

# **Standard de qualité pour le Service de la pharmacie oncologique**

***QuapoS 4***

*2008*

## **1. Personnel**

### **1.1. Personnes qui manipulent des cytostatiques**

Les groupes de personnes amenées à manipuler des cytostatiques et qui dépendent directement de la pharmacie sont :

#### *Personnel pharmaceutique*

- les pharmaciens et les pharmaciens en voie de formation
- les préparatrices en pharmacie et les préparatrices en voie de formation
- les assistants en pharmacie
- les ingénieurs en pharmacie

#### *Personnel non-pharmaceutique*

- les aides en pharmacies
- les ouvriers qualifiés en pharmacie
- les collaborateurs du service de nettoyage
- les collaborateurs du service entretien
- 

### **1.2. Personnes impliquées dans la préparation**

Les groupes de personnes qui exercent une activité dans le département des cytostatiques sont :

#### *Personnel pharmaceutique*

- les pharmaciens et les pharmaciens en voie de formation
- les préparatrices en pharmacie et les préparatrices en voie de formation
- les assistants en pharmacie
- les ingénieurs en pharmacie

#### *Personnel non-pharmaceutique*

- les aides en pharmacies
- les ouvriers qualifiés en pharmacie
- les magasiniers qui s'occupent du dépôt
- les collaborateurs du service de nettoyage
- les agents de transport

Toutes ces personnes ont accès au local de préparation.

La préparation de solutions cytostatiques prêtes à l'emploi doit exclusivement être réservée au personnel pharmaceutique.

### **1.3. Evaluation du risque, procédures de travail et instructions**

Avant toute activité de préparation de cytostatiques une évaluation documentée des risques (Loi sur la sécurité de travail, Règlements sur les substances dangereuses) doit être réalisée. C'est sur base de ces résultats que les employés seront instruits. Outre les personnes chargées de la préparation, toutes les personnes qui manipulent les cytostatiques et les utilisent au sens du règlement relatif aux substances dangereuses (GefStoffV §3) doivent recevoir une formation. En font par exemple partie le personnel de nettoyage et les agents de transport. L'instruction doit être adaptée aux différentes catégories professionnelles. En fonction des besoins respectifs elle comprend les sujets suivants :

- effets des médicaments
- manipulation correcte des cytostatiques
- dangers et mesures de protection
- technique de travail aseptique
- élimination du matériel et des appareils contaminés ainsi que des résidus cytostatiques
- précautions du point de vue de la médecine du travail
- comportement en cas d'accident.

Cette instruction doit être renouvelée annuellement (§20, alinéa 2, GefStoffV.).

En outre une procédure de travail écrite relative au poste de travail doit être réalisée (§20, alinéa 1, GefStoffV.).

Les cytostatiques sont classés en fonction de leurs propriétés et sont repris dans le registre des substances dangereuses de la pharmacie (§16, alinéa 3, GefStoffV.). Ce relevé doit être mis à jour en cas de modifications essentielles et il doit être vérifié au moins annuellement. A chaque changement une nouvelle évaluation des risques doit être accomplie.

Des accidents seront consignés soit dans un procès-verbal d'accident et doivent être déclarés conformément au règlement RVO, § 1552 et suivants en cas de dommages corporels, soit dans le registre (petites lésions, incapacité de travail de moins de trois jours), soit comme déclaration d'accident au preneur légal de l'assurance accident.

#### **1.4. Postes de travail permanents**

En fonction du volume de production une équipe de collaborateurs qualifiés et en nombre suffisant doit être disponible.

Dans le domaine de la préparation centralisée des cytostatiques des postes de travail permanents devraient être évités.

Conformément au §36, alinéa 6. , GefStoffV, le nombre des personnes potentiellement exposées doit cependant être réduite au minimum.

#### **1.5. Mesures préventives de médecine du travail**

Les employés actifs dans le domaine de la préparation des cytostatiques, sont en contact avec des substances carcinogènes, mutagènes et réprotoxiques. Des examens préventifs de médecine du travail devraient leur être proposés régulièrement.

En font notamment partie :

- Premier examen avant l'entrée en fonction
- Examens de suivi pendant l'activité, à des intervalles de 12 à 24 mois
- Examens à la demande des employés lorsque des problèmes de santé dus au travail sont soupçonnés.

Dans le cadre des examens de contrôle, et malgré la valeur limitée de l'expression de son résultat, la réalisation d'un biomonitoring est recommandée afin de contrôler de façon ponctuelle l'efficacité des mesures de protection mises en place.

L'employeur devrait documenter une exposition éventuelle aux cytostatiques ainsi que les mesures préventives mises en place. Y doivent figurer des informations sur la nature et la quantité des cytostatiques utilisés, de même que la fréquence des préparations par employé. En outre la mise en application sans faille de mesures de protection techniques et personnelles doit être garantie grâce à l'implémentation de recommandations standardisées notamment en ce qui concerne la préparation, l'élimination, le nettoyage, la gestion d'un accident et d'une urgence.

##### Bibliographie :

IVSS (Editeur) : Sicherer Umgang mit Zytostatika - Grundlagen Dokumentation, Hamburg 1996

#### **1.6. Formation, formation continue et spécialisation des collaborateurs**

Dans le cadre de la formation, de la formation continue et de la spécialisation des collaborateurs des connaissances théoriques et des techniques pratiques sont enseignées.

*Connaissances théoriques :*

- Lois et règlements
- Manipulation correcte de substances dangereuses
- Danger et mesures préventives
- Prévention et gestion des accidents
- Gestion d'une situation d'urgence
- Elimination du matériel contaminé
- Principes actifs et formes d'application

- Stabilités, incompatibilités
- Le travail dans un milieu de travail aseptique
- Effets médicamenteux, pharmacologie
- Pharmacie clinique
- Pathologie
- Organisation du service et du déroulement du travail
- Garantie de la qualité
- Equipement de protection personnel

*Entraînement pratique :*

- Réception de la marchandise
- Méthodologie d'un travail aseptique et son contrôle en liaison avec une simulation des différentes phases lors de la préparation d'une forme d'application
- Manipulation d'articles à usage unique
- Simulation d'accidents et comportement en cas de
- Contrôle des recommandations
- Savoir utiliser le système de documentation
- Emballage, livraison, élimination
- Savoir utiliser le set de décontamination
- 

#### **1.6.1. Entraînement des collaborateurs**

L'entraînement des collaborateurs dans le domaine de la préparation des cytostatiques doit être réalisé avec le plus grand soin ; il s'agit en effet d'un lieu de travail à grand potentiel de risque pour l'homme et le produit.

L'entraînement nécessite une planification dans le temps et sur son contenu, et devrait suivre un programme préétabli.

#### **1.6.2. Formation continue et spécialisation des collaborateurs**

Grâce à la formation continue et à la spécialisation on doit garantir que le niveau des connaissances des collaborateurs soit continuellement ajusté au niveau scientifique et technique le plus récent.

Le personnel occupé à la préparation devrait avoir la possibilité, outre une instruction annuelle selon la réglementation des substances dangereuses, de suivre aussi bien des formations continues internes à la pharmacie qu'externes.

Les participations devraient être certifiées.

Des opportunités de formation spécialisée dans un environnement oncologique devraient être saisies si elles se présentent.

## **2. Département central des cytostatiques**

La préparation centralisée de médicaments CMR (cancérogènes, mutagènes, tératogènes) est préférable à leur préparation décentralisée (TRGS 525 5.3.1 (1)).

### **2.1. Zones de préparations et équipements**

Les préparations sont réalisées dans une zone de travail en atmosphère contrôlée, clairement identifiée et séparées des autres zones par un ou plusieurs sas. Les règles générales de sécurité pour les zones de travail doivent être respectées. Les zones contrôlées ne doivent pas combinées avec les autres zones de la pharmacie.

En plus des équipements techniques, les autres équipements doivent être définis de façon stricte et réduits au maximum

### **2.2. Equipements techniques pour l'air ambiant**

- Une hotte de sécurité pour cytostatiques de type H (ou " autre construction, par exemple avec espace de travail isolé ") agréée selon DIN 12980 comme flux d'air laminaire (LAF) doit être utilisée. Les hottes avec cassette de filtration HOSCH supplémentaire sous la surface de travail sont préférables.

- Une installation d'évacuation d'air devrait être installée comme mesure de sécurité supplémentaire.
- Si une installation d'évacuation d'air n'est pas réalisable pour des raisons techniques, il est impératif d'utiliser un LAF avec 2 niveaux de filtration HEPA avant le rejet de l'air dans le local de préparation. Dans le cas d'une utilisation en mode environnemental, sans évacuation de l'air, le nombre de passages de l'air ne peut dépasser 8 ; dans ce cas toutes les autres exigences de la BuBaV doivent être remplies.
- Dans tous les cas, une installation de ventilation doit être installée et doit amener dans le local une quantité d'air frais propre et suffisamment climatisé selon DIN 1946, conformément à TRGS 560 et au ArbStättV, pour compenser l'air évacué, et sans gêner pour autant la fonction de protection que doit garantir la hotte de préparation. La vitesse du flux d'air entrant ne doit pas être supérieur à 0,2 m/seconde.

### **3. Préparation des cytostatiques**

#### **3.1. Réception des médicaments**

La réception des médicaments cytostatiques ne doit se faire que par du personnel de la pharmacie spécialement formé.

L'ouverture des boîtes, respectivement des cytostatiques scellés, se fait dans un endroit séparé. Le personnel porte un équipement de protection en fonction.

Tout incident non désiré observé, comme p.ex. casse, contamination, ....., doit être documenté ; le fournisseur et la personne responsable pour la sécurité au travail doivent en être informés. La cause de l'incident devrait être analysée et éliminée le plus vite possible.

#### **3.2. Equipement de protection personnelle**

Selon les décrets, réglementations et directives en vigueur (GefstoffV, TRGS 525, Zytostatika-Richtlinie der Länder, Regeln und Merkblätter der BGW/GUV) l'utilisation d'un équipement de protection personnelle est prescrite pour chaque collaborateur d'un département de cytostatiques. L'équipement de protection personnelle doit porter le sigle CE et doit être spécifié par écrit dans l'évaluation du risque.

Dans le cadre de la préparation des cytostatiques, cela concerne également les personnes qui rassemblent les médicaments en vue de la préparation, de même que celles emballent les produits prêts à l'emploi.

L'équipement de protection personnelle se compose e.a. comme suit :

- Overall ou blouse de protection (éventuellement avec manches à revers)
- gants de protection

et dans des situations spéciales

- protection respiratoire
- lunettes de protection
- protège-chaussures

Les situations spéciales sont e.a :

- travaux de nettoyage de la hotte plus étendus que le simple nettoyage de la surface de travail
- élimination de cytostatiques renversés
- changement de filtre de la hotte

L'équipement de protection personnelle est à adapter aux différentes exigences et selon l'évaluation du risque

##### **3.2.1. Overall / Blouse de protection**

Les overall doivent fermer à ras du cou. Ils doivent être dotés de longues manches avec des manchettes élastiques serrées. Ils doivent être imperméables aux liquides aux endroits très exposés. Pour des raisons de protection du produit, ils devraient au moins être décontaminés et libérer un minimum de particules.

L'overall pourra être remplacé par une blouse de protection, si elle est suffisamment longue (elle doit recouvrir la cuisse) et si elle remplit les critères ci-dessus.

### **3.2.2. Gants de protection à usage unique pour la préparation de solutions cytostatiques**

Des gants ou combinaison de gants appropriés doivent être portés et sont changés régulièrement et en cas de contamination.

### **3.2.3. Protection respiratoire, lunettes de protection, protège-chaussures**

Dans des cas particuliers afin d'éviter une exposition et une contamination lors de la manipulation des cytostatiques, l'overall/le tablier de protection et les gants de protection doivent être complétés par une protection respiratoire, des lunettes de protection et des protège-chaussures. Ces mesures supplémentaires sont prescrits e.a. lors du nettoyage de la hotte, de l'élimination de cytostatiques renversés et du changement de filtre de la hotte.

Un demi-masque filtrant les particules conformément à la norme DIN EN 149 doit être utilisé comme protection respiratoire.

Les lunettes de protection doivent assurer une protection latérale et pouvoir se porter au-dessus de lunettes correctrices individuelles.

Les protège-chaussures doivent être imperméables et recouvrir si possible tout le pied.

## **3.3. Accessoires pour la préparation**

### **3.3.1. Accessoires techniques pour la préparation de cytostatiques**

Afin de garantir un standard minimum lors de la préparation des cytostatiques, des accessoires techniques appropriés doivent être utilisés (selon TRGS 525 et Merkblätter der Berufsgenossenschaften). Ceux-ci doivent répondre aux exigences de la loi relative aux dispositifs médicaux (MPG.). En plus, il convient de vérifier leur adéquation aux critères spécifiques de la préparation de cytostatiques. Tous les accessoires doivent être stériles ou doivent être désinfectés avant leur utilisation. La qualité des produits doit être vérifiée régulièrement. Les accessoires doivent être évalués dans l'évaluation des risques.

#### **3.3.1.1. Pompes à perfusion pour l'administration de cytostatiques**

Les pompes à perfusion utilisées pour l'administration de cytostatiques sont des dispositifs médicaux (« medical device ») destinés à être utilisés pour le traitement humain. Elles doivent être utilisées conformément à leur destination, telle que définie dans les règlements relatifs aux dispositifs médicaux, aux règles généralement reconnues de la technique ainsi qu'aux prescriptions de protection du travail et de prévention des accidents.

## **3.4. Technique de travail aseptique**

La technique de travail aseptique comprend toutes les étapes coordonnées et nécessaires qui, en se servant des possibilités optimales afin de réduire le nombre de germes et d'éviter une contamination microbienne, aboutissent à un produit stérile.

Les pré- et post-traitements de tout le processus de la préparation aseptique influence de façon décisive la qualité du produit fini.

### **3.4.1. Validation des techniques de travail aseptique**

#### **3.4.1.1. Validation**

La préparation des cytostatiques sous hotte de sécurité est une préparation aseptique de médicaments dont le processus de préparation doit être validé. Les exigences de la pharmacopée européenne concernant les préparations pour application parentérale doivent être garanties.

Une validation n'est possible qu'en prenant en considération tout le processus de travail et les conditions cadres du mode de production aseptique, c'est-à-dire :

- les locaux du point de vue nettoyage et hygiène
- les hottes de sécurité (Laminar Air Flow - LAF)
- les moyens de travail
- les matériaux de départ et
- le mode de production aseptique

La validation de l'ensemble du processus inclut toutes les mesures rationnelles qui garantissent lors des processus de production et de contrôle que le produit ainsi fabriqué répond à toutes les exigences posées et au profil de qualité défini du point de vue de la sécurité, de l'identité, du contenu, de la qualité et de la pureté.

### **3.4.1.2. Contrôle de la contamination microbienne du produit**

Le produit fabriqué ou l'échantillon fabriqué à sa place doivent être contrôlés suivant des procédés microbiologiques pour vérifier l'absence de germes susceptibles de proliférer. Le nombre et la fréquence sont déterminés en fonction des circonstances pour la pharmacie respective.

## **3.5. Commande de solutions cytostatiques prêtes à l'emploi**

### **3.5.1. Formulaire de commande**

La commande de cytostatiques est effectuée par écrit par le médecin sur un formulaire de prescription.

La prescription est contrôlée dans la pharmacie conformément au §7 du règlement relatif à la gestion des pharmacies et approuvée avant sa préparation par le ou les pharmaciens responsables.

La prescription doit être claire et comporter au moins les informations suivantes :

- nom du patient
- date de naissance du patient et/ou n° de l'admission
- poids corporel, taille et/ou surface corporelle
- service d'hospitalisation
- cytostatique prescrit (INN-name)
- dose normale et posologie résultante pour le patient
- dosage ajusté selon les paramètres chimiques de laboratoire et pharmacocinétiques
- facteur de correction pour une réduction ou une augmentation de la dose indiquée
- forme d'application
- type d'excipient (soluté de dilution)
- volume de la solution prête à l'emploi
- temps d'administration souhaité
- signature du médecin, date
- 

### **3.5.2. Transmission de la prescription**

La prescription du médecin est disponible au moment de la délivrance de la solution prête à l'emploi. Une transmission électronique de la prescription par voie électronique est possible si les exigences légales sont respectées.

### **3.5.3. Modification de la dose en cas de fonction rénale altérée**

Les cytostatiques sont des médicaments à spectre thérapeutique étroit. Une fonction rénale altérée peut augmenter la toxicité des cytostatiques et des métabolites actifs par accumulation. Une réduction de la dose peut par conséquent être nécessaire pour des substances présentant un taux important d'élimination rénale. La décision doit être basée sur le taux de filtration glomérulaire comme paramètre de la fonction rénale et sur les connaissances pharmacocinétiques et pharmacologiques/toxicologiques actualisées sur les cytostatiques utilisés.

### **3.5.4. Modification de la dose en cas de fonction hépatique altérée**

Une fonction hépatique diminuée peut avoir une influence significative sur la clearance hépatique des cytostatiques. Une diminution de la clearance métabolique mène à un processus de biotransformation cytochrome P450 dépendant et indépendant, ralenti, alors qu'une réduction de la clearance biliaire diminue l'excrétion via le tractus biliaire.

Certains cytostatiques s'accumulent suite à une clearance hépatique diminuée, et ainsi une évaluation des valeurs de laboratoire avec une modification de la dose sont à considérer comme un service pharmaco-clinique important.

### **3.5.5. Modification de la dose au cas de changements de la numération sanguine**

Un parmi des nombreux paramètres organiques qu'il faut évaluer lorsqu'on dose des cytostatiques, est la numération sanguine différentielle respectivement la réserve de la moelle osseuse. A ce jour il n'existe cependant pas de paramètres établis qui permettent une évaluation du temps de récupération individuel par patient suite à un traitement par cytostatiques, ou de la capacité de régénération de la moelle osseuse (en opposition p.ex. aux fonctions rénale et hépatique, où des paramètres existent). Ceci s'explique en partie par ce que la maladie à la base peut se trouver dans cet organe. On est donc forcé de réaliser une surveillance individuelle très rapproché de l'évolution (2-3 fois par semaine après une chimiothérapie). C'est le seul moyen de reconnaître une « vraie » myélosuppression.

On devra différencier entre thérapie curative et palliative et tenir compte de l'âge biologique du patient. Des modifications de dosage Nadir-adaptées seront réalisées avant le cycle thérapeutique suivant. L'administration de facteurs de croissance hématopoiétiques comme le G- ou le GM-CSF suite à une thérapie curative permet cependant souvent de garder l'intensité de la dose sans modification de la thérapie standard. La chimiothérapie à haute dose, respectivement l'intensification de la thérapie par raccourcissement des intervalles séparants les cycles de thérapie ne peuvent être réalisées que grâce à l'administration de facteurs hématopoiétiques.

Des recommandations de modification de dosage sur base d'une myélosuppression peuvent seulement être considérées comme « aide d'orientation ». Si le but déclaré d'une thérapie est curatif, alors, en présence d'une myélosuppression, il faudra peser le risque de continuer le traitement en combinant avec les mesures supportives décrites ou en augmentant l'intervalle entre deux cycles.

## **3.6. Préparation**

La préparation s'effectue conformément aux instructions d'utilisation (§20 GefStoffV) et à des consignes de préparation qui tiennent compte de l'évaluation des risques. Les techniques de travail définies dans les instructions d'utilisation sont impératives. Leur respect doit être vérifié régulièrement.

### **3.6.1. Consignes de préparation**

Les consignes de préparation pour des cytostatiques contiennent :

- la dénomination du cytostatique
- le mode d'application
- le type et la dénomination des médicaments à utiliser
- le type et la dénomination des dispositifs médicaux à utiliser
- la dénomination du procédé en vue d'une préparation conforme
- la dénomination des appareils à utiliser
- l'écart maximum (en%) autorisé par rapport à la dose spécifiée dans la prescription
- le type de conditionnement et son identification
- les données à informer sur l'étiquette
- les informations sur la conservation des préparations et des solutions-mères entamées



- les informations sur les particularités qui doivent être respectées lors de la délivrance.

### 3.6.2. Documentation

Durant les opérations de fabrication les données suivantes doivent être, au minimum, documentées en utilisant une méthode adaptée :

- date et heure de la préparation
- numéro du lot des spécialités utilisées et, si nécessaire, les autres composants éventuellement utilisés (cytotoxiques, solvants, diluants)
- le nom et la quantité de cytotoxiques utilisés
- les éventuels événements inhabituels durant les opérations
- le nom des personnes ayant réalisé la préparation

### 3.6.3. L'étiquette

L'étiquette rédigée en fonction de la documentation de préparation comprend au moins les informations suivantes :

- nom et adresse de la pharmacie qui a préparé
- nom du patient
- date de naissance ou numéro d'admission du patient
- désignation du service d'hospitalisation
- nom et quantité du cytostatique contenu
- type et quantité du soluté vecteur
- forme d'application
- heure souhaitée de l'administration
- conditions de stockage
- heure de la préparation et durée de conservation ou, mieux, date de péremption.
- 

### 3.7. Livraison des produits préparés au service d'oncologie thérapeutique

Concernant la livraison intra-hospitalier des produits préparés, il faut appliquer les règles techniques pour substances dangereuses TRGS 525. Le transport des produits préparés doit s'effectuer dans des récipients incassables, étanches et pouvant être fermés. Les récipients devraient en plus porter la mention "Attention cytostatiques".

Pour le transport extra-hospitalier il faudra appliquer la réglementation « Gefahrgutverordnung Strasse GGVS. Les préparations de cytostatiques sont considérées en partie comme produit dangereux et sont classées avec le nr UN 1851 comme médicament, liquide, toxique.

### 3.8. Facturation

Le cout des préparations est ventilée en:

- Couts consommables:
  - Spécialités
  - Solvants de dilutions
  - Petit matériel consommables
- Cout de personnel
- Charges complémentaires

Les règles de facturation applicables à chaque tiers-payant doivent être pris en considération pour l'établissement des couts.

### 3.9. Ressources d'information

La base d'un service onco-pharmaceutique interdisciplinaire est de rechercher et de transmettre des informations sur toute question qui tourne autour de la thérapie antitumorale. A côté d'une bibliothèque personnelle composée des livres et journaux les plus courants, un équipement en informatique avec accès à des programmes

essentiels est de mise. Ceci comprend également un accès à l'internet pour la recherche dans des bases de données, l'utilisation des machines de recherche, des links multiples, courrier électronique et autres services.  
Finalement du matériel didactique audio et vidéo devrait être disponible pour des raisons de formations.

#### **4. La pharmacie comme centre de coordination des chimiothérapies**

La pharmacie en charge de la centralisation des chimiothérapies établit l'assurance de qualité pour les prestations de pharmacie oncologique et en assume la responsabilité auprès des patients et de l'équipe soignante dans toutes les zones où de la chimiothérapie est pratiquée.

La pharmacie enregistre et traite toutes les données médicales et celles relatives aux éventuels effets indésirables liés aux agents cytotoxiques et, dans la mesure du possible, ceux liés aux traitements de support.

Les données disponibles doivent être évaluées épidémiologiquement et documentées dans des buts clinique, pharmaco-économiques et écologiques, et d'intégration dans les procédures opératoires et de formation des personnels.

##### **4.1. L'élimination des déchets**

De façon générale, les déchets cytostatiques sont classés dans la catégorie des déchets toxiques ou dangereux. Ils doivent être collectés dans des containers spécifiques, pouvant être scellés après remplissage.

Les déchets cytostatiques sont soumis aux réglementations nationales et locales concernant le transport des déchets toxiques et dangereux.

##### **4.2. Décontamination après incident de manipulation accidentel**

Un set de décontamination doit se trouver respectivement dans tous les endroits où des cytostatiques sont manipulés.

En tant qu'institution centrale, la pharmacie doit idéalement s'en porter garante.

Le set de décontamination contient entre d'autres :

- **les instructions de service**
- **le matériel de marquage**
- **une blouse à usage unique**
- **des couvre-chaussures**
- **un masque de protection respiratoire**
- **des gants de protection**
- **une paire supplémentaire de gants de protection qui offrent une protection**
- **mécanique suffisante contre les débris de verre.**
- **des lunettes de protection avec protection latérale**
- **un masque de protection respiratoire (P3)**
- **des chiffons à usage unique respectivement de la ouate cellulosique**
- **des accessoires pour collecter les débris de verre**
- **des poubelles suffisamment solides**
- **de l'eau et de l'isopropanol pour humidifier**
- **un formulaire de déclaration d'accident.**

L'élimination et l'enlèvement des cytostatiques répandus ne peuvent être effectués que par un personnel qualifié.

La procédure à suivre en cas de contamination accidentelle fait partie des instructions de travail et de la formation annuelle.

#### **4.3. Injections paraveineuses (Extravasations)**

La sortie accidentelle de la veine de cytostatiques à pouvoir nécrosant dans le tissu environnant constitue une complication sérieuse de la chimiothérapie qui nécessite un traitement immédiat.

Des directives pour la prévention, un protocole d'action et une fiche de documentation du traitement des extravasations doivent être disponibles en permanence dans tous les services et établissements qui s'occupent de  
223

traitements anticancéreux.

Un set pour le traitement d'urgence des extravasations, contenant tout le matériel nécessaire adapté aux cytostatiques utilisés dans les différents schémas thérapeutiques, doit se trouver dans un endroit accessible pour tout le monde à l'intérieur du service ou de l'établissement.

#### **4.4. Chrono-oncologie**

La chrono-oncologie est une méthode de traitement dans laquelle les rythmes biologiques préalablement déterminés de l'homme sont mis en relation avec le moment de l'application de cytostatiques dans le but thérapeutique d'améliorer la biodisponibilité ou l'efficacité des cytostatiques avec une réduction simultanée du degré des effets secondaires. Les connaissances dans le domaine de la chrono-oncologie, pour autant que des données soient disponibles, doivent être utilisées dans un but de relation dose/efficacité/effet secondaire optimisée pour le bien-être du patient.

#### **4.5. La manipulation des cytostatiques dans l'unité de soins**

Le personnel soignant, ainsi que les médecins détiennent la responsabilité principale dans la manipulation des cytostatiques au niveau de l'unité de soins. Cette responsabilité inclut aussi bien la réception, le stockage et l'administration des cytostatiques, que la prise en charge (ensemble avec les membres de la famille du patient) des excréta des patients, ainsi que la manipulation de contamination accidentelle par cytostatiques.

Le pharmacien spécialisé en oncologie doit apporter son support à l'unité de soins afin d'établir des procédures pour la manipulation correcte des cytostatiques, ainsi que le bon usage du matériel de protection, de façon à garantir un travail sécurisé.

#### **4.6. Utilisation des cytotoxiques au cabinet médical**

Dans un cabinet médical, les cytostatiques préparés par la pharmacie ne doivent être pris en charge que par du personnel formé à cet effet.

A la réception, les colis sont contrôlés pour être sur qu'ils sont intacts, non endommagés, valides par rapport à la prescription ainsi que par rapport à leur stabilité / péremption.

Les parentérales doivent être délivrées uniquement sous une forme prête à l'usage. Le système d'injection doit être connecté par la pharmacie à la solution de perfusion afin d'éviter toute manipulation supplémentaire. Le pharmacien notifie de même la voie d'administration approuvée.

Les systèmes d'injection ne doivent pas être détachés et reconnectés à d'autres solutions de perfusion.

L'administration se fait uniquement par le médecin traitant assisté par son personnel soignant.

Le patient est gardé sous observation constante durant l'administration des chimiothérapies

Les mesures de protection du personnel sont soumises aux réglementations en vigueur, et se composent au minimum d'une blouse de protection, de gants, ainsi que d'une alèze absorbante.

Une fois l'administration terminée, tout matériel contaminé est à éliminer après scellage conformément aux dispositions légales.

#### 4.7. Administration à domicile

Certains protocoles requièrent que la substance active soit administrée sur une période pouvant s'étaler de 24 heures à plusieurs jours. Ce type de protocole est réalisé aussi bien en hospitalisation conventionnelle qu'en hôpital de jour

Les patients, les membres de la famille, ainsi que le personnel soignant impliqués dans les soins à domicile doivent être formés à la manipulation des cytostatiques dans cet environnement.

Les points suivants sont essentiels dans la formation :

- La manipulation spécifique des cytostatiques
- La manipulation des dispositifs d'administration
- La prise en charge de contamination accidentelle ou autre incident
- La prise en charge d'extravasation
- La manipulation des excréta du patient
- L'élimination des déchets

Un protocole individuel de support du patient est à élaborer en collaboration avec le pharmacien responsable (voir chapitre 5.1.)

#### 4.8. La prise en charge d'études cliniques

Le pharmacien contribue à l'assurance de qualité par sa participation aux études cliniques d'optimisation de schémas thérapeutiques, ainsi que dans la surveillance clinique de nouveaux médicaments.

Il s'occupe tout spécialement du médicament à étudier, de ses conditions d'envoi, de stockage, de préparation, de distribution ainsi que de son élimination en tenant compte des dispositions légales (GCP, GMP).

#### **4.9. La manipulation des excréta**

Les excréta de patients sous traitement de chimiothérapie anticancéreuse peuvent contenir des concentrations importantes de substances cytotoxiques.

Les mesures de protection de santé sont à prendre pour toutes les personnes impliquées en tenant compte des dispositions en vigueur en matière d'élimination de déchets.

#### **5. La prise en charge pharmaceutique du patient**

Le patient devrait bénéficier d'un premier conseil et support par un pharmacien oncologue soit immédiatement avant, soit pendant sa première séance de chimiothérapie. Ce service au patient se voudra être structuré et orienté sur la qualité.

Le contenu de ces conseils sur les cytostatiques utilisés, ainsi que les traitements de support, englobe leur mode d'action, leur lieu d'action, la voie d'administration, ainsi que les effets secondaires et les interactions médicamenteuses cliniquement significatifs. Il est important d'informer le patient sur les démarches à suivre en cas de survenu d'effets secondaires, ainsi sur d'éventuels conseils pour éviter leur apparition au quotidien.

La pharmacie offre en plus un support continu pendant toute la durée de la thérapie, complémentaire aux soins et conseils médicaux. Dans ce contexte l'utilisation de matériel d'information et d'instruction écrit s'avère utile. Le contenu des conseils au patient est à documenter à la pharmacie. Une collaboration étroite avec le médecin traitant, le personnel soignant, ainsi que d'autres professionnels de la santé est souhaitable.

##### **5.1. Etablissement d'un plan de prise en charge**

Le plan de prise en charge fait partie intégrante d'un concept de 'Pharmaceutical Care' et permet une prise en charge continue du patient, d'un niveau élevée sur une période indéfinie.

Le plan de prise en charge se base sur le schéma SOAP :

S – Subjectif ; les plaintes subjectives ainsi que les problèmes relatifs aux médicaments sont documentés.

O – Objectif ; les paramètres objectifs, mesurables sont documentés

A – Analyse et Evaluation ; les données documentées issues de problèmes médicamenteux objectifs et subjectifs sont analysées et évaluées.

P – Plan ; les objectifs thérapeutiques sont définis ensemble avec le patient et le médecin traitant

Afin d'atteindre ces objectifs, le pharmacien formule des recommandations sur de possibles interventions. Le succès de ces interventions peut être évalué par différents paramètres de contrôle.

## **5.2. Traitements de support**

### **5.2.1. Prise en charge de nausées et vomissements**

Les patients considèrent les nausées et vomissements comme étant des effets secondaires particulièrement désagréables et redoutés du traitement cytostatique. Dans certains cas, leur sévérité peut être la raison d'un arrêt thérapeutique. Pour ces raisons, il est primordial d'assurer un traitement de support antiémétique approprié.

Les points suivants sont à considérer dans le choix du traitement approprié :

- Potentiel émétique de la thérapie
- Facteurs de risques individuels du patient
- Différentes phases de nausées et vomissements
- Les lignes de conduites établies par des groupes de professionnels de la santé sur base de la médecine factuelle (evidence-based medicine EBM)
- Aspects pharmaco-économiques

La mise en pratique d'une thérapie définie est à compléter par :

- Une collaboration étroite entre patient, médecin, pharmacien et autres acteurs
- Des mesures favorisant la compliance
- D'autres mesures prophylactiques

### **5.2.2. Prise en charge de la douleur**

La plupart des patients atteints d'une tumeur sont confrontés à la douleur à différents stades de leur maladie. L'étiologie, la forme et l'intensité de la douleur sont différentes. La diagnose doit se faire à un stade précoce, et la douleur doit être traitée d'une manière effective et appropriée en tenant compte de toutes les thérapies possibles. Un plan de prise en charge thérapeutique doit inclure des traitements anti-douleurs et les concepts pharmaco-thérapeutiques doivent éventuellement être complétés par d'autres mesures thérapeutiques.

### **5.2.3. Alopécie**

L'alopécie est un effet secondaire pouvant être difficilement supportable par certains patients.

Quoique les traitements soient très limités, cet aspect doit être pris en charge lors du conseil au patient ainsi que dans l'établissement de schémas thérapeutiques.

### **5.2.4. Inflammation des muqueuses**

L'inflammation des muqueuses peut être différenciée selon la localisation en mucite, stomatite, oesophagite, cystite ou d'autres. Il s'agit d'un effet secondaire fréquent suite à une chimio- ou radiothérapie de patients atteints d'une tumeur. Les lésions des muqueuses peuvent être très douloureuses et considérablement diminuer la qualité de vie du patient.

Le pharmacien établit des propositions pour la prophylaxie et la thérapie de ces effets secondaires individuellement pour chaque patient, de même que des recommandations

thérapeutiques et prophylactiques dans le cadre de l'assurance de qualité au niveau du groupe oncologique.

### **5.2.5. Traitement de la diarrhée**

La diarrhée constitue une complication non négligeable dans le cadre du traitement anticancéreux. Elle peut être induite aussi bien par certains cytostatiques que par la radiothérapie.

L'analyse de l'étiologie doit tenir compte des processus cancéreux, immunologiques, et infectieux.

En l'absence de traitement adéquat, la diarrhée entraîne une faiblesse généralisée, des pertes d'électrolytes, ainsi que de l'exsiccose (déshydrations).

### **5.2.6 Prise en charge nutritionnelle**

Pratiquement tous les patients souffrent de pertes de poids importantes. Ceci ne conduit pas seulement à une aggravation de l'état général du patient mais la cachexie peut induire plus d'intolérances aux traitements et augmenter l'incidence des effets indésirables.

La prise en charge nutritionnelle doit se focaliser sur le bien-être du patient. Le maintien du poids n'est pas l'objectif principal, celui-ci étant le maintien de l'appétit et du plaisir de manger certains plats.

Une partie de la prise en charge nutritionnelle devrait être de discuter avec le patient des changements de goût qui peuvent intervenir durant les traitements et des besoins énergétiques accrus. Le pharmacien devrait aussi contribuer avec le médecin et les autres membres de l'équipe de soins à définir comment le patient pourrait bénéficier d'une stratégie diététique adaptée.

### **5.2.7. Management des effets indésirables cutanés**

Le pharmacien doit être capable de reconnaître les effets indésirables cutanés et proposer des suggestions pour un traitement médical adapté

### **5.2.8. Traitement anticancéreux par des méthodes non conventionnelles**

Le pharmacien spécialisé en oncologie informe le patient sur les moyens complémentaires et alternatifs du traitement anticancéreux chez l'homme (Complementary and Alternative Medicine CAM). Le cas échéant il conseille le patient sur les traitements non conventionnels. Il s'agit de moyens et de méthodes se situant en dehors du cadre de la médecine d'école, dont l'évaluation doit cependant être possible selon des critères scientifiques.

Une évaluation quant à d'éventuels risques pour la santé doit être entreprise, afin d'éviter toute charlatanerie. De possibles interactions avec les traitements en cours sont à contrôler et à exclure.

Lors du conseil au patient, le pharmacien doit respecter l'opinion du patient au regard des traitements alternatifs. Son rôle est de porter l'accent sur l'importance de la médecine factuelle et d'informer sur le risque des thérapies alternatives.

## **6-Recherche et developement**

*Le présent texte reflète l'état actuel de la discussion interne de l'ESOP*

En oncologie, la recherche et le développement doivent être conduites préférablement de manière multidisciplinaire. Les services pharmaceutiques spécialisés en oncologie contribuent de façon importante aux activités de recherche. Les résultats de ces recherches augmentent l'efficacité, le bon usage et la qualité des procédures et des prestations offertes.

Dans tout environnement de recherche et notamment dans les sciences pharmaceutiques des pharmaciens qualifiés doivent être impliqués dans la conception et la réalisation des essais. Les règles scientifiques et éthiques ainsi que les procédures spécifiques au domaine de recherche considéré doivent être suivies.

Avant toute étude, il convient de définir par écrit son but précis et adapté à la question posée. Toute étude scientifique, incluant son rationnel, doit être complètement documentée. Les ressources nécessaires ainsi que leur utilisation la plus efficace doivent être déterminées au préalable.

La responsabilité scientifique et éthique de l'étude doit être exercée par un individu nommément défini. Dans un but d'assurance de qualité, des méthodes et des procédures validées doivent être utilisées.

La confidentialité des données est essentielle en recherche clinique. Les données doivent être enregistrées sous une forme standardisée et conservées avec les documents sources de façon sûre et faciles à retrouver. Pour les documents électroniques des approches spéciales sont utilisées. Les résultats doivent être vérifiés régulièrement pour leur exactitude et leur complétude.

Les données d'essais cliniques et de santé publique doivent être archivées suivant les règlements nationaux. Tous les résultats des recherches, incluant les résultats négatifs, doivent être publiés pour vérification par les pairs et rendus accessibles au public. La personne en charge de la recherche devra autoriser la publication et la communication des informations. Une contribution essentielle dans la définition, la réalisation et la publication de la recherche est un pré requis essentiel à la qualité d'auteur. Les erreurs détectées doivent être prises en charge par le premier auteur et, en cas de d'erreurs sévères, la personne en charge de l'essai doit rétracter les travaux. Avant le début des recherches, des contacts écrits relatifs à la propriété intellectuelle des résultats doivent intervenir avec les éventuels sponsors.

## **Annexes**

### **A. Exigences face à l'industrie pharmaceutique**

L'industrie pharmaceutique constitue une source d'information primaire sur les médicaments et leurs principes actifs.

L'obligation des firmes pharmaceutiques de mise à disposition d'informations sur la manipulation et l'utilisation correctes et sûres doit être complétée par d'autres informations et plus spécifiquement des mesures adéquates. Tout spécialement au niveau de la manipulation correcte et des précautions à prendre, on peut noter une politique d'information déficiente de la part des fabricants. Des données supplémentaires sont à réclamer auprès de l'industrie pharmaceutique, aussi bien par le responsable de l'achat des médicaments, que par le pharmacien-oncologue.



## **B. Retour de colis aux fabricants**

Le retour de cytostatiques au fabricant ou au grossiste doit se faire en concertation avec le destinataire.

L'emballage doit permettre un transport et un déballage dans des conditions optimales de sécurité. Le marquage externe du colis doit se faire selon la législation en vigueur.

## **C. Dernier vouloir**

Comme élément des soins pharmaceutiques, le pharmacien peut faire référence à la volonté de vivre.