

**STANDARDY JAKOŚCIOWE  
W FARMACJI ONKOLOGICZNEJ**

**QUAPOS 5**

## **A. Zarządzanie jakością w aptekach przygotowujących cytostatyki**

Certyfikowany system zarządzania jakością (QMS – Quality Management System) wdrażany w Pracowniach Cytostatyków w aptekach przygotowujących ma za zadanie:

- zapewnienie minimalnych wymogów normy DIN EN ISO 9001 dla systemu QM (zarządzania jakością),
- wdrażanie aktualnych standardów jakościowych w usługach farmaceutyczno-onkologicznych, a następnie wdrażanie wytycznych zapewniania jakości,
- systematyczną poprawę jakości przez regulowane, pojęciowo skoordynowane i powtarzalne procedury operacyjne,
- dalszy rozwój jakości poradnictwa dotyczącego leków stosowanych w onkologii oraz opieki farmaceutycznej zapewnianej chorym na raka,
- zwiększanie bezpieczeństwa leków, łącznie z aspektami użytkownika i pacjenta oraz
- utrzymywanie istniejącego systemu QM.

W systemie QM zostały uwzględnione konsekwentnie wszystkie aspekty określające wysoką jakość. Aspekty te są wymagane dla właściwej opieki nad pacjentem i uwzględniają, między innymi, gotowe do stosowania leki parenteralne.

## **B. Zarządzanie ryzykiem**

Zarządzanie jakością jest podstawą do ostatecznej kontroli procesów przygotowywania cytostatyków. Polega na analizie ryzyka w pracowni. Z analizą tą związane jest postępowanie z ryzykiem resztkowym. Procesy poddaje się stałej analizie, ocenia je i znajduje sposoby kontrolowania ryzyka w trakcie przygotowywania leków.

### **1. Personel**

#### **1.1. Osoby mające w aptece kontakt z lekami cytostatycznymi**

Osobami, które mają w aptece bezpośrednią styczność z lekami cytostatycznymi są:

*Personel farmaceutyczny:*

- farmaceuci i studenci wydziałów farmaceutycznych,
- technicy farmaceutyczni i uczniowie techników farmaceutycznych.

*Personel niefarmaceutyczny*

- apteczny personel pomocniczy,
- specjaliści zatrudniani przez aptekę,
- pracownicy magazynowi,

- personel sprzątający,
- pracownicy transportowi.

## **1.2. Osoby zatrudnione w produkcji**

Osobami pracującymi w pracowni cytostatyków są:

### *Personel farmaceutyczny*

- farmaceuci i studenci wydziałów farmaceutycznych,
- technicy farmaceutyczni i uczniowie techników farmaceutycznych.

### *Personel niefarmaceutyczny*

- apteczny personel pomocniczy,
- personel sprzątający,
- specjaliści zatrudnieni w aptece,
- personel utrzymania.

Przy produkcji gotowych do użycia roztworów leków cytostatycznych może być zatrudniony wyłącznie personel farmaceutyczny (farmaceuci i technicy farmacji). Przed przystąpieniem do pracy w pracowni cytostatyków osoby te powinny uzyskać odpowiednie kwalifikacje i mieć doświadczenie w pracy w warunkach aseptycznych oraz powinny być przeszkolone w zakresie postępowania z substancjami niebezpiecznymi.

Pracownicy ci posiadają wiedzę o systemie zarządzania jakością w pracowni i czynnie uczestniczą w jego dalszym rozwoju.

## **1.3. Ocena niebezpieczeństwa, zasady pracy, instruktaż**

Przed rozpoczęciem prac związanych z przygotowywaniem cytostatyków należy ocenić zagrożenia związane z tymi substancjami i udokumentować je (zgodnie z przepisami o substancjach niebezpiecznych dla zdrowia). Na podstawie tej oceny osoby przygotowujące cytostatyki muszą zostać przeszkolone zgodnie z przepisami dotyczącymi substancji niebezpiecznych. Dotyczy to też, na przykład, personelu sprzątającego i pracowników transportowych.

Treść instruktażu musi być dostosowana do charakteru wykonywanej pracy i powinien on uwzględniać następujące zagadnienia:

- efekty działania leków,
- właściwe procedury postępowania z substancjami niebezpiecznymi (cytostatyki, itp.),

- zagrożenia i środki zapobiegawcze,
- metody pracy aseptycznej,
- usuwanie skażonych materiałów i utensyliów, a także odpadów cytostatyków,
- konieczność poddawania się systematycznym badaniom prewencyjnym,
- działania w przypadku wystąpienia wypadku.

Instruktaż powinien być powtarzany corocznie. Ponadto powinny zostać opracowane pisemne instrukcje dotyczące każdego miejsca pracy. Wszystkie cytostatyki klasyfikuje się według ich właściwości i wpisuje na listę substancji niebezpiecznych znajdujących się w aptece.

Powyższa lista powinna być konsekwentnie uaktualniana w przypadku istotnych zmian i corocznie weryfikowana. Jeżeli nastąpią w niej jakiegokolwiek zmiany, należy dokonać udokumentowanej oceny zagrożenia.

Wszystkie wypadki muszą być dokumentowane w protokóle powypadkowym. Ponadto, w przypadku zranienia, przepisy ustawowe wymagają dokonania zapisu w książce pierwszej pomocy (drobne skaleczenia, niezdolność do pracy przez okres nie dłuższy niż 3 dni) lub powiadomienia odpowiednich ustawowych organów ubezpieczeniowych.

#### **1.4. Stałe miejsca pracy**

Dla procesu przygotowywania leków cytostatycznych apteka musi mieć dobrze przeszkolony i dostatecznie duży stały zespół pracowników. W centralnej pracowni cytostatyków należy unikać stałych stanowisk pracy. Jednak liczba osób potencjalnie ekspozowanych na cytostatyki powinna być ograniczona do minimum.

#### **1.5. Zapobiegawcze środki medycyny pracy**

Pracownicy zatrudnieni w pracowni cytostatyków pracują z substancjami potencjalnie kancero-, muta- i teratogennymi. Powinni mieć zapewnione systematyczne badania lekarskie uwzględniające wszystkie występujące w danym miejscu pracy zagrożenia. Badania te obejmują:

1. wstępne badanie przed zatrudnieniem,
2. badania okresowe w czasie zatrudnienia (co 1 – 2 lata),
3. badania na wniosek pracownika, w przypadku, jeżeli istnieje podejrzenie, że odniósł on szkodę zdrowotną związaną z wykonywaną pracą.

Zaleca się uwzględnianie w badaniach okresowych biomonitoringu sprawdzającego skuteczności istniejących systemów ochronnych.

Ekspozycja na leki cytostatyczne musi być dokumentowana przez pracodawcę w odpowiedniej formie. Dokumentacja ta powinna uwzględniać rodzaje i ilości stosowanych

cytostatyków oraz częstość ich przygotowywania przez każdego pracownika. Ponadto należy zapewnić stałe stosowanie technicznych i osobistych środków ochronnych przez wprowadzenie standardowych procedur operacyjnych dotyczących przygotowywania, usuwania i sprzątnięcia cytostatyków, jak również wypadków związanych z cytostatykami i natychmiastowe postępowanie w razie ich wystąpienia.

## **1.6. Szkolenie, ciągłe kształcenie i specjalizacja zawodowa pracowników**

Celem szkolenia, ciągłego kształcenia i specjalizacji zawodowej jest zapewnienie personelowi wiedzy teoretycznej i umiejętności praktycznych.

### *Wiedza teoretyczna*

- zarządzanie jakością,
- zarządzanie ryzykiem,
- zarządzanie i regulacje prawne,
- bezpieczne postępowanie z substancjami niebezpiecznymi,
- zagrożenia i środki ochrony,
- zapobieganie wypadkom i natychmiastowe ich leczenie,
- usuwanie skażonych materiałów,
- leki i ich postacie farmaceutyczne,
- trwałość i niezgodności leków,
- praca w warunkach aseptycznych,
- efekty działania leków i ich farmakologia,
- farmacja kliniczna,
- patologia,
- odpowiedzialność i organizacja.

### *Szkolenie praktyczne*

- techniki pracy aseptycznej i ich walidacja w symulowanym toku pracy w przygotowywaniu leków,

- postępowanie z odpadami,
- symulacja wypadków i ich natychmiastowego leczenia,
- sprawdzanie recept na leki cytostatyczne,
- prowadzenie różnych rodzajów dokumentacji,
- pakowanie, system zarządzania jakością dystrybucji produktów i usuwania odpadów,
- stosowanie zestawu (spill-kit,)

### **1.6.1. Szkolenie nowych pracowników**

Szkolenie nowych pracowników do przygotowywania cytostatyków musi być prowadzone ze szczególną ostrożnością, gdyż kontakt z tymi lekami wiąże się ze znacznym zagrożeniem zdrowia dla ludzi i dla bezpieczeństwa leku.

Szkolenie wymaga zaplanowania czasu i treści i powinno być prowadzone według wcześniej określonego programu.

### **1.6.2. Ciągłe kształcenie i specjalizacja zawodowa personelu**

Celem programów ciągłego szkolenia i specjalizacji zawodowej jest zapewnienie personelowi wiedzy o najnowszych postępach nauki i nowatorskich technologiach.

Personel pracujący z cytostatykami powinien być corocznie szkolony w zakresie przepisów dotyczących postępowania z substancjami niebezpiecznymi. Powinien też mieć możliwość uczestniczenia w wewnętrznych i zewnętrznych programach ciągłego kształcenia farmaceutycznego.

Udział w szkoleniach powinien być dokumentowany odpowiednim zaświadczeniem.

W pierwszej kolejności należy uwzględniać możliwość specjalizacji zawodowej w onkologii.

## **2. Centralna pracownia cytostatyków**

Scentralizowane przygotowywanie leków CMR (kancerogennych, mutagennych i teratogennych) musi mieć priorytet przed gotowymi preparatami handlowymi.

### **2.1. Pomieszczenia i wyposażenie**

Przygotowywanie cytostatyków prowadzi się w wydzielonym, wyraźnie zaprojektowanym czystym pomieszczeniu roboczym, oddzielonym od pozostałych pomieszczeń jedną lub kilkoma śluzami powietrznymi.

Klasyfikacja czystych pomieszczeń pod kątem skażenia cząsteczkami i bakteriami powinna być dokonana na podstawie wytycznych EU GMP (załącznik 1). Należy unikać skażeń krzyżowych przez stosowanie środków organizacyjnych i przestrzennych.

Pomieszczenia pracowni nie mogą łączyć się bezpośrednio z innymi pomieszczeniami apteki. Wyposażenie pomieszczenia przygotowawczego musi być ujęte w planie wyposażenia i ograniczone do niezbędnego minimum.

## **2.2. Wyposażenie pomieszczenia w sprzęt wentylacyjny**

- Zgodnie z DIN 12980 należy stosować cytostatyczną lożę roboczą typu H. z laminarnym przepływem powietrza, ( SWFC) „bezpieczne stanowisko do pracy z cytostatykami z laminarnym przepływem powietrza”. Wymiana filtra głównego w komorach laminarnych cytostatycznych musi być możliwa do wykonania bez ryzyka kontaminacji (pomieszczenia).
- Jako podstawowa zasada i kolejny środek bezpieczeństwa musi być zainstalowany system wyciągowy loży.
- Jeżeli z przyczyn technicznych nie jest możliwe zastosowanie systemu wyciągowego, obowiązkowe jest zastosowanie SWFC z dwoma poziomami filtrów HEPA. Jeżeli loża robocza pracuje na zawracanym powietrzu muszą być spełnione wszystkie wymogi metody uznawanej przez odpowiedzialne organy nadzorujące i zawodowe.
- W każdym przypadku musi być zainstalowany system wentylacyjny, który doprowadza do pomieszczenia odpowiednio klimatyzowane i oczyszczone świeże powietrze zgodne z normą DIN 1946, kompensujące wymianę powietrza zgodnie z aktualnymi wymogami GMP, przy zachowaniu ochronnej funkcji bezpiecznej loży roboczej. Szybkość napływającego powietrza nie może przekraczać 0,2 m/sek.

## **3. Produkcja cytostatyków**

### **3.1.1. Wymogi dotyczące wytwarzania leków**

Firma farmaceutyczna odpowiada za swoje leki oraz udostępnioną informację o ich stosowaniu. Szczególne właściwości i złożone cechy charakterystyczne leczenia

onkologicznego uzasadniają wysokie oczekiwania ze strony użytkowników. Oczekiwania te często wykraczają poza ustalone prawem minimum. Z tego względu wymagania w odniesieniu do producentów leków onkologicznych są znacznie większe niż w przypadku innych grup leków.

Firma farmaceutyczna musi brać powyższe pod uwagę w trakcie projektowania leków. Odpowiednio projektuje się końcowy lek i różne formy jego pakowania. Ponadto firma musi podejmować szczególne środki organizacyjne dotyczące dystrybucji i przechowywania. Informacja dostarczana wraz z lekiem musi obejmować wszystkie rozpoznane potrzeby. Informacja ta musi więc być odpowiednio przygotowana dla docelowych grup pacjentów, lekarzy i farmaceutów.

Farmaceuta pracujący w aptece onkologicznej musi aktywnie komunikować swoje poglądy i życzenia dotyczące przygotowywania leku i swoich wymagań dotyczących przekazywanej mu informacji. Powinien w podejmowaniu decyzji o zakupie uwzględniać aspekty jakościowe i w ten sposób unikać wyborów opartych tylko na proponowanej cenie. Jest on dostępną firmie farmaceutycznej osobą kontaktową dobrze znającą wymogi codziennej praktyki klinicznej.

### ***3.1.2. Postępowanie z dostawami cytostatyków***

Dostawy cytostatyków może przyjmować tylko odpowiednio przeszkolony personel farmaceutyczny.

Uszkodzone opakowania mogą być otwierane tylko w wydzielonym miejscu przez osoby ubrane w odzież ochronną.

Zgłoszenia uszkodzeń, skażeń i innych szkód powinny być udokumentowane i przekazane producentowi oraz działowi bezpieczeństwa pracy. Przyczyny usterek powinny być jak najszybciej przeanalizowane i wyeliminowane.

### ***3.1.3. Zwrot dostawy do producenta***

Zwrot dostawy cytostatyków odpowiednio do producenta lub hurtownika musi być uzgodniony z odbiorcą.

Pojemnik stanowiący opakowanie musi pozwalać na bezpieczny transport i bezpieczne usunięcie cytostatyków.

Przesyłka powinna być oznakowana zgodnie z obowiązującymi zasadami i przepisami prawa.



## **3.2. Środki ochrony osobistej**

Obowiązujące zarządzenia, przepisy i wytyczne nakazują osobom zatrudnionym w pracowni cytostatyków stosowanie środków ochrony osobistej. Środki te muszą odpowiadać standardom CE (*Communaute Europennee*) i powinny uwzględniać potrzeby określone w ocenie zagrożeń. Osoby przygotowujące leki do produkcji oraz personel pakujący produkt końcowy jest również obowiązany do zakładania odzieży ochronnej.

Środkami ochrony osobistej są:

- ochronny fartuch (pożądane są zapinane mankiety),
- rękawiczki ochronne,

a w szczególnych sytuacjach:

- ochronna maseczka oddechowa,
- okulary ochronne,
- ochraniacze na obuwie.

Do szczególnych sytuacji zalicza się:

- sprzątanie wnętrza loży cytostatycznej, z wyjątkiem zwykłego przecierania powierzchni roboczej,
- usuwanie przypadkowo rozlanych leków cytostatycznych,
- wymianę filtrów w loży roboczej.

Rodzaj środków ochrony osobistej powinien być dobierany na podstawie oceny zagrożeń w miejscu pracy.

### **3.2.1. Fartuch ochronny**

Fartuchy ochronne muszą być odpowiednio długie (okrywające uda), zapinane lub zawiązywane z tyłu, z kołnierzem do szyi. Powinny mieć długie rękawy z wąskimi mankietami.

Powinny też być wodoodporne w miejscach szczególnie zagrożonych. Z uwagi na bezpieczeństwo produktu powinny być prawie jałowe i w miarę możliwości uwalniać jak najmniej cząsteczek tkaniny i pyłów.

### **3.2.2. Jednorazowe rękawiczki ochronne**

Pracownicy powinni zakładać odpowiednie rękawiczki lub ich kombinacje, które należy systematycznie zmieniać w trakcie pracy i w przypadku ich skażenia.

### **3.2.3. Maski oddechowe, okulary ochronne, ochraniacze na obuwiu**

W szczególnych sytuacjach, dla uniknięcia skażenia w trakcie pracy z cytostatykami, należy oprócz fartucha ochronnego i rękawiczek ochronnych dodatkowo zakładać maskę oddechową, okulary ochronne oraz ochraniacze na obuwiu. Zakładanie tych środków jest obowiązkowe w czasie sprzątania łoża roboczej, usuwania rozlanych cytostatyków i wymiany filtrów w łożu roboczej.

Ochronę oddechu powinna stanowić półmaska zawierająca filtr cząsteczek, zgodna z normą DIN EN 149. Okulary ochronne muszą zapewniać ochronę boczną i powinna istnieć możliwość zakładania ich na zwykłe okulary. Ochraniacze na obuwiu powinny być wodoodporne i w miarę możliwości osłaniać całą stopę.

### **3.2.4. Zakładanie Środków Ochrony Osobistej (PPE)**

Zakładanie Środków Ochrony Osobistej ma podstawowe znaczenie dla bezpiecznej i aseptycznej pracy z cytostatykami. Przestrzeganie tego wymogu zapewnia właściwą jakość produktu i największy możliwy stopień bezpieczeństwa wszystkim zaangażowanym osobom.

## **3.3. Wyposażenie do produkcji**

### **3.3.1. Sprzęt do produkcji cytostatyków**

Dla zapewnienia minimalnych standardów bezpieczeństwa w produkcji cytostatyków konieczne jest stosowanie odpowiedniego sprzętu. Musi on odpowiadać wymogom ustawy o urządzeniach medycznych. Ponadto, stosowane materiały powinien spełniać szczególne kryteria związane z produkcją cytostatyków. Cały sprzęt musi być sterylny lub powinien być poddawany dezynfekcji przed użyciem. Sprzęt jest też elementem oceny zagrożeń.

### **3.3.2. Sprzęt techniczny do podawania leków**

Obok przepisów Prawa o Urządzeniach Medycznych istnieją dodatkowe wymogi dotyczące doboru sprzętu do podawania cytostatyków. Należy uwzględniać ochronę przed skażeniem i ryzykiem wynaczynienia, unikać interakcji i pomieszania (mix-ups), a także przestrzegać terminowego podania w trakcie stosowania dożylnego i miejscowego.

### *3.3.2.1. Pompy infuzyjne do podawania cytostatyków*

Zgodnie z ustawą o urządzeniach medycznych i towarzyszącymi jej przepisami, a także zgodnie z ogólnie stosowanymi przepisami technicznymi, bezpieczeństwa pracy i ochrony przed wypadkami, sprzęt medyczny może być instalowany, obsługiwany i stosowany tylko zgodnie z jego przeznaczeniem.

## **3.4. Technika pracy aseptycznej**

Technika pracy aseptycznej obejmuje wszystkie niezbędne i skoordynowane działania zapewniające jałowość produktu dzięki zastosowaniu optymalnych warunków redukcji zarodków i skażenia mikrobiologicznego. Odpowiednie przygotowywanie i kontrolowanie przebiegu procesu ma kluczowe znaczenie dla jakości produktu.

### ***3.4.1. Sposoby unikania zanieczyszczeń mikrobiologicznych i cząsteczkami***

Walidacja obejmuje ocenę całego procesu pracy i wszystkie aspekty pracy jałowej. Szczególną uwagę należy zwracać na:

- czystość pomieszczenia pod względem sprzątnia i higieny,
- bezpieczną lożę roboczą (LAF – laminarny przepływ powietrza),
- środki do pracy,
- materiały wyjściowe,
- metody produkcji aseptycznej.

Walidacja całego procesu obejmuje wszystkie starannie zaplanowane i określone metody zapewniające w trakcie produkcji i procedur monitorowania spełnienie wszystkich ustalonych wymogów dotyczących bezpieczeństwa, zawartości, jakości i czystości oraz zgodności

z określonym profilem jakościowym.

### ***3.4.2. Walidacja techniki aseptycznej***

Przygotowywanie cytostatyków w loży cytostatycznej jest procesem produkcji leku jałowego, który musi być walidowany.

Muszą być spełnione wymagania Farmakopei Europejskiej dotyczące leków parenteralnych.

Symulacje przygotowane w miejsce produktu mają na celu testowanie nieobecności zdolnych do rozmnażania się bakterii przy użyciu odpowiednich procedur mikrobiologicznych. Plan badania musi być opracowany. Ich liczba i częstość jest uzależniona od możliwości danej apteki.

### **3.5. Zamówienia na gotowe do podania roztwory cytostatyków**

#### ***3.5.1. Formularz zamówienia i kontrola poprawności***

Zamówienie na cytostatyki składane jest przez lekarza w formie pisemnej lub elektronicznej, w postaci recepty.

Recepta musi być jednoznaczna i powinna zawierać co najmniej następujące dane:

- nazwisko pacjenta.
- datę urodzenia pacjenta i/lub numer jego historii choroby,
- masę, wzrost i/lub powierzchnię ciała pacjenta,
- zamawiający oddział lub jednostkę ambulatoryjną,
- przepisane cytostatyki (nazwa zgodna z INN),
- dawkę (obliczoną zgodnie polem powierzchni ciała, masą ciała lub dawkę bezwzględną) oraz pozostałą dawkę całkowitą,
- zmniejszenie dawki w przypadku niewydolności narządów lub gdy występują inne parametry wymagających jej obniżenia,
- postać farmaceutyczną,
- rodzaj i objętość rozpuszczalnika,
- początek leczenia (w stosownych przypadkach, etap i porę podania),
- datę i podpis lekarza lub w przypadku zamówienia elektronicznego wyraźną identyfikację lekarza za pomocą hasła.

#### ***3.5.2. Trwałość preparatu***

- Okres ważności preparatów powinien być ustalany na podstawie informacji producenta, publikacji w międzynarodowych czasopismach farmaceutycznych lub poprzez badania trwałości.
- Badania trwałości powinny być prowadzone zgodnie z „*Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: an European consensus reference*”.

- Wyniki badań trwałości publikowane w międzynarodowych czasopismach powinny być starannie porównywane z warunkami miejscowej produkcji pod względem rozpuszczalnika, pojemnika, temperatury, światła i stężenia.
- Ekstrapolacja wyników powinna być uzasadniona.

### **3.5.3. Dobór dawki**

Cytostatyki są lekami o wąskim przedziale terapeutycznym.

Niewydolność narządów może opóźniać wydalanie tych leków. Z powodu kumulacji cytostatyków i ich aktywnych metabolitów ich toksyczność może przekraczać akceptowalny poziom.

W związku z tym, w przypadku cytostatyków, które w znacznym stopniu wydalają się w postaci niezmienionej lub jako toksyczne metabolity należy brać pod uwagę zmniejszenie dawki. Dotyczy to także substancji mających działania toksyczne na narządy.

Kryteria i zasady, które wpływają na decyzję podane są poniżej.

#### *3.5.3.1. Dawkowanie cytostatyków w niewydolności nerek*

Cytostatyki są lekami o wąskim zakresie terapeutycznym. Niewydolność nerek może zwiększać toksyczność cytostatyków i aktywnych metabolitów na drodze kumulacji.

W związku z tym konieczne może być zmniejszenie dawek substancji, które są w znacznym stopniu eliminowane przez nerki. Każda decyzja powinna być podejmowana na podstawie możliwie najszerszej informacji i indywidualnej sytuacji pacjenta. Warunkiem wstępnym do prawidłowego zalecenia jest pomiar przybliżonej wartości GFR (filtracji kłębuszkowej nerek) (ogólnie mówiąc „klirensu kreatyniny”).

#### *3.5.3.2. Dawkowanie cytostatyków w niewydolności wątroby*

Zmniejszona wydolność czynności wątroby może w znaczący sposób wpływać na klirens wątrobowy cytostatyków. Zmniejszony klirens metaboliczny prowadzi do wolniejszego, zależnego lub niezależnego od cytochromu P450 procesu biotransformacji, natomiast zmniejszenie klirensu żółciowego zmniejsza wydalanie leku przez drogi żółciowe. Niektóre cytostatyki ulegają kumulacji w przypadku obniżonego klirensu wątrobowego. Dlatego usługi farmaceutyczne stanowią cenną pomoc w modyfikowaniu dawki na podstawie swoistych dla pacjenta wyników badań laboratorium klinicznego.

### *3.5.3.3. Modyfikowanie dawki cytostatyku w przypadku zmian w obrazie krwi*

Jednym z wielu parametrów wymagających oceny w ustalaniu dawki cytostatyku jest różnicowa liczba krwinek czerwonych lub rezerwa szpiku kostnego. Aktualnie nie ma ustalonych parametrów pozwalających na ocenę indywidualnego powrotu liczby krwinek do wartości prawidłowych u danego pacjenta po zastosowaniu cytostatyku lub możliwości regeneracyjnych szpiku kostnego (w przeciwieństwie do niewydolności nerek lub wątroby, gdzie takie parametry istnieją). Szpik może też być organem rozprzestrzeniającym nowotwór, co może jeszcze bardziej utrudniać dobór dawki. W takich sytuacjach dla oceny i monitorowania „rzeczywistej” mielosupresji wskazana jest ścisła, indywidualna kontrola obrazu krwi pacjenta (2 – 3 razy w tygodniu po zakończeniu każdego cyklu chemioterapii). W leczeniu pacjenta konieczne jest uwzględnianie jego wieku i tego, czy terapia ma być paliatywna czy lecznicza. Na podstawie ciężkości mielosupresji należy dokonać dostosowanej do nadiru modyfikacji dawki cytostatyku w następnym cyklu chemioterapii. Należy zaznaczyć, że podanie czynników krwiotwórczych, takich jak: G-CSF lub GM-CSF może powodować, że zmiana dawki nie będzie konieczna i jej wielkość może pozostać niezmienną. Ma to szczególne znaczenie wtedy, gdy celem jest leczenie. Duże dawki chemioterapeutyków lub intensyfikacja dawki standardowego leczenia poprzez skrócenie odstępów czasu pomiędzy cyklami może być prowadzona tylko przy wspomaganiu środkami krwiotwórczymi.

Zalecenia dotyczące dawkowania w mielosupresji mogą być zatem traktowane tylko jako wskazówka. Jeżeli celem jest wyleczenie, a mielosupresja jest przeszkodą, szczególnie ważne jest wyważenie ryzyka między stosowaniem środków wspomagających, a wydłużeniem czasu między cyklami chemioterapii.

### *3.5.3.4. Cytostatyki w czasie ciąży i karmienia piersią*

W trakcie leczenia cytostatykami ciąża jest zawsze niepożądana, stanowi też dla pacjentki problem emocjonalny i psychiczny. To samo dotyczy leczenia raka w czasie ciąży. Istnieją oczywiście perspektywne badania dotyczące cytostatyków w czasie ciąży, dostępne też są liczne opisy przypadków i kilka przeglądów, jak również wyników badań. Można też uznać, że podawanie cytostatyków chorym w ciąży samo przez się nie jest wykluczone. W następnym rozdziale podano szczegóły kiedy i co można podawać lub nie.

## **3.6. Produkcja**

Produkcję prowadzi się zgodnie z przepisami roboczymi i specyfikacją produkcji, które łączą wyniki oceny zagrożeń. Metody pracy opisane w przepisach roboczych i specyfikacji produkcji są obowiązkowe. Ich przestrzeganie należy systematycznie kontrolować.

### **3.6.1. Specyfikacja produkcji**

Od czasu wprowadzenia w 2012 r. nowej wersji Rozporządzenia o Czynnościach Apteki (ApBtrO) ustawodawstwo przewiduje, by instrukcje produkcyjne były tworzone przed opracowaniem formułacji produkcji. By obciążenie pracą było możliwie jak najbardziej akceptowalne, należy wykorzystywać wewnętrzny system zarządzania jakością. W ten sposób większość preparatów będzie przygotowywana na podstawie instrukcji produkcji standaryzowanej, ogólnej substancji czynnej lub produktu leczniczego, dostępną w obszarze produkcji. Instrukcje te powinny być poddawane regularnym przeglądom i aktualizacji w zakresie System Zarządzania Jakością.

### **3.6.2. Tok produkcji aseptycznej**

Szczegółowa kolejność w produkcji aseptycznej jest opisana w podsumowaniu. Dostępne w QuapoS artykuły są oznaczone odnośnikami.

Szczególne uwagę zwraca się na bezpieczne postępowanie z roztworami cytostatyków i wyposażeniem takim, jak strzykawki, kaniule, igły i ampułki. Należy też sprawdzać takie elementy jak porządek w łożu roboczej oraz zachowanie w trakcie przekazywania i produkcji.

### **3.6.3. Postępowanie z cytostatykami doustnymi**

Cytostatyki w postaci doustnej dostępne są wyłącznie w formie kapsułek lub tabletek. Jeżeli w szpitalu znajduje się oddział onkologii pediatrycznej, nieunikniony jest problem innych dawek lub postaci farmaceutycznych – na ogół pożądane są zawiesiny lub roztwory, gdyż najłatwiej jest nimi operować w trakcie podawania oraz ułatwiają one elastyczne dawkowanie.

W formułacjach produkcji muszą być przestrzegane szczególne środki zapobiegawcze, gdyż proces może powodować pylenie wysoko toksycznych substancji. Kluczowym priorytetem jest ochrona pracownika i musi być ona zapewniona przez odpowiednie środki oraz warunki

środowiskowe. Z uwagi na to, że dotyczy to preparatów doustnych, ochrona produktu odgrywa mniejszą rolę i prowadzenie produkcji aseptycznej nie jest zazwyczaj konieczne.

Jeżeli lekowi nadaje się nowa postać farmaceutyczną, należy dodatkowo zagwarantować by efekt terapeutyczny nie został pogorszony z powodu zmian w trwałości i niezgodności, nie powinna też w znaczący sposób zmienić się jego farmakokinetyka.

#### **3.6.4. Dokumentacja i walidacja**

Wymogi dotyczące dokumentacji w przypadku aseptycznej produkcji roztworów infuzyjnych są podane w sekcji 7 (1c) ApBtrO. Wymagane jest opracowanie protokołu produkcji dla konkretnych postaci leku; protokół produkcji musi zawierać co najmniej następujące informacje:

- rodzaj i ilość użytych leków gotowych i oznaczenia ich partii,
- cechy szczególne procesu produkcyjnego,
- rodzaj i wynik każdej kontroli podczas procesu,
- imię i nazwisko pacjenta i lekarza przepisującego lek,
- imię i nazwisko osoby, która wyprodukowała lek,

Przydatne mogą być dodatkowe informacje dotyczące przygotowywania preparatu. Kontrole podczas procesu produkcji mogą być przeprowadzane przy użyciu oprogramowania opartego na pomiarze wagowym i/lub zasady czworga oczu. Przed wydaniem, protokół produkcji musi być podpisany przez farmaceutę lub upoważnioną przez niego osobę.

#### **3.6.5. Etykieta**

Gotowe do użycia roztwory infuzyjne produkowane indywidualnie dla pacjenta są oznakowane zgodnie z rozdziałem sekcji 14. ApBtrO i etykiety powinny być naklejane bezpośrednio na pierwotny pojemnik po zakończeniu przygotowania w celu uniknięcia pomyłek. Powinna być zapewniona jednoznaczność w odniesieniu do danych pacjenta i numeru produkcji, podobnie jak dobra czytelność i trwałe przylegania etykiety. Oprócz danych na temat substancji czynnej i zastosowanego leku gotowego, dodatkowe informacje są istotne. Na opakowaniu zewnętrznym należy umieścić uzupełniające informacje dotyczące przechowywania i zastosowania.



### **3.7. Dostarczenie produktu gotowego do jednostki prowadzącej leczenie onkologiczne**

W transporcie wewnętrznym produkty gotowe dostarcza się w nietłukących się, wodoszczelnych i zamykanych pojemnikach oznakowanych napisem: „Uwaga cytostatyki”. Jeżeli produkt gotowy transportuje się na zewnątrz szpitala, wówczas warunki transportu powinny odpowiadać przepisom o przewozie substancji niebezpiecznych.

Związki cytostatyczne należą częściowo do grupy przewozów niebezpiecznych. Posiadają nadany przez UN numer 1851 i są kwalifikowane jako: „lek, płyn toksyczny”.

### **3.8. Wycena**

Na koszty preparatu składają się:

1. Koszty materiałowe:
  - produktów leczniczych,
  - roztworów nośnikowych,
  - materiałów ulegających zużyciu.
2. Koszty osobowe
3. Koszty dodatkowe.

Obowiązujące umowy muszą być brane pod uwagę podczas rozliczania dla ubezpieczyciela.

### **3.9. Źródła informacji**

Podstawą usług farmacji onkologicznej są jej źródła informacji do prowadzenia badań i udzielania odpowiedzi na niemal wszystkie pytania dotyczące leczenia przeciwnowotworowego. Podstawowe źródło informacji stanowi własna biblioteka zawierająca odpowiednie materiały drukowane, jak również źródła komputerowe łącznie z dostępem do odpowiednich programów. W szczególności dotyczy to dostępu do Internetu, pozwalającego na przeglądanie naukowych baz danych, wykorzystywanie wyszukiwarek, dostępnych łączy, poczty elektronicznej oraz innych usług. Dla celów szkoleniowych powinny być dostępne także materiały audiowizualne.

## **4. Apteka jako ośrodek koordynujący leczenie cytostatykami**

Apteka jako zajmująca centralne miejsce w leczeniu cytostatykami wdraża system zarządzania jakością usług farmacji onkologicznej oraz podejmuje odpowiedzialność za

pacjentów

i personel we wszystkich sprawach związanych z leczeniem cytotoksycznym. Apteka rejestruje i przetwarza wszystkie dane medyczne i toksykologiczne dotyczące środków cytotoksycznych i w miarę możliwości zapewnia też działania towarzyszące i wspomagające. Dostępne informacje mogą być oceniane z epidemiologicznego punktu widzenia, dokumentowane pod względem klinicznym, farmakoekonomicznym i ekologicznym i wykorzystywane w procedurach doradczych oraz w szkoleniu personelu.

#### **4.1. Usuwanie odpadów**

Sprawą podstawową jest:

- unikanie odpadów,
- recykling odpadów,
- usuwanie odpadów.

Usuwanie odpadów powinno się tak odbywać, aby nie powodowało zagrożenia dla:

- zdrowia i dobrego samopoczucia osób,
- środowiska naturalnego (powietrze, woda, ziemia, zwierzęta, rośliny i krajobraz),
- bezpieczeństwa i porządku publicznego.

Niebezpieczne odpady i skażone przedmioty gromadzi się:

- oddzielnie od innych odpadów
- w miejscu, gdzie powstają
- w odpowiednio oznakowanych, specjalnie do tego celu przeznaczonych pojemnikach.

Ogólnie rzecz biorąc odpady cytostatyków są uważane za niebezpieczne. Powinny być zbierane do specjalnych pojemników, które powinny być hermetycznie zamykane po ich napełnieniu. Należy przestrzegać krajowych i regionalnych wymogów dotyczących przechowywania i transportu substancji niebezpiecznych.

Obchodzenie się z materiałami odpadowymi zawierającymi cytostatyki powinno być określone w zasadach postępowania z odpadami.

#### **4.2. Dekontaminacja po przypadkowym skażeniu**

W każdym pomieszczeniu, w którym prowadzi się prace z cytostatykami, musi stale znajdować się zestaw do dekontaminacji. Obowiązek ten może być najlepiej realizowany przez aptekę, jako jednostką centralną.

Zestaw do dekontaminacji między innymi zawiera:

- instrukcję przeprowadzania dekontaminacji,
- marker do oznaczenia skażonego miejsca,
- jednorazowy fartuch ochronny,
- ochraniacze na buty,
- maskę ochronną na drogi oddechowe (P3),
- rękawiczki ochronne,
- dodatkową parę rękawiczek zapewniającą ochronę mechaniczną przed odłamkami szkła,
- okulary ochronne, które powinny mieć ochronę boczną i powinna istnieć możliwość zakładania ich na zwykłe okulary,
- jednorazowe chusteczki lub watę,
- wodę i etanol do nawilżania i oczyszczenia miejsca skażenia,
- środki pomocnicze do zbierania stłuczonego szkła,
- odpowiednią ilość pojemników na odpady stałe,
- formularz na dokumentację wypadku.

Usuwanie i unieszkodliwienie przypadkowo rozlanych cytostatyków może być przeprowadzana wyłącznie przez odpowiednio przeszkolony personel. Procedury postępowania, które należy przestrzegać w przypadku skażenia cytostatykiem stanowią część zasad pracy i są tematem corocznego instruktażu.

### **4.3. Wynaczynienia**

W leczeniu cytostatykami przypadki przedostania się cytostatyku poza żyłę mogące wywołać martwicę sąsiednich tkanek, stanowi to poważne powikłanie wymagające natychmiastowego leczenia. Prowadzenie leczenia cytostatykami bezwzględnie wymaga wiedzy na temat czynników ryzyka i środków prewencyjnych. Jednakże, jeżeli nastąpi jakiegokolwiek wynaczynienie, musi ono być natychmiast wykryte i leczone.

Zalecenia dotyczące zapobiegania wynaczynieniom, instrukcja postępowania oraz formularz dokumentacji leczenia wynaczynienia powinien znajdować się w łatwo dostępnym miejscu we wszystkich oddziałach i jednostkach prowadzących leczenie onkologiczne.

Zestaw pierwszej pomocy do natychmiastowego zastosowania w przypadku wynaczynienia, zawierający wszystkie niezbędne materiały do leczenia określonych schematów

terapeutycznych, powinien stale znajdować się w otwartym, łatwo dostępnym miejscu w oddziale lub w jednostce prowadzącej leczenie.

#### **4.4. Chronoonkologia**

Chronoonkologia jest metodą leczenia, w której pora podania leków cytostatycznych jest dostosowana do rytmów biologicznych pacjenta i ma na celu zwiększenie ich dostępności biologicznej oraz poprawę skuteczności przy jednoczesnym ograniczeniu działań niepożądanych. Jeżeli dostępne są wyniki odpowiednich badań klinicznych, wiedza z zakresu chronoonkologii powinna być wykorzystywana dla dobra pacjenta do optymalizacji współzależności między wielkością dawki, efektem terapeutycznym i działaniami niepożądanymi.

#### **4.5. Postępowanie z cytostatykami w oddziałach/jednostkach leczenia onkologicznego w ośrodku medycznym**

Farmaceuta onkologiczny powinien pomagać i doradzać oddziałom i jednostkom prowadzącym leczenie onkologiczne w wprowadzaniu procedur bezpiecznego postępowania z cytostatykami oraz w prawidłowym stosowaniu środków ochrony osobistej, tak aby były zapewnione warunki bezpiecznej pracy.

#### **4.6. Postępowanie z cytostatykami w domu pacjenta**

Niektóre schematy leczenia cytotoksycznego wymagają, by substancja aktywna była podawana przez okres 24 godzin lub przez kilka dni. Tego rodzaju leczenie może być prowadzone zarówno w szpitalu, jak i poza nim.

Pacjenci, członkowie ich rodzin oraz personel pracujący w domu pacjenta powinny być przeszkolone w zakresie postępowania z cytostatykami w tych warunkach.

W trakcie tego szkolenia szczególną uwagę należy zwracać na:

- specjalne postępowanie z cytostatykami,
- postępowanie ze sprzętem do podawania cytostatyków,
- postępowanie z rozlanym cytostatykiem i w innych wypadkach.
- postępowanie w przypadku wynaczynienia,
- usuwanie odpadów.

#### **4.7. Prowadzenie badań klinicznych**

Farmaceuta biorąc udział w badaniach klinicznych w onkologii wnosi ważny wkład w zapewnienie jakości badanego leku, a tym samym danych zebranych w badaniach klinicznych.

Spoczywa na nim odpowiedzialność za właściwe przyjęcie, przechowywanie, rozpuszczenie, wydanie i utylizację badanego leku. Farmaceuta powinien wykonywać i dokumentować powyższe czynności zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa.

#### **4.8. Postępowanie z wydaliniami.**

Odchody pacjenta poddanego chemioterapii przeciwnowotworowej mogą zawierać znaczne ilości substancji cytotoksycznych.

Wszystkim osobom mającym do czynienia z tymi odchodami należy zapewnić odpowiednie środki ochrony zdrowia. Dodatkowo należy przestrzegać przepisów i zarządzeń dotyczących utylizacji odpadów.

#### **4.9. Badania i rozwój**

W onkologii, zaleca się, aby prace badawczo - rozwojowe były prowadzone w sposób interdyscyplinarny. Usługi farmaceutyczno onkologiczne wnoszą istotny wkład do działalności badawczej. Dzięki wynikom prac badawczo-rozwojowych poprawia się skuteczność, przydatność i jakość oferowanych procedur i usług. Podobnie jak w każdym środowisku badawczym, również w naukach farmaceutycznych, wykwalifikowani farmaceuci powinni być zaangażowani w projektowanie i przeprowadzanie badań klinicznych. W badaniach należy przestrzegać zasad naukowych i etycznych, jak również opartych na nich wytycznych obowiązujących w poszczególnych dziedzinach nauki. Przed przystąpieniem do badania

należy zdefiniować na piśmie właściwy i ściśle określony jego cel. Wszelkie działania podjęte w ramach badania, włączając w to ich uzasadnienie, muszą być w pełni udokumentowane. Niezbędne środki, jak również ich efektywne wykorzystywanie z góry muszą być ustalone. Odpowiedzialność za właściwe wykonanie badań pod względem naukowym i etycznym musi spoczywać na jednej osobie (głównym badaczu). W celu zapewnienia jakości, należy stosować właściwie znormalizowane metody i procedury. Poufność danych z badań

klinicznych jest kwestią zasadniczą. Wyniki muszą być udokumentowane w znormalizowanej formie

i przechowywane wraz z odpowiednimi dokumentami oryginalnymi w sposób bezpieczny i umożliwiający łatwy dostęp do nich. W przypadku danych elektronicznych należy zastosować specjalne procedury wymagane dla tego typu danych. Wyniki muszą być regularnie oceniane pod względem ich poprawności i kompletności. Zapisy z badań klinicznych i badań zdrowia społeczeństwa muszą być archiwizowane zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi. Wszystkie wyniki badań, w tym negatywne, muszą być udostępnione ekspertom z danej dziedziny nauki w celu weryfikacji, jak również ogółowi społeczeństwa. Osoba odpowiedzialna za przeprowadzenie badania upoważnia do publikacji i udostępnienia informacji. Wykryte błędy powinny być poprawione przez pierwszego autora, a w przypadku poważnych błędów osoba odpowiedzialna musi wycofać pracę. Przed rozpoczęciem badań należy zawrzeć ze sponsorami pisemne umowy dotyczące praw własności intelektualnej.

## **5. Opieka farmaceutyczna nad pacjentem onkologicznym**

Zespół apteki działa w sposób ukierunkowany na usługi zapewniając konsultacje i opiekę farmaceutyczną w praktyce. W ramach usługi farmakologiczno-onkologicznej, należy dążyć do bezpośredniego kontaktu z pacjentami, którzy mają być poddani leczeniu lekami i roztworami infuzyjnymi. Usługa ukierunkowana na pacjenta jest świadczona przy uwzględnieniu specyfiki właściwej dla pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych. Przekazywanie informacji jest możliwe w bezpośrednim kontakcie z pacjentem lub pośrednio, poprzez tworzenie i rozdawanie pacjentom materiałów informacyjnych. Ponadto, apteka prowadzi konsultacje specjalistyczne z udziałem lekarzy i odpowiedzialnego personelu pielęgniarskiego. Właśnie w tych działaniach przejawia się aktywność farmaceutów na rzecz pacjentów onkologicznie chorych. Wdrożenie usług konsultacyjnych i opieki wymaga zorganizowanego podejścia przez pracowników działu z cytostatykami we współpracy z farmaceutami pracującymi w aptece lub w oddziale. Warunkiem wstępnym do przeprowadzania konsultacji i opieki towarzyszącej terapii jest przekazywanie odpowiednich danych przez odpowiedzialnego lekarza (więcej informacji, patrz sekcja 3.5.1. Formularz zamówienia

i kontrola poprawności). Bezpośrednia konsultacja i opieka odbywa się w odpowiednim

czasie, jeśli jest możliwy osobisty kontakt z pacjentem w ramach usługi konsultacji, przy zachowaniu obowiązujących regulacji prawnych (np. Rozporządzenie dotyczące działalności apteki).

## **5.1. Opracowanie planu opieki farmaceutycznej**

Plan opieki farmaceutycznej należy uznać za ważne narzędzie w zakresie opieki nad pacjentem. Zastosowanie tej procedury podczas konsultacji i opieki nad pacjentem pozwala na skoncentrowanie się na jego pytaniach i problemach, pozwala na wdrożenie leczenia ukierunkowanego na osiągnięcie konkretnych rezultatów.

O ile to możliwe, treść planu opieki jest rejestrowana w formie pisemnej, co pozwala na weryfikację jej powodzenia za pomocą określonych parametrów monitorowania.

Plan opieki stworzony według uzgodnionych zasad obejmuje systematyczną analizę wszystkich pytań związanych z lekami zastosowanymi w terapii i jest zgodny z powszechnie używaną formułą SOAP, która zdobyła uznanie w wielu dyscyplinach:

**S** = Subiektywne informacje: uzyskane w trakcie wywiadu z pacjentem lub zgłoszone przez niego dolegliwości, które są następnie opisane i umieszczone w dokumentacji.

**O** = Obiektywne informacje: rozpoznawalne i wymierne, obiektywne parametry i objawy są określone i udokumentowane.

**A** = Ocena: treść informacji obiektywnych i subiektywnych jest systematycznie analizowana, a następnie są przedstawiane i omawiane różne procedury rozwiązań mające zaradzić zaistniałym dolegliwościom.

**P** = Plan opieki: po dokonaniu wstępnej oceny tworzony jest plan opieki, który precyzyjnie określa cele terapeutyczne i środki niezbędne do ich osiągnięcia.

Osiągnięcie celów jest weryfikowane w określonych odstępach czasu za pomocą odpowiednich parametrów, a objawy i wyniki są rejestrowane w formie pisemnej. Dokumentacja i ocena planu opieki według SOAP pozwala również na przedstawianie i przedyskutowanie przypadków konkretnych pacjentów, przyczyniając się do doskonalenia opieki i współpracy interdyscyplinarnej. Jest cennym materiałem przydatnym w kontynuacji edukacji/ kształcenia ustawicznego.

## **5.2. Leczenie wspomagające**

### **5.2.1. Postępowanie w przypadku nudności i wymiotów**

Nudności i wymioty są postrzegane przez pacjentów jako przerażające i szczególnie trudne do zniesienia działanie niepożądane towarzyszące leczeniu cytostatykami. Ich stopień i ciężkość może być przyczyną przedwczesnego przerwania leczenia. Dlatego bardzo ważne jest zapewnienie pacjentom wspomagającego leczenia przeciwymiotnego.

W wyborze odpowiednich działań terapeutycznych należy kierować się:

- emetogennymi właściwościami cytostatyku,
- indywidualnymi czynnikami ryzyka pacjenta,
- stopniem nasilenia nudności i wymiotów,
- wytycznymi terapeutycznymi organizacji profesjonalnych, wynikającymi z medycyny opartej na dowodach
- aspektami farmakoekonomicznymi.

Wdrażanie wybranych działań terapeutycznych powinno być wspomagane przez:

- współpracę pomiędzy pacjentem, lekarzem, farmaceutą i innym specjalistą,
- stosowanie środków wspomagających zdyscyplinowanie pacjenta,
- dodatkowe działania profilaktyczne.

### **5.2.2. Postępowanie w bólu**

Większość chorych na raka cierpi ból w trakcie choroby. Przyczyny, rodzaj i intensywność bólu może być różna. Ból powinien być rozpoznany we wczesnym okresie leczenia i powinien być konsekwentnie i właściwie uwzględniany we wszystkich działaniach terapeutycznych. Ważne jest włączenie leczenia bólu do planu opieki farmaceutycznej nad pacjentem, który powinien uwzględniać farmakoterapię i inne możliwości jego leczenia.

### **5.2.3. Łysienie**

Łysienie jest dla pacjenta kłopotliwym działaniem niepożądanym wielu cytostatyków. Chociaż możliwości leczenia łysienia są stale bardzo ograniczone, zagadnienia z nim związane należy uwzględnić w planie opieki.

### **5.2.4. Stany zapalne błon śluzowych**

Stan zapalny błon śluzowych może być zlokalizowane w różnych miejscach. Przykładami są: zapalenia jamy ustnej, przełyku lub pęcherza. Występują one u wielu chorych na raka, gdyż jest to bardzo częste działanie niepożądane związane z chemio- i radioterapią. Uszkodzenia



błony śluzowej mogą być bardzo bolesne i w znacznym stopniu pogarszać jakość życia pacjenta.

Jednym z obowiązków farmaceuty onkologicznego jest udzielanie indywidualnym pacjentom określonych zaleceń dotyczących profilaktyki i leczenia stanów zapalnych błon śluzowych. Dla zapewnienia wysokiej jakości opieki farmaceuta powinien wspólnie z innymi członkami zespołu opieki onkologicznej określić ogólne wytyczne profilaktyki i leczenia tych stanów.

#### ***5.2.5. Postępowanie w przypadku biegunki***

Biegunki są poważnym powikłaniem leczenia raka. Ich przyczyną mogą być określone cytostatyki lub radioterapia. Mogą też być spowodowane przez procesy immunologiczne, zakażenia, a także przez sam proces nowotworowy i wszystkie te czynniki powinny być uwzględnione w ocenie diagnostycznej.

Nieleczona biegunka może być przyczyną osłabienia, zaburzenia równowagi elektrolitowej i odwodnienia oraz może gwałtownie nasilać się. Jednym z obowiązków farmaceuty jest zapewnienie jak najwcześniejszego leczenia biegunki.

#### ***5.2.6. Leczenie i poradnictwo żywieniowe***

Niemal wszyscy chorzy na raka tracą znacznie na masie ciała. Jest to przyczyną pogarszającego się stanu ogólnego pacjenta, a wyniszczenie organizmu może przyczyniać się do zwiększonej nietolerancji terapii i wzrostu ryzyka występowania działań niepożądanych.

Leczenie żywieniowe powinno koncentrować się na dobrym samopoczuciu pacjenta. Utrzymanie masy ciała nie powinno być podstawowym przedmiotem uwagi, ale którym powinno być pobudzenie apetytu i zadowolenia pacjenta ze spożywania pewnych pokarmów.

Elementem poradnictwa żywieniowego powinno być omówienie z pacjentem zmian w odczuwaniu smaku, jakie mogą wystąpić w trakcie chemioterapii przeciwnowotworowej i zwiększonego zapotrzebowania na energię. Farmaceuta powinien wspólnie z lekarzem i innymi członkami zespołu opieki onkologicznej przygotować wskazówki mówiące o tym, jakie korzyści może odnieść pacjent ze zmian w diecie. Wskazane jest zapewnienie pacjentowi odpowiednich drukowanych informacji i instrukcji.

#### ***5.2.7. Postępowanie w przypadku wystąpienia skórnych działań niepożądanych***

Farmaceuta powinien umieć rozpoznawać skórne działania niepożądane i sugerować możliwości ich leczenia. Ważnym aspektem konsultacji jest profilaktyka dotycząca skórnych reakcji polekowych.

#### **5.2.8. Zmęczenie**

Zmęczenie jest częstym działaniem niepożądanym u pacjentów onkologicznych. Dotyczy ono zarówno funkcji fizycznych i psychospołecznych i ma bardzo duży wpływ na jakość życia pacjenta.

Zmęczenie jest związane także z współistniejącymi chorobami i nasila występowanie innych objawów, takich jak ból, bezsenność, depresję, niepokój i biegunkę. Czynniki ryzyka obejmują płeć żeńską i wiek. Wywołujący je mechanizm jest ciągle w dużym stopniu nieznanym i z uwagi na brak ogólnych zaleceń dotyczących łagodzenia tego objawu, do poprawy może przyczyniać się współleczenie objawów i umiarkowana aktywność fizyczna. Wielowymiarowy objaw zmęczenia wywiera niemały wpływ na jakość życia, jak również jego profesjonalne i ekonomiczne aspekty.

#### **5.2.9. Osteoporoza związana z chorobą nowotworową**

Osteoporoza u pacjentów z chorobą nowotworową rozwija się częściej, niż u pacjentów w tym samym wieku, bez jakiegokolwiek choroby nowotworowej. Choroba nowotworowa i jej leczenie zakłóca równowagę między wytwarzaniem kości i utratą tkanki kostnej, a tym samym powoduje wzrost resorpcji kości.

Pacjenci onkologiczni są leczeni z coraz większym powodzeniem, w związku z czym dłużej żyją, toteż osteoporoza staje się coraz bardziej istotnym długotrwałym powikłaniem. Zmiana stylu życia, polegająca na zdrowej diecie, aktywności fizycznej i suplementacji wapnia oraz witaminy D może spowolnić stratę masy kostnej. Odpowiednie, regularne badania gęstości kości i wczesne rozpoczęcie odpowiedniej terapii również może zapobiec utracie i pogorszeniu jakości kości oraz znacząco poprawić jakość życia pacjentów dotkniętych tą chorobą.

#### **5.2.10. Profilaktyka i leczenie zakrzepicy w chorobach nowotworowych**

Od dłuższego czasu wiadomo, że u pacjentów z rakiem występuje zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Zarówno typ choroby nowotworowej, jak i specyfika stosowanej terapii (operacja chirurgiczna, terapia hormonalna, chemioterapia) odgrywają znaczącą rolę w patofizjologii zakrzepicy żyłnej (VTE) na tle choroby nowotworowej. Zakrzepica żylna (VTE) znacząco zmniejsza prawdopodobieństwo przeżycia chorych na raka, kluczowe znaczenie ma zarówno profilaktyka pierwotna oraz leczenie i profilaktyka wtórna. Badania kliniczne wykazały, że w terapii lekowej w zakrzepicy na tle nowotworowym długotrwałe leczenie heparyną o małej masie cząsteczkowej (LMWH) daje lepsze rezultaty niż antagonistami witaminy K. Jednak nie jest do końca jasne, którzy pacjenci odnoszą największe korzyści ze stosowania pierwotnej profilaktyki zakrzepicy przy użyciu LMWH. Dla niektórych grup pacjentów ze szczególnymi czynnikami ryzyka takich jak, na przykład, hospitalizowani pacjenci z nowotworem, stworzono zalecenia dotyczące profilaktyki pierwotnej.

#### ***5.2.11. Profilaktyka i leczenie zespołu rozpadu guza***

Zespołu rozpadu guza (TLS) opisuje zaburzenia metaboliczne wywołane szybkim rozpadem komórek guza z uwolnieniem dużej ilości materiału wewnątrzkomórkowego. TLS jest potencjalnie zagrażającym życiu powikłaniem terapii nowotworów z powodu ostrej niewydolności nerek lub zaburzeń rytmu serca.

#### ***5.2.12. Przestrzeganie zaleceń w terapii cytostatykami doustnymi***

Leczenie doustnymi cytostatykami znacznie wzrosło w ostatnich latach. Wielu chorych musi przyjmować te leki przez kilka tygodni, miesięcy, a nawet lat. Uzyskanie pożądanego efektu terapeutycznego wymaga od chorego ścisłego przestrzegania zaleceń lekarza i zrozumienia terapii przez pacjenta. Na to, czy przestrzeganie są zalecenia terapeutyczne, wpływa wiele czynników i w kwestii tej pomocna jest współpraca zespołu złożonego ze specjalistów z wielu dziedzin. Farmaceuta powinien uczestniczyć w realizacji tego zadania, w celu wspomaganie pacjenta poprzez konsultacje, udzielanie zrozumiałych informacji i/lub tworzenie harmonogramu leczenia.

### **5.3. Niekonwencjonalne metody leczenia raka**

Farmaceuta onkologiczny powinien posiadać wiedzę o wspomagających i alternatywnych metodach leczenia raka. Jeżeli jest o to poproszony, powinien udzielić porady o metodach leczenia niekonwencjonalnego, które nie są uznawane przez medycynę akademicką. Niemniej muszą istnieć mocne dowody naukowe dotyczące tych metod. Produkty i metody

powinny być oceniane z zawodowego punktu widzenia. Co więcej, konieczna jest ocena, czy zdrowie pacjenta nie ulega zagrożeniu przez zastosowanie tych metod. Wiele metod leczenia niekonwencjonalnego jest zwykłą szarlatanerią i pacjentów należy przed nimi chronić. Należy ocenić możliwość wystąpienia jakichkolwiek interakcji między lekami alternatywnymi a aktualnie stosowanym leczeniem i wyeliminować je. W trakcie udzielania porady pacjentowi farmaceuta powinien odnosić się z szacunkiem do jego poglądów dotyczących alternatywnych metod leczenia i powinien poważnie traktować jego opinie. Niemniej jednak to na farmaceucie spoczywa obowiązek uświadomienia pacjentowi, jak ważną i bezpieczną jest medycyna oparta na dowodach naukowych i poinformowanie go o ryzyku, jakie się wiąże ze stosowaniem medycyny alternatywnej.

### **5.3.1. Homeopatia**

Homeopatia jest holistyczną formą terapii, która została stworzona około 200 lat temu przez lekarza Samuela Hahnemanna. Zgodnie z prawem podobieństwa *Similia similibus curentur*, pacjentowi podawany jest środek potencjonowany (= rozcieńczony i wymieszany według szczegółowych specyfikacji), który u osoby zdrowej wywołałby objawy jak najbardziej zbliżone do stanu pacjenta (*Simillimum*).

Objawy choroby pacjenta są uznawane za przejaw braku równowagi jego siły życiowej. W takim przypadku, w celu dobrania odpowiedniego środka homeopatycznego i dokonania oceny procesu zdrowienia, sprawą zasadniczą jest wzięcie pod uwagę nie tylko objawów fizycznych, ale także stanu emocjonalnego i psychicznego pacjenta, a w szczególności objawów nietypowych („charakterystycznych”). Podawanie potencjonowanego środka przywraca siły witalne do stanu równowagi i aktywuje organizm do samoleczenia oraz zwalczania dolegliwości na wszystkich poziomach. Homeopatia jest energetyczną formą terapii i mechanizmu jej działania nie da się udowodnić obecnie dostępnymi metodami. W opinii wielu ludzi nie jest możliwe, aby lek homeopatyczny był skuteczny przy takim stężeniu substancji wyjściowej, przy którym, z czysto arytmetycznego punktu widzenia, lek nie zawiera już nawet jednej jej cząsteczki. Homeopatię mogą uznawać tylko ci, dla których fizyczna obecność substancji leczniczej nie jest niezbędna dla skuteczności leku. W przypadku tak zwanej "homeopatii klasycznej", w której *simillimum* jest podawane jako pojedynczy środek, istnieje rozróżnienie na:

- *Leczenie organiczne:*

Homeopata (lekarz lub praktyk homeopatii) przeprowadza obszerny, wstępny wywiad z pacjentem (trwający nieraz kilka godzin) i zapisuje wszelkie występujące u niego objawy, a następnie opracowuje leczenie. Reakcja pacjenta na poziomie psychicznym, fizycznym i emocjonalnym (= działanie środka) ocenia się na kolejnych spotkaniach, a proces leczenia jest dalej wspierany homeopatycznie.

- Leczenie ostre

Podczas leczenia ostrych stanów chorobowych ich historia jest znacznie krótsza i dla danej choroby stosuje się wypróbowany, często przepisywany środek homeopatyczny. Procedura ta jest również opisana w wielu poradnikach.

Czym innym jest „**złożona homeopatia**”?

Homeopatia złożona polega na mieszaniu ostrych i nisko-potencjonowanych środków, które są stosowane zgodnie ze zwykłymi, konwencjonalnymi wskazaniami medycznymi i które są często podawane.

### **5.3.2. Leki antropozoiczne**

Antropozofia jest tłumaczona jako ludzka mądrość i wywodzi się od Rudolfa Steinera (1861-1925). Jest to ideologia, która odnosi się do ludzkiego świata duchowego i ludzkiej percepcji emocjonalnej. Zajmuje się stanami świadomości (jawa, sen, marzenia senne), stanami życia (percepcja) oraz zewnętrznymi formami (wyglądem fizycznym) ludzi. Ten trójpodział występuje również we wszystkich sferach antropozofii takich jak edukacja waldorfiańska, rolnictwo biodynamiczne, eurytmia (taniec ekspresjonistyczny), ruch religijny o nazwie Wspólnota Chrześcijan, a także w dziedzinie finansów, nauk społecznych i w medycynie. Leki zawierają różne substancje składowe. Obejmują one różne substancje czynne, które działają na systemy funkcjonalne (trójpodział) lub systemy organizacji (jednostki), które łączą się ze sobą za pomocą procesu farmaceutycznego. W przeciwieństwie do nich, leki alopacyjne oddziałują tylko na ciało fizyczne.

Tłumaczenie :

Dr n. farm. J. Łazowski & Dr n. farm. BJ. Sobkowiak

