

Kwaliteitsstandaard voor de oncologisch farmaceutische dienstverlening

(QuapoS 5)

Kwaliteitsbeheer voor apotheken waar cytostatica voor toediening gereed wordt gemaakt.

Het gecertificeerd kwaliteitsbeheersysteem geïmplementeerd op de cytostatica bereidende afdeling van de apotheek is gericht op

- het voldoen aan de minimumvereisten volgens DIN EN ISO 9001 voor een kwaliteitsbeheersysteem;
- het uitvoeren van de huidige kwaliteitsstandaarden voor de oncologisch farmaceutische dienstverlening en vervolgens het uitvoeren van de richtlijnen voor kwaliteitsbewaking;
- het bereiken van systematische kwaliteitsverbetering door middel van gereguleerde, conceptueel gecoördineerde en reproduceerbare werkwijzen;
- het verder ontwikkelen van de kwaliteit van de begeleiding aangaande de medicatie gebruikt in de oncologie alsook farmaceutische zorg ten behoeve van kankerpatiënten,
- het verhogen van de medicatieveiligheid, mede uit het oogpunt van bescherming van gebruiker en patiënt, alsook
- het in stand houden van het bestaande kwaliteitsbeheersysteem.

Alle aspecten die een consistent hoog kwaliteitsniveau bepalen, zijn geïntegreerd in het kwaliteitsbeheersysteem. Deze aspecten zijn nodig voor goede patiëntenzorg en hebben onder andere betrekking op gereed gemaakte parenteralia.

B Risicobeheer

Het kwaliteitsbeheer vormt de basis voor de uiteindelijke controle van de processen bij de bereiding van cytostatica. Het is gestoeld op de risico-analyse binnen de afdeling. Bij deze analyse wordt aandacht besteed aan het beheersen van de resterende risico's. De processen worden voortdurend geanalyseerd en geëvalueerd en er worden oplossingen gevonden voor risicobeheer tijdens de bereiding van de medicatie.

1. Personeel

1.1. Personen die met cytostatica werken

Personen die met cytostatica werken en die direct aan de apotheek verbonden zijn:

Farmaceutisch personeel:

- Apothekers en apothekers in opleiding
- Apothekersassistenten en leerling-apothekersassistenten
- Farmaceutisch medewerkers
- Farmaceutisch analisten

Niet farmaceutisch personeel:

- Ondersteunend apotheekpersoneel
- Professionals die door de apotheek worden ingehuurd
- Apotheekpersoneel van de afdeling inkoop
- Baliepersoneel
- Schoonmaakmedewerkers
- Transport- en logistiekmedewerkers

1.2. Personeel werkzaam op de bereidingsafdeling

De volgende personen vallen in de categorie personeel werkzaam op de bereidingsafdeling cytostatica:

Farmaceutisch personeel:

- Apothekers en apothekers in opleiding
- Apothekersassistenten en leerling-apothekersassistenten
- Farmaceutisch medewerkers
- Farmaceutisch analisten

Niet farmaceutisch personeel:

- Ondersteunend apotheekepersoneel
- Professionals die door de apotheek worden ingehuurd
- Schoonmaakmedewerkers
- Onderhoudspersoneel

Alleen farmaceutisch personeel mag worden ingezet voor het voor toediening gereed maken van cytostatica. Voordat deze medewerkers hun werkzaamheden aanvangen, dienen zij adequaat opgeleid te zijn en op de hoogte te zijn van procedures voor aseptisch werken en het werken met risicovolle stoffen. De medewerkers zijn vertrouwd met het kwaliteitsbeheerssysteem van de afdeling en zijn actief betrokken bij de verdere ontwikkeling van dit systeem.

1.3. Risico evaluatie, voorschriften en werkinstructie

Voordat wordt begonnen met de bereiding van cytostatica dienen de risico's van het werken met cytostatica geëvalueerd en gedocumenteerd te worden (veiligheidswet, gevaarlijkstoffen regelingen). De instructie van de medewerkers dient afgestemd te worden op de bevindingen. Naast het bereidend personeel dienen alle medewerkers die cytostatica hanteren of gebruiken, geïnstrueerd te worden overeenkomstig de wettelijke bepalingen. Onder dit type personeel valt bijvoorbeeld schoonmaakpersoneel en transportpersoneel.

De gegeven instructie dient aangepast te worden aan het werkniveau van het betreffend personeelslid. Afhankelijk van de betreffende eisen, moet de instructie de volgende onderwerpen beslaan:

- Effecten van de medicatie
- Correcte procedures voor het omgaan met gevaarlijke stoffen (cytostatica, latex, etc)
- Risico's en beschermende maatregelen
- Aseptische technieken
- Verwijdering van besmette materialen en hulpmiddelen en van cytostaticaresten
- Beroepsgerelateerde preventieve geneeskunde
- Te ondernemen actie in geval van incidenten

Deze instructie dient jaarlijks herhaald te worden overeenkomstig de wettelijke bepalingen. Aanvullend daarop dienen schriftelijke werkinstructies te worden opgesteld die toegespitst zijn op de specifieke werkplek overeenkomstig de wettelijke bepalingen.

Cytostatica zijn opgedeeld in groepen op basis van hun eigenschappen en weergegeven in de apotheeklijst met gevaarlijke stoffen overeenkomstig de wettelijke bepalingen.

Deze lijst moet aangepast worden bij belangrijke veranderingen en dient ten minste een keer per jaar gecontroleerd te worden. Wanneer aanpassingen zijn gedaan, dient er opnieuw een gedocumenteerde risico-evaluatie uitgevoerd te worden.

Incidenten dienen geregistreerd te worden in een incidenten logboek. In geval van persoonlijk letsel is het wettelijk verplicht het incident vast te leggen in het calamiteitenregister wanneer het lichte verwondingen betreft waardoor de medewerker korter dan drie dagen niet kan werken. In andere gevallen dient het incident gemeld te worden bij de verantwoordelijke commissie.

1.4. Permanent rooster

Er moet ten allen tijde voldoende goed opgeleid personeel aanwezig zijn om tegemoet te komen aan de omvang van de productie. Het verdient aanbeveling op het gebied van gecentraliseerde cytostaticaproductie medewerkers niet permanent in te roosteren. Echter, het aantal personen dat mogelijk blootgesteld wordt aan gevaarlijke stoffen dient, overeenkomstig de wettelijke bepalingen, beperkt te worden tot een minimum.

1.5. Beroepsgerelateerde preventieve geneeskunde

Medewerkers die werk verrichten in de zone van cytostatica bereiding komen in contact met mogelijk carcinogene, mutagene en reprotoxische (CMR) middelen. Zij dienen regelmatig beroepsgerelateerde medische keuringen te ondergaan waarbij rekening wordt gehouden met alle relevante factoren op de specifieke werkplaats. Bij deze keuringen zijn inbegrepen:

1. Een eerste keuring voor aanvang van de werkzaamheden.
2. Vervolgkeuringen, die minimaal iedere 2 jaar plaatsvinden, gedurende de periode van de werkzaamheden.
3. Keuringen op verzoek van de medewerker in het geval dat er gevreesd wordt voor werkgerelateerde schade aan de gezondheid.

Er wordt aangeraden bij de vervolgkeuringen biomonitoring toe te passen zodat de effectiviteit van bestaande beschermende maatregelen kan worden vastgesteld.

De werkgever dient blootstelling aan cytostatica op een passende wijze te documenteren. Deze documentatie dient voor iedere medewerker die deze medicatie hanteert, de soorten en hoeveelheden gebruikte cytostatica te vermelden, alsook de frequentie waarmee het cytostaticum is bereid. Verder dient het voortdurend gebruik van technische en persoonlijke beschermende maatregelen te worden gegarandeerd doormiddel van het implementeren van standaardprocedures aangaande het voor toediening gereedmaken, verwijderen en opruimen van cytostatica zowel als aangaande cytostaticagerelateerde incidenten en het direct daaropvolgend handelen.

1.6. Opleiding, doorlopende bijscholing en professionele specialisatie van medewerkers

Het doel van opleiding, doorlopende bijscholing en professionele specialisatie is het personeel theoretische kennis en praktische vaardigheden bij te brengen.

Theoretische kennis:

- Kwaliteitsbeheer
- Risicobeheer
- Regels en voorschriften
- Veilig omgaan met gevaarlijke stoffen
- Risico's en beschermende maatregelen

- Preventie van incidenten en eerste hulp bij incidenten
- Verwijderen van gecontamineerde materialen
- Medicatie en toedieningsvormen
- Stabiliteit en onverenigbaarheden
- Werken in een aseptische omgeving
- Effecten van medicatie en farmacologie
- Klinische farmacie
- Pathologie
- Verantwoordelijkheden binnen de afdeling en de organisatie

Praktische training:

- Aseptische werktechnieken en hun validatie in simulaties van werkprocessen tijdens het voortoedieninggereedmaken
- Hanteren van wegwerpartikelen
- Nabootsing van incidenten en eerste hulp bij incidenten
- Controleren van cytostaticarecepten
- Omgaan met verschillende documentatiesystemen
- Verpakken, kwaliteitsbeheersysteem distributie en afvalverwerking
- Werken met een decontaminatiekit (=spill kit)

1.6.1. Inwerken van nieuw personeel

Inwerken van nieuw personeel met betrekking tot het bereiden van cytostatica dient zorgvuldig te worden uitgevoerd omdat het omgaan met cytostatica aanzienlijke risico's voor de veiligheid van mensen en producten met zich meebrengt.

Het inwerken vereist het opstellen van een tijdsplanning en inhoudelijke eisen. Het inwerken dient uitgevoerd te worden volgens een vooraf vastgesteld inwerkprogramma.

1.6.2. Doorlopende bijscholing en professionele specialisatie van medewerkers

Het doel van doorlopende bijscholing en professionele specialisatie programma's is medewerkers op de hoogte te houden van de nieuwste wetenschappelijke en technische ontwikkelingen.

Personeel dat cytostatica bereidt dient een jaarlijkse training omtrent regelgeving voor gevaarlijke stoffen te volgen. Het dient ook de kans geboden te worden om deel te nemen aan interne en externe farmaceutische onderwijsprogramma's.

Voor deelname dient een getuigschrift te worden afgegeven.

Kansen geboden om zich te specialiseren op het gebied van oncologie dienen benut te worden.

2. Centrale cytostaticabereidingsafdeling

Het gecentraliseerd bereiden van CMR (carcinogene, mutagene en reprotoxische) medicatie heeft de voorkeur boven decentrale bereiding.

2.1. Ruimtes en apparatuur

Bereiding vindt plaats in een aparte, duidelijk daartoe uitgeruste cleanroom, die van de andere ruimten gescheiden is door een of meer luchtsluizen. De classificatie van de cleanrooms met betrekking tot deeltjes- en microbiële telling dient uitgevoerd te worden op basis van de EU-GMP-richtlijn (bijlage 1). Kruisbesmetting moet voorkomen worden middels organisatorische en ruimtelijke maatregelen.

De gebruikte ruimten mogen niet gecombineerd worden met ruimten in de apotheek die voor andere doeleinden worden gebruikt.

De voorzieningen en vaste installaties van de ruimten moeten zodanig ontworpen zijn dat besmetting met micro-organismen en deeltjes tot een minimum wordt beperkt. Behalve van technische installaties, moeten de ruimten ook zijn voorzien van faciliteiten voor voorbereiding, bereiding en documentatie.

Alle apparatuur in de bereidingsruimte moet in kaart zijn gebracht in een leidingenplan. De apparatuur dient tot een minimum beperkt te worden.

2.2. Luchtzuiveringsapparatuur

Een cytostaticaveiligheidswerkbank van het type H (of "ander ontwerp, bijvoorbeeld een isolator") moet worden gebruikt. Het type moet getest worden overeenkomstig DIN 12980 als laminaire luchtstroom (SWFC). SWFC's [veiligheidswerkbanken voor cytostatica] zijn uitgerust met extra sets vervangbare HEPA filters om besmetting van de omgeving te voorkomen. Als aanvullende veiligheidsmaatregel moet, als basisregel, een luchtafvoersysteem voor de werkkast aangelegd te worden. Indien een luchtafvoersysteem om technische redenen niet aangelegd kan worden, is het wettelijk verplicht een SWFC met twee HEPA-filtersystemen te gebruiken. Indien de werkkast wordt bediend met een recirculerend luchtsysteem, moet daarbij worden voldaan aan alle wettelijk bepalingen betreffende de methode erkend door regelgevende organisaties en instanties voor beroepsaansprakelijkheid (BuBAV).

Er moet in elk geval een ventilatiesysteem geïnstalleerd worden dat zorgt voor de toevoer van adequaat behandelde en gezuiverde frisse lucht dat voldoet aan DIN 1946 naar de werkruimte ter vervanging van de afgevoerde lucht in overeenstemming met de thans geldende GMP-aanbevelingen. Hierbij dient de beschermende functie van de veiligheidswerkkast niet te worden aangetast. De snelheid van de aangevoerde lucht mag niet groter zijn dan 0,2 m/s.

3. Cytostaticaproductie

3.1.1 Vereisten voor geneesmiddelenproducenten

De fabrikant is verantwoordelijk voor zijn medicijnen en de beschikbare informatie over het gebruik van deze producten. De specifieke eigenschappen van de actieve stoffen en de complexe modaliteiten van de oncologische behandeling rechtvaardigen de hoge verwachtingen die de gebruikers hebben. Deze gaan vaak verder dan de wettelijk omschreven minimumverwachtingen. Derhalve zijn de vereisten voor de geneesmiddelenproducenten op het gebied van de oncologie nog hoger dan voor de meerderheid van de andere geneesmiddelengroepen.

De fabrikant moet hiermee rekening houden bij de ontwikkeling van het geneesmiddel. Het uiteindelijke geneesmiddel en de verschillende verpakkingen moeten daarmee in overeenstemming worden ontworpen. Daarnaast, dient de fabrikant speciale organisatorische maatregelen te nemen ten aanzien van distributie en opslag. De informatie verstrekt over de geneesmiddelen moet uitgebreid zijn en alle identificeerbare noden dekken. De informatie dient dus toegespitst te worden op de doelgroepen patiënten, artsen en apothekers.

De apotheker werkzaam op de afdeling oncologie moet zijn/haar gezichtspunten en wensen voor het maken van het geneesmiddel en zijn/haar eisen ten aanzien van de verstrekte informatie, actief kenbaar maken. Hij/zij introduceert deze kwaliteitsaspecten bij de inkoopbesluiten van zijn/haar inrichting en voorkomt dus dat een selectie wordt gemaakt uitsluitend op basis van de geoffreerde prijs. Hij/zij is beschikbaar voor de fabrikant als de contactpersoon die bekend is met de vereisten in de dagelijkse klinische praktijk.

3.1.2 Hanteren van cytostaticazendingen

Het is alleen geschoold apotheekepersoneel toegestaan om cytostatica zendingen in ontvangst te nemen. Pakketten en in krimpfolie verpakte cytostatica dienen geopend te worden in een aparte ruimte door personeel dat een persoonlijk beschermende kleding draagt.

Meldingen van lekkage, contaminatie of andere schade moeten gedocumenteerd worden en doorgegeven aan de leverancier en de arbo-afdeling. De oorzaak van het mankement dient zo snel mogelijk geëvalueerd en verholpen te worden.

3.1.3 Retourzendingen aan de fabrikant

Het terugsturen van cytostatica zendingen naar de fabrikant en de groothandel, respectievelijk, moet worden afgestemd met de ontvanger.

De verpakkingscontainer moet de veilige transformatie en het veilig verwijderen van de cytostatica mogelijk maken.

De zending moet in overeenstemming met de van toepassing zijnde regels en voorschriften worden geëtiketteerd.

3.2. Persoonlijke beschermingsmiddelen

De huidige wettelijk geldende instructies, regelgeving en richtlijnen bepalen dat personen die omgaan met cytostatica gebruik dienen te maken van een beschermende uitrusting. De persoonlijke beschermingsmiddelen moeten voldoen aan de EG-standaard (standaard van de Europese Gemeenschap) en moeten gespecificeerd worden in de risicoevaluatie.

Medewerkers die materialen verzamelen voor het bereiden van cytostatica en medewerkers die het eindproduct verpakken moeten ook persoonlijke beschermende uitrusting dragen.

De persoonlijke beschermende uitrusting bestaat uit:

- beschermende jas (zo mogelijk in combinatie met manchetten)
- beschermende handschoenen

en in speciale situaties:

- ademhalingsbescherming
- beschermende bril
- overschoenen.

Speciale situaties zijn:

- schoonmaakwerkzaamheden in de veiligheidswerkbank die uitgebreider zijn dan enkel het schoonvegen van het werkvlak
- het opruimen van gemorste cytostaticamaterialen
- de vervanging van het filter in de veiligheidswerkbank

Het type persoonlijke bescherming wordt gekozen op basis van de risico evaluatie van de werkomgeving.

3.2.1. Beschermende jas

Beschermende jassen dienen lang genoeg te zijn (in ieder geval de dijen te bedekken) en gesloten te zijn tot aan de nek. De jassen dienen lange mouwen te hebben met aansluitende elastische manchetten. De jassen dienen vloeistoffen af te stoten. In het kader van productbescherming dienen de jassen zo steriel mogelijk te zijn en dienen ze zo weinig mogelijk deeltjes af te geven.

3.2.2. Wegwerphandschoenen voor bescherming tijdens de bereiding van cytostatica

Handschoenen of een combinatie van handschoenen geschikt voor bescherming tijdens het bereiden dienen gedragen te worden. Deze moeten regelmatig vervangen worden en ook in geval van besmetting.

3.2.3. Bescherming van de luchtwegen, beschermende bril en overschoenen

In speciale situaties is het nodig om naast een beschermende jas en beschermende handschoenen een beschermend masker, een beschermende bril en overschoenen te dragen

om besmetting met cytostatica te voorkomen. Deze aanvullende maatregelen zijn verplicht bij het schoonmaken van de veiligheidswerkbank, het opruimen van gemorste cytostatica en tijdens de vervanging van het filter in de veiligheidswerkbank. Bescherming van de luchtwegen dient te bestaan uit een halfgelaatsmasker met deeltjesfilter dat voldoet aan de DIN EN 149. De beschermende bril dient bescherming te bieden aan de zijkanten van het gezicht. Het dient mogelijk te zijn deze bescherming over eventuele visuele hulpstukken heen te dragen. De overschoenen dienen vloeistof af te stoten en een zo groot mogelijk oppervlak van de voeten te beslaan.

3.2.4. Aandoen van Persoonlijke beschermingsmiddelen

Het op correcte wijze aandoen van Persoonlijke Beschermingsmiddelen is essentieel voor het veilig en aseptisch werken met cytostatica. Dit garandeert tevens de kwaliteit van het product en biedt de grootst mogelijke veiligheid voor alle betrokkenen.

3.3. Productieapparatuur

3.3.1. Technische apparatuur voor de productie van cytostatica

Om te garanderen dat de minimale veiligheidsmaatregelen voor de bereiding van cytostatica nageleefd worden, is het nodig de juiste technische apparatuur te gebruiken. Deze dient overeen te komen met de wettelijke eisen die worden gesteld aan dergelijke apparatuur. Daarnaast moeten de gebruikte materialen voldoen aan de specifieke criteria die opgesteld zijn voor het bereiden van cytostatica. Alle apparatuur moet steriel zijn of voor gebruik gedesinfecteerd worden. De kwaliteit van de apparaten moet regelmatig gecontroleerd te worden. Technische apparatuur maakt onderdeel uit van de risicoevaluatie

3.3.2 Technische Apparatuur voor toediening

Naast de wettelijke bepalingen inzake medische hulpmiddelen, zijn er additionele vereisten voor de selectie van apparatuur voor de toediening van cytostatica: beschermen tegen besmetting, verkleinen van het risico van extravasatie, vermijden van wisselwerkingen en verwarring en de juiste instelling tijdens intraveneuze maar ook lokale toediening moeten in aanmerking worden genomen.

3.3.2.1. Infusiepompen voor de toediening van cytostatica

Medische hulpmiddelen dienen niet oneigenlijk gebruikt te worden maar enkel overeenkomstig de wet voor gebruik van medische apparatuur en daarmee samenhangende

statutaire bepalingen. Verder dienen de algemeen erkende technische eisen en geldende wetgeving voor arbo en incidentpreventie te worden gevolgd.

3.4. Aseptische techniek

Aseptische techniek behelst alle gecontroleerde en noodzakelijke stappen die doorlopen dienen te worden om te komen tot een steriel product waarbij gebruik wordt gemaakt van optimale condities om microbacteriëlebesmetting te voorkomen.

Het voorbereiden van en het nalopen van het effectieve bereidingsproces beïnvloedt de kwaliteit van het product aanzienlijk.

De gedetailleerde planning, voorbereiding en naverwerking van het complete aseptische productieproces heeft een cruciale invloed op de kwaliteit van het product.

3.4.1. Maatregelen ter vermijding van deeltjes- en microbacteriële besmetting

Validatie behelst onder andere de evaluatie van het totale werkproces en alle aspecten van aseptische techniek.

In het bijzonder moet aandacht worden besteed aan:

1. de ruimtes wat schoonmaak en hygiëne betreft
2. de veiligheidswerkbank (LAF - laminaire luchtstroom)
3. de materialen waarmee gewerkt wordt
4. de grondstoffen en
5. de aseptische werkwijze.

De validatie van het totale proces omvat alle zorgvuldig geplande en omschreven methoden die tijdens de productie- en monitoringprocedures garanderen dat het aldus geproduceerde product voldoet aan alle vermelde vereisten met betrekking tot veiligheid, identiteit, gehalte, kwaliteit en zuiverheid en beantwoordt aan het specifieke kwaliteitsprofiel.

3.4.2 Validatie van de Aseptische werkwijze

Cytostaticabereiding in een veiligheidswerkbank is een aseptisch proces dat gevalideerd moet worden.

De eisen van de Ph. Eur. voor parenteralia moeten worden vervuld.

Simulaties bereid in plaats van het product moeten worden getest op het afwezig zijn van kiemvormende micro-organismen, waarvoor gebruik wordt gemaakt van gepaste microbiologische procedures. Een testschema moet worden opgesteld. Aantal en frequentie hangen af van de mogelijkheden van de afzonderlijke apotheek.

3.5. Aanvraag van voor toediening gereed gemaakte cytostatica

3.5.1. Aanvraagformulier en indicatie check

Een cytostatica-aanvraag dient schriftelijk of langs elektronische weg te worden ingediend door de specialist op een receptformulier.

Het aanvraagformulier dient eenduidig te zijn en moet in ieder geval de volgende informatie bevatten:

- Patiëntnaam
- Geboortedatum van de patiënt en/of het patiëntnummer
- Lichaamsgewicht, lengte en/of lichaamsoppervlak
- Aanvragende verpleegafdeling, polikliniek of artspraktijk
- Voorgescreven cytostaticum (generieke naam)
- Dosis (berekend uitgaande van het lichaamsoppervlak, het lichaamsgewicht of de absolute dosis) en de resulterende totale dosis
- Verlaging van de dosis in geval van verminderde orgaanfunctie of andere parameters die een verlaging noodzakelijk maken
- Farmaceutische vorm
- Soort en volume infuusvloeistof
- Aanvangsdatum van de therapie (indien van toepassing, fase en tijdstip van toediening)
- Datum en handtekening van de specialist of in geval van een elektronisch verzoek, duidelijke identificatie van de voorschrijvende specialist door het aangeven van het wachtwoord of identificatiecode

3.5.2. Stabiliteit van de bereide producten

- De houdbaarheidstermijn bij opslag van de bereide producten dient te worden vastgesteld uitgaande van de informatie van de fabrikant, publicaties in internationale farmaceutische vakbladen of door het uitvoeren van een stabiliteitsonderzoek.
- Stabiliteitsonderzoeken dienen uitgevoerd te worden overeenkomstig de "Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus reference"
- De resultaten van stabiliteitsonderzoeken gepubliceerd in internationale vakbladen dienen zorgvuldig vergeleken te worden met de omstandigheden van de lokale productie in termen van oplosmiddel, container, temperatuur, licht, concentraties
- De extrapolatie van de resultaten dient gerechtvaardigd te zijn

3.5.3 Aanpassing van dosis

Cytostatica zijn geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte.

Verminderde orgaanfunctie kan de uitscheiding van deze geneesmiddelen verlagen. Door de resulterende opstapeling van cytostatica en hun actieve metaboliëten kan de toxiciteit uitstijgen boven een aanvaardbaar niveau.

Wat betreft cytostatica die, grotendeels, onveranderd of als toxische metabolieten worden uitgescheiden, moet daarom de noodzaak de dosis te verlagen worden overwogen. Dit is ook van toepassing op stoffen die mogelijk een organotoxisch effect kunnen hebben.

De criteria en principes die de beslissing kunnen beïnvloeden zijn hieronder opgenomen.

3.5.3.1 Cytostaticadosering in geval van verminderde nierfunctie

Cytostatica zijn geneesmiddelen met een geringe therapeutische breedte. Als gevolg van een verminderde nierfunctie kan de toxiciteit van cytostatica en actieve metabolieten toenemen door cumulatie. Een verlaging van de dosering kan daarom noodzakelijk zijn voor die stoffen die voor een belangrijk deel via de nieren worden uitgescheiden. Een dergelijke beslissing dient te worden gebaseerd op zo veel mogelijke data en de situatie van de patiënt zelf. Een eerste vereiste voor een goede aanbeveling is het meten van de glomerulaire filtratiesnelheid (in het algemeen "kreatinineklaring") die zo nauwkeurig mogelijk is.

3.5.3.2 Cytostatica dosis in geval van verminderde leverfunctie

Een verminderde leverfunctie kan de hepatische klaring van cytostatica in grote mate beïnvloeden. Vermindering van de metabole klaring leidt tot verminderde cytochroom P450 afhankelijke en onafhankelijke afbraak processen, terwijl een verlaagde biliare klaring uitscheiding via het biliare systeem verlaagd. Sommige cytostatica hopen zich op bij een verlaagde hepatische klaring. Farmacokinetische kennis levert daarom een erg waardevolle bijdrage en kan leiden tot aanpassingen in dosis nadat de klinische laboratoriumdata van de betreffende patiënt zijn geanalyseerd.

3.5.3.3 Aanpassing in cytostaticadosering in geval van veranderingen in hoeveelheid bloedlichaampjes

Een van de vele parameters die geëvalueerd dient te worden bij het bepalen van de cytostaticadosering is het differentiële bloedbeeld of de reserve van het beenmerg. Er zijn echter nog geen vaste parameters opgesteld voor de herstelperiode van individuele patiënten na toediening van cytostatica of voor het herstellend vermogen van beenmerg (in tegenstelling tot bijvoorbeeld lever- en nierfuncties waar wel parameters voor zijn opgesteld). Het beenmerg kan ook het orgaan zijn dat kanker verspreidt, wat het aanpassen van de dosering extra bemoeilijkt. In dergelijke gevallen wordt een strikte en geïndividualiseerde controle van de patiënt geïndiceerd (2 tot 3 keer per week na voltooiing van de chemotherapie cyclus) om een 'echte' beenmergdepressie te kunnen vaststellen en monitoren.

Bij de behandeling van een patiënt is het van belang om de leeftijd van de patiënt in aanmerking te nemen en na te gaan of de behandeling palliatief of curatief van aard dient te zijn. Op basis van de ernst van de beenmergdepressie zal al dan niet een aangepaste dosering, gebaseerd op de nadir, worden toegepast in de volgende chemotherapie cyclus. Er dient opgemerkt te worden dat middelen die de bloedaanmaak bevorderen zoals G- of GM-CSF een aanpassing in de cystostaticadosering overbodig kunnen maken waardoor de intensiteit van de dosering behouden kan blijven. Dit is vooral van belang wanneer het doel van de behandeling curatief is. Hoge dosis chemotherapie of geïntensiveerde standaard therapie met korte intervallen tussen de cycli kunnen alleen worden uitgevoerd met behulp van middelen die de bloedaanmaak stimuleren.

Aanbevelingen voor de dosering die gebaseerd zijn op beenmergdepressie kunnen dus enkel gezien worden als een leidraad. Wanneer het doel van de behandeling curatief is en beenmergdepressie wordt vastgesteld is het van extra groot belang de risico's af te wegen van gebruik van ondersteunende middelen enerzijds of verlenging van de intervallen tussen de chemotherapiecycli anderzijds.

3.5.3.4 Cytostatica tijdens zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap tijdens kankerbehandeling is nooit wenselijk maar zorgt ook voor emotionele en geestelijke problemen. Hetzelfde geldt voor kankerbehandeling tijdens een zwangerschap. Er bestaan natuurlijk prospectieve onderzoeken betreffende cytostatica tijdens zwangerschap, echter er zijn ontelbaar veel rapporten over individuele gevallen en enkele overzichten alsook resultaten van niet-interventionele observationele onderzoeken. Vastgesteld kan worden dat de toediening van cytostatica aan zwangere vrouwen niet per se verboden is. In het volgende hoofdstuk wordt gedetailleerd ingegaan op wanneer en wat wel/wat niet toe te dienen.

3.6. Productie

Bereiding vindt plaats op basis van werkinstructies (s. 20 GefStoffV (gevaarlijkstoffverordening)) en het bereidingsvoorschrift waarin de resultaten van de risicoevaluatie zijn opgenomen.

Het is verplicht de technieken te gebruiken zoals gespecificeerd in de werkinstructie en het bereidingsvoorschrift. Regelmatige controle op de naleving is vereist.

3.6.1. Bereidingsvoorschrift

Met de nieuwe versie van de regeling inzake farmaceutische bedrijfsvoering [ApBtrO] in 2012, (voor Nederland de GMP-Z, en specifiek hoofdstuk Z4) legt de wetgeving vast dat bereidingsvoorschriften voor formuleringen op voorhand moeten worden opgesteld. Om de werkbelasting zo aanvaardbaar mogelijk te houden, dient gebruik te worden gemaakt van intern kwaliteitsbeheer. Op deze wijze kan het merendeel van de bereide producten worden weergegeven door middel van gestandaardiseerde, algemene, op actieve stoffen of op geneesmiddelen gebaseerde bereidingsvoorschriften welke in de productieruimte

beschikbaar zijn. Deze dienen regelmatig bekeken en bijgewerkt te worden in het kader van het kwaliteitsbeheersysteem.

3.6.2 Aseptische productieperiode

Een gedetailleerde volgorde van een aseptische bereiding wordt beschreven in de samenvatting. Artikelen die reeds zijn opgenomen in QuapoS worden aangegeven met onderlinge verwijzingen.

Speciale aandacht wordt in het bijzonder besteed aan het veilig hanteren van cytostaticaoplossingen en apparatuur zoals, bijvoorbeeld, injectiespuiten, canules, naalden en ampullen. Zaken zoals netheid in de veiligheidswerkbank en gedrag tijdens de ter hand stelling en productie worden ook onderzocht.

3.6.3 Hanteren van oraal toe te dienen Cytostatica

Oraal toe te dienen cytostatica zijn in de meeste gevallen alleen beschikbaar als capsules of tabletten. Indien er een afdeling pediatrische oncologie is in het ziekenhuis, rijst onvermijdelijk de kwestie van andere doseringen of farmaceutische vormen - in het algemeen zijn suspensies of oplossingen gewenst aangezien deze het gemakkelijkst zijn te hanteren tijdens de toediening en een flexibele dosis mogelijk maken.

Voor het produceren van dergelijke formuleringen moeten speciale voorzorgen worden genomen aangezien het proces kan resulteren in poeder van zeer toxische stoffen. Bescherming van de werknemers is een fundamentele prioriteit en moet gegarandeerd worden door middel van gepaste maatregelen en omgevingsomstandigheden. Daar dit oraal toe te dienen producten betreft, speelt microbiologische productbescherming een minder belangrijke rol en dus hoeft in de meeste gevallen aseptische productie niet gegarandeerd te worden.

Indien geneesmiddelen worden omgezet in een nieuwe farmaceutische vorm, dient tevens gegarandeerd te worden dat het therapeutisch effect niet wordt belemmerd door ofwel een gebrek aan stabiliteit en onverenigbaarheid of door aanmerkelijk gewijzigde farmacokinetiek.

3.6.4 Documentatie en Validatie

Voorschriften aangaande de documentatie in geval van aseptische productie van infuusoplossingen zijn aangegeven in artikel 7 (1c) ApBtrO. Een productieregister is hier nodig voor formuleringen; een dergelijk productieregister moet ten minste de volgende informatie bevatten:

- de soort en hoeveelheid eindproduct en de batchidentificatie
- bijzonderheden van het productieproces
- de soort en het resultaat van eventuele in-proces controles
- de naam van de patiënt en van de voorschrijvende specialist

- de naam van de bereider van het middel

Additionele informatie over de bereiding is nuttig. Er kunnen tijdens het proces controles worden uitgevoerd met gebruik van gewichtgebaseerde software en/of het vierogenprincipe.

Vóór het vrijgeven, moet het productieregister worden getekend door een apotheker of een daartoe gemachtigde vervanger.

3.6.5 Etiket

Voor toediening gereed gemaakte infuusoplossingen die afzonderlijk geproduceerd zijn voor een patient, worden geëtiketteerd in overeenstemming met de leden van artikel 14 ApBtrO en de etiketten dienen rechtstreeks op de hoofdcontainer te worden aangebracht nadat de bereiding af is om verwarring te voorkomen. Gezorgd moet worden voor eenduidigheid met betrekking tot de patiëntgegevens en het productienummer; verder moet het etiket duidelijk leesbaar zijn en een goede hechtcracht hebben. Naast informatie over de actieve stof en het eindproduct, is additionele informatie relevant. Aanvullende informatie op de buitenverpakking over opslag en toediening kan nuttig zijn.

3.7. Levering van de eindproducten aan de eenheid die de oncologische therapie verzorgt

Bij "interne" leveringen worden de eindproducten geleverd in onbreekbare, lekdichte, afsluitbare bakken voorzien van een etiket met de tekst "Voorzichtig. Cytostatica". (TRGS 525 5.6) "

Wanneer het eindproduct buiten de instelling wordt afgeleverd, moet het voldoen aan de wettelijke bepalingen voor vervoer van gevaarlijke stoffen (*Gefahrgutverordnung GGVS gevaarlijkstoffverordening*).

Cytostatica vallen deels in de groep van gevaarlijke vracht. Deze hebben het UN-nummer 1851 en moeten worden gebracht onder de noemer 'medicatie, vloeistof, vergift'.

3.8. Prijsberekening

De kosten van een bereiding kunnen uitgesplitst worden in de volgende gebieden:

1. Materiële kosten
 - medicinaal product
 - draagvloeistoffen
 - wegwerpartikelen
2. Personeelskosten

3. Bijkomende kosten

De geldende contracten moeten in acht worden genomen bij het factureren van de zorgverzekeraar.

3.9. Informatiebronnen

De basis van oncologisch farmaceutische dienstverlening is gelegen in het feit dat men onderzoek kan uitvoeren en bijna alle vragen aangaande antitumortherapie kan beantwoorden. Een eigen bibliotheek omvattende relevante gedrukte media alsook digitale middelen waaronder toegang tot relevante software, behoort tot de essentiële informatiebronnen. Hiermee wordt in het bijzonder toegang tot het Internet bedoeld waarmee wetenschappelijke informatie uit een database kan worden geraadpleegd en waarmee gebruik kan worden gemaakt van zoekmachines, beschikbare links, elektronische mail en andere diensten.

Audio- en videomaterialen voor educatieve doeleinden dienen ook beschikbaar te zijn

4.0. De apotheek als coördinatiecentrum voor chemotherapie

De apotheek als centrale faciliteit bij chemotherapie draagt zorg voor de kwaliteitsbeheersing van de oncologische dienstverlening van de apotheek en neemt op elk gebied van chemotherapie de verantwoordelijkheid op zich voor patiënten en personeel.

De apotheek registreert en verwerkt alle medische en toxicologische gegevens welke betrekking hebben op de cytostatica en voor zover mogelijk, ook op de begeleidende en ondersteunende maatregelen.

De beschikbare informatie kan epidemiologisch worden geëvalueerd, gedocumenteerd met betrekking tot klinische, farmaco-economische en ecologische aspecten, geïntegreerd in adviesprocedures en gebruikt voor de training van het personeel.

4.1. Afvalverwerking

De principes van afvalverwerking zijn

- het vermijden van afval
- het recyclen van afval
- het verwerken van afval.

Het verwerken gebeurt zodanig dat

- de gezondheid en het welzijn van mensen
- het milieu (lucht, water, grond, dieren, planten en landschap) en
- openbare orde en veiligheid

niet in gevaar worden gebracht.

Gevaarlijke afvalstoffen en daarmee besmette voorwerpen worden vergaard

- apart van ander afval
- in de ruimte waar ze vandaan komen
- in daarvoor geschikte, geëtiketteerde vergaarbakken.

Over het algemeen, wordt afval van cytostatica beschouwd als gevaarlijk afval. Het moet verzameld worden in specifieke containers welke hermetisch verzegeld kunnen worden zodra ze vol zijn. Afval van cytostatica moet voldoen aan de voorschriften voor gevaarlijke vracht (GGVS) en aan de geldende nationale en regionale wettelijke vereisten.

Het hanteren van afvalmateriaal met cytostatica dient beschreven te worden in de werkvoorschriften.

4.2. Decontaminatie na onopzettelijk vrijkomen

Een "decontaminatiekit" ofwel "spillkit" of "noodset" moet permanent aanwezig zijn in elke ruimte waarin met cytostatica wordt gewerkt. De verantwoordelijkheid hiervoor berust in het ideale geval bij de apotheek als centrale unit.

De decontaminatiekit bevat onder andere:

- Instructies over de te volgen decontamineringsprocedures
- Markeermateriaal
- Wegwerpschort
- Overschoenen
- Beschermend mondmasker (P3)
- Beschermende handschoenen
- Extra paar handschoenen voor adequate mechanische bescherming tegen glassplinters
- Een beschermende bril, deze dient bescherming te bieden aan de zijkanten van het gezicht. Het dient mogelijk te zijn deze bescherming over eventuele visuele hulpstukken heen te dragen
- Wegwerpdoekjes of watten
- Water en ethanol voor het bevochtigen
- Hulpmiddelen voor het verzamelen van gebroken glas
- Voldoende stevige afvalbakken
- Formulier voor het documenteren van ongevallen

Alleen naar behoren geïnstrueerd personeel mag gemorste cytostatica opruimen en verwerken.

De na het onopzettelijke vrijkomen te volgen procedure maakt deel uit van de werkvoorschriften en de jaarlijkse instructie.

4.3. Extravasatie (*paravasation*)

Bij chemotherapie is het per ongeluk extravasaal lopen van cytostatica met necrotiserende eigenschappen in de omliggende weefsels een ernstige complicatie welke onmiddellijk behandeld moet worden.

Het geven van chemotherapie vereist absoluut kennis van de risicofactoren en voorzorgsmaatregelen. Echter, indien er sprake zou zijn van extravasatie, moet dit

onmiddellijk opgespoord en behandeld worden.

Richtlijnen voor preventie alsook een behandelprotocol en documentatieblad voor de behandeling van extravasatie moeten voorhanden zijn op alle afdelingen en units welke oncologische therapie bieden.

Een set voor de onmiddellijke behandeling van extravasatie bestaat uit alle middelen nodig voor de specifieke therapieën met de gebruikte preparaten en moet altijd gebruiksklaar liggen op een open, gemakkelijk toegankelijke plek op de afdeling of unit.

4.4. Chrono-oncologie

Chrono-oncologie is een behandelmethodede waarbij de tijdstippen voor het toedienen van cytostatica worden gekozen met kennis van de biologische ritmen van de patiënt, waarbij het doel van de therapie is de biologische beschikbaarheid en doeltreffendheid van de cytostatica te verbeteren terwijl tegelijkertijd een verlaging van hun nadelige effecten wordt bewerkstelligd. Het ligt in de bedoeling - voor zover klinische resultaten beschikbaar zijn - de kennis verworven op het gebied van chrono-oncologie te gebruiken voor het optimaliseren van de relatie tussen dosering, therapeutisch effect en nadelig effect ten voordele van de patiënt.

4.5. Omgaan met cytostatica op (verpleeg)afdelingen

Verpleegkundigen en artsen dragen de belangrijkste verantwoordelijkheden bij het werken met cytostatica op afdelingen en verpleegeenheden. Deze zijn onder meer het in ontvangst nemen, het bewaren, het gereedleggen voor toediening en het toedienen van cytostatica alsook het verwerken van de excreties van de patiënt (de familieleden van de patiënt kunnen eventueel ook daarbij betrokken worden) en het beheersen van incidenteel gemorste cytostatica.

De in oncologie gespecialiseerde apotheker dient de afdelingen en eenheden te ondersteunen en adviseren bij het opzetten van werkprocedures voor het veilig omgaan met cytostatica en het correct gebruiken van de persoonlijke beschermende middelen, zodat veilige werktechnieken gegarandeerd kunnen worden.

4.6. Omgaan met cytostatica thuis

Bij bepaalde chemotherapieën moet een actieve stof over een periode van 24 uur tot verscheidene dagen worden toegediend. Dit soort therapieën wordt toegepast zowel bij patiënten die zijn opgenomen in het ziekenhuis als bij poliklinische patiënten.

Patiënten, gezinsleden en personen die werkzaam zijn in de thuiszorg moeten getraind worden in het werken met cytostatica in de thuissituatie.

Tijdens hun training dienen vooral de onderstaande punten goed benadrukt te worden:

- Speciale wijze van omgaan met cytostatica
- Het hanteren van de toedieningssystemen
- Het beheersen van mors- of andere incidenten

- Het beheersen van extravasatie
- Het opruimen van de excreties van de patiënt
- Het wegdoen van afval van cytostatica

In samenwerking met de verantwoordelijke apotheker zou een individueel verzorgingsplan moeten worden opgesteld (zie hoofdstuk 5.1)

4.7. Management van klinische studies

Door zijn/haar betrokkenheid bij klinische proeven in de oncologie, levert de apotheker een belangrijke bijdrage aan het waarborgen van de kwaliteit van het geneesmiddel voor onderzoek en dus aan de gegevens verzameld tijdens de klinische studie.

Hij/zij is verantwoordelijk voor de goede ontvangst, opslag, reconstitutie (of productie), afgifte en vernietiging van het geneesmiddel voor onderzoek, wat hij/zij moet uitvoeren en documenteren met inachtneming van de toepasselijke wettelijke regels.

4.8. Het beheersen van excreties

Excreties van patiënten, die chemotherapie krijgen als onderdeel van de kankerbehandeling, kunnen aanzienlijke hoeveelheden carcinogene stoffen bevatten. Maatregelen ter bescherming van de gezondheid moeten worden genomen ten aanzien van alle personen die in aanraking komen met deze excreties. Bovendien moeten de van toepassing zijnde regels en voorschriften voor het opruimen van deze excreties worden gevolgd.

4.9. Onderzoek en ontwikkeling

In de oncologie verdient het aanbeveling om het onderzoek interdisciplinair uit te voeren. Farmaceutisch-oncologische diensten leveren belangrijke bijdragen aan onderzoeksactiviteiten. Uitkomsten van onderzoek en ontwikkeling verbeteren de effectiviteit, efficiëntie en de kwaliteit van de geboden procedures en diensten. In elke onderzoeksomgeving met daarbij inbegrepen farmaceutische wetenschappen dienen gekwalificeerde apothekers betrokken te zijn bij het ontwerp en de uitvoering van klinische trials. Research dient te worden uitgevoerd met in achtneming van wetenschappelijke en ethische wetgeving en de richtlijnen voor het desbetreffende onderwerp waar het onderzoek op wordt uitgevoerd.

Voorafgaand aan de studie dient een geschikte en gerichte onderzoekshypothese duidelijk schriftelijk te worden omschreven. Alle onderzoeksactiviteiten inclusief de rationale voor het onderzoek moeten volledig worden gedocumenteerd. De noodzakelijke onderzoeksmiddelen alsmede hun efficiënte toepassing moeten van tevoren worden vastgesteld. De verantwoordelijkheid voor de wetenschappelijke en ethische juistheid van het onderzoek moet bij één persoon berusten. Om de kwaliteit te waarborgen moeten op gepaste wijze gestandaardiseerde methoden en procedures worden gevolgd.

Het is essentieel dat de verkregen onderzoeksresultaten vertrouwelijk zijn. De resultaten moeten worden vastgelegd in een standaardvorm en tezamen met de originele documenten op een veilige plaats worden opgeborgen, zodat naslag eenvoudig kan plaatsvinden. Voor elektronische data gelden speciale eisen. De resultaten moeten regelmatig worden gecontroleerd op compleetheid en correctheid. Data afkomstig uit klinische trials en volksgezondheidsstudies dienen te worden gearchiveerd conform de vigerende nationale richtlijnen.

Alle onderzoeksresultaten, ook de negatieve resultaten, moeten worden vrijgegeven voor peer reviews en toegankelijk worden gemaakt voor het grote publiek. Degene die verantwoordelijk is voor het onderzoek dient publicatie en vrijgifte van informatie te autoriseren. Auteurschap is voorbehouden aan degenen die een essentiële bijdrage hebben geleverd aan de planning, uitvoering en publicatie van het onderzoek. Gesignaleerde tekortkomingen dienen te worden behandeld door de 1e auteur, bij ernstige fouten moet de voor het onderzoek verantwoordelijke persoon voor terugtrekken van de publicatie zorgdragen. Intellectueel eigendom dient voorafgaand aan de aanvang van het onderzoek contractueel te worden vastgelegd samen met de eventuele sponsors.

5. Farmaceutische zorg voor de patiënt

Het farmaceutisch team werkt patiëntgericht aan het verstrekken van farmaceutische adviezen en zorg in de praktijk.

Als onderdeel van de farmaceutisch-oncologische dienstverlening dient rechtstreeks contact met de patiënten die zullen worden behandeld met de geneesmiddelen en infuusoplossingen te worden gelegd.

De patiëntgerichte dienstverlening wordt ontwikkeld, rekening houdend met de bijzonderheden van de intramurale zowel als de extramurale organisatie. Het meedelen van informatie is rechtstreeks mogelijk bij contact met de patient of indirect door het samenstellen en uitdelen van informatiemateriaal voor de patiënt. Daarnaast kan de apotheek in consult gevraagd worden door de dienstdoende artsen en het verantwoordelijk verpleegkundig personeel. Deze activiteiten vormen de basis van patiëntgerichte oncologisch farmaceutische zorg voor oncologiepatiënten.

Overlegvoering en zorgverlening vereisen een gestructureerde aanpak door de medewerkers van de oncologie afdeling in samenwerking met de apothekers werkzaam in de ziekenhuisapotheek of op de verpleegafdeling. Een basisvereiste voor overleg en zorg bij de therapie is het overdragen van relevante data door de verantwoordelijke arts (voor meer informatie, zie paragraaf 3.5.1 Aanvraagformulier en indicatiecheck).

Direct(e) overleg en zorg vinden plaats indien tijdig persoonlijk contact met de patiënt wordt geboden als onderdeel van de dienstverlening, met inachtneming daarbij van

bepaalde wettelijke regelingen (bijv. de verordening betreffende de farmaceutische bedrijfsvoering).

5.1 Het ontwikkeling van een farmaceutisch zorgplan

Het zorgplan dient beschouwd te worden als een belangrijk instrument in het kader van de patiëntgerelateerde zorg. Daarbij richt deze procedure in het kader van overleg en zorg zich op de vragen en problemen van de patiënt en is er ruimte voor resultaatgerichte implementatie.

Het zorgplan wordt schriftelijk vastgelegd, indien mogelijk, en daardoor bestaat de mogelijkheid het welslagen ervan te verifiëren aan de hand van nader omschreven controleparameters.

Het zorgplan dat is ontwikkeld en overeengekomen omvat tevens de systematische analyse van alle geneesmiddelgerelateerde problemen in het kader van de therapie en volgt het algemeen toegepaste SOAP-concept dat multidisciplinaire erkenning geniet:

S=Subjectief: de subjectieve klachten en problemen van de patiënt worden beschreven of er worden vragen daarover gesteld en vervolgens gedocumenteerd.

O=Objectief: identificeerbare en meetbare, objectieve parameters en symptomen worden vastgesteld en gedocumenteerd.

A=Analyse: de objectieve en subjectieve informatie worden systematisch geanalyseerd overeenkomstig de status van de kennis en verschillende procedures voor een oplossing worden gedemonstreerd en besproken.

P=Plan: een zorgplan met nader omschreven therapeutische doelstellingen wordt opgesteld na een voorlopige analyse en de noodzakelijke maatregelen worden nauwkeurig omschreven.

Met gepaste tussenpozen wordt het bereiken van de doelstelling nagegaan aan de hand van de toepasselijke parameters en symptomen en de resultaten worden schriftelijk vastgelegd.

De documentatie en evaluatie van het zorgplan overeenkomstig SOAP zijn ook geschikt om gepresenteerd en besproken te worden als patiëntvoorbeelden voor het optimaliseren van zorgverlening en multidisciplinaire samenwerking als onderdeel van teamdiscussies en doorlopende scholing/bijstelling.

5.2. Ondersteunende therapie

5.2.1. Management van misselijkheid en braken

Misselijkheid en braken worden door patiënten ervaren als beangstigende en bijzonder onaangename negatieve effecten van chemotherapie. Hun hevigheid kan zelfs het

voortijdig stopzetten van de therapie tot gevolg hebben. Het is daarom relevant te zorgen voor efficiënte ondersteunende therapie om het braken tegen te gaan.

Bij de keuze van een geschikte therapeutische interventie moet worden uitgegaan van de volgende aspecten:

- Emetogenerwerking van de chemotherapie
- Individuele risicofactoren voor de patiënt
- Verschillende fasen van misselijkheid en emesis
- Therapeutische richtlijnen van deskundige organisatie op grand van op bewijs gebaseerde geneeskunde (*evidence-based medicine (EBM)*)
- Farmaco-economische aspecten

De implementatie van de gekozen therapeutische interventie moet ondersteund worden door

- Samenwerking tussen patiënt, arts, apotheker en overige betrokken deskundigen
- Maatregelen die de naleving ondersteunen
- Bijkomende voorzorgsmaatregelen

5.2.2. Pijnmanagement

De meeste tumorpatiënten hebben pijn tijdens het verloop van hun ziekte. Oorzaak, soort en hevigheid van pijn kunnen variëren. Pijn moet vroeg gediagnosticeerd worden en de therapie moet consequent en daarop afgestemd zijn alsook alle verschillende behandelingsmogelijkheden omvatten. Het is belangrijk pijnmanagement op te nemen in het zorgplan van de patiënt dat tevens de farmacotherapeutische benaderingen en andere alternatieve behandelingen zou moeten omvatten.

5.2.3. Alopecia

Alopecia is een voor de patiënt bezwaarlijke bijwerking van veel cytostatica. Patiënten kunnen het haaruitval als bijzonder onaangenaam ervaren.

Hoewel de opties voor alopecia behandeling nog steeds erg beperkt zijn, moet in het zorgplan rekening worden gehouden met de aspecten en zorgen ten aanzien van alopecia en moeten deze worden opgenomen in de zorg voor de patiënt.

5.2.4. Mucositis

Ontsteking van de mucosa - mucositis - kan voorkomen op diverse locaties. Voorbeelden zijn stomatitis, oesofagitis, of cystitis. Veel oncologiepatiënten ontwikkelen mucositis, omdat het een zeer algemene bijwerking is van de chemo- en bestralingstherapie bij kanker. Lesies van de mucosa kunnen zeer pijnlijk zijn en de kwaliteit van het leven van de kankerpatiënt aanzienlijk verslechteren.

Het is een van de verantwoordelijkheden van de apotheker specifieke aanbevelingen te doen gericht op de individuele patiënt, ten aanzien van de profylaxe en behandeling van mucositis. Als onderdeel van de kwaliteitszorg is de apotheker tevens belast met het ontwikkelen van algemene richtlijnen voor profylaxe en behandeling in samenwerking met andere deskundige gezondheidswerkers op het gebied van de oncologie.

5.2.5. Management van diarree

Diarree is een ernstige complicatie van kankertherapie. Specifieke cytostatica, maar ook bestralingstherapie, kunnen diarree als bijwerking veroorzaken.

Immunologische, infectieuze of carcinomateuse processen kunnen eveneens diarree veroorzaken en moeten worden meegenomen in de diagnostische evaluatie.

Niet behandelde diarree kan resulteren in zwakte, verstoringen in de elektrolytenbalans en uitdroging en kan snel escaleren.

Het is een van de verantwoordelijkheden van de apotheker een vroege en adequate diarreebehandeling te garanderen.

5.2.6. Voedingsadvies en -therapie

Bijna alle oncologiepatiënten lijden extreem gewichtsverlies. Dit heeft niet alleen tot gevolg de verslechtering van de algemene toestand van de patiënt, maar ook cachexie wat leidt tot grotere intolerantie tegen de therapie en een verhoogd risico op het ontwikkelen van negatieve effecten.

Voedingstherapie moet gericht zijn op het welzijn van de patiënt. Het behouden van het gewicht van de patiënt zou niet het primaire aandachtspunt moeten zijn, maar wel de eetlust van de patiënt en zijn trek in bepaald voedsel.

Als onderdeel van de voedingscounseling zou ook gesproken moeten worden over de veranderingen in smaakgevoelens welke zich kunnen voordoen tijdens de chemotherapie en de toegenomen energiebehoefte. De apotheker moet ook samen met de arts en andere leden van het gezondheidszorgteam aangeven op welke wijze veranderingen in zijn dieet de patiënt kunnen baten.

Het verstrekken van relevant schriftelijk informatiemateriaal en instructies heeft een gunstige invloed op de patiënt.

5.2.7. Management van Ongewenste Effecten van Medicijnen op de Huid

De apotheker moet in staat zijn negatieve huidreacties op medicijnen (adverse drug reactions (ADR)) te herkennen en voorstellen te doen voor medische behandeling. Een belangrijke overlegtaak betreft profylaxe tegen de reactie van de huid op de medicijnen.

5.2.8. Vermoeidheid

Vermoeidheid is het meest voorkomende en beperkende bijverschijnsel bij kankerpatiënten. Vermoeidheid heeft betrekking op zowel fysieke als fysiologische functies en beïnvloedt de kwaliteit van het leven van de patiënt in grote mate.

Vermoeidheid gaat ook gepaard met comorbiditeit en het voorkomen en de hevigheid van andere symptomen zoals pijn, slapeloosheid, depressie, angst en diarree. Risicofactoren zijn onder andere leeftijd. Vrouwen lopen ook een groter risico. Het onderliggende ontstaansmechanisme is nog grotendeels onbekend. Er zijn geen algemene aanbevelingen voor behandeling ter verlichting van de symptomen, ook al kan het behandelen van

symptomen in combinatie met gematigde fysieke activiteit bijdragen aan verbetering. Het multidimensionele symptoom vermoeidheid heeft dus een niet onaanzienlijke invloed op de kwaliteit van het leven alsook op de professionele en economische aspecten.

5.2.9 Tumorerelateerde Osteoporose

Patiënten met tumoren ontwikkelen vaker osteoporose dan patiënten van dezelfde leeftijd zonder enige tumorziekte. Tumorziekte en de behandeling daarvan verstoren de balans tussen botvorming en botverlies en kunnen bijgevolg verhoogde botresorptie veroorzaken. Aangezien oncologiepatiënten met toenemend succes behandeld kunnen worden en langere overlevingstijd hebben, is osteoporose een steeds belangrijkere langetermijncomplicatie. Een verandering in leefstijl in combinatie met een gezonde voeding, lichamelijke activiteit en calcium-en vitamine D-supplementen kan het botverlies vertragen. Goede screening, regelmatige metingen van de botdichtheid en vroege start van geschikte therapie kunnen ook helpen verlaging van de botdichtheid en botkwaliteit te voorkomen en hebben een aanmerkelijke verbetering van de kwaliteit van het leven van de betrokken patiënt tot gevolg.

5.2.10 Thromboseprofylaxe en behandeling bij tumorziekten

Al geruime tijd is bekend dat kankerpatiënten een verhoogd risico lopen op trombo-embolische complicaties. Behalve de soort van onderliggende maligne ziekte, kunnen specifieke kankerbehandelingen zoals chirurgische ingrepen, hormoonbehandelingen of chemotherapie, een belangrijke rol spelen in de pathofysiologie van tumor-geassocieerde veneuze trombo-embolie (VTE). Daar een VTE de overlevingskansen van kankerpatiënten aanzienlijk vermindert, zijn goede primaire profylaxe en therapie alsook secundaire profylaxe cruciaal. Klinische studies hebben aangetoond dat bij geneesmiddeltherapie voor tumor-geassocieerde VTE, langetermijnbehandeling met laag moleculair gewicht heparine (LMWH) beter is dan therapie met vitamine K-antagonisten. Evenwel is nog niet definitief vastgesteld welke kankerpatiënten het meest baat hebben bij primaire tromboseprofylaxe met een LMWH. Voor sommige groepen patiënten met bijzondere risicofactoren, zoals bijvoorbeeld in het ziekenhuis opgenomen tumorpatiënten, zijn reeds aanbevelingen gedaan voor primaire profylaxe.

5.2.11 Propylaxe en therapie bij tumorlyssyndroom

Tumorlyssyndroom (TLS) is een stofwisselingsstoornis veroorzaakt door snelle desintegratie van kankercellen waarbij zeer veel intracellulair materiaal vrijkomt binnen een kort tijdsbestek. TLS is een potentieel levensbedreigende complicatie van tumortherapie door acuut nierfalen of hartritmestoornissen.

5.2.12. Therapietrouw in geval van oraal toegediende cytostatica

Therapie met oraal toegediende cytostatica is de afgelopen jaren aanmerkelijk toegenomen. Veel patiënten moeten deze geneesmiddelen gedurende enkele weken tot maanden, soms jaren, innemen. Dit vereist van de patiënt een bijzondere mate van therapietrouw en inzicht in de therapie om het gewenste therapeutisch effect te bereiken.

Therapietrouw wordt negatief beïnvloedt door diverse factoren en verbeterd door samenwerking in een multidisciplinair team. De apotheker dient hierbij betrokken te zijn om de patiënt te ondersteunen via consulten, begrijpelijke informatie en/of medicatieoverzichten.

5.3. Onconventionele methoden van kankertherapie

De in oncologie gespecialiseerde apotheker moet kennis dragen over aanvullende en alternatieve medicijnen (complementary and alternative medicine (CAM)) voor kankerbehandeling. Hij moet in staat zijn op verzoek advies te verstrekken over onconventionele behandelmethoden welke niet worden aanvaard of zijn goedgekeurd door de reguliere geneeskunde. Evenwel is enig wetenschappelijk bewijs voor die onconventionele behandelmethoden verplicht.

Producten en methoden moeten vanuit een deskundig oogpunt worden geanalyseerd. Verder is het nodig te beoordelen of de gezondheid van de patiënt gevaar loopt bij het toepassen van zodanige methoden. Veel onconventionele behandelmethoden zijn puur kwakzalverij en de patiënt moet daartegen beschermd worden.

Eventuele interacties tussen alternatieve medicijnen en momenteel toegepaste therapieën moeten worden geanalyseerd en uitgesloten.

Tijdens het counsellen van de patiënt moet de apotheker het standpunt van de patiënt over alternatieve geneesmiddelen respecteren en zijn mening serieus nemen. Echter is het ook de verantwoordelijkheid van de apotheker het belang en de veiligheid van op bewijs gebaseerde geneeskunde te benadrukken en de patiënt voor te lichten over de gevaren van het gebruik van alternatieve medicijnen.

5.3.1 Homeopatische medicijnen

Homeopathie is een **holistische** vorm van therapie welke ongeveer 200 jaar geleden is ingesteld door de arts Samuel Hahnemann.

Volgens de **wet der gelijkenis** "Similia similibus curentur," wordt een **gepotentieerde** stof (= verdund en vermengd volgens specifieke aanwijzingen) toegediend wat bij een gezond mens symptomen zou kunnen opwekken die een zo sterke gelijkenis als mogelijk vertonen met de conditie van de patiënt (Simillimum).

De ziektesymptomen van de patiënt worden gezien als een manifestatie van zijn/haar **levenskracht** die uit balans is. In dit geval, zijn niet alleen de fysieke symptomen maar ook de emotionele, psychische en geestelijke conditie van de patiënt in het bijzonder en vooral ongebruikelijke ("vreemde") symptomen cruciaal voor de selectie van de geschikte homeopatische stof en het beoordelen van het genezingsproces.

De toediening van de gepotentieerde stof herstelt het evenwicht van de levenskracht en activeert de **kracht tot zelfgenezing** van het lichaam om klachten op elk niveau te overwinnen.

Homeopathie is een **energetische** vorm van therapie en het actiemechanisme kan niet worden bewezen met de thans beschikbare methoden.

Voor veel mensen is het ondenkbaar dat een homeopathische stof effectief kan zijn in een potentie waarbij, zuiver rekenkundig gezien, geen enkele molecule van de oorspronkelijke stof meer aanwezig is. Alleen zij die op dit punt de notie van een effect op een louter materiële basis kunnen loslaten, kunnen homeopathie aanvaarden.

In de zogenaamd "**klassieke homeopathie**" waarbij het simillimum (zie hierboven) wordt gegeven als een enkele stof, wordt onderscheid gemaakt tussen

- **constitutionele behandeling:**

De homeopaat (arts of genezer) noteert de verschillende symptomen van de patiënt volledig tijdens een uitgebreide **anamnese** (die een aantal uren duurt) en follow-upgesprekken. Hij/zij dient een stof toe met de geschikte potentie (gewoonlijk als een enkele toediening in geval van een grote potentie). De reactie van de patiënt op geestelijk, emotioneel en fysiek niveau (= effect van de stof) wordt geëvalueerd tijdens de volgende gesprekken en het genezingsproces wordt verder homeopathisch begeleid.

- **acute behandeling:**

Bij het behandelen van een acute ziekte, is de anamnese veel korter en een bewezen, vaak voorgeschreven homeopathische stof wordt gebruikt voor de respectieve aandoening. Deze procedure wordt ook beschreven in veel zelfhulpboeken.

"**Complexe homeopathie**" zou hiervan onderscheiden moeten worden. Hier worden verschillende bewezen laag-gepotentieerde acute middelen vermengd. Ze worden gebruikt volgens gebruikelijke conventionele medische indicaties en worden frequent toegediend.

5.3.2 antroposofische geneesmiddelen

Antroposofie wordt vertaald als menselijke wijsheid en gaat terug naar Rudolf Steiner (1861-1925). Het verwijst naar een ideologie die de spirituele wereld van de mens verweeft met de emotionele perceptie van de mens. Het is gewijd aan de staat van bewustzijn (waken, slapen, dromen), staat van leven (percepties) en de uiterlijke vorm (fysieke zichtbaarheid) van mensen. Deze driedigheid wordt ook gezien in elke sfeer van antroposofie, zoals bij het Waldorfonderwijs, bijzonder onderwijs, biologisch-dynamisch landbouw, de eurythmische expressionistische dans en expressionistische dans, de Christelijke religieuze groepen, in het financiële, in het sociale en in de antroposofische geneeskunde.

De geneesmiddelen zijn samengestelde middelen. Ze bevatten verschillende actieve stoffen die werken op de functionele systemen (drievoudige verdeling) of op

organisatiesystemen (entiteiten) die met elkaar verbonden zijn door middel van een farmaceutisch proces. In tegenstelling daarmee, werken allopatische geneesmiddelen alleen op het fysieke lichaam.