

# Стандарт за качество на услугите в областта на онкологичната фармация

## (QuaroS 4)

### 1. Персонал

#### 1.1. Лица, боравещи с цитостатици

Към лицата, боравещи в аптеката с цитостатици под директното им въздействие, принадлежат:

*Фармацевтичен персонал:*

- Фармацевти и студенти по фармация
- Фармацевтични техници и лица в процес на обучение за фармацевтични техници
- Помощник-фармацевти
- Инженер-фармацевти

*Нефармацевтичен персонал*

- Помощен персонал в аптеката
- Други специалисти, работещи в аптеката
- Търговски персонал в аптеката
- Персонал, работещ в склада
- Персонал, извършващ почистването
- Транспортни работници

#### 1.2. Лица, заети в производството

Към категориите на лицата, работещи в отдела за производство на цитостатици, принадлежат:

*Фармацевтичен персонал:*

- Фармацевти и студенти по фармация
- Фармацевтични техници и лица в процес на обучение за фармацевтични техници
- Помощник-фармацевти
- Инженер-фармацевти

*Нефармацевтичен персонал*

- Помощен персонал в аптеката
- Специалисти, работещи в аптеката
- Търговски персонал в аптеката
- Персонал, извършващ почистването
- Персонал по поддръжката

За производството на готови за приложение разтвори на цитостатици може да бъде назначаван само фармацевтичен персонал. Преди тези служители да започнат работа, те трябва да преминат адекватно теоретично и практическо обучение относно процедурите за асептична работа и боравенето с опасни вещества. С всички служители трябва да бъдат обсъдени стандартите за качество, за да се предизвика и стимулира разбирането и осъзнаването на различни проблеми, свързани с услугите в областта на онкологичната фармация.

### **1.3. Оценка на опасностите, правила за работа и инструктаж**

Преди започване на производството на цитостатици трябва да бъдат оценени и документирани рисковете, свързани с боравенето с цитостатици (Закон за здравословни и безопасни условия на труд в промишлеността, Правила за работа с опасни вещества). На базата на тези констатации трябва да бъде проведен инструктаж на служителите. Освен на лицата, заети в производството, инструктаж по смисъла на § 3 от *GefStoffV* (Правила за работа с опасни вещества) трябва да бъде проведен и на всички служители, които боравят с цитостатици или ги използват. Това се отнася например и за персонала, извършващ почистването, и за лицата, които осъществяват транспортната дейност.

Даваните инструкции трябва да са съобразени с различните категории труд. В зависимост от съответните изисквания те включват следното:

- Ефекти от лекарствата
- Правилни процедури за боравене с опасни вещества (цитостатици, латекс и т.н.)
- Опасности и предпазни мерки
- Асептична техника
- Изхвърляне на замърсени материали и устройства, както и на остатъци от цитостатици
- Трудова превантивна медицина
- Поведение в аварийни ситуации

Този инструктаж трябва да се повтаря ежегодно (§ 20 (2) *GefStoffV*). Освен това трябва да бъдат изготвени писмени инструкции за работа, специфични за отделните работни места (§ 20 (1) *GefStoffV*).

Цитостатиците са класифицирани съобразно техните свойства и са включени в фармацевтичния списък на опасните вещества (§ 16 (3а) *GefStoffV*).

Този списък трябва да се редактира при съществени промени и трябва да се проверява поне един път годишно. Ако са направени някакви промени, трябва да бъде извършена нова документирана оценка на риска.

Аварийните ситуации трябва да се документират в протокол за аварийни ситуации. В случай на нараняване на лице от персонала съгласно § 1552 и сл. на *RVO* (*Reichsversicherungsordnung*, германския Закон за социално осигуряване) (нормативноправен акт) злополуката освен това трябва да се впише и в дневника за оказвана първа помощ (малки наранявания, нетрудоспособност в рамките на по-малко от три дни) или да се съобщи на законово регламентирания застрахователен орган.

### **1.4. Постоянни работни места**

За целите на производството трябва е налице адекватен брой добре обучени служители на постоянни работни места. Постоянните работни места трябва да се избягват в централизираното производство на цитостатици. Съгласно § 36 (6) на *GefStoffV* обаче броят на потенциално изложените на въздействието на цитостатици лица трябва да се свежда до минимум.

### **1.5. Трудова превантивна медицина**

Служителите, работещи в областта на фармацевтичното производство на цитостатици, боравят с медикаменти с потенциална канцерогенна, мутагенна и репродуктивна (CMR) токсичност. Те трябва да бъдат подлагани на периодични профилактични медицински

прегледи, при които да се вземат предвид всичките фактори, които имат връзка със специфичното работно място. Тези прегледи включват:

1. Първоначален преглед преди постъпване на работа.
2. Последващи прегледи по време на работа през интервали от 1 до 2 години.
3. Прегледи по искане на служител при съмнение за свързано с работата влошаване на здравословното състояние. Препоръчва се последващите прегледи да включват и биомониторинг, за да се провери ефикасността на съществуващите предпазни мерки. Експозицията на цитостатици трябва да бъде документирана от работодателя в подходяща форма. Тази документация трябва да включва типа и количествата на използваните цитостатици и честотата на тяхното производство за всеки отделен служител, който работи с тези медикаменти. Освен това трябва да се осигури непрекъснато прилагане на технически и лични защитни мерки чрез въвеждането на стандартни работни процедури по отношение на производството, изхвърлянето и почистването на цитостатиците, както и по отношение на свързаните с цитостатици аварийни ситуации и тяхното управление.

## **1.6. Обучение, последващо образование и професионална специализация на служителите**

Целта на обучението, последващото образование и професионалната специализация е предоставяне на персонала на теоретични познания и изграждането на практически умения.

Теоретични познания:

- Правила и разпоредби
- Безопасна работа с опасни вещества
- Опасности и предпазни мерки
- Предотвратяване на аварийни ситуации и тяхното управление
- Управление на извънредни ситуации
- Изхвърляне на замърсен материал
- Лекарства и лекарствени форми
- Стабилност и несъвместимост
- Работа в асептична среда
- Ефекти на лекарствата и фармакология
- Клинична фармация
- Патология
- Отговорности, свързани с дейността на отдела и организационни отговорности
- Осигуряване на качеството
- Лични защитни средства

Практическо обучение:

- Работа с продукта след приемане на пратката
- Асептични техники и тяхното валидиране чрез симулации на работните процеси по време на производството
- Работа с артикули за еднократна употреба
- Симулиране на аварийни ситуации и тяхното управление
- Проверка на рецепти за цитостатици

- Работа с различни системи за документация
- Опаковане, дистрибуция и изхвърляне
- Работа с комплекта за деконтаминация

### **1.6.1. Обучение на нов персонал**

Обучението на нов персонал за производство на цитостатици трябва да бъде провеждано с особено внимание, тъй като работата с цитостатици крие значителни опасности за хората и безопасността на продуктите.

Обучението трябва да бъде планирано по време и изискван обем и трябва да бъде провеждано съгласно предварително изготвена програма.

### **1.6.2. Последващо образование и професионална специализация на персонала**

Целта на програмите за последващо образование и професионална специализация е персоналят да се поддържа информиран за последните разработки в областта на науката и технологията.

Персоналят, който работи в производството на цитостатици, трябва да преминава ежегодно обучение за правилата за работа с опасни вещества. Той също така трябва да има възможност да взема участие във вътрешнофирмени и външни образователни програми.

Участието трябва да се удостоверява със сертификат.

Ако се предлагат възможности за професионална специализация в областта на онкологията, те трябва да се използват.

## **2. Централизиран отдел за цитостатици**

Централизираното производство на медикаменти с канцерогенна, мутагенна и репродуктивна (CMR) токсичност трябва да има приоритет пред производството на различни места. (TRGS 525, 5.3.1. (1))

### **2.1. Помещения и оборудване**

Производството се осъществява в самостоятелно, ясно обозначено чисто работно пространство, което е отделено от останалите с един или повече въздушни шлюза. Трябва да са изпълнени общите изисквания към работни помещения.

Използваните помещения може да не са свързани с останалите помещения на аптеката.

Освен техническите съоръжения оборудването на отдела обхваща обзавеждане и мебели, свързани с подготовката, производството и документацията.

Цялото оборудване на помещението за производство трябва да се дефинира в план за обзавеждането и да се ограничи до необходимия минимум.

### **2.2. Съоръжения за обработка на въздуха в помещенията**

1. Трябва да се използва бокс за работа с цитостатици от типа Н (или „друг дизайн, например с изолиран работен обем“), типът е тестван в съответствие с DIN 12980 като бокс с ламинарен въздушен поток (LAF). За предпочитане са боксове за работа

с цитостатици с допълнителен HEPA касетен филтър под работната повърхност .

2. Като допълнителна мярка за безопасност трябва да се инсталира смукателна система за въздуха в бокса.

3. Ако по технически причини не е възможно реализирането на смукателна система за въздуха, задължително е да се използва LAF с два HEPA филтъра, преди въздухът да бъде върнат в производственото помещение. Ако боксът работи с рециркулиран въздух, обмяната на въздуха не бива да надвишава 8, освен това трябва да са изпълнени и всички условия за BuBAV.

4. Във всеки случай трябва да се инсталира вентилационна система, която да подава в помещението адекватно кондициониран и пречистен пресен въздух в съответствие с DIN 1946, който да компенсират потока от въздух от смукателната система в съответствие с TRGS 560 и ArbStättV, но без да нарушава защитната функция на бокса за цитостатици. Скоростта на подавания въздух не бива да надвишава 0,2 m/s.

### **3. Производство на цитостатици**

#### **3.1. Боравене с пратки с цитостатици**

Само на обучен фармацевтичен персонал може да се разрешава да приема пратки на цитостатици.

Отварянето на пакетите с цитостатиците или на техните опаковки от термосвиваемо фолио трябва да се извършва на обособено място от персонал, който носи защитна престилка.

Видими дефекти като счупване, замърсяване или други увреждания трябва да бъдат документирани и съобщени на производителя и на отдела за безопасност на труда.

Трябва да се оцени причината за дефекта и той да бъде отстранен възможно най-бързо.

#### **3.2. Лични защитни средства**

Действащите понастоящем директиви, разпоредби и насоки (*GefStoffV* (Правила за работа с опасни вещества), *TRGS* (Технически правила за опасните вещества) 525, Директивата за цитостатиците на федералните провинции на Германия, наредбите и брошурите на *BGW / GUV* (*Професионална асоциация на здравните услуги и социалните грижи / Задължителна застраховка срещу злополука*) определят като задължително използването на защитни средства от служителите на отдела за производство на цитостатици. Личните защитни средства трябва да отговарят на стандартите на Европейската общност и се специфицират при оценката на риска. Персоналът, който окомплектова лекарствените средства за производството на цитостатици, и персоналът, който опакова крайния продукт, също трябва да използва лични защитни средства.

Личните защитни средства включват:

- защитна престилка (по възможност с маншети)
- защитни ръкавици,
  - а в специални случаи:
- защита на дихателните пътища
- защитни очила
- защитни обувки (галоши)

Специалните случаи са:

- операции по почистване на вътрешността на бокса, които надхвърлят простото избърсване на работната повърхност
- почистване на разлети цитостатични материали
- замяна на филтър в бокса

Типът на личните защитни средства се избира на базата на оценката на риска в работната среда.

### **3.2.1. Защитна престилка**

Защитните престилки трябва да са достатъчно дълги (да покриват бедрата) и да са затворени до врата. Те имат дълги ръкави с плътно прилепващи маншети. На места с по-специална експозиция те трябва да отблъскват течности. За защита на продукта те трябва да бъдат почти стерилни и да отделят възможно най-малко частици.

### **3.2.2. Ръкавици за еднократна употреба за защита при производството на разтвори на цитостатични препарати**

Трябва да се носят подходящи ръкавици или комбинации от ръкавици, които да се сменят редовно, а също така и при замърсяване.

### **3.2.3. Защита на дихателните пътища, защитни очила, защитни обувки**

В специални случаи избягването на контаминация при боравене с цитостатици освен защитната престилка и ръкавици изисква носенето и на защита на дихателните пътища, защитни очила и обувки. Тези допълнителни мерки са задължителни при почистването на работния бокс, почистването на разлети цитостатици и при смяната на филтрите на работния бокс. Защитата на дихателните пътища трябва да включва полумаска с филтър за частици, отговаряща на изискванията на DIN EN 149. Защитните очила трябва да осигуряват защита на очите и отстрани и трябва да могат да се носят над обикновените очила. Защитните обувки трябва да отблъскват течности и да покриват крака колкото е възможно най-добре.

## **3.3. Съоръжения за производството**

### **3.3.1. Технически съоръжения за производството на цитостатици**

За да се гарантира минимален стандарт за безопасност при производството на цитостатици, е необходимо да се използва подходящо техническо оборудване (*TRGS 525*). То трябва да отговаря на изискванията на Закона за медицинските изделия (*Medizinproduktegesetz (MPG)*). Освен това използваните материали трябва да отговарят на специалните критерии за производството на цитостатици. Цялото оборудване трябва да бъде стерилно или да се подложи на дезинфекция преди употреба. Качеството на уредите трябва да бъде проверявано през равни интервали от време. Техническото оборудване също е част от оценката на риска.

#### **3.3.1.1. Инфузионни помпи за апликация на цитостатици**

Медицинските устройства трябва да бъдат конструирани, експлоатирани и употребявани само съгласно тяхното предназначение, в съответствие със Закона за медицинските изделия и свързаните с него нормативни разпоредби, както и при съблюдаване на общоприетите технически изисквания и предписания за

безопасен труд и предотвратяване на аварии.

### **3.4. Асептична техника**

Асептичната техника обхваща всички координирани необходими стъпки, които водят до стерилен продукт чрез прилагането на оптимални условия за понижаване на броя на микроорганизмите и избягване на микробна контаминация.

Подготовката за производствения процес и самият производствен процес имат съществено значение за качеството на продукта.

#### **3.4.1. Валидиране на асептичната техника**

##### **3.4.1.1. Валидиране**

Производството на цитостатици в цитостатични боксове представлява асептично производство на лекарства, чиито производствен процес трябва да бъде валидиран.

Съответствието с Европейската фармакопея по отношение на средствата за парентерално приложение е задължително.

Валидирането е възможно само посредством инспекция на целия работен процес и условията, при които протича производството, т.е на проверка подлежи следното:

1. помещенията по отношение на почистване и хигиена
2. боксовете (LAF – с ламинарен въздушен поток)
3. работните материали
4. изходните материали и
5. асептичния производствен метод.

Валидирането на целия процес включва всички добре обмислени мерки, които гарантират, че в резултат на производствените процедури и процедурите на инспекцията крайният продукт отговаря на всички изисквания и на специфицирания качествен профил по отношение на безопасност, идентичност, съдържание, качество и чистота.

##### **3.4.1.2. Методи за оценка на асептичната техника**

Произведени вместо продукта проби за изпитване трябва да се подложат на подходящи микробиологични процедури с цел проверка на отсъствието на микроорганизми, способни да се размножават. Броят и честотата на прилагане на тези процедури се съобразяват със ситуацията в съответната аптека. Трябва да се състави протокол за изследването.

### **3.5. Предписване на готови за прилагане разтвори на цитостатици**

#### **3.5.1. Формуляр за предписване**

Предписанието на цитостатици се представя в писмен вид от лекаря под формата на рецепта.

Рецептата се проверява в аптеката съгласно § 7 от *Правилника за функционирането на аптеките (Apotheketriebsordnung, ApBetrO)* и се освобождават за производство от отговорния фармацевт.

Рецептата трябва да бъде недвусмислена и да съдържа най-малко следната информация:

- Име на пациента
- Дата на раждане на пациента и/или болничен регистрационен номер
- Телесно тегло, височина и/или телесна повърхност

- Отделение/заведение, провеждащо онкологичното лечение
- Предписан цитостатик (INN, международно непатентовано наименование)
- Обичайна доза и резултиращата от нея доза за пациента
- Коригирана доза на базата на фармакокинетични данни и данни от клинично-лабораторни изследвания
- Корекционен фактор за всяко показано повишение или намаление на дозата
- Лекарствена форма
- Тип на носещия разтвор
- Обем на готовия за приложение разтвор
- Дата на предписване и препоръчително време на прилагане
- Подпис на лекаря, дата

### **3.5.2. Изпращане на рецептата**

Лекарското предписание трябва да е налице преди предаването на приготвения препарат. Обмен на данни по електронен път е приемлив, ако са спазени изискванията на действащите закони.

### **3.5.3. Дозирание на цитостатиците при увредена бъбречна функция**

Цитостатиците са лекарства с тесен терапевтичен диапазон. Увредена бъбречна функция може да повиши токсичността на цитостатиците и активните метаболити поради натрупването им. Затова може да е необходимо намаление на дозата на вещества, които се елиминират до голяма степен чрез бъбреците. Това решение трябва да се вземе на базата на скоростта на гломерулна филтрация като индикация за бъбречната функция, както и на съвременните познания за фармакокинетиката и фармакологията на използваните цитостатици.

### **3.5.4. Дозирание на цитостатиците при увредена чернодробна функция**

Намалената чернодробна функция може значително да повлияе чернодробния клирънс на цитостатиците. Понижението на метаболитния клирънс води до забавени зависими и независими от цитохром P450 биотрансформационни процеси, докато намаленият билиарен клирънс намалява екскретирането по билиарен път. Някои цитостатици се акумулират при намален чернодробен клирънс. Затова фармацевтичните услуги са много ценни за осигуряване на изменения на дозата след оценка на специфичните за пациента данни от клинично-лабораторни изследвания.

### **3.5.5. Дозирание на цитостатиците при промени в кръвната картина**

Един от многото параметри, които трябва да бъдат оценявани при дозирането на цитостатици, е диференциалната кръвна картина или костно-мозъчните резерви. Понастоящем не съществуват фиксирани параметри за оценка на индивидуалното време за възстановяване на пациент след прилагане на цитостатик или за регенерационната способност на костния мозък (за разлика например от чернодробната и бъбречната функция, за които съществуват параметри). Костният мозък освен това може да бъде органът източник на заболяването, което прави още по-трудно определянето на дозите. В тези случаи се препоръчва плътен индивидуален контрол на пациента (2-3 пъти седмично след приключване на цикъл от химиотерапията), с цел определяне и мониториране на „реалната“ миелосупресия.



Когато се лекува даден пациент, необходимо е да се вземе предвид възрастта му и дали терапията ще бъде палиативна или лечебна. В зависимост от степента на миелосупресията в следващия цикъл от химиотерапията дозата на цитостатика се модифицира в зависимост от надира. Трябва да подчертаем, че хематопоеични агенти като G- или GM-CSF могат да направят ненужно регулирането на дозата на цитостатика и интензитетът на дозата може да се запази. Това е особено важно, когато целта е лечебна терапия. Химиотерапия с високи дози или стандартна терапия с повишен интензитет на дозата и съкратени интервали на циклите могат да се провеждат само при подкрепата на хематопоеични агенти.

Следователно препоръките за дозите на базата на миелосупресията могат да се разглеждат само като ориентировъчни. Ако целта на терапията е лечение и е налице миелосупресия, особено важно е да се преценят рисковете при използването на подкрепящи мерки или при удължаването на интервалите между циклите на химиотерапията.

### **3.6. Производство**

Производството се осъществява на базата на правилата за работа (§ 20 *GefStoffV*) и спецификациите за производство, които включват резултатите от оценката на риска. Работните техники, дефинирани в правилата за работа и производствените спецификации, са задължителни. Спазването им трябва да се проверява редовно.

#### **3.6.1. Спецификация за производство**

Спецификацията за производство на цитостатични препарати съдържа:

- наименование на цитостатика
- лекарствена форма
- вид и наименование на готовото лекарство, което ще се използва
- вид и наименование на медицинския продукт, който ще се използва
- наименование на метода за правилното производство
- наименование на оборудването, което ще се използва
- максимално допустимо отклонение от специфицираната стойност в предписанието
- вид на опаковката и етикета
- информацията, която трябва да се съдържа на етикета
- информация за срока на годност на препаратите и на неотваряния основен разтвор
- информация относно особености, които трябва да се спазват при прилагането.

#### **3.6.2. Документация**

По време на производството се регистрират най-малко следните данни и се документират с помощта на подходящ метод:

- Дата и час на производството
- Наименование на партидите на използваните готови за употреба медицински продукти и, ако е необходимо, на всички остатъци (цитотоксични, разтворители, носещи разтвори)
- Количество на използваните разтворители и носещи разтвори
- Наименование и количество на използваното цитотоксично вещество

- Необичайни събития по време на производството
- Име на лицето, осъществило производството

### **3.6.3. Етикет**

Етикетът, изготвен на базата на производствената документация, включва най-малко следната информация:

- наименование на произвеждащата аптека
- име на пациента
- дата на раждане или номера при приема на пациента
- отделение/ заведение, провеждащо онкологичното лечение
- количество и наименование на съдържащите се цитостатици
- вид и количество на носещия разтвор
- лекарствена форма
- изискван срок за приложение
- условия на съхранение
- дата на производство и срок на годност или, по-добре, дата на изтичане срока на годност

### **3.7. Доставка на готовите продукти до обекта, провеждащ онкологичната терапия**

При „вътрешнофирмения“ транспорт готовите за приложение продукти се доставят в нечупливи, непромокаеми, затварящи се контейнери с надпис „Внимание цитостатици“. (TRGS 525 5.6)

Ако готовият за приложение продукт трябва да се транспортира извън институцията, трябва да са спазени изискванията на наредбата за опасни товари (*Gefahrgutverordnung GGVS*).

Цитостатичните съединения частично принадлежат към групата на опасните товари. Съгласно класификацията на ООН техният номер е 1851 и се причисляват към „drug, liquid, toxic“ (лекарство, течност, токсично).

### **3.8. Финансова оценка**

Разходите за едно производство се разпределят по следния начин:

1. Разходи за материали
  - медицински продукт
  - носещи разтвори
  - консумативи
2. Разходи за персонал
3. Допълнителни разноси
  - При определяне на стойността за здравните осигурителни каси трябва да се имат предвид съществуващите договори.

### **3.9. Информационни източници**

Основата за една услуга в областта на онкологичната фармация са нейните възможности да бъдат проучени и да се даде отговор на почти всички въпроси, свързани с противотуморната терапия. Важните информационни източници са

библиотеката, съдържаща релевантни печатни медии, както и компютърните източници, включително и достъпът до релевантен софтуер. Тук спадат особено достъпът до интернет, който позволява обработка на информация от научните бази данни, използването на търсачките, наличните линкове, електронната поща и други услуги.

Аудио- и видеоматериали за образователни цели също трябва да са налице.

#### **4.0. Аптеката като координационен център за терапията с цитостатици**

Аптеката като централна институция в терапията с цитостатици реализира управлението на качеството на услугите в областта на онкологичната фармация и носи отговорност за пациентите и персонала във всички области на цитостатичната терапия.

Аптеката регистрира и обработва всички медицински и токсикологични данни, които са от значение за цитотоксичния агент и, доколкото е възможно, също така и за съпровождащите и подкрепящите мерки.

Наличната информация може да бъде подложена на епидемиологична оценка, да бъде документирана от гледна точка на клинични, фармакоикономически и екологични аспекти, да бъде интегрирана в консултантски процедури и да бъде използвана за обучението на персонала.

#### **4.1. Изхвърляне на отпадъците**

Принципите на изхвърлянето на отпадъците са

- избягването на отпадъци
- рециклиране на отпадъците
- изхвърляне на отпадъците.

Тяхната цел е:

- защита на персонала
- защита на околната среда.

Опасните отпадъци и обектите, които са замърсени с тях, се събират отделно от други отпадъци:

- на мястото, на което са възникнали,
- в подходящи, етикетирани съдове за събиране.

По принцип цитостатичните отпадъци се считат за опасни отпадъци. Те трябва да се събират в специални контейнери, които след напълване да могат да се затварят херметично. За цитостатичните отпадъци трябва да се спазват изискванията на наредбите за опасни товари (GGVS) и приложимите национални и регионални законови разпоредби.

#### **4.2. Деконтаминация след неволно изпускане**

Навсякъде, където се работи с цитостатици, постоянно трябва да има комплект за деконтаминация. Отговорността за изпълнението на това изискване в идеалния случай се носи от аптеката като централна институция.

Комплектът за деконтаминация съдържа между другото и следното:

- Инструкции за процедурите на деконтаминация
- Маркировъчен материал
- Престилка за еднократна употреба
- Защитни обувки
- Респираторна маска (P3)
- Защитни ръкавици
- Допълнителен чифт ръкавици, които осигуряват адекватна механична защита срещу натрошено стъкло
- Защитни очила със странични екрани, които могат да се носят върху обикновени очила
- Кърпи за еднократна употреба или абсорбиращ материал
- Вода или етанол за намокряне
- Пособия за събиране на натрошено стъкло
- Достатъчен брой стабилни контейнери за отпадъци
- Формуляр за документирание на инцидент

Отстраняването и изхвърлянето на разсипани цитостатици може да се извършва само от съответно обучен персонал. Процедурата, която трябва да се спазва след неволно изпускане, е част от работните правила и годишния инструктаж.

### **4.3. Екстравазация (паравазация)**

При цитостатичната терапия случайното попадане на цитостатици с некротизиращ потенциал в околните тъкани представлява сериозно усложнение, което изисква незабавно третиране.

Указанията за предотвратяване и каталог с действията и документацията за третиране на екстравазация трябва да са на удобно място във всички отделения и институции, осъществяващи онкологичната терапия.

Наборът за незабавно третиране на екстравазация съдържа всички материали, които са необходими за специфичните терапевтични схеми за използваните вещества, и трябва да бъде винаги на разположение на открито, достъпно място в онкологичното отделение или осъществяващото терапията заведение.

### **4.4. Хроноонкология**

Хроноонкологията е метод за лечение, при който времената за апликация на цитостатиците се определят съобразно биоритмите на пациента, като терапевтичната цел е подобряване на бионаличността и ефикасността на цитостатиците и същевременно постигане на намаляване на техните нежелани ефекти. Дотолкова, доколкото съществуват клинични резултати, натрупаните в областта на хроноонкологията познания са предназначени за използване за доброто на пациента, за оптимизиране на взаимовръзките между дозата, терапевтичния ефект и нежеланите ефекти.

### **4.5. Боравене с цитостатици в отделенията/институциите**

Медицинските сестри и лекарите са тези, които основно боравят с цитостатиците в отделенията и осъществяващите терапията институции. Това се отнася за приемането, съхранението, подготовката за апликацията и самата апликация на цитостатиците, както и боравенето с екскретите на пациентите (членовете на семейството на пациента също могат да участват) и справянето в случаи на неволно изпускане на цитостатици.

Специализираният в областта на онкологията фармацевт трябва да подпомага и съветва отделенията и институциите при изготвянето на инструкции за работните процедури за безопасна работа с цитостатици и правилната употреба на личните защитни средства, така че да бъде гарантирана безопасна техника на работа.

#### **4.6. Боравене с цитостатици в лекарската практика**

В лекарската практика произведените в аптека цитостатици могат да бъдат приемани само от персонал, обучен да борави с цитостатици.

Доставката трябва да бъде проверена по отношение на пълнота, повреди, приемливост и срок на годност.

Парентерални лекарствени форми трябва да бъдат доставяни от аптеката в лесно достъпна форма. Инфузионната система трябва да е свързана с носещия разтвор, съдържащ цитостатика, така че да не са необходими допълнителни манипулации.

Фармацевтът трябва да посъветва прилагането да се извърши само през подходящ съдов достъп.

Инфузионните системи не бива да бъдат разкачвани от първоначалния разтвор и след това да бъдат свързани с друг разтвор.

Само лекуващият лекар заедно с медицинските сестри може да прилага цитостатика.

По време на приложението пациентът е под наблюдение.

Защитните мерки за персонала трябва да отговарят на изискванията на действащите наредби и трябва да включват поне защитна престилка, ръкавици и абсорбиращ материал.

След приключване на апликацията на цитостатика замърсените материали трябва да се запечатат и изхвърлят в съответствие с приложимите национални и регионални законови разпоредби.

#### **4.7. Боравене с цитостатици в домашна среда**

Някои терапевтични режими с цитостатици изискват активното вещество да се прилага в продължение на период от 24 часа до няколко дни. Този тип терапия се провежда както при хоспитализация, така и амбулаторно.

Пациентите, членовете на техните семейства и персоналет, осъществяващ амбулаторното лечение, трябва да бъдат обучени да боравят с цитостатици в домашна среда.

По време на тяхното обучение особено внимание трябва да се отдели на:

- Особености при боравенето с цитостатици
- Боравене със средства, подпомагащи апликацията
- Поведение при разливане или други инциденти
- Поведение при извънвенозно приложение
- Боравене с екскретите на пациента
- Изхвърляне на цитостатични отпадъци

Трябва да се изготви индивидуален план за грижите в сътрудничество с отговорния фармацевт (вж. глава 5.1).

## **4.8. Управление на клиничните проучвания**

Чрез своето участие в изследвания за оптимизиране на терапията и клинични разработки на лекарства специализираният в областта на онкологията фармацевт допринася за осигуряване на качеството в тази област.

При това вниманието му е насочено главно към изследвания медикамент, неговото адекватно изпращане, съхранение, производство и подготовка, дистрибуцията и изхвърлянето му при спазване на всички приложими правила и разпоредби (например добрата клинична практика (GCP), добрата производствена практика (GMP)).

## **4.9. Управление на екскретите**

Екскретите на пациенти, които са подложени на противоракова химиотерапия, могат да съдържат значителни количества цитотоксични вещества.

Всички лица, които боравят с тези екскрети, трябва да съблюдават мерките за защита на здравето. Освен това трябва да се спазват и всички приложими правила и разпоредби за изхвърлянето им.

## **5. Фармацевтични грижи за пациента**

Първоначалните ориентирани към качеството и добре структурирани фармацевтични услуги трябва да се извършват по отношение на онкологично болния пациент от отговорния фармацевт непосредствено преди или по време на първия цикъл на химиотерапията. Оказваните на пациента услуги трябва да се състоят в консултиране и наблюдение на грижите за него от фармацевтична гледна точка.

Съдържанието на консултациите, осъществявани с пациента, трябва да обхваща ефектите на използваните цитостатици и подкрепящи терапевтични средства, локализацията на ефектите, метода на приложение, нежеланите ефекти, които са от значение, и лекарствените взаимодействия. Важно е също така да бъде обсъдено с пациента поведението при поява на нежелани ефекти и как те биха могли да бъдат избегнати.

Фармацевтичните услуги трябва да се осъществяват непрекъснато по време на целия терапевтичен цикъл и да допълват медицинските грижи. Полезно е предоставянето на пациента на писмени информационни материали и инструкции. Съдържанието на консултациите за пациента трябва да се документира в аптеката. Трябва да съществува стремеж за интердисциплинарно сътрудничество с лекарите, медицинските сестри и другите лица, участващи в лечението.

### **5.1. Разработването на план за фармацевтичните грижи**

Разработването на план за фармацевтични грижи е ключовият момент в концепцията за фармацевтичните грижи. Планът позволява непрекъснатото предоставяне на висококачествени грижи за пациента за произволен период от време. Плановете за фармацевтични грижи се структурират съгласно концепцията на SOAP:

S - Subjective Information (субективна информация): Субективната информация включва например

описаните от пациента симптоми и свързаните с лекарствата проблеми.

O - Objective Information (обективна информация): Обективната информация е всяка информация, която се получава от измервания или наблюдения.

A – Assessment (оценка): След като е събрана субективната и обективната информация,

фармацевтът анализира и оценява свързаните с медикаментите проблеми.

P – Plan (план): С пациента и лекуващия лекар трябва да бъдат дефинирани и осъществени терапевтичните цели.

За постигането на тези терапевтични цели фармацевтът формулира интервенции.

Успехът на тези интервенции се оценява, като се използват определени контролни параметри.

## **5.2. Подкрепяща терапия**

### **5.2.1. Справяне с гаденето и повръщането**

Гаденето и повръщането се възприемат от пациентите като плашещи и особено неприятни нежелани ефекти на терапията с цитостатици. Тяхната тежест може да доведе дори до преждевременно прекратяване на терапията. Следователно е уместно да се осигури ефективна антиеметична подкрепяща терапия.

Изборът на подходяща терапевтична интервенция трябва да се ръководи от следните аспекти:

- Еметогенния потенциал на цитотоксичната терапия
- Индивидуалните рискови фактори на пациента
- Различните фази на гаденето и повръщането
- Терапевтични указания на професионални организации на базата на правилата на основаващата се на доказателства медицина (evidence-based medicine, EBM)
- Фармакоикономически аспекти  
Прилагането на избраната терапевтична интервенция трябва да бъде подкрепяно от
- Взаимодействие между пациента, лекаря, фармацевта и другите участващи специалисти
- Мерки, подкрепящи сътрудничеството на пациента
- Допълнителни профилактични мерки

### **5.2.2. Управление на болката**

Повечето от пациентите с тумори изпитват болка по време на своето боледуване.

Причината, типът и интензитетът на болката могат да бъдат различни. Болката трябва да се диагностицира рано и терапията трябва да бъде последователна и адекватна, обхващаща всички различни терапевтични възможности. Важно е в плана за грижите към пациента да участва и управлението на болката и то трябва да включва всички фармакотерапевтични аспекти, както и други терапевтични алтернативи.

### **5.2.3. Алопеция**

За пациентите алопецията е един потискащ нежелан ефект на много от лечението с цитостатици. Алопецията може да бъде много неприятна за пациентите.

Независимо че възможностите за лечение на алопецията са все още много ограничени, този аспект трябва да присъства в плана за грижите и на него да се обръща внимание по време на лечението на пациента.

### **5.2.4. Мукозит**

Възпалението на лигавицата – мукозит – може да има различна локализация. Примери в това отношение са стоматитът, езофагитът или циститът. Много от пациентите с тумор страдат от мукозит, тъй като той е много често срещан страничен ефект на

химио- и лъчетерапията при рак. Лезиите на лигавиците могат да бъдат много болезнени и значително влошават качеството на живот на раково болните пациенти. Едно от задълженията на фармацевта е да дава специфични препоръки на отделните пациенти за профилактиката и лечението на мукозита. В рамките на осигуряването на качеството фармацевтът в сътрудничество с други специалисти от онкологичния екип разработва също така и общи указания за профилактиката и лечението.

### **5.2.5. Поведение при диария**

Диарията е сериозно усложнение на противораковата терапия. Специфичните цитостатици, както и лъчетерапията могат да доведат до диария като нежелан ефект. Имунологични, инфекциозни или канцерозни процеси също могат да предизвикат диария и трябва да бъдат включени в диагностичната оценка. Нелекуваната диария може да доведе до отпадналост, електролитен дисбаланс и ексикоза и бързо може да ескалира. Едно от задълженията на фармацевта е да осигури започването на ранна и адекватна терапия на диарията.

### **5.2.6. Съвети за храненето и хранителна терапия**

Почти всички онкологични пациенти страдат от екстремна загуба на телесното тегло. Това не само влошава общото състояние на пациента, кахексията води и до по-изявена непоносимост към терапията и повишен риск от развитието на нежелани ефекти. Хранителната терапия трябва да бъде насочена към подобряване на състоянието на пациента. Първостепенната цел не бива да бъде поддържането на телесното тегло, а апетитът и удоволствието от консумирането на някои храни.

Част от консултацията за храненето трябва да бъде обсъждане на промените във вкусовите възприятия, които могат да настъпят по време на противораковата химиотерапия и повишената необходимост от енергия. Фармацевтът заедно с лекаря и другите членове на екипа трябва да даде и указания, каква полза може да има пациентът от промени в диетата.

Осигуряването на съответна писмена информация и инструкции е от полза за пациента.

### **5.2.7. Третиране на нежелани лекарствени ефекти върху кожата**

Фармацевтът трябва да бъде в състояние да разпознае нежелани лекарствени реакции (ADR) върху кожата и да направи предложения за медикаментозно лечение.

### **5.2.8. Неконвенционални методи за лечение на рака**

Специализираният в областта на онкологията фармацевт трябва да притежава познания за допълващата и алтернативна медицина (САМ), касаеща лечението на рака. При запитване той трябва да е в състояние да даде съвет относно неконвенционалните методи за лечение, които не са одобрени или приети от академичната медицина.

Задължително за тези неконвенционални методи за лечение трябва да съществуват някакви научни доказателства. За продуктите и методите трябва да се дава оценка от професионална гледна точка.

Освен това е необходимо да се прецени дали здравето на пациента ще е подложено на риск, ако се приложат тези методи. Много неконвенционални методи за лечение са



откровена измама и пациентът трябва да бъде предпазен от тях.

Трябва да се прецени и изключи взаимодействие между алтернативните препарати и прилаганите понастоящем терапевтични режими.

По време на консултацията фармацевтът трябва да се отнася с уважение към схващанията на пациента за алтернативните препарати и да приема сериозно неговото мнение. Отговорност на фармацевта е също така и да подчертае важноста и безопасността на основаващата се на доказателства медицина и да информира пациента за рисковете, свързани с приема на алтернативни препарати.

## **6. Изследователска и развойна дейност**

*Настоящият текст* отразява нивото на дискусиите в рамките на Европейското дружество за онкологична фармация (European Society of Oncology Pharmacy, ESOP). В онкологията изследователската и развойната дейност трябва да се осъществяват предимно интердисциплинарно. Услугите в областта на онкологичната фармация имат съществен принос към изследователските дейности. Резултатите от изследователската и развойната дейност повишават ефективността, пригодността и качеството на предлаганите процедури. При всяко проучване, което включва прилагането на фармацевтичната наука, трябва да се включват квалифицирани фармацевти за планирането и провеждането на изследванията. В изследователската работа трябва да се прилагат научните и етични норми, както и произтичащите от тях насоки за съответната изследователска област.

Преди проучването трябва писмено да се дефинира подходяща и конкретна цел. Всички изследователски дейности, включително и обосновката, трябва да се документират изцяло. Необходимите ресурси, както и тяхното ефективно оползотворяване, трябва да бъдат определени предварително. Отговорността за осъществяването от изрядно от научна и приемливо от етична гледна точка проучване трябва да се носи от едно лице. За осигуряване на качеството трябва да се прилагат съответно стандартизирани методи и процедури.

От съществено значение е конфиденциалността на данните от клиничните проучвания. Резултатите трябва да бъдат документирани в стандартизирана форма и да се съхраняват заедно със съответните оригинални документи на сигурно място, от което при необходимост лесно да могат да се извличат.

За електронните данни се изискват специални процедури. Резултатите трябва да се оценяват редовно по отношение на вярност и пълнота. Резултатите от клинични проучвания и изследвания на публичното здраве трябва да се архивират в съответствие с приложимите национални разпоредби.

Всички резултати от проучването, включително и отрицателните, трябва да бъдат предоставени за потвърждение от научни рецензенти и да бъде осигурен свободен достъп на обществеността до тях. Лицето, отговарящо за проучването, разрешава публикуването и оповестяването на информацията. Предпоставка за съавторство е съществен принос към планирането, извършването и публикуването на изпитването. Установени грешки трябва да бъдат обработени от първия автор, а в случай на сериозни грешки, отговорното лице трябва да изтегли работата от публикуване. Преди започване на проучването със спонсорите се сключват писмени договори за правата върху интелектуалната собственост.

## **Приложение**

### **А. Изисквания към производителя на лекарства**

Производителите на лекарства са основен източник на информация относно съставките на лекарствата и самите лекарства. Тяхното задължение да предоставят съществена информация за безопасното боравене (Информационен лист за безопасност) и безопасната употреба (Кратка характеристика на продукта (SPC)) трябва да се допълва и от друга информация и подходящи мерки. Отчасти съществува значителна липса на информация особено относно предпазните мерки на производителя за безопасното боравене с онкологични лекарства и, носейки отговорност за доставката на лекарства, специализираният в областта на онкологията фармацевт трябва да я изисква от производителя.

### **В. Връщане на пратки на производителя**

Връщането на съдържащи цитостатици пратки на производителя, съответно на търговеца на едро, трябва да се координира с получателя. Опаковката трябва да позволява безопасно транспортиране и безопасно изваждане на цитостатиците. Пратката трябва да е етикетирана съгласно действащите правила и разпоредби.

### **С Разпореждане за живота (Living Will)**

Като част от фармацевтичната грижа фармацевтът може да насочи вниманието към възможността за разпореждане за живота.