom radnom mjestu
2. Sistematske preglede u razmacima 1-2 godine
3. Pregled na zahtjev zaposlenika ukoliko postoji sumnja da je posao uzrokovao pogoršano zdravstveno stanje

Preporuča se da sistematski pregledi nakon početka rada na ovom radnom mjestu obuhvaćaju biomonitoring da bi se provjerila efikasnost postojećih mjera zaštite.

Zaposlenik mora, u odgovarajućem obliku, dokumentirati izloženost citostaticima. Za svakog zaposlenika koji dolazi u dodir s ovim lijekovima dokumentacija mora sadržavati vrstu i količinu citostatika s kojima je osoba došla u dodir te učestalost njihove pripreme. Nadalje, primjenom standardnih procedura miješanja otopina, njihova odlaganja i čišćenja ostataka kao i brzim saniranjem posljedica nezgode koje uključuju citostatike, mora se osigurati stalna primjena tehničkih i osobnih mjera zaštite.

## 1.6. Obuka, kontinuirano obrazovanje i stručna specijalizacija zaposlenika

Cilj obuke, kontinuiranog obrazovanja i stručne specijalizacije je omogućiti osoblju stjecanje teorijskih znanja i praktičnih vještina

Teorijska znanja:

- Upravljanje kvalitetom
- Upravljanje rizikom
- Pravila i odredbe
- Sigurno rukovanje opasnim tvarima
- Rizici i mjere zaštite
- Sprečavanje nezgoda i brza reakcija
- Odlaganje kontaminiranog pribora
- Lijekovi i formulari o doziranju
- Stabilnost i inkompatibilnost
- Rad u aseptičnom okruženju
- Učinci lijeka i farmakologija
- Klinička farmacija
- Patologija

- Obveze na odjelu i organizacijske obveze

Praktična obuka:

- Aseptične radne metode i njihovo opravomoćenje simulacijom procedure pripravljanja spojeva
- Rukovanje sredstvima za jednokratnu uporabu
- Simulacija nezgoda i njihova brza sanacija
- Provjera citostatskih liječničkih recepata
- Rukovanje različitim dokumentacijskim sustavima
- Pakiranje, distribucija sistemom za upravljanje kvalitetom i odlaganje
- Rukovanje priborom za sanaciju prolivene supstance

### **1.6.1. Obuka novog osoblja**

Obuci novoga osoblja za pripremu citostatskih spojeva potrebo je pristupiti vrlo pažljivo zbog toga što rukovanje citostaticima predstavlja opasnost za ljudsko zdravlje kao i za sigurnost proizvoda.

Obuka zahtijeva planiranje vremena i treba se provoditi na temelju unaprijed određenog programa obuke.

### **1.6.2. Kontinuirano obrazovanje i stručna specijalizacija osoblja**

Cilj programa kontinuiranog obrazovanja i stručne specijalizacije je obaviještenost osoblja o aktualnim novostima u znanosti i tehnologiji.

Osoblje koje radi na pripremanju citostatskih spojeva mora jednom godišnje pohađati obuku vezanu uz odredbe za rukovanje opasnim tvarima. Osoblje također mora imati priliku sudjelovati u internim i izvan-institucijskim kontinuiranim obrazovnim programima.

Sudjelovanje u takvim programima treba biti potvrđeno certifikatom.

Treba prihvatiti svaku mogućnost stručne specijalizacije u području onkologije.

## **2. Središnji odjel za citostatike**

Centralizirana priprema KMR (karcinogenih, mutagenih i reprotoksičnih) lijekova mora imati prednost nad de-centraliziranom pripremom.

### **2.1. Sobe i oprema**

Priprema se odvija u odvojenom, jasno određenom čistom radnom prostoru koji je odvojen od ostalih dijelova jednom ili više komora koje omogućavaju pristup u prostor u kojem je zrak pod tlakom.

Klasifikacija čiste sobe s obzirom na čestice i broj mikrobioloških organizama trebala bi biti izvedena na temelju EU-smjernica GMP (prilog 1). Unakrsna kontaminacija mora biti izbjegnuta u vidu organizacijskih i prostornih mjera.

Prostorije koje se koriste ne smiju biti povezane s ostalim prostorijama u sklopu ljekarne.

Konfiguracija prostorija mora biti dizajnirana tako da se kontaminacija mikroorganizmima i česticama smanji na minimum. Uz tehničke popravke, sobe moraju biti povezane između pripreme, proizvodnje i dokumentacije.

Sva oprema za prostoriju za pripremu mora biti navedena u nacrtu instalacija/ugrađene opreme i svedena na najnužnije.

## **2.2. Oprema za pročišćavanje zraka unutar radnog prostora**

1. Potrebno je koristiti radnu površinu za citostatike tipa H (ili "drugačijeg dizajna, npr. s odvojenim radnim prostorom) testiranu u skladu s DIN 12890 s laminarnim protokom zraka (SFWC). SFWCs [sigurnosni radni stolovi za citostatike] opremljeni su dodatnim filterom za nisku razinu kontaminacije koji treba mijenjati.
2. Kao dodatnu mjeru opreza, mora se obavezno ugraditi ispušni sustav za radnu površinu
3. ukoliko je ugradnja ispušnog sustava tehnički neizvediva, obavezna je uporaba SFWC-a s HEPA filtrima na dvije razine. Ako u radnoj površini dolazi do re-cirkulacije zraka, sve odredbe koje propisuje *BuBAV* moraju se poštivati.
4. U svakom slučaju, potrebno je ugraditi ventilacijski sustav koji dovodi u odgovarajućoj mjeri pročišćeni svježi zrak (u skladu sa standardom DIN 1964) u rani prostor na taj način nadoknađujući protok ispušnog zraka u skladu s, trenutačno aktualnim GMP preporukama bez narušavanja zaštitne funkcije radne površine. Brzina ulaska zraka ne smije premašiti 0.2 m/s.

## **3. Proizvodnja citostatika**

### **3.1.1 Zahtjevi za proizvođače lijekova**

Farmaceutska tvrtka je odgovorna za svoje lijekove i informacije dostupne za korištenje tih proizvoda. Pojedina svojstva aktivne tvari i složeni modaliteti onkološke terapije opravdavaju visoka očekivanja od strane korisnika. To se često proširuje daleko izvan zakonom definiranih minimuma. Zahtjevi za proizvođača lijekova su stoga sve zahtjevniji u području onkologije nego u većini drugih skupina lijekova.

Farmaceutska tvrtka to mora uzeti u obzir pri razvoju lijeka. Završni lijek i njegovi razni oblici ambalaže moraju biti napravljeni u skladu s tim. Osim toga, farmaceutska tvrtka je obavezna poduzeti posebne organizacijske mjere u odnosu na distribuciju i skladištenje. Informacije o lijeku s moraju pokriti sve identificirane potrebe. Podaci bi tako trebao biti prilagođeni ciljanim skupinama pacijentima, liječnicima i farmaceutima.

Ljekarnik koji radi u onkološkoj ljekarni mora aktivno komunicirati svoje stavove i želje kod proizvodnje lijeka i svoje zahtjeve s obzirom na dobivene podatke. On uvodi ove aspekte kvalitete u odluci o kupovini u njegovu pogonu i na taj način sprječava izbor načinjen isključivo na temelju najniže cijene. On je dostupan farmaceutskoj tvrtki kao kontakt osoba koja je upoznata sa zahtjevima u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

### **3.1.2 Rukovanje pošiljkama citostatika**

Samo posebno obučeno osoblje ljekarne smije preuzimati pošiljke citostatika.

Paketi ili folije koje sadrže citostatike moraju se otvarati u zasebnom prostoru i osoblje mora imati zaštitne ogrtače. Obavijest o lomovima, kontaminaciji ili šteti neke druge vrste mora obavezno biti dokumentirana i prenesena proizvođaču ili stručnom odjelu za sigurnost. Uzrok oštećenja mora se eliminirati što je prije moguće.

### **3.1.3 Povratak pošiljke proizvođaču**

Povratak pošiljke citostatika proizvođaču ili veleprodajnici moraju biti usklađeni s primateljem.

Kontejner za pakiranje mora omogućiti sigurnu transformaciju i sigurno uklanjanje citostatika. Pošiljka mora biti označena u skladu s važećim propisima i pravilima

## **3.2. Oprema za osobnu zaštitu**

Važeće direktive, odredbe i naputci (*GefStoffV* (odredbe o rukovanju opasnim tvarima), *TRGS* (tehnička pravila za rukovanje opasnim tvarima) 525, Citostatske Direktive koje propisuje *Länder*, odredbe i liste koje propisuje *BGW/GUV*) zahtijevaju da zaposlenici odjela za citostatike koriste zaštitnu opremu. Oprema za osobnu zaštitu mora biti u skladu sa standardima Europske Zajednice i mora biti specificirana unutar procjene rizika.

Osoblje koje se bavi sakupljanjem lijekova koji će se koristiti u procesu izrade citostatika, kao i osoblje koje se bavi pakiranjem konačnog proizvoda mora također nositi zaštitnu opremu.

Opremu za osobnu zaštitu čine:

- zaštitni ogrtač (po mogućnosti s manšetama)
- zaštitne rukavice

a u posebnim slučajevima:

- zaštitna oprema za disanje
- zaštita za oči
- zaštitno pokrivalo za cipele

Posebni slučajevi su sljedeći:

- čišćenje radne površine koje uključuje više od samog brisanja radne plohe
- čišćenje prolivenih sastojaka citostatika
- zamjena filtera unutar radne površine

Vrsta opreme za osobnu zaštitu odabire se na temelju procijenjenog stupnja rizika u radnoj okolini.

### **3.2.1. Zaštitni ogrtač**

Zaštitni ogrtač mora biti dovoljno dugačak (mora pokrivati bedra) i zatvoren do vrata. Ogrtači imaju duge rukave s uskim manšetama. Na posebno izloženim mjestima trebali bi odbijati tekućinu. Zbog zaštite proizvoda, trebali bi biti gotovo sterilni i ispuštati što manje čestica.

### **3.2.2. Rukavice za jednokratnu uporabu za miješanje citostatskih otopina**

Prilikom miješanja otopine moraju se nositi odgovarajuće rukavice ili kombinacija rukavica koje se redovito mijenjaju. Rukavice se također moraju promijeniti u slučaju kontaminacije.

### **3.2.3. Zaštitna oprema za disanje, zaštita za oči, zaštitno pokrivalo za cipele**

Kako bi se izbjegla kontaminacija prilikom rukovanja citostaticima, u posebnim slučajevima je uz zaštitni ogrtač i zaštitne rukavice potrebno također imati i zaštitnu opremu za disanje, zaštitu za oči i zaštitno pokrivalo za cipele. Ove dodatne mjere obvezne su prilikom čišćenja radne površine, raščišćavanja prolivenih citostatika, kao i prilikom zamjene filtera unutar radne površine. Zaštitna oprema za disanje mora se sastojati od zaštitne maske s filtrom koja je u skladu s DIN EN 149 standardom. Zaštita za oči

mora štiti oči i sa strane osoba ju mora moći nositi i preko osobnih pomagala za vid. Zaštitno pokrivalo za ciple ne smije propuštati vodu i mora, koliko je god to moguće, pokrivati cijelo stopalo.

### **3.2.4. Oblačenje PPE**

Pravilno oblačenje osobne zaštitne opreme od temeljne je važnosti za siguran i aseptički rad s citostaticima, pri tome, kvaliteta proizvoda je osigurana i najveći mogući stupanj sigurnosti je predviđen za sve osobe uključene.

## **3.3. Oprema za proizvodnju**

### **3.3.1. Tehnička pomagala za proizvodnju citostatika**

Da bi se osigurali minimalni sigurnosni standardi u proizvodnji citostatika, neophodno je koristiti odgovarajuća tehnička pomagala (TRGS 525). Ona moraju biti u skladu s odredbama koje propisuje *Medizinproduktegesetz (MPG)* (zakon o medicinskoj opremi). Materijali koji se koriste moraju zadovoljavati posebne kriterije vezane uz pripremu citostatika. Sva oprema mora biti sterilna ili dezinficirana prije uporabe. Kvaliteta pomagala mora se redovito provjeravati. Tehnička pomagala također su dio procjene rizika.

### **3.3.2 Tehnička oprema za aplikaciju**

U zakonskim propisima zakona o medicinskim uređajima, tu su i dodatni uvjeti za izbor opreme za obavljanje djelatnosti citostatika: zaštitu od zagađenja, čime se smanjuje rizik od ekstravazacije, izbjegavanje interakcije i miješanja. Pravodobna intravenozna aplikacija i lokalna aplikacija se moraju uzeti u obzir.

#### **3.3.2.1. Infuzijska oprema za davanje citostatika**

Medicinska oprema smije biti postavljena i korištena isključivo za potrebe koje se navode u “zakonu o medicinskoj opremi” i uz njega vezanim statutornim odredbama, a u skladu s općepriznatim tehničkim zahtjevima i profesionalnom sigurnosti te odredbama o sprečavanju nezgoda.

## **3.4. Aseptična metoda**

Aseptična metoda uključuje sve korake koji za rezultat imaju sterilan proizvod uz optimalne uvjete za smanjenje količine mikroba i izbjegavanje njima izazvane kontaminacije.

Detaljno planiranje, priprema i post-obrađivanje cijelog sterilnog proizvodnog procesa ima presudan utjecaj na kvalitetu proizvoda.

Priprema za sam proces kao i koraci unutar procedure bitno utječu na kvalitetu proizvoda.



### 3.4.1. Mjere za sprečavanje kontaminacije česticama i mikrobima

Vrednovanje uključuje ocjenu cjelokupnog procesa rada i sve aspekte sterilne tehnike. Pozornost se treba obratiti osobito na:

1. čistoća i higijenski uvjeti u prostorijama
2. siguran radni prostor (LAF - laminar air flow – laminarni protok zraka)
3. radni materijali
4. početni materijali
5. aseptična metoda proizvodnje

Vrednovanje cjelokupnog procesa uključuje sve pomno planirane i definirane metode koje osiguravaju, tijekom proizvodnje i praćenja postupaka, da proizvod koji se priprema zadovoljava sve uvjete navedene u pogledu sigurnosti, identiteta, sadržaja, kvalitete i čistoće, a odgovara definiranom profilu kvalitete.

### 3.4.2 Vrednovanje aseptičke tehnike

Priprema citostatika koji se pripremaju u citostatičkom digestoru je sterilan proces pripreme lijeka koji mora biti ovjeren.

Zahtjevi Ph Eur. za parenteralne pripravke moraju biti ispunjeni.

Simulacije pripremljeni u zamjenu proizvoda služe da se testiraju na prisutnost reproducirajućih klica koristeći odgovarajuće mikrobiološke postupke. Plan i program ispitivanja mora biti sastavljen. Broj i učestalost ovisi o mogućnostima pojedine ljekarne.

## 3.5. Potražnja citostatskih otopina spremnih za uporabu

### 3.5.1. Formular za potražnju i provjera vjerodostojnosti

Citostatici se potražuju pismenim ili elektroničkim putem – unutar recepta napisanim od strane liječnika. Recept se u ljekarni provjerava u skladu s §. 7 *Apothekebetriebsordnung (ApBetrO)* (pravila o ljekarnama) i odgovorni ljekarnik odobrava pripremu citostatika.

Recept ne smije biti nejasan i mora sadržavati barem sljedeće podatke:

- Ime pacijenta
- Datum rođenja pacijenta i /ili broj njegovog bolničkog kartona
- Tjelesnu težinu, visinu i/ili površinu tijela
- Odjel/Ambulantu koja pruža onkološko liječenje
- Naziv citostatika koji se prepisuje (INN nazive)
- Uobičajenu dozu (BMI, težina i apsolutna doza) i na temelju nje dozu prilagođenu pacijentu
- Smanjenje doze zbog zatajenja organa ili kliničkih laboratorijskih podataka
- Farmaceutski oblik
- Vrsta vodljive otopine
- Dan kad će terapija biti primijenjena i vrijeme primjene
- Potpis liječnika, datum (u slučaju elektronskog zahtjeva - lozinka)

### 3.5.2. Stabilnost pripravaka

- Rok skladištenja pripravaka treba biti određen prema podacima od proizvođača, od publikacija u međunarodnim farmaceutskim časopisima ili provedenim studijama o stabilnosti .
- studije o stabilnosti treba provoditi u skladu sa "Smjernicama za praktične stabilnosti studija za citostatike: reference europskog konsenzusa "
- Rezultati studije objavljene o stabilnosti u međunarodnim časopisima treba pažljivo usporediti s uvjetima lokalne proizvodnje u vidu otapala, kontejnera, temperatura, svjetlosti, koncentracija
- Ekstrapolacija rezultata treba biti provjerena

### 3.5.3 Prilagodba doze

Citostatici su lijekovi s uskim terapijskim indeksom.

Smanjena funkcija organa može poremetiti izlučivanje ovih lijekova. Zbog akumulacije citostatika i njihovih aktivnih metabolita, toksičnost može preći prihvatljivu razinu.

Za citostatike koji se, u velikoj mjeri, eliminiraju nepromijenjeni ili kao otrovni metaboliti, potreba za smanjenjem doze se mora uzeti u obzir. To se također odnosi na tvari koje imaju organotoksični potencijal.

Kriteriji i načela koja mogu utjecati na odluku će biti prikazani u nastavku.

#### 3.5.3.1 Doziranje citostatika u slučajevima oštećenja funkcije bubrega

Citostatici su lijekovi uskog spektra terapijskog djelovanja. Oštećenje funkcije bubrega može povećati toksičnost citostatika i aktivnih metabolita njihovom akumulacijom. Smanjenje doze može se pokazati neophodnim za one supstance koje se većim dijelom eliminiraju u bubrezima. Svaka odluka trebala bi biti donesena na najširoj bazi podataka i pacijenta za pojedinu situaciju. Preduvjet za pravilnu preporuku je mjerenje vrijednosti GFR aproksimacije (općenito "klirens kreatinina") koliko je točno moguće.

#### 3.5.3.2 Doziranje citostatika u slučajevima oštećenja funkcije jetre

Smanjena funkcija jetre može bitno utjecati na oslobađanje citostatika u jetri. Smanjeno oslobađanje metabolita uzrokuje usporavanje zavisnih i nezavisnih biotransformacijskih procesa citokroma P450, dok smanjeno oslobađanje u žuči smanjuje izlučivanje kroz žučni kanal. Neki se citostatici akumuliraju smanjenim oslobađanjem u jetri. Zbog toga su farmaceutske usluge vrlo važne prilikom promjena u doziranju citostatika na osnovu specifičnih kliničkih laboratorijskih nalaza pojedinog pacijenta.

#### 3.5.3.3 Promjene u doziranju citostatika u slučajevima promjene krvne slike

Među parametrima koji trebaju biti ispitani prije doziranja citostatika je diferencijalna krvna slika ili rezerva koštane srži. Trenutno, međutim, ne postoje čvrsti parametri na temelju kojih se može ispitati vrijeme potrebno svakom pojedinom pacijentu za oporavak nakon primjene citostatika ili sposobnost regeneracije koštane srži (za funkcije jetre i bubrega, na primjer, takvi parametri postoje). Koštana srž također može biti organ kojim se karcinom širi, čime postaje još teže prilagoditi doziranje. U ovim slučajevima provodi se stroga individualna kontrola (2-3 puta tjedno) da bi se vrednovao i pratio «pravi» zastoj u aktivnosti koštane srži. Kod liječenja je neophodno uzeti u obzir dob pacijenta i donijeti odluku da li primijeniti terapiju koja ublažuje ili onu koja liječi. Na temelju stupnja zastoja aktivnosti koštane srži, doza citostatika

će se modificirati u daljnjem kemoterapijskom liječenju. Treba znati da hematopoetski agenti kao što su G- ili GM-CSF mogu promjene doze citostatika učiniti bespotrebним i intenzitet doziranja može se održati. Ovo je posebno važno kada je cilj izlječenje. Velika doza kemoterapije ili standardna terapija s povećanom dozom i smanjenim intervalima može se primjenjivati samo uz podršku hematopoetskih agenata. Preporuke za doziranje temeljene na zastoju aktivnosti koštane srži mogu se shvatiti samo kao upute. Ako je cilj terapije izlječenje a postoji mogućnost zastoja u aktivnosti koštanog tkiva, posebno je važno odvagnuti rizik korištenja dodatnih pomoćnih mjera ili produženja intervala između dva ciklusa kemoterapije.

### **3.5.3.4 Citostatici tijekom trudnoće i dojenja**

Trudnoća tijekom liječenja raka je uvijek nepoželjna, ali također predstavlja i niz emocionalnih i mentalnih problema. Isto vrijedi i za liječenje raka koji se javlja tijekom trudnoće. Tu su, naravno, prospektivne studije s citostaticima tijekom trudnoće, međutim, postoje i mnoge analize slučaja i osvrti, kao i rezultati iz ne-intervencijskih studija. Može se ustvrditi da primjena citostatika u trudnica nije no-go, sama po sebi. Sljedeće poglavlje opisuje detaljno kada se mogu za primjeniti i što se smije a što ne primjenjivati.

## **3.6. Proizvodnja**

Proizvodnja se odvija na temelju radnih pravila (s. 20 *GefStoffV* (odredbe o opasnom tvarima)) i proizvodnih specifikacija koje objedinjuju rezultate procjene rizika.

Radne tehnike određene radnim pravilima i proizvodnom specifikacijom su obvezne. Njihovo poštivanje mora se redovito ispitivati.

### **3.6.1. Proizvodna specifikacija**

Budući da je nova verzija Pravilnika o ljekarničkim protokolima [ApBtrO] u 2012, zakonodavstvo propisuje proizvodne upute stvorene unaprijed za pripravke. Da bi opterećenje bilo što prihvatljivije moguće, treba provoditi unutarnje upravljanje kvalitetom. Na ovaj način, većina pripravaka mogu biti uklopljeni u standardizirane, općenite upute dostupne u proizvodnom području za proizvodnju pripravaka od aktivnih supstanci ili medicinskih proizvoda. Upute bi trebale proći redovitu reviziju i ažuriranje u okviru sustava upravljanja kvalitetom.

### **3.6.2 Pogon za aseptičku proizvodnju**

Detaljan slijed sterilne proizvodnje je opisan u sažetku . Članci u QuapoS koji su već dostupni su označeni u referencama .

Posebna je pozornost stavljena na sigurno rukovanje citostatskim otopinama i opremom , kao što su , primjerice , šprice, kanile , šiljci i ampule . Točke poput urednosti radnog stola i ponašanja tijekom preuzimanja i proizvodnje također se ispituju .

### **3.6.3 Rukovanje citostaticima za per os primjenu**

Oralni citostatici su dostupni u većini slučajeva kao kapsule ili tablete . Ako postoji pedijatrijski onkološki odjel u bolnici , tu je neizbježno pitanje druge doze ili farmaceutskih oblika - suspenzije ili otopine su poželjni jer su najlakši za rukovanje tijekom aplikacije i omogućuju fleksibilno doziranje .

Za proizvodnju takve formulacije , moraju se poduzeti posebne mjere opreza jer proces može dovesti do raspršivanja prašina iz vrlo otrovne tvari . Zaštita zaposlenika je ključni prioritet i mora se osigurati putem

odgovarajućih mjera i uvjeta zaštite okoliša . Budući da se radi o oralnim pripravcima , zaštita proizvoda ima manje važnu ulogu , a time niti sterilna proizvodnja ne treba biti osigurana u većini slučajeva . Ako se lijek pretvara u novi farmaceutski oblik , dodatno treba osigurati da erapijski učinak nije umanjen bilo zbog nedostatka stabilnosti i nekompatibilnost ili da putem nije bitno promijenjena farmakokinetika.

### 3.6.4. Dokumentacija i validacija

Specifikacije na dokumentaciji kod sterilne proizvodnje infuzijskih otopina navedeni su u poglavlju 7. (1c) ApBtrO.

Ovaj protokol proizvodnje mora sadržavati minimalno sljedeće podatke:

- Vrsta i količina gotovih lijekova koji se koriste i njihovih oznaka serije
- Posebne značajke proizvodnog procesa
- Tip i rezultat unutarnjeg nadzora u tijeku
- Naziv pacijenta i liječnika propisivača
- Ime osobe koja je proizvela lijek

Dodatne informacije o pripremi su korisne. Unutarnje procesne kontrole mogu biti izvedene pomoću softvera koji se temelji na vaganju ili po principu četiri oka.

Prije izdavanja, proizvodni protokol mora biti potpisan od strane ljekarnika ili osobe koju on ovlasti kao zamjenika.

### 3.6.5. Etiketa

Spreme za korištenje infuzijske otopine izrađuju se individualno za pacijenta i označeni su u skladu s poglavljima u odjeljku 14 ApBtrO i etikete treba staviti izravno na prvi spremnik nakon završetka pripreme kako bi se izbjeglo miješanje terapija. Treba osigurati jednoznačnost u pogledu podataka o pacijentima i broju proizvodnje, kao što bi trebalo osigurati dobru čitljivost i dugoročno prijanjanje. Uz podatke o aktivnoj tvari i gotovog lijeka koji se koristi, dodatne informacije su korisne. Dopunski podaci na vanjskom pakiranju o skladištenju i primjeni mogu biti od koristi.

## 3.7. Dostava gotovog proizvoda stranki koja provodi kemoterapiju

U slučaju transporta unutar zdravstvene institucije gotovi proizvodi dostavljaju se u nelomljivoj, nepropusnoj, zatvorenoj ambalaži označenoj natpisom "Oprez Citostatici" (TRGS 525 5.6).

U slučaju transporta gotovog proizvoda izvan institucije moraju se poštivati odredbe vezane uz transport opasnog tereta (*Gefahrgutverordnung GGVS*).

Citostatski spojevi dijelom pripadaju skupini opasnog tereta. Imaju UN broj 1851 i moraju biti svrstani pod "lijek, tekućina, otrovan".

## 3.8. Procjena troškova

Troškovi pripreme raspoređuju se i dijele na sljedeći način:

1. materijalni troškovi
  - medicinski proizvod
  - otopine nosači
  - potrošni materijal
2. troškovi osoblja
3. dodatni troškovi

- Kad se naplaćuje od pružatelja usluge zdravstvenog osiguranja/zdravstvenog osiguravatelja, treba uzeti u obzir valjanje ugovore koji su na snazi.

### 3.9. Informacijski resursi

Temelj ljekarničkih usluga u onkologiji su njeni resursi čijim istraživanjem se mogu pronaći odgovori na gotovo sva pitanja vezana uz terapiju koja se primjenjuje na pacijentima oboljelim od karcinoma. Temeljni informacijski resursi sastoje se od zbirke relevantnih tiskanih medija kao i informatičkih resursa koji uključuju pristup relevantnom softveru. Ovo se prije svega odnosi na pristup Internetu i pronalaženje podataka koji se pohranjeni u znanstvenim bazama podataka, korištenje tražilica, dostupnih poveznica, elektronske pošte i ostalih usluga. Također bi trebali biti dostupni audio i video materijali obrazovnog karaktera.

### 4.0. Ljekarna kao koordinacijski centar u liječenju citostaticima

Ljekarna kao središnja jedinica za citostatičnu terapiju primjenjuje sustav upravljanja kvalitetom usluga onkološkog ljekarništva i preuzima odgovornost za bolesnike i osoblje u svim područjima citotoksične terapije.

U ljekarni se bilježe i obrađuju svi medicinski i toksikološki podaci važni za citotoksično sredstvo te, u okvirima mogućnosti, provode i popratne mjere te mjere koje to podupiru.

Dostupne informacije mogu se epidemiološki procjenjivati, dokumentirati s kliničkog, farmakoekonomskog i ekološkog stajališta, uklopiti u savjetodavne postupke te primijeniti u izobrazbi osoblja.

### 4.1. Raspolaganje otpadom

Načela raspolaganja otpadom su:

- izbjegavanje stvaranja otpada
- recikliranje otpada
- odlaganje otpada

Kod zbrinjavanja treba paziti na:

- Zdravlje i dobrobit ljudi
- Okoliš (zrak, voda, zemlja, životinje, biljke)
- Da se ne narušava javni red i sigurnost

Opasan otpad i predmeti koji su njime zagađeni sakupljaju se

- zasebno od ostalog otpada
- na mjestu nastanka
- u odgovarajućim, posebno označenim posudama za skupljanje otpada

Općenito, citostatski se otpad smatra opasnim otpadom. Treba se sakupljati u posebnim kontejnerima koji se mogu hermetički zatvoriti. Skupljanje citostatskog otpada mora biti u skladu s Odredbama o opasnom Teretu (GGVS) i važećim nacionalnim i regionalnim statutornim odredbama.

Upravljanje otpadom koji sadrži citotoksični materijal treba biti propisan u priručniku o rukovanju.

### 4.2. Dekontaminacija nakon nehotičnog ispuštanja

Pribor za dekontaminaciju mora se uvijek nalaziti u svakom prostoru gdje se rukuje citostaticima. Odgovornost za to uglavnom ima ljekarna kao središnja jedinica.

Između ostalog, pribor za dekontaminaciju sadrži:

- Upute za postupke dekontaminacije
- Materijal za označavanje
- Ogrtač za jednokratnu uporabu
- Zaštitni pokrov za cipele
- Masku za zaštitu disanja (P3)
- Zaštitne rukavice
- Dodatni par rukavica koji pruža odgovarajuću mehaničku zaštitu od komadića slomljenog stakla
- Zaštitu za oči koja štiti i sa strane, a može se nositi preko osobnih pomagala za oči
- Odjeću ili podstavu za jednokratnu uporabu
- Vodu i etanol za vlaženje
- Pomagala za sakupljanje slomljenog stakla
- Odgovarajući broj čvrstih kontejnera za otpad
- Formular za evidentiranje nezgode

Uklanjanje i odlaganje izlivenih citostatika može vršiti samo dobro upućeno osoblje.

Procedura koju treba primijeniti nakon nehotičnog ispuštanja citostatika dio je radnih pravila i godišnje obuke.

### 4.3. Potkožno izlivanje citostatika

U terapiji citostaticima, slučajno istjecanje citostatskih tvari, koje mogu izazvati odumiranje stanica, u obližnje tkivo predstavlja ozbiljnu komplikaciju koja zahtijeva neposredno liječenje.

Provođenje citostatske terapije apsolutno zahtijeva znanje o rizičnim čimbenicima i preventivnim mjerama. Međutim, ako bi došlo do ekstravazacije, to se mora odmah otkriti i liječiti.

Smjernice za sprečavanje, dokumentacijski listić i upute za postupanje u slučaju izlivanja citostatika u potkožno tkivo moraju biti pri ruci u svim odjelima i ambulantama koje pružaju kemoterapiju.

Pribor za neposredno liječenje u slučaju izlivanja citostatika u potkožno tkivo sadrži sve materijale neophodne za specifične terapijske sheme korištenim preparatima i mora uvijek biti spreman za uporabu u otvorenom, dostupnom prostoru odjela ili ambulante.

### 4.4. Kronoonkologija

Kronoonkologija je metoda liječenja u sklopu koje se vrijeme primjene citostatika određuje na temelju pacijentovog postojećeg biološkog ritma. Terapijski cilj ove metode je poboljšanje bio-dostupnosti i efikasnosti citostatika paralelno smanjujući razmjere popratnih pojava.

Ukoliko su klinički rezultati dostupni, znanje prikupljeno na području kronoonkologije koristi se u smislu optimiziranja veze koja postoji između doziranja, terapijskog učinka i popratnih pojava u korist pacijenta.

### 4.5. Rukovanje citostaticima unutar bolničkih odjela

Medicinske sestre i liječnici su odgovorni za rukovanje citostaticima unutar bolničkih odjela i ambulanti. Rukovanje podrazumijeva prihvatanje, skladištenje, pripremu za primjenu i samu primjenu citostatika kao i rukovanje izlučevinama pacijenta (članovi obitelji također mogu biti uključeni) i postupak u slučaju slučajnog izlivanja citostatika.

U cilju jamčenja sigurne tehnike rada, ljekarnik specijaliziran za onkologiju treba pružati podršku i davati savjete bolničkim odjelima i ambulantama prilikom uspostavljanja procedure za sigurno rukovanje citostaticima i ispravnu uporabu opreme za osobnu zaštitu

## 4.6. Rukovanje citostaticima u kućnom okruženju

Određene sheme citotoksične terapije zahtijevaju da se aktivna tvar daje u trajanju od 24 sata do nekoliko dana. Taj tip terapije provodi se u sklopu hospitalizacije i u sklopu ambulantnog liječenja.

Pacijenti, članovi obitelji i osoblje zaduženo za kućne posjete mora proći posebnu obuku za rukovanje citostaticima u ovakvom okruženju.

Tijekom njihove obuke, sljedeće teme trebaju biti posebno naglašene

- Posebno rukovanje citostaticima
- Rukovanje napravama za primjenu
- Postupak u slučaju izlijevanja i drugih nezgoda
- Postupak u slučaju potkožnog izlijevanja citostatika
- Postupanje s izlučevinama pacijenta
- Odlaganje citostatskog otpada

U suradnji s odgovornim ljekarnikom treba izraditi individualni plan njege. (vidi 5.1.)

## 4.7. Praćenje kliničkih istraživanja

Kroz svoj angažman u kliničkim istraživanjima u onkologiji, farmaceut daje važan doprinos osiguravanju kvalitete ispitivanog lijeka i tako prikupljenih podataka u kliničkom ispitivanju. Farmaceut je odgovorna za pravilan prijem, skladištenje, rekonstituciju (ili proizvodnju), izdavanje i uništavanje ispitivanog lijeka i dokumentiranje na temelju važećih zakonskih propisa.

## 4.8. Postupanje s izlučevinama

Izlučevine pacijenata koji primaju kemoterapiju mogu sadržavati znatne količine citotoksičnih tvari. Svim osobama koje dolaze u dodir s ovim izlučevinama trebaju biti pružene mjere zdravstvene zaštite. Također treba poštivati važeća pravila odlaganja ovih tvari.

## 4.9. Istraživanje i razvoj

U onkologiji, istraživanje i razvoj trebali bi biti provođeni u interdisciplinarnom modu. Farmaceutsko-onkološke usluge čine važan doprinos istraživačkim aktivnostima. Rezultati istraživanja i razvoja poboljšavaju učinkovitost, prikladnosti i kvalitetu ponuđenih postupaka i usluga.

U svakom istraživačkom okruženju, uključujući farmaceutske znanosti, kvalificirani ljekarnici trebali bi biti uključeni u izradu i provođenje istraživanja. U istraživanjima se treba pridržavati znanstvenih i etičkih pravila, kao i smjernica za pojedine oblasti istraživanja.

Prije ispitivanja, cilj se mora definirati u pisanom obliku. Sve istraživačke aktivnosti, uključujući obrazloženje moraju biti dokumentirane u potpunosti. Potrebni resursi, kao i njihovo učinkovito korištenje moraju se unaprijed odrediti. Odgovornost za znanstveno i etički prihvatljivo obavljanje mora preuzeti jedna osoba. Za osiguranje kvalitete, odgovarajuće standardizirane metode i postupci se moraju koristiti. Tajnost kliničkih istraživanja podataka je bitno. Rezultati moraju biti dokumentirani u standardiziranom obliku i spremjeni zajedno s odgovarajućim izvornim dokumentima na siguran i jednostavan način za preuzimanje. Za elektroničke podatke su potrebni posebni pristupi. Rezultati se moraju ocjenjivati redovito s obzirom na njihovu točnost i potpunost. Podaci iz kliničkih ispitivanja i javnih zdravstvenih studija moraju biti arhivirani u skladu s važećim nacionalnim propisima. Svi rezultati istraživanja, uključujući i one negativne, moraju biti pušteni na verifikaciju od strane znanstvenika i dostupni široj javnosti. Osoba zadužena za istraživanje odobrava objavljivanje i puštanje informacija. Bitni doprinosi u planiranju, izvedbi i publiciranju istraživanja su predujveti za autorstvo. Otkrivene pogreške trebaju biti procesuirane od strane prvog autora, a u slučajevima teških pogrešaka

zadužena osoba mora povući rad . Prije početka , pisani ugovori koji se odnose na prava intelektualnog vlasništva moraju se zaključiti sa sponzorima .

## 5. Ljekarnička njega pacijenata

Ljekarnički tim radi u uslužno orijentiranom modu pružajući farmaceutske konzultacije i njegu u praksi . Kao dio farmakološko - onkološke službe , treba tražiti izravan kontakt s pacijentima koji će biti liječeni s lijekovima i infuzijskim otopinama.

Orijentacija na pacijenta je razvijeni servis uzimajući u obzir posebne značajke u bolničkom i izvanbolničkom liječenju . Komuniciranje informacija moguće je izravno u direktnom kontaktu s bolesnikom ili posredno stvarajući i dijeleći materijale s informacijama bolesniku. Osim toga , ljekarnik obavlja i stručne konzultacije s nazočnim liječnicima i osobljem odgovornim za njegu bolesnika . Ove aktivnosti čine sastavnicu farmaceutske skrbi orijentirane prema pacijentima koji boluju od raka. Provedba konzultacija i usluga skrbi zahtijeva strukturirani pristup zaposlenika u odjelu citostatika u suradnji s farmaceutima koji rade u ambulanti ili na odjelu . Preduvjet za obavljanje konzultacija i brige za praćenje terapije je prijenos relevantnih podataka od strane nadležnog liječnika ( za više informacija , pogledajte odjeljak 3.5.1) .

Izravno savjetovanje i skrb se provode ako je bolesniku ponuđen osobni kontakt pravovremeno u sklopu savjetodavne službe , vodeći se zakonskim propisima ( npr. Pravilnik o ljekarničkim procesima) .

### 5.1. Izrada plana ljekarničke njege

Plan skrbi o bolesniku je važan alat u okviru brige o pacijentu . Pri tome , ovaj postupak se u vidu konzultacije i njege fokusira na pacijentova pitanja i probleme , a omogućuje provedbu usmjerenu na rezultate.

Sadržaj skrbi se zabilježi u pisanom obliku , ako je moguće , i na taj način omogućuje potvrdu uspjeha koji treba pratiti pomoću definiranih nadzornih parametara .

Plan skrbi koji je stvoren i dogovoren uključuje sustavnu analizu svih pitanja povezanih s lijekom ili terapijom , a slijedi naširoko korištenu SOAP formulu koja je prepoznata kao multidisciplinarna :

S = subjektivno : pacijentove subjektivne pritužbe i problemi su opisani i ispitani, a zatim dokumentirani.

O = Cilj : prepoznatljiv i mjerljiv , objektivni parametre i simptomi su utvrđeni i dokumentirani .

A = Procjena :objektivni i subjektivni sadržaj sustavno analiziran prema stupnju znanja; različiti postupci za rješavanje su dogovoreni i prikazani .

P = plan :plan skrbi , s definiranim ciljevima liječenja je stvoren nakon preliminarnu procjene i precizno definiranih nužnih mjera.

U odgovarajućim razmacima , postignuti ciljevi se procjenjuju pomoću odgovarajućih parametara i simptoma , a rezultati su zabilježeni u pisanom obliku .

Dokumentacija i evaluacija plana skrbi prema SOAP-u je također pogodna za predstavljanje i raspravu o bolesniku, primjerice za optimiziranje brige i multidisciplinarnu suradnju kao i za daljnje učenje i razvoj.

### 5.2. Liječenje popratnih pojava



### **5.2.1. Postupak u slučaju mučnine i povraćanja**

Mučnina i povraćanje za pacijente predstavljaju zastrašujuće i vrlo neugodne popratne pojave terapije citostaticima. Ove pojave mogu biti toliko žestoke i neugodne da pacijent prekinu kemoterapiju prije njezina završetka. Zbog toga treba osigurati efikasnu dodatnu terapiju za liječenje ovih pojava.

Odabir odgovarajuće terapije trebao bi biti vođen sljedećim principima:

- Potencijal citotoksične terapije da izazove mučninu i povraćanje
- Individualni faktori rizika za svakog pojedinog pacijenta
- Različite faze mučnine i povraćanja
- Terapijske smjernice stručnih organizacija zasnovane na medicini utemeljenoj na dokazima (EMB)
- Farmakoekonomski aspekti

Podrška primjeni odabrane terapije

- Suradnja između pacijenta, liječnika i ljekarnika kao i ostalih stručnjaka koji sudjeluju u liječenju
- Mjere podrške provedbi kemoterapije
- Ostale profilaktične mjere

### **5.2.2. Postupak u slučaju pojave bolova**

Većina ljudi oboljelih od tumora tijekom bolesti doživljavaju jake bolove. Uzrok, vrsta i intenzitet bolova mogu biti različiti. Bol se mora rano dijagnosticirati a terapija mora biti dosljedna i odgovarajuća, uključujući sve različite mogućnosti liječenja. Važno je uključiti terapiju protiv bolova u plan njege pojedinog pacijenta. Ona treba uključivati farmakoterapeutske pristup kao i druge alternativne metode.

### **5.2.3. Gubitak kose**

Gubitak kose je popratni učinak mnogih citostatika. Kod pacijenata koji se liječe citostaticima, gubitak kose može biti vrlo neugodan. Iako su mogućnosti liječenja ove pojave vrlo ograničene, aspekti i problemi vezani uz gubitak kose trebaju biti razmotreni unutar planiranja terapije i spomenuti unutar nje.

### **5.2.4. Upala sluznice**

Do upale sluznice može doći na nekoliko mjesta. Primjeri su upala sluznice usne šupljine, upala jednjaka ili cystitis. Mnogi pacijenti koji boluju od tumora obolijevaju od upale sluznice zato što je to vrlo česta popratna pojava kemoterapije i zračenja. Promjene na sluznici mogu biti vrlo bolne i mogu bitno pogoršati kvalitetu života pacijenta oboljelog od tumora. Jedna je od dužnosti ljekarnika da pojedinom pacijentu da preporuke vezane uz liječenje upale sluznice. U suradnji s ostalim stručnjacima za onkologiju ljekarnici daju općenite upute za sprečavanje i liječenje upale sluznice.

### **5.2.5. Postupak u slučaju pojave proljeva**

Proljev je vrlo ozbiljna komplikacija vezana uz liječenje karcinoma. Određeni citostatici kao i zračenje mogu uzrokovati proljev ako popratnu pojavu. Imunološki, infekcijski i kancerogeni procesi također mogu biti uzrokom ove pojave i moraju biti uključeni u dijagnostičku procjenu.

Proljev koji se ne liječi može izazvati slabost, neuravnoteženost elektrolita i dehidraciju i može se naglo pogoršavati.

Jedna je od dužnosti ljekarnika da osigura primjenu odgovarajuće terapije u ranoj fazi.

### **5.2.6. Prehrambeni savjeti i terapija**

Gotovo kod svih pacijenata koji boluju od karcinoma javlja se veliko smanjenje tjelesne težine. To samo doprinosi pogoršanju općeg stanja pacijenta, ali gubitak tjelesne težine također može izazvati još teže podnošenje terapije i povećan rizik od popratnih pojava.

U središtu prehrane terapije mora biti dobrobit pacijenta. Središte pažnje prehrane terapije ne bi trebalo biti očuvanje tjelesne težine već očuvanje apetita za neke vrste hrane.

Savjetovanje vezano uz prehranu trebalo bi uključivati promjene osjetila okusa koje se mogu pojaviti tijekom kemoterapije kao i povećane energetske potrebe. Ljekarnik bi zajedno s liječnikom i ostalim članovima stručnog tima trebao pacijentu dati upute kako bi mu promjene prehrane navika mogle koristiti.

Pacijentu će biti od velike koristi ako dobije pisani materijal i upute vezane uz prehranu.

### **5.2.7. Liječenje neželjenih učinaka koje je lijek prouzročio na koži**

Farmaceut mora biti u stanju prepoznati nuspojave (ADR) na koži i ponuditi prijedlog za liječenje. Važan zadatak uključuje konzultacije i profilaksu reakcije na koži od lijekova.

### **5.2.8. Umor**

Umor je najčešća i ograničavajuća nuspojava kod pacijenata oboljelih od raka. Umor se odnosi i na fizički i psihosocijalni aspekt i utječe jako na kvalitetu života pacijenta. Umor je također udružen i s pojavom drugih simptoma kao što su bol, nesanicu, depresija, tjeskoba, i proljev. Rizikni čimbenici uključuju ženski rod, i dob. Mehanizam nastanka umora je još uvijek u velikoj mjeri nepoznanica, jer ne postoje opće preporuke za liječenje i ublažavanje simptoma, čak i ako se liječe simptomi, umjerena tjelesna aktivnost može pridonijeti poboljšanju. Višedimenzionalni simptom umora tako preuzima nemali utjecaj na kvalitetu života, kao i profesionalnog i ekonomskog aspekta.

### **5.2.9 Osteoporoza povezana s tumorom**

Pacijenti s rakom razvijaju osteoporozu češće od pacijenata iste dobi bez tumorske bolesti. Rak i njegovo liječenje mogu poremetiti ravnotežu između obnavljanja kosti i gubitka koštane mase i time izazvati povećanu resorpciju kosti. Budući da su se onkološki pacijenti u mogućnosti da liječiti s većim uspjehom i imaju bolje preživljavanje, osteoporoza je sve značajnija dugoročna komplikacija. Promjene načina života, zdrava prehrana, fizička aktivnost i suplementacija kalcijem i vitaminom D može usporiti gubitak koštane mase. Adekvatni screening, redovita mjerenja gustoće kostiju i rani početak terapije također može pomoći spriječiti pad gustoće i kvalitete kostiju i značajno poboljšati kvalitetu života oboljelih pacijenata.

### **5.2.10 Profilaksa tromboze i liječenje tumorskih bolesti**

Već dugo vremena je poznato da pacijenti oboljeli od raka imaju povećan rizik od tromboembolijskih komplikacija. Uz oblik osnovne maligne bolesti, specifične terapije, kao što su operacije, kemoterapije ili hormonske terapije također igraju značajnu ulogu u patofiziologiji tumora povezanih s venskom tromboembolijom (VTE). Budući da VTE značajno smanjuje vjerojatnost preživljavanja oboljelih od raka, adekvatna primarna profilaksa i terapiju i sekundarna profilaksa su ključni. Kliničke studije pokazale su da kod VTE koja je uzrokovana tumorom, dugotrajno liječenje s heparinom niske molekularne težine (LMWH) je superioran u odnosu na terapiju vitaminom K antagonistima. Međutim, to nije definitivno

pojasnilo što oboljelima od raka najviše koristi od primarne profilakse tromboze s LMWH . Za neke skupina bolesnika s posebnim faktorima rizika kao što su , primjerice , hospitalizirani bolesnici , napravljene su preporuke za primarnu profilaksu.

### **5.2.11 Profilaksa i terapija sindroma lize tumora**

Sindrom lize tumora ( TLS ) opisuje metabolički poremećaj koji se pokreće pomoću brzog raspada stanica tumora s masivnim oslobađanjem unutarstaničnog materijala u kratkom vremenskom razdoblju . TLS je potencijalna za život opasna komplikacija terapije tumora zbog akutnog zatajenja bubrega ili srčanih aritmija .

### **5.2.12 . Pridržavanje liječenja u slučaju oralnu citostatika**

Oralna terapija citostaticima je značajno porasla u posljednjih nekoliko godina . Mnogi pacijenti moraju uzimati lijekove kroz nekoliko tjedana ili mjeseci , ponekad i godinama . To zahtijeva značajan stupanj pridržavanja i razumijevanja terapije od strane pacijenata kako bi se postigao željeni terapijski učinak . Pridržavanje je pod utjecajem raznih faktora i poboljšava se suradnjom u multi - profesionalnom timu . Farmaceut bi trebao biti uključen u ovaj proces kako bi podržao pacijenta putem konzultacija , razumljivim informacijama i / ili planom liječenja.

## **5.3. Nekonvencionalne metode liječenja karcinoma**

Ljekarnici specijalizirani za onkologiju trebaju posjedovati znanje o komplementarnoj i alternativnoj medicini (CAM) koja se primjenjuje za liječenje karcinoma. Na zahtjev trebaju moći davati savjete o nekonvencionalnim metodama liječenja koje medicina ne odobrava i ne prihvaća. Neophodni su, međutim, barem neki znanstveni dokazi za ove nekonvencionalne metode liječenja. Proizvodi i metode moraju se vrednovati s profesionalnog stajališta.

Nadalje, potrebno je procijeniti da li je zdravlje pacijenta u opasnosti ako koristi ove metode liječenja. Mnoge nekonvencionalne metode su čisto šarlatanstvo i pacijente treba od toga zaštititi. Interakcije između alternativne medicine i režima terapije koji se u tom trenutku primjenjuje trebaju se dobro sagledati i isključiti. Tijekom savjetovanja pacijenta, ljekarnik treba poštivati njegove stavove o alternativnoj medicini i njegova mišljenja treba shvaćati ozbiljno. Dužnost je ljekarnika, međutim, da naglasi važnost i sigurnost medicine zasnovane na dokazima i da informira pacijenta o rizicima koje nose alternativne metode liječenja.

### **5.3.1 Homeopatija**

Homeopatija je holistički oblik terapije koja je utemeljena prije oko 200 godina od strane liječnika Samuel Hahnemanna.

Prema zakonu sličnih " Similia similibus curentur " potencirane tvari ( = razrijeđeni i pomiješani prema posebnim specifikacijama ) se unose, koje bi mogle izazvati kod zdrave osobe simptome koji su slični mogućem pacijentovom stanja ( Simillimum ) .

Pacijentovi simptomi bolesti se smatraju manifestacijom njegove / njezine neuravnotežene životne snage . U tom slučaju , ne samo da su fizički simptomi , ali i emocionalno , psihički i mentalno stanje pacijenta posebno , a pogotovo neobični ( " neobičan " ) simptomi presudni za izbor odgovarajućeg homeopatskog lijeka i procjenu procesa ozdravljenja .

Administracija potencirane tvari vraća vitalnu silu u stanje ravnoteže i aktivira tijelo vlastitim samoiscjeliteljskim moćima da prevlada prigovore na svim razinama .

Homeopatija je energičan oblik terapije i mehanizam djelovanja ne može biti dokazan trenutno dostupnim metodama .

Mnogim ljudima nije zamislivo da homeopatska tvar može biti učinkovita u jačini u kojoj , čisto aritmetički , nema prisutne molekula početne tvari. Samo oni koji se stime mogu pomiriti učinkom na isključivo materijalnoj osnovi može prihvatiti homeopatije .

U slučaju tzv " klasične homeopatije " u kojoj je simillimum ( vidi gore ) dobivao kao jednu tvar, razlikuje se

između između

- konstitucionalna terapija :

Homeopat ( liječnik ili terapeut) bilježi kod pacijenta različite simptome u cijelosti na sveobuhvatan način, povijesnim tijekom ( u trajanju od nekoliko sati ) i naknadno ih razrađuje . On / ona primjenjuje tvar pogodne jačine ( uglavnom jedamput u slučaju visoke jačine ) . Reakcija pacijenta na mentalnoj , emocionalnoj i fizičkoj razini ( = učinak agenta ) ocjenjuje se u kasnijim susretima , a proces ozdravljenja dodatno podupire homeopatijom .

- akutno liječenje :

Kad liječenja akutnih bolesti , prošlost je puno kraća i dokazana , često se propisuje homeopatska tvar za pojedine bolesti . Ovaj postupak je opisan u mnogim self-help vodičima .

" Kompleksna homeopatija" se treba razlikovati od ove . Evo , razne osnovne tvari slabe jačine su pomiješane . One se koriste u skladu s uobičajenim konvencionalnim medicinskim indikacijama i često se primjenjuju .

### 5.3.2 Antropozofski lijekovi

Antropozofija je prevedena kao ljudske mudrosti i seže do Rudolfa Steinera ( 1861-1925 ) . To se odnosi na ideologiju koja uključuje ljudski duhovni svijet i ljudsku emocionalnu percepciju . Ona je posvećena stanju svijesti ( budan , spava , sanja ) , stanju života ( percepcije ) i vanjskom obliku ( fizička vidljivost) ljudi . Ova trostruka podjela je također vidljiva u svim sferama antropozofije , kao što su Waldorf obrazovanje , posebno obrazovanje, biološko - dinamičke poljoprivreda , eurythmics ekspresionistički ples , kršćanska zajednica vjerska skupina , financije , socijalno područje i u antropozofska medicina .

Lijekovi uključuju sastavnu tvar . Oni uključuju različite aktivne tvari koje djeluju na funkcionalne sustave ( trostruka podjela) ili na organizaciju sustava ( osobe) koji su spojeni zajedno pomoću farmaceutskih procesa . Nasuprot tome, alopati djeluju samo na fizičko tijelo .