

# Onkoloogilise farmaatsia teenuse kvaliteedistandardid

## (QuapoS 5)

### Kvaliteedijuhtimine tsütostaatilisi ravimeid tootvatele apteekidele

Tsütostaatikume tootvas farmaatsiaosakonnas sertifitseeritud kvaliteedijuhtimissüsteemi (QMS) rakendamisel on järgmised eesmärgid:

- DIN EN ISO 9001 kvaliteedijuhtimise miinimumnõuetele vastamine;
- kehtivate onkoloogilise farmaatsia teenuste kvaliteedistandardite ja seejärel kvaliteedi tagamise suuniste rakendamine;
- süstemaatiline kvaliteedi parandamine reguleeritud, sisuliselt koordineeritud ja taasesitatava töökorra kasutamise abil;
- nõustamise kvaliteedi arendamine nii onkoloogias kasutatavate ravimite kui ka vähihaigete patsientide farmatseutilise hoole valdkonnas;
- ravimite ohutuse suurendamine, sealhulgas kasutaja ja patsiendi kaitsmise seisukohast, ja
- olemasoleva kvaliteedijuhtimissüsteemi haldamine.

Kvaliteedijuhtimissüsteemis käsitletakse kõiki asjaolusid, mis määravad ühtlaselt hea kvaliteedi ja on nõuetekohaseks patsiendihoolduseks vajalikud. Muuhulgas kuuluvad nende hulka kasutusvalmis parenteraalsed preparaadid.

### B. Riskijuhtimine

Tsütostaatikumide tootmisprotsessi lõpliku kontrolli põhialus on kvaliteedijuhtimine. See põhineb osakonnas tehtud riskianalüüsil. Riskianalüüsiga seondub ka jääkriskiga tegelemine kontrollitud viisil. Protsesse analüüsitakse ja hinnatakse pidevalt ning leitakse lahendusi riskide kontrollimiseks ravimite tootmise ajal.

## 1. Personal

### 1.1. Tsütostaatikumidega töötavad isikud

Apteegi otseses alluvuses tsütostaatikumidega töötavate inimeste hulka kuuluvad järgmised töötajad.

*Farmatseutiline personal:*

- proviisorid, farmatseudid ja selleks koolitatavad isikud,
- abilised apteegis.

*Mittefarmatseutiline personal:*

- apteegi abipersonal,
- muud apteegitöötajad,
- puhastustöötajad,
- transporditöötajad.

### 1.2. Tootmisega seotud isikud

Tsütostaatikumide osakonnas töötavate isikute hulka kuuluvad järgmised töötajad.

*Farmatseutiline personal:*

- proviisorid, farmatseudid ja selleks koolitatavad isikud,
- abilised apteegis,
- apteegis töötavad insenerid.

*Mittefarmatseutiline personal:*

- apteegi abipersonal,
- muud apteegitöötajad,
- puhastustöötajad,
- hoolduspersonal.

Manustamisvalmis tsütostaatikumide lahuste tootmisel tohib kasutada vaid farmatseutilist personali.

Töötajad on tuttavad osakonna kvaliteedijuhtimissüsteemiga ja osalevad aktiivselt selle edasises arendamises.

### 1.3. Riskianalüüs, tööreeglid ja juhendamine

Enne töö alustamist tsütostaatikumide tootmises tuleb hinnata ja dokumenteerida tsütostaatikumidega seotud ohud (tööohutuse akt, ohtlike ainete seotud eeskirjad). Töötajaid tuleb juhendada nende ülevaatuste tulemuste järgi. Peale tootmist teostavate inimeste tuleb kõikidele tsütostaatikumidega kokku puutuvatele töötajatele tutvustada määrust s. 3 *GefStoffV* (*Gefahrstoffverordnung*, ohtlike aine määrus). See hõlmab ka näiteks puhastustöötajaid ja transporditeenistuse töötajaid.

Antud juhised peavad sobima erinevate töökategoriatega. Sõltuvalt nõuetest peab see sisaldama:

- teavet ravimite toime kohta,
- õigeid protseduureegleid ohtlike ainete käsitlemisel (tsütostaatikumid, lateks jne),
- teavet ohtude ja kaitseabinõude kohta,
- aseptikareegleid,
- teavet saastunud materjalide ja seadmete ning tsütostaatikumijääkide hävitamise kohta,
- teavet ennetava töötervishoiu kohta,
- teavet tegutsemise kohta õnnetuste korral.

Juhendamine peab toimuma kord aastas (s. 20 (2) *GefStoffV*). Veel tuleb ette valmistada töökohale spetsiifilised tööjuhised (s. 20 (1) *GefStoffV*). Tsütostaatikumid klassifitseeritakse nende omaduste järgi ja need lisatakse ohtlike ainete loetelule apteegis (s. 16 (3a) *GefStoffV*).

Seda loetelu tuleb täiendada olulisemate muudatuste kohaselt ja see tuleb vähemalt kord aastas üle vaadata. Kui tehakse mingeid muudatusi, tuleb teha uus dokumenteeritud riskianalüüs.

Õnnetused tuleb üles märkida õnnetuste protokollis. Isikuvigastuste korral on s. 1552 ff. *RVO* määrustiku kohaselt vaja õnnetus kõigepealt üles tähendada esmaabi logiraamatus (väikesed vigastused, töövõimetus vähem kui kolm päeva) või teavitada vastavat seadusandlikku organit.

### 1.4. Alalised töökohad

Tootmise seisukohalt on vajalik piisava hulga hästikoolitatud alaliste töötajate olemasolu.

Tsütostaatikumide tsentraliseeritud tootmise piirkondades tuleb vältida alaliselt töötavate isikute olemasolu. Määruse s. 36 (6) *GefStoffV* kohaselt on vajalik minimeerida isikute arvu, kes tõenäoliselt ainetega kokku puutuvad.

### 1.5. Ennetav töötervishoid

Apteegi tsütostaatiliste ainete tootmispiirkondades töötavad isikud töötavad potentsiaalselt kartsinogeensete, mutageensete ja reprotoksiliste (CMR) ravimitega. Neile tuleb pakkuda regulaarset töötervishoialast tervisekontrolli, mille käigus arvestatakse nende töökohale iseloomulikke riskitegureid. Tervisekontroll peab sisaldama:

1. esmast läbivaatust enne tööle asumist;
2. järelkontrolli töötamise ajal iga 1 või 2 aasta järel;
3. läbivaatust töötaja palvel, kui on tekkinud tööga seotud tervisehäire kahtlus.

Järelkontrolli käigus on soovitatav teostada biomonitooring, mis aitab hinnata olemasolevate kaitsemeetmete efektiivsust.

Töötaja peab kokkupuuted tsütostaatikumidega üles tähendama sobivasse vormi. Nendes dokumentides peavad iga töötaja kohta olema järgmised andmed: kasutatud tsütostaatikumide nimed ja kogused ning preparaaside käsitlemise sagedus. Peale selle tuleb tagada tehniliste ja isikukaitsevahendite pidev kasutamine, rakendades standardseid tegevusjuhiseid tsütostaatikumide kokkusegamisel, hävitamisel ja puhastamisel, samuti määratakse kindlaks käitumine ja esmaabi õnnetuste korral.

## 1.6. Töötajate väljaõpe, lisakoolitused ja ametialane spetsialiseerumine

Väljaõppe, lisakoolituste ning ametialase spetsialiseerumise eesmärgiks on anda töötajatele teoreetilisi teadmisi ja praktilisi oskusi.

Teoreetilised teadmised:

- ⌚ **kvaliteedijuhtimine,**
- ⌚ **riskijuhtimine,**
- ⌚ reeglid ja eeskirjad,
- ⌚ ohtlike ainete ohutu käsitlemine,
- ⌚ ohud ja kaitseabinõud,
- ⌚ õnnetuste vältimine ja esmaabi,
- ⌚ saastunud materjali hävitamine,
- ⌚ ravimid ja ravimvormid,
- ⌚ stabiilsus ja sobimatus,
- ⌚ töötamine aseptilises piirkonnas,
- ⌚ ravimite toimed ja farmakoloogia,
- ⌚ kliiniline farmaatsia,
- ⌚ patoloogia,
- ⌚ kohustused osakonnas ja organisatsioonis.

Praktiline koolitus:

- ⌚ aseptilised töömeetodid ja nende valideerimine samaaegse töövoo korral valmistamise ajal,
- ⌚ ühekordselt kasutatavate esemete käsitlemine,
- ⌚ õnnetuste simuleerimine ja esmaabi,
- ⌚ tsütostaatikumide tellimuste kontrollimine,
- ⌚ erinevate dokumendisüsteemide käsitlemine,
- ⌚ pakkimine, tarnimine ja hävitamine ,
- ⌚ reostuskomplekti käsitlemine.

### 1.6.1. Uue personali koolitamine

Uusi tsütostaatikume valmistavaid töötajaid tuleb koolitada erilise hoolikusega, sest tsütostaatikumide käsitlemise koht võib inimese ja toote jaoks olla äärmiselt ohtlik.

Koolituse sisu ja sellele kavandatav aeg peab olema kohaselt planeeritud ning see tuleb teha ettenähtud koolitusprogrammi kohaselt.

### 1.6.2. Personali lisakoolitused ja ametialane spetsialiseerumine

Lisakoolituste ja ametialase spetsialiseerumise programmide eesmärgiks on hoida personali kursis teaduse ja tehnoloogia viimaste saavutustega.

Tsütostaatikumide valmistamisega tegelev personal peab läbima igal aastal koolituse ohtlike ainete käsitlemise eeskirjade kohta. Personalil peab olema võimalus osaleda ka asutusesisistel ja -välistel farmaatsiaalastel lisakoolitustel.

Osalemist peab kinnitama tunnistus.  
Kui seda võimaldatakse, tuleks spetsialiseeruda onkoloogia erialale.

## 2. Tsütostaatikumide keskosakond

CMR-ravimite (kartsinogeensete, mutageensete ja reprotoksiliste ravimite) hajutatud valmistamisele tuleb eelistada tsentraliseeritud valmistamist (TRGS 525, 5.3.1. (1)).

### 2.1. Ruumid ja seadmed

Valmistamine peab aset leidma eraldatud, selgelt märgistatud puhastes tööruumides, mis on teistest aladest eraldatud ühe või enama õhulukuga. Puhasruumid tuleb osakeste ja mikroobide arvu järgi liigitada ELi hea tootmistava põhimõtete alusel (lisa 1). Ristsaastumist tuleb vältida korralduslike ja ruumiliste meetmetega.

Kasutatavad ruumid ei tohi moodustada teiste apteegiruumidega ruumilist tervikut.

Ruumide seadistus ja inventar peab olema kavandatud selliselt, et saastumine mikroorganismide ja osakestega oleks minimaalne. Koos tehnilise inventariga tuleb ruumide varustamisel arvestada ettevalmistamist, tootmist ja dokumentatsiooni.

Kogu tootmisruumi varustus peab olema määratletud paigaldusplaanis ja seda tuleb vähendada vajaliku miinimumini.

### 2.2. Ruumi ventilatsiooniseadmed

Kasutada tuleb H-tüüpi tsütostaatikumide töölauda (või “muu disainiga, nt isoleeritud töötoa kasutamiseks” mõeldud töölauda), mida on testitud DIN 12980-ga laminaarse õhuvoolu (SWFC) suhtes. Tsütostaatikumide töölaud on madala saastetaseme tagamiseks varustatud vahetatavate lisafiltritega.

Kui saastunud õhu eemaldussüsteemi ei ole tehnilistel põhjustel võimalik paigaldada, peab õhk läbima kahe HEPA-filtriga SWFC-d. Kui töölaual kasutatakse tsirkuleerivat õhku, peavad kõik reguleerivate asutuste ja kutseliitude tunnustatud meetodite (*Behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkanntes Verfahren, BuBAV*) eeskirjad olema täidetud.

Igal juhul tuleb paigaldada ventilatsioonisüsteem, mis juhib tuppina DIN 1946 eeskirjadele vastavat, piisavalt konditsioneeritud ja puhastatud õhku, et kompenseerida saastunud õhu väljavoolu; see peab vastama kehtivatele hea tootmistava (GMP) eeskirjadele, nii et ohutustöölaua kaitsefunktsioon ei saaks häiritud. Sissetuleva õhu kiirus ei tohi ületada 0,2 m/s.

## 3. Tsütostaatikumide tootmine

### 3.1.1 Nõuded ravimitootjatele

Ravimifirmad vastutavad oma ravimite ja ravimite kasutamise kohta saadaoleva teabe eest. Toimeainete spetsiifiliste omaduste ja onkoloogilise ravi keerukate asjaolude tõttu on kasutajate ootused õigustatult kõrged, olles sageli suuremad kui õigusaktides sätestatud miinimumnõuded. Seetõttu on ravimitootjatele esitatavad nõudmised onkoloogia valdkonnas rangemad kui enamiku teiste ravimite puhul.

Ravimifirma peab seda ravimi väljatöötamisel arvesse võtma. Valmisravim ja selle erinevad pakendid tuleb kujundada selle järgi. Peale selle peab ravimifirma võtma turustamiseks ja säilitamiseks spetsiifilisi korralduslikke meetmeid. Ravimite kohta antav teave peab vastama kõigile tuvastatavatele vajadustele. Seega tuleb teave koostada patsientide, arstide ja apteekrite sihtrühmi arvestades.

Onkoloogilises farmaatsias töötav apteeker peab aktiivselt avaldama oma seisukohti ja soove ravimi väljatöötamisel ning oma nõudmisi pakutava teabe suhtes. Ta kaasab oma asutuse ostuotsuste langetamise protseduuri kvaliteeti puudutavad teemad ja seega takistab valikute tegemist üksnes väljapakutud hinna põhjal. Ravimifirma jaoks on ta kontaktisik, kes on tuttav igapäevase kliinilise praktika vajadustega.

### 3.1.2 Tsütostaatiliste saadetiste käsitlemine

Tsütostaatikumide saadetisi võib vastu võtta vaid koolitatud apteegipersonal. Pakendid või vaakumpakendis tsütostaatikumid tuleb avada eraldi ruumis; töötaja peab kandma kaitsekitlit. Purunemised, saastumised ja muud kahjustused tuleb üles märkida ja neist tootjale ning tööohutuse osakonnale teada anda. Defekti põhjust tuleb hinnata ja võimaluse korral see kiiresti kõrvaldada.

### 3.1.3 Saadetiste tagastamine tootjale

Tsütostaatikumide saadetiste tagastamine tootjale või hulgimüüjale tuleb kooskõlastada vastuvõtjaga. Pakend peab võimaldama ohutut tsütostaatikumide teisaldamist ja eemaldamist. Saadeti peab olema märgistatud kehtivate eeskirjade ja määruste kohaselt.

## 3.2. Isikukaitsevahendid

Hetkel kehtivad direktiivid, eeskirjad ja juhised (*GefStoffV*, *TRGS 525* (tehnilised reeglid ohtlike ainete käsitlemisel), *Länder*'i tsütostaatikumide direktiiv, *BGW/GUV* eeskirjad ja voldikud) nõuavad tsütostaatikumide osakonna töötajatelt kaitsevahendite kasutamist. Isikukaitsevahendid peavad vastama CE standarditele ning need tuleb riskianalüüsis ära märkida. Tsütostaatiliste ravimite valmistamiseks peavad nii ravimeid koguvad kui ka lõpptooted pakkivad isikud kasutama isikukaitsevahendeid.

Isikukaitsevahendid on:

- kaitsekittel (võimaluse korral koos mansettidega),
  - kaitsekindad
- ja erijuhtudel:
- respiraatorid,
  - kaitseprillid,
  - jalatsikatted.

Erijuhud on:

- töölaua ohutu puhastamine, kui on vaja enam kui selle pinna pühkimine,
- tsütostaatikumide pritsmete eemaldamine,
- töölaua filtri ohutu vahetamine.

Isikukaitsevahendid valitakse töökeskkonna riskianalüüsi alusel.

### 3.2.1. Kaitsekittel

Kaitsekittel peab olema piisavalt pikk (katma reied) ja kaela juurest suletud. Kitlil peavad olema pikad varrukad ja varrukatel tihedalt suletavad mansetid. Kittel peab olema vetthülgav kohtadest, kuhu vedelikud kõige sagedamini satuvad. Toote kaitse eesmärkidel peab see olema praktiliselt steriilne ja kitlist ei tohi eralduda ebemeid.

### 3.2.2. Ühekordsed kaitsekindad kasutamiseks tsütostaatiliste lahuste tootmise ajal

Kanda tuleb sobivaid kindaid või kindakombinatsioone, mida tuleb regulaarselt ja ka saastumise korral vahetada.

### 3.2.3. Respiraatorid, kaitseprillid, jalatsikatted

Erijuhudel on tsütostaatikumide käsitlemisel vaja saastumise vältimiseks kanda peale kaitsekitli ja -kinnaste ka respiraatorit, kaitseprille ning jalatsikatteid. Need lisameetmed on kohustuslikud töölaua puhastamisel, tsütostaatikumide pritsmete eemaldamisel ja töölaua filtri vahetamisel. Respiraator peab koosnema poolmaskist, mille osakefilter vastab DIN EN 149 nõuetele. Kaitseprillid peavad kaitset pakkuma ka külgedelt ja peab saama kanda ka isiklike prillide peal. Jalatsikatted peavad olema vetthülgavad ja katma labajalga täies ulatuses.

### 3.2.4 Isikukaitsevahendite kasutamine

Isikukaitsevahendite õige kasutamine on ohutuks ja aseptiliseks töötamiseks tsütostaatikumidega väga oluline. See tagab toote kvaliteedi ja maksimaalse ohutuse kõigile kaasatud isikutele.

### **3.3. Tootmiseseadmed**

#### **3.3.1. Tehnilised seadmed tsütostaatikumide tootmiseks**

Tagamaks tsütostaatikumide tootmisel minimaalseid ohutusstandardeid, on vajalik kasutada sobivaid tehnilisi seadmeid (*TRGS 525*). Need seadmed peavad vastama meditsiiniseadmete seaduse (*Medizinproduktegesetz, MPG*) nõuetele. Lisaks peavad kasutatavad materjalid vastama tsütostaatikumide tootmisega seotud erikriteeriumitele. Kõik seadmed peavad olema steriilsed või enne kasutamist desinfitseeritavad. Nende seadmete kvaliteeti tuleb regulaarselt kontrollida. Tehniliste seadmete hindamine on ka riskianalüüsi osa.

#### **3.3.2 Tehnilised seadmed manustamiseks**

Meditsiiniseadmete seaduses sätestatud õiguslike regulatsioonide kõrval esitatakse tsütostaatikumide manustamiseks valitavatele seadmetele järgmised lisanõuded: arvesse tuleb võtta kaitset saastumise eest, ekstravasatsiooni riski vähendamist, koostoimete ja segiajamise vältimist ning õigeaegset manustamist nii intravenoosse kui ka paikse manustamise korral.

##### **3.3.2.1. Infusioonipumbad tsütostaatikumide manustamiseks**

Meditsiiniseadmeid võib meditsiiniseadmete seaduse ja muude määruste ning vastavate üldiselt tunnustatud tehniliste nõuete ja tööohutuse ning õnnetusi vältivate seaduste kohaselt üles seada, käitada ja kasutada vaid nende kasutuseesmärkidel.

### **3.4. Aseptikareeglid**

Aseptikareeglid hõlmavad kõiki koordineeritud vajalikke tegevusi, mille tulemusena saadakse steriilne toode, kasutades optimaalseid meetmeid mikroobide hulga vähendamiseks ning mikroobse saastumise vältimiseks.

Tegeliku valmistamisprotsessi ettevalmistamine ja selle läbimine mõjutab märkimisväärselt toote kvaliteeti.

Kogu aseptilise valmistamisprotsessi kavandamisel, valmistamisel ja valmistamisjärgsel käsitsemisel on oluline mõju toote kvaliteedile.

#### **3.4.1. Meetmed osakestega saastumise ja mikroobse saastumise vältimiseks**

Valideerimine hõlmab kogu tööprotsessi ja aseptilise tehnika kõikide aspektide hindamist. Eriti tuleb tähelepanu pöörata järgmistele asjaoludele:

- 1) ruumide puhastamise võimalus ja hügieenilisus,
- 2) ohutu töölaud (LAF e laminaarne õhuvool),
- 3) töömaterjalid,
- 4) algmaterjalid ja
- 5) aseptilised tootmismeetodid.

Kogu protsessi valideerimine hõlmab hoolikalt kavandatud ja defineeritud meetodeid, mis tagavad tootmise ja jälgimise vältel, et tooted vastavad kõikidele ohutust, identsust, sisaldust, kogust ja puhtust puudutavatele nõuetele ning kindlaksmääratud kvaliteediprofiilile.

#### **3.4.2 Aseptilise tehnika valideerimine**

Tsütostaatikumide valmistamine tüstostaatilises laminaarkapis kujutab endast aseptilist ravimi valmistamise protsessi, mida tuleb valideerida.

Täita tuleb Euroopa Farmakopöa nõudeid lisaainetele.

Toote asemel toodetud platseeboravimeid tuleb asjakohaseid mikrobioloogilisi protseduure kasutades testida, et välistada paljunemisvõimeliste mikroobide esinemine. Koostada tuleb testimisplaan. Testimiste arv ja sagedus sõltub iga apteegi võimalustest.

### **3.5. Manustamisvalmis tsütostaatikumilahuste vastuvõtmine**

#### **3.5.1. Vastuvõtmise vorm ja usaldusvääruse kontroll**

Tsütostaatikumide väljakirjutamise õigusega arst esitab tsütostaatikumide tellimuse apteegile kirjalikus või elektroonses vormis.

Tellimus peab olema ühemõtteline ja sisaldama vähemalt järgmist teavet:

- patsiendi nimi,
- patsiendi sünniaeg ja/või haigusloo number,
- kehakaal, pikkus ja/või kehapindala,
- taotlev osakond, ambulatoorne üksus või kabinet,
- määratud tsütostaatikum (INN-nimi),
- annus (arvutatud kehapindala, kehakaalu või koguanuse alusel) ja vastav koguanus,
- annuse vähendamine elundi funktsiooni häire või muude selliste tegurite tõttu, mille korral on vajalik annuse vähendamine,
- ravimvorm,
- lahusti tüüp ja maht,
- ravi algus (vajaduse korral manustamise faas ja aeg),
- kuupäev ja arsti allkiri või elektroonse nõude korral telliva arsti selge tuvastamine salasõna abil.

#### **3.5.2. Preparaatide stabiilsus**

- Preparaatide säilivusaeg tuleb määrata tootja avaldatud teabe, rahvusvahelistes farmaatsiaajakirjades avaldatud publikatsioonide või stabiilsusuuringute alusel.

- Stabiilsusuuringud tuleb läbi viia dokumendi „Vähivastaste ravimite stabiilsusuuringute praktilised juhised: Euroopa konsensuse soovitusel” kohaselt (*Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus reference*).

- Rahvusvahelistes ajakirjades avaldatud stabiilsusuuringute tulemusi tuleb hoolikalt võrrelda kohalike tootmistingimustega, võttes arvesse lahustit, mahutit, temperatuuri, valgust ja kontsentratsiooni.

- Tulemuste ekstrapoleerimine peab olema põhjendatud.

#### **3.5.3 Annuse kohandamine**

Tsütostaatikumid on kitsa terapeutilise vahemikuga ravimid.

Organi funktsiooni halvenemine võib takistada nende ravimite eritumist. Sellest tulenevalt võib tsütostaatikumide ja nende aktiivsete metaboliitide akumulatsioon ületada lubatavat toksilisuse taset.

Tsütostaatikumide puhul, mis suures hulgas erituvad muutumatul kujul või toksiliste metaboliitidena, tuleb seetõttu kaaluda annuse vähendamist. See kehtib ka selliste ainete kohta, mis võivad olla organitoksilised.

Otsust mõjutada võivad kriteeriumid ja põhimõtted, mis , on toodud allpool.

##### **3.5.3.1 Tsütostaatikumide annustamine neerupuudulikkuse korral**

Tsütostaatikumid on kitsa terapeutilise vahemikuga ravimid. Neerufunktsiooni häire võib suurendada tsütostaatikumide toksilisust ja aktiivsete metaboliitide toimet akumulatsioonide kaudu. Seetõttu võib vajalikuks osutuda neerude kaudu eritavate ainete annuste märkimisväärne vähendamine. Iga otsus tuleb teha võimalikult laialdase teabe põhjal ja patsiendi individuaalsest olukorrast lähtudes. Õige soovitus andmiseks tuleb neerude glomerulaarse filtratsioonikiiruse (üldise kreatiiniini kliirensi) ligikaudset väärtust mõõta nii täpselt kui võimalik.

### 3.5.3.2 Tsütostaatikumide annustamine maksapuudulikkuse korral

Maksafunktsiooni halvenemine võib märkimisväärselt aeglustada tsütostaatikumide kliirensit maksa kaudu. Metaboolse kliirensi vähenemine põhjustab tsütokroom P450 sõltuvate ja mittesõltuvate biotransformatsiooniprotsesside aeglustumise; samal ajal põhjustab sapikliirensi aeglustumine ka sapiga eritumise aeglustumist. Mõned tsütostaatikumid hakkavad maksakliirensi aeglustumisel akumuleeruma. Seetõttu on farmakoloogilised teenistused väga väärtuslikud annuste muutmisel pärast patsiendispetsiifiliste kliiniliste laboriandmete analüüsimist.

### 3.5.3.3 Tsütostaatikumide annuste muutmine vererakkude arvu muutuste korral

Üks paljudest parameetritest, mida tsütostaatikumide annustamise korral on vaja hinnata, on vererakkude diferentsiaal arv või lüüdi reserv. Siiski ei ole hetkel ühtegi fikseeritud parameetrit, mille abil saaks hinnata patsiendi individuaalset taastumisaega pärast tsütostaatikumravi rakendamist või lüüdi taastumisvõimet (vastupidi maksa- ja neerufunktsioonile, mille puhul on vastavad parameetrid olemas). Lüüdi võib olla ka vähki levitav organ, mis muudab annuste reguleerimise veelgi keerulisemaks. Sellistel juhtudel on näidustatud patsiendi pidev individualiseeritud jälgimine (2–3 nädalat pärast kemoteraapiakuuri), et hinnata ja jälgida „tõelist” müelosupressiooni. Patsiendi ravimisel on vaja arvestada patsiendi vanust ja seda, kas ravi on palliatiivne või kuratiivne. Olenevalt müelosupressiooni ulatusest korrigeeritakse järgmise kemoteraapiatsükli ajal *nadir*-adapteeritud tsütostaatikumi annust. Ei tohi unustada, et hematopoeetilised ained, nagu G- või GM-CSF, võivad teha tsütostaatikumi annuse kohandamise mittevajalikuks ja sel juhul võib annustamise intensiivsus jääda samaks. See on eriti oluline juhtudel, kus eesmärgiks on kuratiivne ravi. Suurte annustega kemoteraapiat või annus-intensiivistatud standardravi väiksemate tsükliintervallidega saab teostada vaid hematopoeetiliste ainete toel. Seega saab müelosupressioonil põhinevaid annuse soovitusi arvestada tõepoolest vaid soovituslikena. Kui ravi eesmärgiks on tervenemine ja müelosupressioon on probleemiks, on eriti oluline kaaluda riskide erinevust toetavate meetmete võtmist või kemoteraapiatsükli intervallide pikendamist.

### 3.5.3.4 Tsütostaatikumide kasutamine raseduse ja imetamise ajal

Vähiravi ajal rasedaks jäämine on alati mitte üksnes soovimatu, vaid toob kaasa ka emotsionaalseid ja vaimseid probleeme. Sama kehtib ka vähiravi kohta, mis toimub raseduse ajal. Loomulikult on tehtud rasedusaegseid prospektiivseid tsütostaatikumide kasutamise uuringuid, kuid kättesaadavad on ka palju juhtumiaruandeid ja mõned ülevaated, samuti ka mittesekkuvatest registriuuringutest saadud tulemused. Andmed näitavad, et tsütostaatikumide manustamine rasedale ei ole iseenesest keelatud. Järgmine peatükk kirjeldab üksikasjalikult, millal ja mida manustada ning mida mitte manustada.

## 3.6. Tootmine

Tootmine toimub tööjuhiste (s. 20 *GefStoffV* (ohtlike ainete määrus)) alusel ja seda tuleb teha kooskõlas tootmisprotokollidega, mille koostamisel on arvesse võetud riskianalüüsi tulemusi. Tööeeskirjades määratletud töömeetodid ja toodete andmed on kohustuslikud. Nende järgimist tuleb regulaarselt kontrollida.

### 3.6.1. Toote omadused

Alates Saksamaa apteekide haldamise määruse (ApBtrO) uue redaktsiooni kehtestamisest 2012. aastal on õigusaktides sätestatud nõue, et preparaatide jaoks tuleb tootmisjuhised eelnevalt välja töötada. Et hoida töökoormust võimalikult nõuetekohasena, tuleb kasutada sisemist kvaliteedijuhtimist. Sel viisil saab enamiku preparaatide kohta luua üldised standardsed tootmisjuhised, mis põhinevad toimeainel või ravimpreparaadil ja mis on tootmisruumides kättesaadavad. Neid tuleb regulaarselt kvaliteedijuhtimissüsteemi valguses üle vaadata ja ajakohastada.

### 3.6.2 Aseptiline tootmistsükkel



Aseptilise tootmise üksikasjalik tsükkel on kirjeldatud kokkuvõttes. Juba saadaolevad QuapoSe artiklid on märgitud ristviidetega.

Erilist tähelepanu on pööratud tsütostaatikumide lahuste ja varustuse, näiteks süstlate, kanüülide, nõelte ja ampullide ohutule käsitlemisele. Käsitatud on ka selliseid punkte nagu kord töölaual ning toimingud üleandmisel ja tootmisel.

### 3.6.3 Suukaudsete tsütostaatikumide käsitlemine

Suukaudsed tsütostaatikumid on enamikul juhtudel müügil ainult kapslite või tablettidena. Kui haiglas on pediaatrilise onkoloogia osakond, tekib paratamatult küsimus teiste annuste või ravimvormide kohta – üldiselt soovitakse suspensioone või lahuseid, sest need on manustamise ajal kergemini käsitsetavad ja võimaldavad paindlikku annustamist.

Selliste preparaate valmistamisel tuleb kasutusele võtta eriettevaatusabinõud, sest protsessi käigus võib tekkida tugevalt mürgiseid aineid sisaldav tolm. Kõige olulisem on töötajate kaitsmine ja see tuleb tagada asjakohaste meetmete ja keskkonnatingimustega. Et siin on kõne all suukaudsed preparaadid, mängib tootekaitse väiksemat osa ja seega ei ole aseptilist tootmist vaja enamikul juhtudel tagada.

Kui ravimiteid tehakse uued ravimvormid, tuleb ühtlasi tagada, et ravitoime ei kahaneks vähese stabiilsuse ja sobimatuse või oluliselt muutunud farmakokineetika tõttu.

### 3.6.4. Dokumendid ja valideerimine

Dokumentatsiooni spetsifikatsioon infusioonilahuste aseptilise tootmise puhuks on toodud ApBtrO paragrahvi 7 lõike 1 punktis c. Selles sätestatakse, et preparaate jaoks on vaja tootmisprotokolli .

Tootmisprotokoll peab minimaalselt sisaldama järgmist teavet:

- kasutatud valmisravimite liik ja kogus ning nende partiitähised,
- tootmisprotsessi eripärad,
- mis tahes protsessi käigus kasutatavate kontrollide liik ja tulemus,
- patsiendi nimi ja ravi määranud arst,
- ravimi valmistanud isiku nimi.

Siiski tuleb kasuks ka lisateave preparaadi kohta. Protsessi käigus võib kontrolli teostada kaalumispõhise tarkvara ja/või nelja silma põhimõtte järgi.

Enne väljastamist peab apteeker või tema asetäitjaks volitatud isik allkirjastama tootmisprotokolli.

### 3.6.5. Märgistus

Individuaalselt patsiendile valmistatud kasutusvalmis infusioonilahused märgistatakse kooskõlas ApBtrO paragrahvis 14 toodud punktidega ja sildid tuleb panna otse vahetule konteinerile kohe pärast valmistamist, et vältida segiminekut. Tuleb tagada, et patsiendi andmed ja tootmise number oleksid selged, samuti peab olema tagatud loetavus ja sildi pikaajaline kinnitumine pakendile. Lisaks teabele toimeaine ja kasutatud valmisravimi kohta võib asjakohaseks osutuda ka teatav lisateave. Kasuks võib tulla säilitamise ja manustamisega seotud lisateave välispakendil.

## 3.7. Valmistootete transport vähiraivasutusse

Valmistoodete majasisese transpordi korral tuleb kasutada purunematuid vedelikukindlaid suletavaid anumaid, millele on hoiatus „Ettevaatust! Tsütostaatikumid.” (TRGS 525 5.6)

Kui lõpptoodet transporditakse asutusest välja, peab see vastama ohtlike veoste eeskirjadele (*Gefahrgutverordnung GGVs*).

Tsütostaatikumid kuuluvad osaliselt ohtlike veoste gruppi. Need kannavad UN-numbrit 1851 ja need liigitatakse vedelate toksiliste ravimite klassi.

## 3.8. Hinnastamine

Valmistamiskulud jagunevad järgmiselt.

1. Materjalikulud:

- ravimid,

- alusaine lahused,
  - ühekordsed vahendid.
2. Personalikulud.
  3. Lisakulud.

Arve esitamisel tervisekindlustuse pakkujale tuleb arvesse võtta kehtivaid lepinguid.

### 3.9. Teabeallikad

Onkofarmaatsiateenistuse aluseks on selle võimalused uurida ja vastata peaaegu kõikidele kasvajaavastast ravi puudutavatele küsimustele. Oluliseks teabeallikaks on isiklik raamatukogu koos uuemate trükiväljaannetega, samuti infotehnoloogilised ressursid, sh juurdepääs vajalikule tarkvarale. Eriti tähtis on juurdepääs Internetile, mis võimaldab saada andmeid teaduslikest andmebaasidest, kasutada otsingumootoreid, olemasolevaid linke, elektroonilist posti ja muid teenuseid. Olemas peab olema ka hariduslik audio- ja videomaterjal.

## 4.0. Apteek tsütostaatikumravi koordineerimiskeskusena

Apteek kui tsütostaatikumravi keskne institutsioon rakendab onkoloogilise farmaatsiateenuse kvaliteetset juhtimist ning võtab endale vastutuse patsientide ja personali eest tsütostaatikumravi kõikides aspektides.

Apteek kogub ja töötleb kõiki tsütostaatikume puudutavaid meditsiinilisi ja toksikoloogilisi andmeid, samuti kaasnevaid ja toetavaid meetmeid nii palju kui võimalik.

Olemasolevat teavet võib analüüsida epidemioloogiliselt, dokumenteerida kliinilistest, farmakoökonomilistest ja ökoloogilistest aspektidest lähtuvalt, integreerida nõustamistoimingutes ja kasutada personali koolitusel.

### 4.1. Jäätmekäitlus

Jäätmekäitluse põhimõteteks on

- jäätmete tekke vältimine,
- jäätmete ümbertöötlus,
- jäätmekäitlus.

Hävitamine peab toimuma nii, et ei ohustataks

- inimeste tervist ja heaolu
- keskkonda (õhku, vett, pinnast, loomi, taimi ja maastikku) ning
- avalikku ohutust ja korda.

Nendega saastunud ohtlikud jäätmed ja esemed kogutakse

- muudest jäätmetest eraldi,
- kohas, kust need pärinevad,
- sobivatesse, märgistatud kogumiskohtadesse.

Üldiselt loetakse tsütostaatikumide jäätmed ohtlikeks. Need tuleb koguda spetsiaalsetesse anumatesse, mille saab pärast täitmist hermeetiliselt sulgeda. Tsütostaatikumide jäätmed peavad vastama ohtlike veoste eeskirjadele (GGVS) ja kehtivatele riiklike ja piirkondlike määrustega seatud nõuetele.

Tsütostaatikume sisaldavate jäätmete käitlemine tuleb sätestada kasutusjuhendis.

### 4.2. Dekontamineerimine pärast aine tahtmatut vabastamist

Dekontamineerimiskomplekt peab kohas, kus tegeletakse tsütostaatikumidega, alati olemas olema.

Selle tagamise kohustus on ideaalis nii apteegil kui ka tsentraalsel üksusel.

Dekontamineerimiskomplekt sisaldab muuhulgas:

- juhiseid dekontaminatsiooniprotseduuride kohta,
- märgistusmaterjale,
- ühekordselt kasutatavat kitlit,
- jalatsikatteid,
- respiraatorit (P3),
- kaitsekindaid,
- tagavarakindaid, mis pakuvad piisavat mehaanilist kaitset klaasikildude vastu,

- külgakaitsega kaitseprille, mida saab kanda isiklike prillide peal,
- ühekordselt kasutatavaid riided,
- vett ja etanooli niisutamiseks,
- vahendid purunenud klaasi kokkukorjamiseks,
- piisaval hulgal tugevast materjalist prügianumaid,
- vormi õnnetuse dokumenteerimiseks.

Tsütostaatikumide pritsmete eemaldamist ja hävitamist tohib teostada vaid korralikult juhendatud personal.

Pärast tahtmatut vabastamist toimuvad protseduurid on osa tööreeglitest ja seda tuleb igal aastal kontrollida.

### 4.3. Ekstravasatsioon (paravasatsioon)

Tsütostaatikumravi korral loetakse nekrotiseeriva toimega tsütostaatikumi sattumist ümbritsevasse kudedesse kohest ravi vajavaks raskeks tüsistuseks.

Tsütostaatikumravi läbiviimine vajab vältimatult teadmisi riskiteguritest ja ennetavatest meetmetest. Igasuguse ekstravasatsiooni tekkimisel tuleb see kohe tuvastada ja ravida.

Kõikides onkoterapiat pakkuvates osakondades ja üksustes peavad olema käepärast juhised vältimise kohta ning tegevusplaan ja dokumentatsioon ekstravasatsiooni ravi kohta.

Komplekt ekstravasatsiooni esmaabiks sisaldab kõikide kasutatavate ainete spetsiifilisi raviskeeme ja see peab olema kogu aeg kasutusvalmis osakonna või üksuse avalikus juurdepääsetavas kohas.

### 4.4. Kronoonkoloogia

Kronoonkoloogia on ravimeetod, mille puhul tsütostaatikumide manustamisaeg valitakse sõltuvalt patsiendi olemasolevatest bioloogilistest rütmidest, terapeutiline eesmärk on parandada tsütostaatikumide biosaadavust ja efektiivsust, saavutades samal ajal kõrvaltoimete vähenemise. Kui kliinilised tulemused on olemas, on kronoonkoloogia alane teave kasutatav annuste, ravitoimete ja kõrvaltoimete vaheliste suhete optimeerimiseks patsiendi kasuks.

### 4.5. Tsütostaatikumide käsitlemine osakondades/üksustes/arstikabinetis

Tsütostaatikumide käsitlemise põhikohustus osakondades ja üksustes on arstidel ja õdedel. See tähendab tsütostaatikumide vastuvõtmist, salvestamist, manustamiseks ettevalmistamist ja manustamist, samuti patsiendi eritiste käsitlemist (kaasatud võivad olla ka patsiendi pereliikmed) ning tegutsemist tsütostaatikumide juhuslike pritsmete korral.

Onkoloogiale spetsialiseerunud proviisor peab toetama ja nõustama osakondasid ning üksusi tegevusplaanide rakendamisel tsütostaatikumide ohutuks käsitlemiseks ja õigete isikukaitsevahendite sobivaks kasutamiseks, nii et saaks tagada ohutu töötehnoloogia.

### 4.6. Tsütostaatikumide käsitlemine kodus

Teatud tsütostaatikumravi režiimid nõuavad toimeaine manustamist ajaperioodi jooksul, mis võib kesta 24 tunnist kuni mitme päevani. Sellist terapiat rakendatakse nii statsionaarse kui ka ambulatoorse ravi korral.

Patsiendid, pereliikmed ja koduhooldustöötajad peavad olema koolitatud tsütostaatikumide käsitlemise osas selles keskkonnas.

Koolitamise ajal tuleb eriti rõhutada järgmisi teemasid:

- ⌚ tsütostaatikumide käsitlemise eriaspektid,
- ⌚ manustamisseadmete käsitlemine,
- ⌚ tegutsemine pritsimise või muude juhtumite korral,
- ⌚ tegutsemine paravasatsiooni korral,
- ⌚ patsiendi eritiste käsitlemine,
- ⌚ tsütostaatiliste jäätmete käitlemine.

Koos vastutava farmakoloogiga tuleb koostada individuaalne hooldusplaan (vt lõiku 5.1).

### 4.7. Kliiniliste uuringute haldamine

Onkoloogilistes kliinilistes uuringutes osalemisega annab proviisor olulise panuse nii uuringuravimi kvaliteedi tagamisse kui ka kliinilises uuringus kogutud andmetesse.

Ta vastutab uuringuravimi õige retsepti, säilitamise, lahustamise (või tootmise), väljastamise ja hävitamise eest. Ta kohustub neid toiminguid tegema ja dokumenteerima seda kehtivate õigusaktide kohaselt.

## 4.8. Sekreetide käsitlemine

Vähivastast kemoterapiat saavate patsientide sekreedid võivad sisaldada märkimisväärses koguses tsütotoksilisi aineid.

Kõik neid sekreete käsitlevad isikud peavad kasutama tervisekaitsevahendeid. Veel tuleb järgida kehtivaid reegleid ja eeskirju hävitamise kohta.

## 4.9 Teadus- ja arendustöö

Onkoloogias võiks teadus- ja arendustöö olla soovitatavalt interdistsiplinaarne. Onkoloogilised farmaatsiateenused annavad olulise panuse teadustegevusse. Teadus- ja arendustööst saadavad tulemused parandavad pakutavate protseduuride ja teenuste efektiivsust, sobivust ning kvaliteeti. Igas uuringukeskkonnas, sh farmaatsiateaduses, tuleb uuringu kavandamisse ja läbiviimisse kaasata kvalifitseeritud proviisorid. Uuringus tuleb täita teaduslikke ja eetikaalaseid juhiseid, samuti konkreetsetes uuringuvaldkonnas kehtestatud juhiseid.

Enne uuringut tuleb kirjalikult sõnastada sobiv ja fookustatud eesmärk. Kõik uuringutoimingud, sh põhjendused, tuleb täielikult dokumenteerida. Eelnevalt tuleb kindlaks määrata vajalikud vahendid ja nende efektiivne kasutamine. Üks inimene tuleb määrata vastutavaks selle eest, et uuring korraldatakse teaduslikult ja eetilisel lubataval viisil. Kvaliteedi tagamiseks tuleb kasutada asjakohaseid standardiseeritud meetodeid ja protseduure.

Oluline on kliiniliste uuringuandmete konfidentsiaalsus. Tulemused tuleb dokumenteerida standardiseeritud vormis ja säilitada koos vastavate algdokumentidega kindlal ja kergesti kättesaadaval viisil. Elektrooniliste andmete puhul tuleb kasutada spetsiaalseid toimimisviise. Tulemuste õigsust ja täielikkust tuleb regulaarselt hinnata. Kliinilistest uuringutest ja rahvatervise uuringutest saadud andmed tuleb arhiveerida kohaldatavate riiklike õigusaktide kohaselt.

Kõik uuringuandmed, ka negatiivsed, tuleb vabastada kaasteadlastele kontrollimiseks ja teha üldsusele kättesaadavaks. Uuringu eest vastutav isik annab loa teabe avaldamiseks ja väljastamiseks. Autorluse aluseks on oluline panus uuringu kavandamisse, teostusse ja selle andmete avaldamisse. Avastatud vead peab läbi töötama esimene autor ja tõsiste vigade esinemise korral peab vastutav isik töö vales tunnistama. Enne alustamist tuleb sponsoritega sõlmida kirjalikud lepingud intellektuaalomandiõiguste kohta.

## 5. Patsiendi farmatseutiline hooldus

Apteegi meeskond tegutseb teenusele orienteeritud viisil, pakkudes apteegis farmatseutilist konsultatsiooni ja hoolt.

Onkoloogilise farmaatsiateenuse pakkumisel tuleb püüda saada otsene kontakt patsiendiga, keda nende ravimite ja infusioonilahustega ravitakse.

Arendatakse patsiendikeskset teenust, võttes arvesse statsionaarse ja ambulatoorse valdkonna eripärasid. Teavet edastatakse kas patsiendiga otse suheldes või kaudselt, töötades välja ja käsitledes patsiendi kohta käivaid teabematerjale. Samuti korraldab apteek spetsialistidega konsultatsioone, milles osalevad eriarstid ja vastutav õenduspersonal. Just need tegevused moodustavad vähipatsientidele suunatud osa onkoloogilisest farmaatsiast.

Konsultatsiooni- ja hooldusteenuste pakkumine nõuab tsütostaatikumide osakonna töötajate struktureeritud tegutsemist koostöös haiglaapteegis või -osakonnas töötavate farmatseutidega. Raviga kaasnevate konsultatsioonide ja hoolduse pakkumise eelduseks on see, et vastutav arst on edastanud olulised andmed (rohkem teavet leiate punktist 3.5.1 „Vastuvõtmise vorm ja usaldusväärsuse kontroll”).

Otseste konsultatsiooni ja hoolega on tegemist siis, kui isiklikku kontakti patsiendiga pakutakse konsultatsiooniteenuse osana kindlaksmääratud ajal, võttes arvesse õiguslikke regulatsioone (nt apteekide haldamise määrust).

### 5.1. Farmatseutilise hooldusplaani väljatöötamine

Oluline vahend patsiendi hoolduses on hooldusplaan. Selle konsultatsiooni ja hoole juurde kuuluva dokumendi koostamisel keskendutakse patsiendi küsimustele ja probleemidele ning võimaldatakse seeläbi tulemustele suunatud teostust.

Hoole sisu märgitakse võimaluse korral kirjalikult üles, mis võimaldab kindlaksmääratud jälgimisparameetrite abil kontrollida, kas on saavutatud edu.

Väljatöötatud ja heakskiidetud hooldusplaan sisaldab kõikide ravis kasutatavate või kaalutavate ravimitega seotud küsimuste süstemaatilist analüüsi ning järgib laialdaselt kasutatud SOAP-valemit, mis on paljudes distsipliinides heaks kiidetud.

S = subjektiivsus: patsiendi subjektiivseid kaebusi ja probleeme kirjeldatakse või esitatakse nende kohta järelpärimine ning seejärel dokumenteeritakse.

O = objektiivsus: tehakse kindlaks ja dokumenteeritakse tuvastatavad ja mõõdetavad objektiivsed parameetrid.

A = hindamine: objektiivseid ja subjektiivseid asjaolusid analüüsitakse süstemaatiliselt olemasolevate teadmiste kohaselt ning tuuakse välja ja arutatakse erinevaid lahendusviise.

P = plaan: pärast esmast hindamist töötatakse välja kindlaksmääratud terapeutiliste eesmärkidega hooldusplaan ja pannakse täpselt paika vajalikud meetmed.

Sobivate ajavahemike tagant kontrollitakse eesmärkide saavutamist, kasutades asjakohaseid parameetreid ja sümptomeid. Kontrolli tulemused pannakse kirja.

Hooldusplaani dokumenteerimine ja hindamine SOAPi järgi sobib ka patsientide kohta näidete toomiseks ning nende arutamiseks, et muuta hooldus ja multidistsiplinaarne koostöö meeskonnaaruteludes ning jätku- ja täiendkoolituses võimalikult heaks.

## 5.2. Toetav ravi

### 5.2.1. Iiveldus ja oksendamine

Iiveldus ja oksendamine on patsiendi jaoks tsütostaatikumravi puhul hirmutavad ning väga ebameeldivad kõrvaltoimed. Kui iiveldus ja oksendamine on rasked, võivad need põhjustada ravi enneaegse lõpetamise. Seetõttu on oluline rakendada efektiivset antiemeetilist tugiravi.

Sobivate terapeutiliste meetmete valiku tegemisel tuleb arvestada järgmisi aspekte:

- ⌚ tsütotoksilise ravi emetogeensus,
- ⌚ patsiendi individuaalsed riskitegurid,
- ⌚ iivelduse ja oksendamise erinevad faasid,
- ⌚ tõendus põhisel meditsiinil (EBM) põhinevad erialaorganisatsioonide välja töötatud ravijuhised,
- ⌚ farmakoökonoamilised aspektid.

Valitud ravi rakendamisel on vajalik

- ⌚ koostöö patsiendi, arsti, farmakoloogi ja muude spetsialistide vahel,
- ⌚ ravisoostumust toetavad meetmed,
- ⌚ profülaktilised lisameetmed.

### 5.2.2. Valuravi

Enamik kasvaja-patsientidest kogeb haiguse ajal valu. Valu põhjused, olemus ja intensiivsus võivad olla erinevad. Valu tuleb diagnoosida varakult ning ravi peab olema järjepidev ja sobiv, arvestada tuleb kõiki erinevaid ravivõimalusi. Valuravi lisamine patsiendi hooldusplaani on oluline ja sellega peab kaasnema ka farmakoterapeutiline lähenemine, samuti muud raviviisid.

### 5.2.3. Alopeetsia

Alopeetsia on patsiendi jaoks koormav kõrvaltoime, mis tekib paljude tsütostaatikumide puhul, millega patsiente ravitakse. Alopeetsia võib olla patsiendi jaoks väga koormav.

Kuigi alopeetsia ravivõimalused on endiselt väga piiratud, tuleb raviplaani lisada alopeetsiaga seotud faktid ja probleemid.

#### **5.2.4. Mukosiit**

Limaskestade põletik mukosiit võib tekkida erinevates paikades. Näited sellest on stomatiit, ösofagiit või tsüstiit. Mitmetel kasvajakasvatistidel on mukosiit, sest see on vähi kemo- ja radioteraapia puhul väga sagedane kõrvaltoime. Limaskesta kahjustused võivad olla väga valulikud ja halvendada tugevasti vähipatsiendi elukvaliteeti.

Üks proviisori kohustustest on anda iga patsiendi puhul eraldi spetsiifilisi soovitusi mukosiidi profülaktika ja ravi kohta. Kvaliteeditagamise osana arendab proviisor koostöös teiste onkoloogia erialade spetsialistidega välja ka üldised profülaktika- ja ravijuhised.

#### **5.2.5. Kõhulahtisuse ravi**

Kõhulahtisus on vähiravi puhul raske kõrvaltoime. Kõhulahtisus võib olla nii tsütostaatikumide kui ka kiiritusravi kõrvaltoime.

Kõhulahtisust võivad põhjustada ka immunoloogilised, infektsioossed või kantseroossed protsessid ning diagnostilisel hindamisel tuleb nendega arvestada.

Ravimata kõhulahtisus võib põhjustada nõrkust, elektrolüütide tasakaaluhäireid ja eksikoosi ning sümptomeid kiiresti süveneda. Proviisori üheks kohustuseks on tagada kõhulahtisuse varane ja efektiivne ravi.

#### **5.2.6. Toitumisalane nõustamine ja ravi**

Peaaegu kõikidel onkoloogilistel patsientidel tekib suur kaalulangus. Kahheksia halvendab patsiendi üldseisundit ja põhjustab lisaks ka suuremat talumatust ravi suhtes, samuti suureneb kõrvaltoimete tekkerisk.

Toitumisravi peab keskenduma patsiendi healole. Tähelepanu keskpunktis ei peaks olema patsiendi kehakaalu säilitamine, kuid tal peaks olema mõningane isu ja ta peaks teatud toiduaineid nautima. Toitumisenõustamise osana tuleb arutada ka maitsetundlikkuse muutusi ja suurenenud energiavajadust, mis vähiravi ajal tekkida võivad. Proviisor peaks koos arsti ja teiste meedikutega andma juhiseid, kuidas patsient dieedi muudatustest kasu võiks saada. Patsiendile tuleb kasuks, kui talle antakse vastav teave ja juhised kirjalikult.

#### **5.2.7. Ravimite ebasoovitav mõju nahale**

Proviisor peab olema suuteline märkama ravimi ebasoovitavaid mõjusid nahale ja pakkuma soovitusi meditsiiniliseks hoolduseks. Üks oluline konsultatsiooni ülesanne on ravimite tingitud nahareaktsioonide profülaktika.

#### **5.2.8 Väsimus**

Väsimus on vähipatsientide kõige sagedasem ja piiravam kõrvaltoime. Väsimus viitab nii füüsiliste kui ka psühhosotsiaalsete funktsioonide mõjule ja mõjutab väga palju patsiendi elukvaliteeti. Väsimusega võib kaasneda muud haigusi ja teiste sümptomite, näiteks valu, unetuse, depressiooni, ärevuse ja kõhulahtisuse esinemist ja süvenemist. Riskiteguriteks on naissugu ja iga. Väsimuse ilmnemise tekkemehhanismid on endiselt suures osas tundmatud, sest üldised ravisoovitused esinevate sümptomite leevendamiseks puuduvad, isegi kui sümptomite kaasuv ravi ja mõõdukas füüsiline aktiivsus võivad paranemisele kaasa aidata. Väsimuse mitmemõõtmelisus avaldab seega suurt mõju elukvaliteedile nii professionaalses kui ka majanduslikus mõttes.

#### **5.2.9 Kasvajaga seotud osteoporoos**

Kasvajaga patsientidel tekib osteoporoos sagedamini kui sama vanadel patsientidel, kellel ei ole kasvajakasvatist haigust. Kasvajaline haigus ja selle ravi häirivad tasakaalu luu moodustumise ja luukoe kao vahel ning põhjustavad seega luu suurenenud resorptsiooni. Et onkoloogilisi patsiente ravitakse järjest edukamalt ja neil on pikem elulemuse aeg, on osteoporoos üha suurem oluline pikaajaline tüsistus. Luukoe kadu võib aeglustada elustiili muutus koos tervisliku toitumise, füüsilise aktiivsuse ning kaltsiumi ja D-vitamiini sisaldavate toidulisanditega. Piisav jälgimine, regulaarne luutiheduse

mõõtmine ja sobiva ravi varajane alustamine aitavad samuti luutiheduse vähenemist ja luukvaliteedi halvenemist ennetada ning parandada oluliselt patsiendi elukvaliteeti.

## 5.2.10 Tromboosi profülaktika ja ravi kasvajaliste haiguste korral

Pikka aega on olnud teada, et vähipatsientidel on suurem trombembooliliste tüsistuste risk. Koos pahaloomulise haiguse tüübiga võivad kasvajaga seotud venoosse trombemboolia (VTE) patofüsioloogias mängida olulist osa ka teatavad vähiravi liigid, nagu kirurgia, hormoon- või kemoterapia. Et venoosne trombemboolia vähendab oluliselt vähipatsiendi elulemuse tõenäosust, on tähtsad sobiv esmane profülaktika ja ravi ning sekundaarne profülaktika. Kliinilised uuringud on näidanud, et kasvajaga seotud venoosse trombemboolia korral on pikaajaline ravi väikese molekulmassiga hepariiniga (LMWH) parem kui ravi K-vitamiini antagonistidega. Siiski ei ole lõplikult välja selgitatud, millised vähipatsiendid saavad esmasest tromboosi profülaktikast LMWH-ga suurimat kasu. Esmast profülaktikat on soovitatud mõnele patsiendirühmale, kellel esinevad spetsiifilised riskitegurid, näiteks kasvajaga hospitaliseeritud patsientidele.

## 5.2.11 Tuumori lüüsisündroomi profülaktika ja ravi

Tuumori lüüsisündroomi (TLS) on kirjeldatud kui metaboolset häiret, mille vallandab kiire kasvajakude lagunemine koos massiivse intratsellulaarse materjali vabanemisega lühikese ajal jooksul. TLS on potentsiaalselt eluohtlik kasvajaravi tüsistus ägeda neerupuudulikkuse või südame rütmihäirete tõttu.

## 5.2.12 Ravisoostumus suukaudsete tsütostaatikumidega ravimise korral

Ravi suukaudsete tsütostaatikumidega on viimastel aastatel kasutatud märksa rohkem kui varem. Paljud patsiendid peavad neid ravimeid võtma mitu nädalat või kuud, vahel lausa aastaid. Soovitud terapeutilise toime saavutamise nõuab patsiendi märkimisväärset ravisoostumust ja ravist arusaamist. Ravisoostumust mõjutavad mitmed tegurid ja seda parendab mitme eriala esindajast koosneva rühma sisene koostöö. Sellesse rühma peab olema kaasatud ka apteeker, kelle ülesanne on pakkuda patsiendile konsultatsiooni, arusaadavat teavet ja/või raviplaani.

## 5.3. Vähiravi mittekonventsionaalsed meetodid

Onkoloogiale spetsialiseerunud proviisor peaks olema teadlik muudest ja alternatiivsetest vähiravi meetoditest. Vajaduse korral peab ta olema võimeline nõustama patsienti ka mittekonventsionaalsete ravimeetodite osas, mida meditsiiniülikool ei ole kinnitanud ega tunnustanud. Siiski on oluline teada mõningaid mittekonventsionaalsete ravimeetodite teadusuuringute tulemusi.

Tooteid ja meetodeid tuleb hinnata professionaalsest vaatepunktist. Veelgi enam – tähtis on välja selgitada, ega selliste meetodite rakendamine patsiendi tervisele ohtlikuks ei osutu. Mitmed mittekonventsionaalsed ravimeetodid on pime šarlataansus ja patsiente tuleb nende eest kaitsta.

Hinnata tuleb alternatiivmeditsiini ja hetkel rakendatud ravirežiimide vahelisi kõrvaltoimeid.

Patsiendi nõustamise ajal peab proviisor austama patsiendi vaateid alternatiivmeditsiinist ja suhtuma tema arvamusse tõsidusega. Siiski on proviisori kohustuseks rõhutada ka tõendus põhise meditsiini ohutust ning teavitada patsiente alternatiivmeditsiini kasutamise riskidest.

### 5.3.1 Homöopaatia

Homöopaatia on holistiline raviviis, mille umbes 200 aastat tagasi töötas välja arst Samuel Hahnemann. **Sarnasuse seaduse** *Similia similibus curentur* (sarnast ravitagu sarnasega) kohaselt manustatakse **potentseeritud** ehk dünamiseeritud ainet (= lahjendatud ja segatud kindla spetsifikatsiooni järgi), mis võib põhjustada inimesel kunstlikke sümptomeid, mis on nii sarnased kui võimalik (*simillimum*) patsiendi haiguse sümptomitega.

Patsiendi haigusnähtudeid peetakse tasakaalust väljas **elujõu** ilminguks. Sellisel juhul ei ole õige homöopaatilise aine valimiseks ja tervenemisprotsessi hindamiseks olulised mitte ainult patsiendi füüsilised sümptomid, vaid ka tema emotsionaalne, psühholoogiline ja vaimne seisund, eelkõige ebataavalised („veidrad“) sümptomid.

Potentseeritud (dünamiseeritud) aine manustamine viib elujõu tagasi tasakaaluseisundisse ja käivitab keha **enesetervendamise võime**, mis hakkab toimima kõigil tasanditel.

Homöopaatia on **energeetiline** ravivorm ja selle toimemehhanismi ei ole võimalik olemasolevate meetoditega tõestada.

Paljude inimeste jaoks ei ole mõeldav, et homöopaatiline aine võiks olla tõhus sellise potentsi juures, mille puhul puhtaritmeetiliselt ei ole algaine molekule enam olemas. Ainult need, kes suudavad loobuda mõttest, et toime peab olema tingimata materiaalne, võivad homöopaatilist ravi tunnistada.

Niinimetatud **klassikalise homöopaatia** korral, milles *simillimum*'i (vt ülal) manustatakse üksikainena, eristatakse järgmisi raviviise.

Konstitutsiooniline ravi

Homöopaat (arst või praktiseeriv isik) registreerib patsiendi kõik erinevad sümptomid, et teha ulatuslik esialgne anamnees (mis kestab mitmeid tunde) ja seda seejärel edasi arendada. Ta manustab sobiva potentsiga ainet (suure potentsi korral enamasti vaid ühekordselt). Järgnevatel kohtumistel hinnatakse patsiendi reaktsiooni vaimsel, emotsionaalsel ja füüsilisel tasemel (= ainete toimet) ja tervenemisprotsessi toetatakse homöopaatiliselt edasi.

Akuutne ravi

Ägeda haiguse ravimisel on anamnees oluliselt lühem ning vastava haiguse korral kasutatakse tõestatud ja sageli määratud homöopaatilist ainet. Seda protsessi kirjeldatakse ka paljudes eneseabiraamatutes.

Sellest tuleb eristada kompleksset homöopaatiat. Siin segatakse kokku erinevad nõrgalt potentseeritud konkreetsele haigusele suunatud ained. Neid kasutatakse tavalise meditsiinilise näidustuse kohaselt ja manustatakse sageli.

### 5.3.2 Antroposoofilised ravimid

Antroposoofia ehk vaimuteadus (Geisteswissenschaft) rajaja on Rudolf Steiner (1861–1925). Antroposoofia all mõeldakse ideoloogiat, milles liidetakse inimese vaimne maailm ja emotsionaalne tajus. See on pühendatud inimese teadvusseisunditele (ärkvelolek, uni, unenäod), elu seisunditele (tajud) ja välisele vormile (füüsiline nägemine). Sellist kolmeks jaotamist võib näha ka kõikides antroposoofia valdkondades nagu Waldorfi haridus, eriharidus, bioloogilis-dünaamiline põllumajandus, eurütmikute ekspressionistlik tants, kristlikud ühendused, rahandus, sotsiaalvaldkond ja antroposoofiline meditsiin. Ravimid sisaldavad kokkupandud aineid. Need sisaldavad erinevaid toimeaineid, mis mõjuvad funktsionaalsetele süsteemidele (kolmeks jaotamine) või organisatoorsetele süsteemidele (olemusele) ja mis on ühendatud farmatseutiliste protsesside abil. Allopaatia seevastu mõjub ainult füüsilisele kehale.