

# **Onkoloogilise farmaatsia teenuse kvaliteedistandardid.**

**(QuapoS 4)**

# 1. Personal

## 1.1. Tsütostaatikumidega töötavad isikud

Apteegi otseses alluvuses tsütostaatikumidega töötavate inimeste hulka kuuluvad:

*Farmatseutiline personal:*

- proviisorid , farmatseudid ja selleks koolitavad isikud
- abilised apteegis

*Mittefarmatseutiline personal:*

- apteegi abipersonal
- muud apteegitöötajad
- puhastustöötajad
- transporditöötajad

## 1.2. Tootmisega seotud isikud

Tsütostaatikumide osakonnas töötavate isikute hulka kuuluvad:

*Farmatseutiline personal:*

- proviisorid , farmatseudid ja selleks koolitavad isikud
- abilised apteegis

*Mittefarmatseutiline personal:*

- apteegi abipersonal
- muud apteegitöötajad
- puhastustöötajad
- hoolduspersonal

Manustamisvalmis tsütostaatikumide lahuste tootmisel tohib kasutada vaid farmatseutilist personali.

Enne, kui need töötajad tööd alustavad, peavad nad saama piisava hariduse ja koolituse aseptikareeglite osas töökohal ning ohtlike materjalide käsitlemisel. Et tekitada ja parandada arusaamist onkoloogilise farmaatsiaga seotud mitmesugustest probleemidest ning neid mõista, tuleb kvaliteedistandardeid tutvustada kõikidele töötajatele.

## 1.3. Riskianalüüs, tööreeglid ja juhendamine

Enne töö alustamist tsütostaatikumide tootmises tuleb hinnata ja dokumenteerida tsütostaatikumidega seotud ohud (tööohutuse akt, ohtlike ainete seotud eeskirjad). Töötajaid tuleb juhendada vastavalt nende ülevaatuste tulemustele. Lisaks tootmist teostavatele inimestele tuleb kõikidele tsütostaatikumidega kokku puutuvatele töötajatele tutvustada määrust s. 3 *GefStoffV* (eeskirja ohtlike ainete kohta). See hõlmab ka näiteks puhastustöötajaid ning transporditeenistuse töötajaid.

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

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

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

Seda loetelu tuleb täiendada vastavalt olulisematele muudatustele ning see tuleb vähemalt kord aastas üle vaadata. Kui tehakse mingeid muudatusi, tuleb teostada uus dokumenteeritud riskianalüüs.

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

## 1.4. Alalised töökohad

Tootmise seisukohalt on vajalik piisava hulga hästikoolitatud alaliste töötajate olemasolu. Tuleb vältida tsütostaatikumide tsentraliseeritud tootmise piirkondades alaliselt töötavate isikute olemasolu.. Määruse

s. 36 (6) *GefStoffV* kohaselt on vajalik minimeerida isikute arvu, kes tõenäoliselt ainetega kokku puutuvad.

## 1.5. Ennetav töötervishoid

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

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

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

Töötaja peab kokkupuuted tsütostaatikumidega üles tähendama sobivasse vormi. Nendes dokumentides peavad iga töötaja kohta olema järgmised andmed: kasutatud tsütostaatikumide nimed ja kogused ning preparaate käsitlemise sagedus. Lisaks tuleb tagada tehniliste ja isikukaitsevahendite pidev kasutamine, rakendades standardsed tegevusjuhised tsütostaatikumide kokkusegamise, hävitamise ja puhastamise puhul, samuti käitumine ja esmaabi õnnetuste korral.

## 1.6. Töötajate väljaõpe, lisakoolitused ja ametialane spetsialiseerumine

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

Teoreetilised teadmised:

- ⌚ reeglid ja eeskirjad
- ⌚ ohtlike ainete ohutu käsitlemine
- ⌚ ohud ja kaitseabinõud
- ⌚ õnnetuste vältimine ja esmaabi
- ⌚ tegutsemine erakorralises olukorras
- ⌚ saastunud materjali hävitamine
- ⌚ ravimid ja ravimvormid
- ⌚ stabiilsus ja sobimatus
- ⌚ töötamine aseptilises piirkonnas
- ⌚ ravimite toimed ja farmakoloogia
- ⌚ kliiniline farmaatsia
- ⌚ patoloogia
- ⌚ kohustused osakonnas ja organisatsioonis
- ⌚ kvaliteedi tagamine
- ⌚ isikukaitsevahendid

Praktiline koolitus:

- ⌚ toote käsitlemine postisaadetise vastuvõtmisel
- ⌚ aseptilised töömeetodid ja nende valideerimine samaaegse töövoo korral valmistamise ajal
- ⌚ ühekordselt kasutatavate esemete käsitlemine
- ⌚ õnnetuste simuleerimine ja esmaabi
- ⌚ tsütostaatikumide tellimuste kontrollimine
- ⌚ erinevate dokumendisüsteemide käsitlemine
- ⌚ pakkimine, kättetoimetamine ja hävitamine
- ⌚ dekontaminatsioonikomplekti käsitlemine

### 1.6.1. Uue personali koolitamine

Uusi tsütostaatikume valmistavaid töötajaid tuleb koolitada erilise hoolikusega, kuna tsütostaatikumide käsitlemisel on inimese ja toote ohutuse seisukohalt oluline roll.

Koolitamine nõuab aja planeerimist ning nõudeid sisu kohta ning see tuleb teha vastavalt ettemääratud koolitusprogrammidele.

### 1.6.2. Personalil lisakoolitused ja ametialane spetsialiseerumine

Lisakoolituste ja ametialase spetsialiseerumise programmide eesmärgiks on hoida personali teavitatuna teaduse ja tehnoloogia viimastest saavutustest.

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

Osalemist peab kinnitama tunnistus.

Kui seda võimaldatakse, tuleks spetsialiseeruda onkoloogia erialale.

## 2. Tsütostaatikumide keskosakond

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

### 2.1. Ruumid ja seadmed

Valmistamine peab aset leidma eraldatud, selgelt märgistatud puhastes tööruumides, mis on teistest aladest eraldatud ühe või enama õhulukuga. Ruumid peavad vastama tööruumide üldnõuetele.

Kasutatavad ruumid ei tohi moodustada teiste apteegiruumidega ruumilist tervikut.

Lisaks tehnilisele sisseseadele kuulub osakonna varustusse ka mööbel ja tarvikud, mida on vaja toote valmistamiseks, tootmiseks ja dokumenteerimiseks.

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

### 2.2. Ruumi ventilatsiooniseadmed

1. Kasutada tuleb H-tüüpi tsütostaatikumide töölauda (või "muu disainiga, nt isoleeritud töötoas kasutamiseks" mõeldud töölauda), mida on testitud DIN 12980-ga laminaarse õhuvoolu (LAF) suhtes. Eelistada tuleks tsütostaatikumide töölauda, mille tööpinna all on lisa-HEPA-kassettfilter.

2. Lisa-ohutusmeetmena tuleks paigaldada töölauale saastunud õhu eemaldamise süsteem.

3. Kui saastunud õhu eemaldussüsteemi pole tehnilistel põhjustel võimalik paigaldada, peab õhk enne tootmisruumi tagasipöördumist läbima kahe HEPA-filtriga LAF-i. Kui töölaual kasutatakse tsirkuleerivat õhku, ei tohi õhk töölauale tagasi jõuda rohkem kui 8 korda ning kõik BuBAV eeskirjad peavad olema täidetud.

4. Igal juhul tuleb paigaldada ventilatsioonisüsteem, mis juhib tuppina DIN 1946 eeskirjadele vastavat, piisavalt konditsioneeritud ja puhastatud õhku, et kompenseerida saastunud õhu väljavoolu; see peab vastama TRGS 560 ja ArbStättV eeskirjadele, nii et tsütostaatikumide töölaua kaitsefunktsioon ei saaks häiritud. Sissetuleva õhu kiirus ei tohi ületada 0,2 m/s.

## 3. Tsütostaatikumide tootmine

### 3.1. Tsütostaatiliste saadetiste käsitlemine

Tsütostaatikumisaadetisi võib vastu võtta vaid koolitatud apteegipersonal.

Pakendid või vaakumpakendis tsütostaatikumid tuleb avada eraldi ruumis; personal peab kandma kaitsekitlit. Purunemised, saastumised ja muud kahjustumised tuleb üles märkida ja neist tootjale ning tööohutuse osakonnale teada anda. Defekti põhjust tuleb hinnata ning võimalusel see kiiresti kõrvaldada.

### 3.2. Isikukaitsevahendid

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

Isikukaitsevahendid on:

- kaitsekittel (võimalusel kombineeritud mansettidega)

- kaitsekindad

ja erijuhtudel:

- respiraatorid

- kaitseprillid

- jalatsikatted

Erijuhud on:

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

Isikukaitsevahendid valitakse vastavalt töökeskkonna riskianalüüsile.

### **3.2.1. Kaitsekittel**

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

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

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

### **3.2.3. Respiraatorid, kaitseprillid, jalatsikatted**

Erijuhtudel on tsütostaatikumide käsitsemisel vaja saastumise vältimiseks kanda lisaks kaitsekitlile ja -kinnastele ka respiraatorit, kaitseprille ja jalatsikatteid. Need lisameetmed on kohustuslikud töölaua puhastamisel, tsütostaatikumipritsmete eemaldamisel ning töölaua filtri vahetamisel. Respiraator peab koosnema poolmaskist, mille osakestefilter vastab DIN EN 149 nõuetele. Kaitseprillid peavad kaitset pakkuma ka külgedelt ning neid peab saama kanda ka isiklike prillide peal. Jalatsikatted peavad olema vetthülgavad ning katma labajalga täies ulatuses.

## **3.3. Tootmiseseadmed**

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

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

#### **3.3.1.1. Infusioonipumbad tsütostaatikumide manustamiseks**

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

## **3.4. Aseptikareeglid**

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

Tegeliku valmistamisprotsessi ettevalmistamine ja selle läbimine mõjutab märkimisväärselt toote kvaliteeti.

### **3.4.1. Aseptikareeglite valideerimine**

### 3.4.1.1. Valideerimine

Tsütostaatikumide tootmine tsütostaatikumide töölaual kujutab endast ravimite aseptilist valmistamist, mille puhul tuleb tootmisprotsess valideerida. Kohustuslik on järgida parenteraalseks kasutamiseks mõeldud ravimitele esitatavaid nõudeid Euroopa Farmakopöas.

Valideerimine on võimalik vaid kogu tootmise tööprotsessi ja tingimuste ülevaatamisel, st arvestada tuleb järgmiste asjadega:

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

Kogu protsessi valideerimine tähendab hästi läbimõeldud meetmeid, mis tagavad, et tootmise ja ülevaatuse tulemusena saadakse toode, mis vastab kõikidele nõudmistele ja millel on täpne ohutus-, identiteedi-, sisu-, kvaliteedi- ja puhtuseprofiil.

### 3.4.1.2. Aseptiliste tehnikate hindamismeetodid

Inspekteerida tuleb platseebotooteid, kasutades sobivaid mikrobioloogilisi meetmeid, et tuvastada paljunemisvõimelisi mikroorganisme. Protseduuride arv ja sagedus peavad arvestama apteegi hetkeolukorda. Rakendada tuleb uuringuprotokollid.

## 3.5. Manustamisvalmis tsütostaatikumilahuste vastuvõtmine

### 3.5.1. Vastuvõtmise vorm

Tellimuse tsütostaatikumide manustamiseks esitab arst.

Apteeke kontrollib retsepti vastavust apteekide eeskirja alusel ning vastutav proviisor peab selle tootmisle saatma.

Tellimus peab olema ühemõtteline ning sisaldama vähemalt järgmist teavet:

- patsiendi nimi
- patsiendi sünniaeg ja/või haigusloos number
- kehakaal, pikkus ja/või kehapindala
- osakond/üksus, mis pakub onkoloogilist ravi
- ordineeritud tsütostaatikum (INN-nimi)
- regulaarne annus ja patsiendi koguannus
- korrigeeritud annus farmakokineetiliste ja kliiniliste laboratoorsete andmete põhjal
- korrigeerimisfaktor kõikide näidatud annuste suurendamiseks või vähendamiseks
- ravimvorm
- lahusti tüüp
- manustamisvalmis lahuse hulk
- manustamiskuupäev ja vajalikud manustamisajad
- arsti allkiri, kuupäev

### 3.5.2. Retsepti saatmine

Arsti retsept peab olema olemas enne, kui valmispreparaat välja saadetakse. Sobib ka elektrooniline andmeülekanne, kuni kehtivad seadustest tulenevad nõuded on täidetud.

### 3.5.3. Tsütostaatikumide annustamine neerupuudulikkuse korral

Tsütostaatikumid on kitsa terapeutilise vahemikuga ravimid. Neerufunktsiooni häire võib suurendada tsütostaatikumide toksilisust ja aktiivsete metaboliitide toimet akumulatsioonide kaudu. Seetõttu võib vajalikuks osutuda neerude kaudu elimineeritavate ainete annuste märkimisväärne vähendamine.

Otsuse aluseks peab olema neerufunktsiooni näitaja, glomerulaarfiltratsiooni kiirus, ning kõige uuemad andmed tsütostaatikumide farmakokineetikas ja farmakoloogias.

### 3.5.4. Tsütostaatikumide annustamine maksapuudulikkuse korral

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

### 3.5.5. Tsütostaatikumide annuste muutmine vererakkude arvu muutuste korral

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

## 3.6. Tootmine

Tootmine toimub tööreeglite(s. 20 *GefStoffV*) alusel (ohtlike ainete eeskirjad) ja andmete loomisel, mis integreerivad riskianalüüsi tulemused.

Tööeeskirjades määratletud töömeetodid ja toodete andmed on kohustuslikud. Nende järgimist tuleb regulaarselt kontrollida.

### 3.6.1. Toote omadused

Toote omadused tsütostaatikumide preparaate korral tähendavad järgmist:

- tsütostaatikumi määramine
- ravimvorm
- kasutatava valmisravimi olemus ja määramine
- kasutatava valmis meditsiinitoote olemus ja määramine
- õige tootmismeetodi määramine
- kasutatavate seadmete määramine
- maksimaalne lubatud veamäär määratletud väärtusest
- pakendi ja märgistamise olemus
- sildil vajalik teave
- teave preparaadi ja avamata lahuse kõlblikkusaja kohta
- teave manustamise ajal jälgimist vajavate elementide kohta.

### 3.6.2. Dokumendid

Valmistamise ajal salvestatakse ja dokumenteeritakse sobiva meetodi abil vähemalt järgmised andmed:

- valmistamise kuupäev ja aeg
- kasutatud meditsiinilise valmistoote partii märgistus ning vajadusel jääkained (tsütostaatikumid, lahustid)

- kasutatud lahustite kogused
- kasutatud tsütostaatiku nimetus ja kogus
- ebatavalised sündmused valmistamise ajal
- valmistamisega tegeleva töötaja nimi

### 3.6.3. Märgistus

Silt valmistatakse tootmisdokumentide põhjal ning see peab sisaldama vähemalt järgmist teavet:

- tootva apteegi nimi
- patsiendi nimi
- patsiendi sünniaeg või vastuvõtnumber
- osakonna tähistus
- tsütostaatikumi kogus ja nimi
- lahusti olemus ja kogus
- ravimvorm
- vajalik manustamisaeg
- säilitamistingimused
- valmistamise kuupäev ja kõlblikusaeg, või veel parem – aegumistähtaeg

### 3.7. Valmistootede transport onkoterapia asutusse

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

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

Tsütostaatikumid kuuluvad osaliselt ohtlike veoste gruppi. Neil on UN-number 1851 ja need liigitatakse vedelate toksiliste ravimite klassi.

### 3.8. Hindamine

Valmistamiskulud jagatakse järgmiste valdkondade vahel:

1. Materjalikulud
  - meditsiinilised tooted
  - alusaine lahused
  - ühekordsed vahendid
2. Personalikulud
3. Lisakulud

Arve esitamisel tervisekindlustuse pakkujale tuleb arvesse võtta kehtivaid lepinguid.

### 3.9. Infoallikad

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

### 4.0. Apteek tsütostaatikumravi koordineerimiskeskusena

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

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

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



## 4.1. Jäätmekäitlus

Jäätmekäitluse põhimõteteks on

- jäätmete tekke vältimine,
- jäätmete ümbertöötus,
- jäätmekäitlus.

Selle eesmärgid on

- isikukaitse,
- keskkonnakaitse.

Nendega saastunud ohtlikud jäätmel ja esemed kogutakse

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

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

## 4.2. Dekontamineerimine pärast aine tahtmatut vabastamist

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

Selle tagamise kohustus on ideaalis apteegil kui tsentraalsel üksusel.

Dekontamineerimiskomplekt sisaldab muuhulgas:

- juhiseid dekontaminatsiooniprotseduuride kohta
- märgistusmaterjale
- ühekordselt kasutatavat kitlit
- jalatsikatteid
- respiraatorit (P3)
- kaitsekindaid
- tagavarakindaid, mis pakuvad piisavat mehaanilist kaitset klaasikildude vastu
- külgakaitsega kaitseprille, mida saab kanda isiklike prillide peal
- ühekordselt kasutatavaid riided
- vett ja etanooli niisutamiseks
- vahendid purunenud klaasi kokkukorjamiseks
- piisaval hulgal tugevast materjalist prügianumaid
- vormi õnnetuse dokumenteerimiseks

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

Pärast tahtmatut vabastamist teostatavad protseduurid on osa tööreeglitest ning seda tuleb igal aastal kontrollida.

## 4.3. Ekstrasatsioon (paravasatsioon)

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

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

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

## 4.4. Kronoonkoloogia

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

## 4.5. Tsütostaatikumide käsitlemine osakondades/üksustes

Tsütostaatikumide käsitlemise põhikohustus osakondades ja üksustes on arstidel ja õdedel. See tähendab tsütostaatikumide vastuvõtmist, salvestamist, manustamiseks ettevalmistamist ja

manustamist, samuti patsiendi eritiste käsitlemist (kaasatud võivad olla ka patsiendi pereliikmed) ning tegutsemist tsütostaatikumide juhuslike pritsmete korral.

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

#### **4.6. Tsütostaatikumide käsitlemine arstikabinetis**

Osakonnas (kabinetis) tohib apteegis toodetud tsütostaatikume vastu võtta vaid tsütostaatikumide käsitlemise koolitust saanud personal. Saadetise terviklikkust tuleb kontrollida kahjustuste ja terviklikkuse suhtes ning vaadata tuleb ka kõlblikkusaega. Parenteraalselt manustatavaid ravimeid tohib apteek kohale viia vaid hästi ligipääsetavas ravimvormis. Infusioonisüsteem peab olema tsütostaatikumi sisaldava kandjalahuse anuma külge, nii et lisakäsitlemine poleks vajalik. Infusioonisüsteeme ei tohi nende primaarsest lahusest eemaldada ega teise lahuse külge kinnitada. Vaid ravivad arstid koos neid abistavate õdedega võivad tsütostaatikumi manustada. Ravimi manustamise ajal hoitakse patsienti järelevalve all. Personali kaitsevahendid peavad vastama kehtivatele eeskirjadele ning nende hulgas peab olema vähemalt kittel, kindad ja absorbeerivad tupsud. Pärast tsütostaatikumi manustamise lõpetamist tuleb saastunud materjal hermeetiliselt pakkida ning vastavalt riiklikele ja regionaalsete määruste eeskirjadele hävitada.

#### **4.7. Tsütostaatikumide käsitlemine kodus**

Teatud tsütostaatikumravi režiimid nõuavad toimeaine manustamist ajaperioodi jooksul, mis võib kesta 24 tundi kuni mitmete päevadeni. Sellist teraapiat rakendatakse nii statsionaarse kui ka ambulatoorse ravi korral.

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

Koolitamise ajal tuleb eriti rõhutada järgmisi teemasid:

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

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

#### **4.8. Kliiniliste uuringute haldamine**

Onkoloogiale spetsialiseerunud proviisor osaleb tsütostaatiliste ravimite kliinilistes uuringutes. Tema ülesandeks on tagada uuringuravimite kvaliteetne käitlemine nende säilitamisel, valmistamisel, kokkusegamisel, manustamisel ja hävitamisel, võttes seejuures arvesse kõiki kehtivaid reegleid ja eeskirju (nt GCP, GMP).

#### **4.9. Sekreetide käsitlemine**

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

Kõik neid sekrete käsitlevad isikud peavad rakendama tervisekaitsevahendeid. Lisaks tuleb järgida kehtivaid reegleid ja eeskirju hävitamise kohta.

### **5. Patsiendi farmatseutiline hooldus**

Enne esimest kemoteraapiakuuri või selle ajal peab vastutav proviisor nõustama patsienti ravimialastes küsimustes.

Patsiendi nõustamisel tuleb rääkida tsütostaatikumide toimetest ning kasutatavast toetavast ravist, toime asukohast, manustamismeetodist, olulistest kõrvaltoimetest ja koostoimetest ravimitega. Oluline on patsiendiga arutada ka toimetulekut kõrvaltoimetega ning seda, kuidas nende teket vältida. Farmatseutiline hooldus peab jätkama tegevust kogu ravitsükli vältel ning toetama meditsiinilist hooldust. Kasulik on anda patsiendile kirjalikud teabematerjalid ja juhised. Patsiendi nõustamisel räägitud tuleb apteegis üles märkida. Soovitav on tekitada interdistsiplinaarne koostöö arstide, õdede ja teiste tervishoiutöötajate vahel.

## 5.1. Farmatseutilise hooldusplaani loomine

Farmatseutilise hooldusplaani loomine on farmatseutilise hoolduse põhikomponendiks. See plaan võimaldab pakkuda patsiendile kõrgekvaliteedilist hooldust suvalisel ajaperioodil.

Farmatseutiline hooldusplaan on koostatud SOAP-põhimõttel:

S – subjektiivne teave. Subjektiivne teave on nt patsiendi poolt esitatud kaebused ning ravimiga seotud probleemid.

O – objektiivne teave. Objektiivne teave on teave, mida saab mõõta või jälgida.

A – analüüs. Pärast subjektiivse ja objektiivse teabe kogumist peab proviisor analüüsima ja hindama ravimiga seotud probleeme.

P – Plaani. Koos patsiendi ja raviarstiga tuleb määratleda ja rakendada terapeutilised eesmärgid.

Proviisor seab sisse terapeutiliste eesmärkide saavutamiseks vajaliku tegutsemiskorra. Sellise tegutsemiskorra edukust saab hinnata teatud kontrollparameetrite põhjal.

## 5.2. Toetav ravi

### 5.2.1. Iiveldus ja oksendamine

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

Sobivate terapeutiliste meetmete valiku tegemisel tuleb arvestada järgmisi aspekte:

- ⌚ tsütotoksilise ravi emetogeensus,
- ⌚ patsiendi individuaalsed riskifaktorid,
- ⌚ iivelduse ja oksendamise erinevad faasid,
- ⌚ tõenduspõhisel meditsiinil (EBM) põhinevad erialaorganisatsioonide poolt loodud ravijuhised,
- ⌚ farmakoökonomilised aspektid.

Valitud ravi rakendamisel on vajalik

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

### 5.2.2. Valuravi

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

### 5.2.3. Alopeetsia

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

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

### 5.2.4. Mukosiit

Limaskestade põletik mukosiit võib tekkida erinevates paikades. Näited sellest on stomatiit, ösofagiit või tsüstiit. Mitmetel kasvaja-patsientidel on mukosiit, kuna see on vähi kemo- ja radioteraapia puhul väga sagedane kõrvaltoime. Limaskestakahjustused võivad olla väga valulikud ning häirida tugevalt vähipatsiendi elukvaliteeti.

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

### 5.2.5. Kõhulahtisuse ravi

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

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

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

### 5.2.6. Toitumisalane nõustamine ja ravi

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

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

### 5.2.7. Ravimite ebasoovitav mõju nahale

Proviisor peab olema suuteline märkama ravimi ebasoovitavaid mõjusid nahale ning pakkuma soovitusi meditsiiniliseks hoolduseks.

### 5.2.8. Vähiravi mittekonventsionaalsed meetodid

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

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

Hinnata tuleb alternatiivmeditsiini ja hetkel rakendatud ravirežiimide vahelisi kõrvaltoimeid.

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

## 6. Uurimine ja arendus

Antud tekst kajastab Euroopa Onkoloogilise Farmaatsia Seltsi seisukohti.

Onkoloogias võiks uurimine ja arendus olla interdistsiplinaarne. Farmatseutilis-onkoloogilised teenused annavad märkimisväärse panuse uurimistöösse. Uuringute ja arendustöö tulemused parendavad pakutavate teenuste efektiivsust ja kvaliteeti. Kvalifitseeritud proviisorid peaks olema kaasatud kõigi, sealhulgas farmatseutilisi teadusi puudutavate uuringute väljatöötamise ja läbiviimisse.

Uuringute korraldamisel peavad olema täidetud nii teaduslikud kui ka eetilised nõuded, samuti tuleb järgida konkreetset uurimisvaldkonda puudutavaid ravijuhiseid.

Enne uuringu algust peab olema kirjalikult formuleeritud sobiv ja selge eesmärk. Kõik uuringuga seotud tegevused, sealhulgas aluspõhimõtted, peavad olema dokumenteeritud. Eelnevalt peavad olema määratletud vajaminevad ressursid ja nende tõhus kasutamine. Uuringu teaduslikult ja eetiliselt korrektse läbiviimise eest peab vastutama üks inimene. Kvaliteedi tagamiseks tuleb kasutada asjakohaseid standardiseeritud meetodeid ja protseduure.

Uuringuandmete konfidentsiaalsus on esmatähtis. Tulemused peavad olema dokumenteeritud standardiseeritud kujul ning arhiveeritud koos vastavate originaaldokumentidega ohutul ja lihtsal viisil, mis tagab vajadusel nende kättesaadavuse. Elektroonilisi andmeid tuleb käsitleda kindlaksmääratud viisil. Tulemusi tuleb regulaarselt hinnata, et need oleks korrektsed ja täielikud. Kliiniliste uuringute ja

avalike Appendix 412 terviseuuringute materjalid tuleb arhiveerida vastavalt olemasolevatele riiklikele regulatsioonidele.

Kõik uuringutulemused, kaasaarvatud negatiivsed, tuleb anda hindamiseks ekspertgrupile ning teha kättesaadavaks avalikkusele. Uuringu eest vastutav isik on volitatud esitama ja avaldama informatsiooni. Autorluse eelduseks on oluline panus uuringu planeerimisel, läbiviimisel ja avaldamisel. Avastatud vigadega tegeleb esimene autor ja ning tõsiste vigade korral peab vastutav isik töö tagasi võtma.

Enne uuringu alustamist tuleb sponsoritega sõlmida kirjalikud lepingud intellektuaalse omandi õiguste kohta.

## **Lisa**

### **A. Nõuded ravimi tootjale**

Parimat teavet ravimite koostise ja toimeainete kohta saate ravimi tootjatelt. Nende kohuseks on anda vajalik teave ravimi ohutuks käsitsemiseks (ohutuse andmelehed) ja kasutamiseks (ravimi omaduste kokkuvõte (SPC)); neid tuleb täiendada lisateabe ja vajalike meetmetega. Osaliselt valitseb just onkoravimite ohutu käsitsemise osas infopuudus ning kuna onkoloogiale spetsialiseerunud proviisor vastutab ravimi vastuvõtmise eest, peab ta küsima seda teavet tootjalt.

### **B. Saadetiste tagastamine tootjale**

Tsütostaatikumide saadetise tagastamine tootjale ja edasimüüjale tuleb kokku leppida saadetise vastuvõtjaga.

Pakend peab võimaldama tsütostaatikumi ohutut muutmist ja ohutut eemaldamist.

Saadetisel peab olema märgistus, mis vastab kehtivatele reeglitele ja eeskirjadele.

### **C. Elutahe**

Farmatseutilise hoole ühe osana saab proviisor ära kasutada patsiendi võimalikku elutahet.