

# QuapoS

Quality Standard for the  
Oncology Pharmacy Service



# STANDARDY JAKOŚCIOWE W FARMACJI ONKOLOGICZNEJ

## (QUAPOS 6)

### 1. ZAPEWNIANIE JAKOŚCI

#### 1.1 Zarządzanie jakością w usługach farmacji onkologicznej

Certyfikowany system zarządzania jakością (QM Quality Management) wdrażany w aptece ma na celu wytwarzanie leków przeciwnowotworowych i/lub proponowanie porad i opieki nad chorymi na raka w jednostkach leczenia onkologicznego poprzez:

- zaspokajanie minimalnych wymogów normy DIN EN ISO 9001 w systemie zarządzania jakością,
- wdrażanie aktualnych standardów jakości w usługach farmacji onkologicznej oraz wdrażanie wytycznych zapewniania jakości,
- systematyczną poprawę jakości poprzez uregulowane, koncepcyjnie spójne i powtarzalne procedury operacyjne,
- dalszy rozwój jakości poradnictwa dla pacjentów w zakresie leków stosowanych w leczeniu nowotworów, a także opieki farmaceutycznej nad chorymi na raka,
- zwiększenie bezpieczeństwa pracy z lekami w zakresie ochrony użytkowników i pacjentów oraz utrzymywanie istniejącego systemu zarządzania jakością.

Wszystkie aspekty konsekwentnie określające wysoki poziom jakości są zintegrowane w systemie QM. Aspekty te są wymagane dla właściwej opieki nad pacjentem.

#### 1.2 Zarządzanie ryzykiem

System zarządzania jakością stanowi podstawę do ostatecznej kontroli procesów w przygotowywaniu leków przeciwnowotworowych oraz w doradzaniu chorym na raka. Polega na analizie ryzyka w pracowni. Z tą analizą powiązane jest kontrolowane postępowanie z ryzykiem szcążtkowym. Procesy poddaje się ciągłej analizie, identyfikuje się i ocenia ryzyko oraz określa sposoby jego kontroli w trakcie przygotowywania leków i w procesie opieki farmaceutycznej.

## 2. PERSONEL

### 2.1 Osoby mające w aptece kontakt z lekami przeciwnowotworowymi

Jako minimalne wymaganie, wszyscy pracownicy zajmujący się lekami przeciwnowotworowymi muszą posiadać wiedzę w zakresie lokalnych wymogów prawnych dotyczących ich działalności.

Osoby mające do czynienia z lekami przeciwnowotworowymi (magazynowanie, dystrybucja lub pakowanie dawek doustnych) w ramach bezpośredniej odpowiedzialności apteki to:

*Personel farmaceutyczny, tj.:*

- Farmaceuci i szkoleni farmaceuci
- Technicy farmacji szkoleni technicy farmacji
- Asystenci farmaceutyczni i rezydenci
- Inżynierowie farmaceutyczni

*Personel niefarmaceutyczny, tj.:*

- Personel pomocniczy apteki
- Osoby zatrudnione w aptece
- Personel sprzedający w aptece
- Personel sprzątający
- Pracownicy transportowi

### 2.2 Osoby zatrudnione w produkcji

W produkcji i związanym z nią laboratorium kontroli jakości może być zatrudniony wyłącznie personel farmaceutyczny.

Nowo zatrudnieni pracownicy, zanim rozpoczną pracę, muszą być odpowiednio wykształceni i przeszkoleni w zakresie procedur roboczych i postępowania z substancjami niebezpiecznymi.

Pracownicy muszą znać system zarządzania jakością i aktywnie uczestniczyć w jego dalszym rozwoju

### 2.3. Osoby w opiece farmaceutycznej

- Farmaceuci i szkoleni farmaceuci
- Asystenci farmaceutyczni i rezydenci
- Technicy farmacji i szkoleni technicy farmacji

## 2.4. Ocena ryzyka, zasady działania i instruktaż

Przed rozpoczęciem pracy w pracowni przygotowywania leku przeciwnowotworowego należy ocenić i udokumentować zagrożenia związane z pracą z lekami przeciwnowotworowymi w tej pracowni. Pracownicy muszą zostać odpowiednio poinstruowani na podstawie tych ustaleń. Ponadto w odniesieniu do osób zajmujących się lekami przeciwnowotworowymi i pracujących z nimi muszą być oni poinstruowani o odpowiednich przepisach prawnych UE (np. przepisach dotyczących substancji niebezpiecznych) i/lub o krajowych wymaganiach lokalnych. Podane instrukcje muszą być dostosowane do różnych stanowisk i obowiązków personelu. W zależności od wymagań dotyczą one:

- skutków leków w przypadku wypadków,
- właściwych procedur postępowania z substancjami niebezpiecznymi (leki przeciwnowotworowe, lateks itp)
- zagrożenia i środków ochronnych
- metod pracy aseptycznej
- utylizacji skażonych materiałów i urządzeń oraz pozostałości leków przeciwnowotworowych
- medycyna pracy
- działania w razie wypadku

Instrukcje powyższe muszą być corocznie aktualizowane i dokumentowane. Ponadto muszą być opracowane pisemne instrukcje dla każdego stanowiska pracy.

Leki przeciwnowotworowe muszą być sklasyfikowane zgodnie z ich właściwościami i muszą być wpisane do aptecznego wykazu substancji niebezpiecznych. Wykaz ten należy aktualizować zgodnie z większymi zmianami i należy go kontrolować co najmniej raz w roku. Jeśli zostaną wprowadzone jakiegokolwiek zmiany, należy sporządzić nową, udokumentowaną ocenę ryzyka w celu jej dostosowania do wprowadzonych zmian. Wypadki muszą być udokumentowane. W przypadku obrażeń ciała wypadek musi zostać odnotowany (drobne obrażenia, niezdolność do pracy przez okres krótszy niż 3 dni) i zgłoszony właściwemu ustanowionemu organowi ubezpieczeniowemu i miejscowemu lekarzowi medycyny pracy.

W przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej, określonych w rozporządzeniu UE 2007-13934, należy przeprowadzić szczegółową ocenę zagrożeń.

## **2.5 Ryzyko personelu stale pracującego w centralnej produkcji leków przeciwnowotworowych**

Dobrze wyszkoleni pracownicy muszą być dostępni w liczbie odpowiedniej do zakresu produkcji. W centralnej pracowni produkcji leków przeciwnowotworowych należy unikać stałych miejsc pracy i pracę tę organizować na zasadzie rotacji. Liczba osób potencjalnie narażonych powinna być ograniczona do minimum.

## **2.6. Bezpieczeństwo i higiena pracy**

Pracownicy przygotowujący leki przeciwnowotworowe w aptece mają do czynienia z substancjami potencjalnie rakotwórczymi, mutagennymi i teratogennymi (CMR). Muszą być im zapewnione systematyczne (nie mniej niż raz w roku) badania medycyny pracy w zakresie bezpieczeństwa i higieny pracy, uwzględniające wszystkie istotne czynniki związane z konkretnym miejscem pracy.

Badania te obejmują:

- wstępne badania medyczne przed zatrudnieniem (np. pełna morfologia krwi, prześwietlenie klatki piersiowej).
- Badania okresowe w trakcie zatrudnienia w odstępach co 1 do 2 lat
- Badania na wniosek pracownika, jeżeli istnieje podejrzenie problemów zdrowotnych związanych z wykonywaną pracą.

Zaleca się, by badania obejmowały monitoring biologiczny narażenia w miejscu pracy, chociaż ma on ograniczone znaczenie.

Narażenie na lek przeciwnowotworowy musi być dokumentowane przez pracodawcę w odpowiedni formie. Dokumentacja ta musi zawierać rodzaje i ilości stosowanych leków przeciwnowotworowych, częstość ich przygotowywanie przez każdego pracownika. Ponadto należy zapewnić ciągłe stosowanie technicznych i osobistych środków ochrony poprzez wdrożenie Standardowych Procedur Operacyjnych dotyczących przygotowywania, usuwania i sprzątnięcia leków przeciwnowotworowych, oraz związanych z nimi wypadków, jak również postępowania w przypadku ich wystąpienia.

## **2.7 Szkolenie, edukacja i specjalizacja zawodowa pracowników**

Celem szkolenia i ciągłej edukacji oraz specjalizacji zawodowej jest zapewnienie personelowi wiedzy teoretycznej i umiejętności praktycznych.

Wiedza teoretyczna:

- Systemy zarządzania jakością i ryzykiem

- Krajowe i regionalne przepisy, zasady i najlepsza praktyka
- Bezpieczne obchodzie się z substancjami niebezpiecznymi
- Zagrożenia i środki ochronne, wyposażenie i usuwanie skażonych materiałów
- Zapobieganie wypadkom i zarządzanie nimi
- Postępowanie z niebezpiecznymi odpadami
- Leki i ich postaciach farmaceutyczne
- Trwałość i niezgodności leków
- Zarządzanie produkcją
- Praca w warunkach aseptycznych
- Wyposażenie techniczne do produkcji i podawania leków przeciwnowotworowych
- Patologia i jej wpływ na zmiany w dawkowaniu
- Zarządzanie badaniami klinicznymi leków przeciwnowotworowych
- Laboratorium kontroli jakości

#### Szkolenie praktyczne:

- Metody pracy aseptycznej i ich walidacja w symulowanym toku pracy w przygotowywaniu leków
- Postępowanie z materiałami jednorazowego użytku
- Symulacja wypadków i zarządzanie nimi
- Zarządzanie różnymi systemami dokumentacji
- Pakowanie, systemy zarządzania jakością w dystrybucji produktów oraz utylizacja skażonego materiału
- Metody oceny szkolenia praktycznego
- Stosowanie zestawu odkażającego (Spill-kit)
- Sprawdzanie recept na parenteralne i doustne leki przeciwnowotworowe

#### Farmacja kliniczna:

- Szkolenie przez symulację w zakresie uzgodnień lekowych, edukacji lekowej oraz przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia.

Członkowie zespołu kontaktujący się z pacjentami i ich krewnymi muszą być przeszkoleni w zakresie zaspokajania potrzeb pacjenta dla zapewniania mu właściwej opieki. Obejmuje to wiedzę na temat etapów choroby, czynników wpływających na jakość życia pacjenta, w tym okoliczności psychospołecznych i umiejętności komunikowania się.

### **2.7.1 Szkolenie nowego personelu**

Szkolenie nowych pracowników w zakresie przygotowywania leków przeciwnowotworowych należy przeprowadzać ze szczególną ostrożnością, z uwagi na to, że postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi wiąże się ze znacznym ryzykiem dla ludzi i dla bezpieczeństwa produktu. Szkolenie to wymaga zaplanowania czasu i treści i powinno być prowadzone zgodnie z określonym wcześniej programem szkoleniowym.

Szkolenie osób doradzających pacjentom obejmuje znajomość specjalnych potrzeb chorych na raka w celu zapewnienia im opieki farmaceutycznej.

### **2.7.2 Ciągłe kształcenie i specjalizacja zawodowa personelu**

Celem programów szkolenia ciągłego i specjalizacji zawodowej jest informowanie personelu o najnowszych osiągnięciach i innowacjach.

Personel pracujący w pracowni przygotowywania leków przeciwnowotworowych, a także personel zapewniający pacjentom opiekę farmaceutyczną i poradnictwo powinien również mieć możliwość uczestniczenia w wewnętrznych i zewnętrznych programach edukacji farmaceutycznej.

Udział w szkoleniach powinien być dokumentowany świadectwami uczestnictwa.

Powinny też być podejmowane możliwości specjalizacji i ustawicznego szkolenia, jeżeli takie możliwości istnieją.

## **3. APTECZNA PRACOWNIA PRZYGOTOWYWANIA LEKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH**

Celem centralnej pracowni przygotowywani leków przeciwnowotworowych jest zapewnienie wysokiej jakości na każdym etapie postępowania z tymi lekami, w tym ochrona produktu końcowego przed zanieczyszczeniami mikrobiologicznymi i mechanicznymi. Jednocześnie musi być zapewniona ochrona przed ekspozycją na leki przeciwnowotworowe personelu apteki, innych pracowników służby zdrowia, pacjentów i gości.

Oprócz standaryzacji praktyki centralnego przygotowywania leków przeciwnowotworowych przynoszą także korzyści ekonomiczne w odniesieniu do personelu, sprzętu i stosowania leków.

Wszystkie preparaty leków przeciwnowotworowych powinny być wykonywane w scentralizowanym obszarze, który ma na celu zachowanie aseptycznej, czystej pracy i bezpieczne obchodzenie się z preparatami przeciwnowotworowymi.

Leki CMR powinny być przygotowywane centralnie, zgodnie z obowiązującym prawem farmaceutycznym.

### **3.1 Pomieszczenia i sprzęt**

#### **3.1.1 Pomieszczenia**

Poniżej podano wykaz pomieszczeń w pracowni przygotowywania leków przeciwnowotworowych:

- Obszar przyjmowania zapasów,
- Obszar dokumentacji,
- Śluza powietrzna (kilkukrotna, jeżeli istnieje taka potrzeba)
- Obszar przygotowywania i przechowywania
- Pomieszczenie produkcyjne
- Obszar sprawdzania i wydawania

##### **3.1.1.1 Obszar przyjmowania dostaw**

Wyraźnie oznakowany obszar do przyjmowania i sprawdzania dostaw zaopatrzonej w niezbędną przestrzeń magazynową i obszar roboczy do utylizacji opakowań podstawowych.

##### **3.1.1.2 Obszar dokumentacji**

W pokoju rejestracyjnym przyjmuje się do przeglądu i kontroli pliki pacjentów i zamówienia na leki. Tworzone są tutaj oznaczenie specyficzne pacjenta dla każdego leku przeciwnowotworowego.



### **3.1.1.3 Śluza powietrzna**

Odkazanie rąk i zakładanie osobistego wyposażenia ochronnego następuje w strefie buforowej. Oddzielne śluzy powietrzne powinny być stosowane dla personelu i materiałów.

### **3.1.1.4 Obszar przygotowywania i przechowywania**

W tym obszarze leki, osobiste wyposażenie ochronne i roztwory do infuzji przechowuje się zgodnie z dobrą praktyką przechowywania i przygotowuje się je do użycia w pomieszczeniu produkcyjnym.

### **3.1.1.5. Pomieszczenie produkcyjne**

Przygotowywanie leków odbywa się w oddzielnym, wyraźnie przeznaczonym do czystej pracy obszarze roboczym oddzielnym od pozostałych pomieszczeń jedną lub kilkoma śluzami powietrznymi.

### **3.1.1.6 Pomieszczenie sprawdzania i wydawania**

W pomieszczeniu tym końcowy, oznakowany produkt jest przyjmowany, sprawdzany i wydawany.

## **3.2 Sprzęt do klimatyzacji pomieszczeń, bezpieczna łoża dla substancji cytotoksycznych, szafy bezpieczeństwa biologicznego (bscs) i izolatory**

1. Należy stosować bezpieczne stanowisko robocze dla leków przeciwnowotworowych zgodne z DIN12980. Od 2016 r. włączono tutaj izolatory dla leków cytotoksycznych (IFC). Wymogi są dokładnie opisane. SWC i IFC są umieszczane i wykorzystywane we właściwy sposób. Szafy bezpieczeństwa biologicznego (BSC) mogą być używane zgodnie z rozporządzeniem PIC/S do przygotowywania leków w placówkach ochrony zdrowia.
2. Przygotowywanie leków odbywa się w środowisku klasy A (z SWC lub Absces w pomieszczeniu klasy B). Pomieszczenie klasy C może być odpowiednie w przypadku gdy proces jest walidowany. Izolator może być stosowany w pomieszczeniu klasy D.
3. Całkowity system wymiany powietrza jest obowiązkowy przy użyciu SWC/BSC jako dodatkowy środek bezpieczeństwa.
4. System wentylacyjny musi być klimatyzowany zgodnie z potrzebami personelu (np. wymogami prawnymi) i wyrównywany powietrzem wywiewanym. Muszą być zachowane funkcje ochronne SWC/BSCs.

### **3.2.1 Wymogi dotyczące monitoringu pomieszczeń i urządzeń pod kątem skażenia środowiska**

Kontrola czystych pomieszczeń i sprzętu wymaga stałego programu monitorowania w odpowiednich odstępach czasu.

W kontrolowaniu miejsca pracy i wyposażenia należy sprawdzać następujące parametry:

- skażenie mikrobiologiczne i aktywne próbki powietrza;
- liczba cząstek stałych;
- filtracja i integralność HEPA/ULPA;
- jakość powietrza w pomieszczeniu i szybkość jego wymiany w ciągu godziny;
- różnice w prędkości i ciśnieniu.

Specyfikacja, która ma być utrzymana jest uzależniona od klasy pomieszczenia i typu urządzeń.

### **3.3 Klasyfikacja preparatów onkologicznych według ryzyka CMR**

Klasyfikacja leków CMR w UE opiera się na sile dowodów wskazujących, że stanowią one jedno z zagrożeń dla zdrowia człowieka. Dostępne są też inne odniesienia, takie jak karty danych bezpieczeństwa GHS i MSDS. Każde państwo musi przestrzegać swojego prawa krajowego.

## **4. PRODUKCJA LEKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH**

### **4.1 Wymogi dotyczące produkcji leków przeciwnowotworowych**

Firma farmaceutyczna jest odpowiedzialna za swoje leki oraz udostępnione informacje o bezpiecznym ich stosowaniu. Gotowe leki i różne formy ich opakowań powinny być tak zaprojektowane, aby umożliwiać ich bezpieczne stosowanie. Wysyłka wszystkich leków przeciwnowotworowych powinna być oznakowana symbolem "Żółtej dłoni" i dostarczana osobno.

Dołączana informacja o tych lekach musi wyczerpująco obejmować wszystkie zidentyfikowane potrzeby. Informacja ta powinna być tak sformułowana, by była czytelna i zrozumiała dla pacjentów i pracowników służby zdrowia. Producenci leków muszą zapewniać ciągłość dostaw swoich produktów.

#### **4.1.1 Postępowanie z dostawami leków przeciwnowotworowych**

Dostawy leków przeciwnowotworowych może przyjmować tylko przeszkolony personel apteki.

Opakowania lub leki przeciwnowotworowe pakowane w folię termokurczliwą muszą być rozpakowywane w wyznaczonym miejscu przez personel ubrany w odzież ochronną. Uszkodzenia produktu lub skażenia muszą być udokumentowane i zgłoszone producentowi oraz działowi bezpieczeństwa i higieny pracy. Przyczynę usterek należy, w miarę możliwości, jak najszybciej ocenić i wyeliminować.

#### **4.1.2 Zwrot dostawy do firmy lub hurtowni farmaceutycznej**

Zwrot dostawy leku przeciwnowotworowego do firmy lub hurtowni farmaceutycznej musi być odpowiednio uzgodniony z odbiorcą. Pojemnik stanowiący opakowanie musi uwzględniać bezpieczny transfer i bezpieczne usunięcie leku przeciwnowotworowego.

Przesyłka powinna być oznakowana zgodnie z obowiązującymi przepisami i zaopatrzona w etykietą ostrzegawczą "Żółtej dłoni".

### **4.2 Środki ochrony osobistej (PPE)**

Unia Europejska wydała kilka dyrektyw zapewniających wysoką jakości osobistego wyposażenia ochronnego (PPE 89/686/EEC). Wytyczne PPE - wersja z 24 sierpnia 2017 r. - mają na celu ułatwienie wspólnej interpretacji i stosowania Dyrektywy PPE i muszą być uwzględnione w ocenie zagrożeń.

Personel musi nosić środki ochrony osobistej odpowiednie dla każdego obszaru zidentyfikowanego w ocenie zagrożeń.

W zależności od miejsca pracy, PPE składa się z:

- fartucha ochronnego (możliwie z zapinanymi mankietami)

- rękawiczek ochronnych
- sprzętu ochronnego dróg oddechowych
- ochronnego okrycia włosów i brody
- okularów ochronnych
- obuwia ochronnego

Wybór osobistego wyposażenia ochronnego zależy od oceny zagrożenia w środowisku pracy.

#### **4.2.1 Fartuch ochronnych**

Fartuchy ochronne muszą być wystarczająco długie (okrywające uda), zapinany pod szyją, z długimi rękawami i wąskimi mankietami. Powinny one być wodoodporne w miejscach szczególnie narażonych i powinny być testowane i klasyfikowane do użytku z niebezpiecznymi lekami przeciwnowotworowymi. Z uwagi na ochronę produktu powinny być jałowe lub przynajmniej o małej liczbie zarodków i wydzielać możliwie jak najmniej cząstek tkanin i pyłów.

#### **4.2.2 Rękawiczki ochronne**

Należy stosować odpowiednie rękawiczki bezpydrowe lub kombinacje rękawiczek i regularnie je zmieniać. Muszą też być zmieniane w przypadku ich skażenia.

#### **4.2.3 Ochrona dróg oddechowych, okulary ochronne, ochraniacze na włosy, obuwie ochronne.**

Personel zatrudniony w obszarze produkcji musi mieć ochronę głowy obejmującą całe owłosienie głowy i twarzy, odpowiednią ochronę dróg oddechowych, okulary ochronne i obuwie zgodnie z potrzebą indywidualnego miejsca pracy i wykonywanego zadania.

#### **4.2.4 Zakładanie i zdejmowanie środków ochrony osobistej**

Prawidłowe zakładanie i zdejmowanie środków ochrony osobistej ma podstawowe znaczenie dla bezpiecznej i aseptycznej pracy z lekami przeciwnowotworowymi. W ten sposób jest zapewniona jakość produktu i najwyższy poziom bezpieczeństwa dla wszystkich zaangażowanych osób.

## **4.3 Sprzęt do produkcji**

### **4.3.1 Wyposażenie techniczne do produkcji leków przeciwnowotworowych**

Aby zapewnić minimalne standardy bezpieczeństwa w produkcji leków przeciwnowotworowych konieczne jest stosowanie odpowiedniego sprzętu technicznego. Musi on być zgodny z odpowiednimi przepisami UE, takimi jak przepisy dotyczące urządzeń medycznych. Ponadto użyte materiały muszą spełniać specjalne kryteria związane z produkcją leków przeciwnowotworowych. Wszystkie urządzenia muszą być sterylne lub być możliwe do dezynfekowania przed ich użyciem. Stan urządzeń musi być systematycznie kontrolowany i muszą być one konserwowane w regularnych odstępach czasu. Sprzęt techniczny jest również elementem oceny zagrożeń.

### **4.3.2 Sprzęt techniczny do podawania leków przeciwnowotworowych**

Oprócz przepisów dotyczących urządzeń medycznych istnieją dodatkowe wymagania dotyczące wyboru odpowiedniego sprzętu do podawania leków przeciwnowotworowych.

Należy, na przykład, uwzględnić ochronę przed skażeniem i światłem, ryzykiem wynaczynienia, unikanie niezgodności i pomyłki oraz przestrzeganie terminowego podawanie parenteralnego i miejscowego. Powinno to być skoordynowane z jednostką podającą lek.

## **4.4 Metody pracy aseptycznej**

Metody pracy aseptycznej obejmują wszystkie niezbędne i skoordynowane działania, które prowadzą do uzyskania jałowego produktu dzięki zastosowaniu optymalnych warunków redukcji drobnoustrojów i unikanie skażenia mikrobiologicznego.

Szczegółowe planowanie, przygotowywanie i kontrolowanie końcowe całego procesu produkcji aseptycznej ma decydujący wpływ na jakość produktu.

### **4.4.1 Środki zapobiegające zanieczyszczeniom mechanicznym i skażeniu mikrobiologicznemu**

Walidacja obejmuje ocenę całego procesu pracy i wszystkich aspektów metod aseptycznych, np.:

- klasę pomieszczenia pod względem czystości i higieny
- bezpieczną lożę roboczą (LAW - laminarny nawiew dla substancji przeciwnowotworowej, BSC lub izolator)
- materiały robocze/materiały wyjściowe
- metody pracy aseptycznej.

W trakcie wytwarzania i monitorowania walidacja całego procesu obejmuje wszystkie starannie zaplanowane i określone metody, które zapewniają, że leki produkowane w pracowni spełniają wszystkie wymagania dotyczące bezpieczeństwa, tożsamości, zawartości, jakości i czystości oraz odpowiadają określonemu poziomowi jakości.

#### **4.4.2 Walidacja**

W celu zapewnienia wysokiej jakości produkcji i produktu końcowego konieczne jest sprawdzanie całego procesu zgodnie z przebiegiem pracy. Obejmuje to monitorowanie zanieczyszczenia cytotoksycznego i mikrobiologicznego oraz mechanicznego. Należy ustalić odpowiednie limity ostrzegania i działania w zależności od wyników monitorowania zanieczyszczeń mechanicznych i drobnoustrojów.

##### **4.4.2.1 Walidacja techniki aseptycznej**

Przygotowywanie preparatów leków w przeciwnowotworowej budce lekowej (SWFC)/izolator/BSC jest procesem przygotowywania leku aseptycznego i musi być walidowane.

Zasadnicze znaczenie ma zgodność z wymogami Farmakopei Europejskiej dotyczącymi leków parenteralnych. Należy też przestrzegać lokalnego ustawodawstwa i wytycznych.

W procesie walidacji zamiast leku przeciwnowotworowego można zastosować produkt wytworzony w symulowanej procedurze produkcyjnej, który następnie sprawdza się na nieobecność skażenia mikrobiologicznego z zastosowaniem właściwych procedur mikrobiologicznych. Musi być opracowany plan badania.

##### **4.4.2.2 Monitorowanie powierzchni roboczych**

Z uwagi na to, że większość leków cytotoksycznych jest niewidoczna w roztworze, koniecznej jest zastosowanie dostatecznej procedury czyszczenia nie tylko w razie przypadkowego skażenia, ale też w codziennej praktyce. Konieczne jest zatem monitorowanie pomieszczeń produkcyjnych i administracyjnych w określonych przedziałach czasowych z różnych powodów, takich jak ocena potencjalnej ekspozycji na skórę i ryzyko zdrowotne. Metodą z wyboru w ocenie zanieczyszczenia powierzchni pozostałościami leków przeciwnowotworowych i innych środków niebezpiecznych dla zdrowia jest metoda wymazu.

#### **4.4.2.3 Monitorowanie zanieczyszczeń mechanicznych**

Musi być wdrożony sprawdzony proces monitorowania zanieczyszczeń mechanicznych w obszarze produkcji. Czyste pomieszczenia powinny być rutynowo monitorowane na podstawie formalnej analizy ryzyka i wyników uzyskanych podczas klasyfikacji pomieszczeń.

### **4.5 Wymagania dotyczące produkcji gotowych do podania leków przeciwnowotworowych**

#### **4.5.1 Wymagania dotyczące formularza recepty i sprawdzanie wiarygodności**

Przepisywanie leków przeciwnowotworowych przez lekarza następuje w formie elektronicznej lub pisemnej. Recepta musi zawierać co najmniej następujące dane:

- Nazwisko pacjenta, data urodzenia, płeć, kod identyfikacyjny
- Masa ciała, wzrost i/lub powierzchnia ciała pacjenta
- Zamawiający oddział, ambulatorium lub gabinet lekarski
- Przepisany lek (nazwa międzynarodowa)
- Wielkość dawki obliczona wg. powierzchni i masy ciała lub dawki całkowitej
- Wymagana dawka - muszą być podane przyczyny zmniejszenia dawki w przypadku niedoczynności narządu lub inne parametry
- Droga i czas podania
- Rodzaj i objętość roztworu nośnikowego
- Rozpoznanie
- Datę i/lub czas podania, jeżeli wymagają tego reżymy lecznicze dłuższe niż 1 dzień
- Datę i podpis lekarza, a w przypadku recepty elektronicznej wyraźną identyfikację zamawiającego lekarza za pomocą hasła.

#### **4.5.2 Trwałość preparatów**

Okres trwałości preparatów ustala się na podstawie informacji producenta i/lub międzynarodowych publikacji farmaceutycznych, a także prowadzenie badań trwałości.

Badania trwałości należy prowadzić zgodnie z "Guidelines for practical stability of anticancer drugs. European reference. Consensus Conference").

Wyniki badań trwałości publikowanych w publikacjach międzynarodowych należy dokładnie porównywać z warunkami lokalnej produkcji pod względem rozpuszczalnika, pojemnika, temperatury, wilgotności, światła, stężenia i warunków transportu, o ile ma to znaczenie. Lokalne organy rządowe

powinny być zaangażowane w podejmowanie decyzji o akceptacji danych o trwałości.

### **4.5.3 Dobór dawki**

Leki przeciwnowotworowe mają wąski zakres terapeutyczny i są eliminowane w postaci niezmienionej lub jako toksyczne metabolity. Upośledzona czynność narządów może wymagać odpowiedniego dostosowania dawkowania. Kryteria i zasady, które mogą wpływać na taką decyzję omówiono poniżej. Z uwagi na potencjał organotoksyczny może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki.

#### **4.5.3.1 Dawkowanie leków przeciwnowotworowych w niewydolności nerek**

Upośledzona czynność nerek może zwiększać toksyczność leków przeciwnowotworowych i ich aktywnych metabolitów w wyniku kumulacji. Każda decyzja powinna być podejmowana na podstawie jak najszerszej bazy danych i indywidualnej sytuacji pacjenta. Warunkiem odpowiedniego zalecenia zmiany dawki jest pomiar przybliżonej wartości GFR (filtracji kłębuszkowej) (ogólny klirens kreatyniny).

#### **4.5.3.2 Dawkowanie leków przeciwnowotworowych w niewydolności wątroby**

Zmniejszona czynność wątroby może w znaczący sposób wpływać na klirens wątrobowy leków przeciwnowotworowych. Niektóre z nich, które są eliminowane z żółcią, kumulują się przy obniżonym klirensie wątrobowym. Dlatego też usługi farmaceutyczne są bardzo cenne w modyfikowaniu dawek po ocenie danych klinicznych pacjenta.

#### **4.5.3.3 Modyfikacja schematu terapeutycznego w przypadku zmiany liczby krwinek**

Efekt immunosupresyjny terapii lekami przeciwnowotworowymi jest czynnikiem ograniczającym leczenie pacjenta, opóźniającym lub nawet powodującym wstrzymanie leczenia. Jest to związane z gorączką neutropeniczną i spowodowanymi przez nią zakażeniami, które są główną przyczyną zachorowalności i umieralności chorych na raka.

#### **4.5.3.4 Leki przeciwnowotworowe w ciąży**

Leczenie raka w ciąży wiąże się ze złożonymi decyzjami i musi opierać się na indywidualnych rozwiązaniach.



#### **4.5.3.5 Terapia monitorowana stężeniem leku, farmakogenomika oraz personalizacja leczenia**

Terapia monitorowana to spersonalizowane leczenie farmakologiczne. Jest to podstawowa funkcja w zapewnianiu przez farmaceutę bezpośredniej opieki nad pacjentem. Działania te zapewniają zindywidualizowanie, bezpieczne i skuteczne zarządzanie wynikami pacjenta.

### **4.6 Produkcja**

Produkcję prowadzi się zgodnie z przepisami roboczymi dotyczącymi substancji niebezpiecznych oraz specyfikacjami produkcyjnymi, które uwzględniają wyniki oceny zagrożeń. Techniki pracy określone w lokalnych przepisach i specyfikacjach produkcyjnych są obowiązkowe. Zgodność z nimi musi być regularnie sprawdzana.

#### **4.6.1 Instrukcje produkcyjne**

Instrukcje produkcyjne są tworzone i muszą być dostępne przed rozpoczęciem każdego procesu produkcyjnego. Wewnętrzne zarządzanie jakością zapewnia produkcję standaryzowaną, ogólną, opartą na substancjach czynnych lub lekach. Powinny one podlegać regularnej kontroli i aktualizacji w ramach systemu zarządzania jakością.

#### **4.6.2 Tok pracy w warunkach aseptycznych**

Tok pracy uwzględnia wszystkie etapy produkcji. Szczególną uwagę zwraca się na bezpieczne obchodzenie się z lekami i wyrobami medycznymi. Należy zaplanować organizację wszystkich elementów w loży SWC/izolatorze/BSC oraz wzorce zachowań personelu w obszarze produkcyjnym.

#### **4.6.3 Przygotowywanie leków doustnych**

W większości przypadków leki przeciwnowotworowe są dostępne w postaci kapsułek lub tabletek. Dlatego potrzebne są inne postaci farmaceutyczne, takie jak zawiesiny lub roztwory z uwagi na to, że są łatwe w podawaniu i elastyczne w dawkowaniu. Aby wykonać takie preparaty należy podjąć specjalne środki ostrożności, gdyż proces ten może spowodować skażenie silnie toksycznymi substancjami.

Ochrona personelu i środowiska jest kluczową kwestią i musi być zapewniona przez odpowiednie środki i warunki produkcji,

Jeżeli lek zostanie przekształcony w nową postać farmaceutyczną, należy dodatkowo zapewnić, by efekt terapeutyczny nie został osłabiony poprzez brak stabilności lub niezgodności.

#### 4.6.4 Oznakowanie

Gotowe do podania roztwory przeznaczone dla indywidualnego pacjenta są oznakowane zgodnie z przepisami krajowymi. Aby uniknąć pomyłek etykiety należy naklejać na główny pojemnik bezpośrednio po zakończeniu przygotowywania. Należy zapewnić jednoznaczność w odniesieniu do identyfikacji pacjenta i numeru produkcyjnego, podobnie jak dobrą czytelność i trwałe przyleganie etykiety. Oprócz informacji na temat zastosowania i substancji czynnej, dawkowania, roztworu nośnikowego, objętości, terminu przydatności i warunków przechowywania, istotne są dodatkowe informacje, takie jak oznaczenie oddziału przeznaczenia, jednostki zapewniającej leczenie onkologiczne i nazwę leku przeciwnowotworowego. Przydatne mogą być dodatkowe informacje umieszczone na opakowaniu zewnętrznym dotyczących przechowywania i stosowania. Na wszystkich lekach musi się znajdować etykieta ostrzegawcza "Żółtej dłoni" .

#### 4.6.5 Dokumentacja i zwalnianie produktu końcowego

Specyfikacja dokumentacji w przypadku aseptycznej produkcji roztworów infuzyjnych musi być zgodna ze specyfikacjami krajowymi. Prowadzony jest protokół produkcji, który musi zawierać następujące informacje:

- Datę i godzinę produkcji
- Nazwę handlową i ilość użytych leków, ich numery partii oraz dane dotyczące terminu ważności
- Nazwę i numer partii urzędzeń medycznych
- Specjalne środki ostrożności w procesie produkcyjnym
- Rodzaj i wyniki każdej kontroli śródprocesowej
- Nazwisko osoby, która lek wyprodukowała

Przydatne są dodatkowe informacje na temat preparatu. Kontrola w trakcie procesu może być przeprowadzana za pomocą oprogramowania ważącego i/lub zasady "czterech oczu". Przed wydaniem protokół produkcyjny i produkt gotowy zatwierdza farmaceuta.

#### 4.7 Dostawa produktu gotowego

Do transportu wewnętrznego gotowe produkty są dostarczane w nienaruszalnych, szczelnych i szczelnie zamkniętych pojemnikach z napisem "Uwaga lek przeciwnowotworowy" i/lub oznakowane symbolem "Żółtej dłoni". Jeżeli produkt gotowy będzie transportowany na zewnątrz instytucji, musi być zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi przewozu towarów niebezpiecznych.

Związki cytotoksyczne częściowo należą do grupy ładunków niebezpiecznych. Posiadają numer UN

1851 i są zakwalifikowane do leków, płynów, substancji toksycznych.

Otrzymanie produktu końcowego musi być udokumentowane.

#### **4.8 Wycena**

Koszty przygotowywania są podzielone na następujące obszary:

*Koszty materiałowe:*

- leki,
- materiały medyczne,
- roztwory nośnikowego
- materiały eksploatacyjne,
- koszty utrzymania

*koszty osobowe*

*opłaty serwisowe*

Przy rozliczaniu ubezpieczenia zdrowotnego należy uwzględniać obowiązujące umowy.

#### **4.9 Źródła informacji**

Podstawowe źródła informacji stanowi biblioteka apteczna z odpowiednimi mediami drukowanymi i cyfrowymi oraz odpowiednim oprogramowaniem. Dotyczy to w szczególności dostępu do internetu, umożliwiającego pobieranie informacji z naukowych baz danych, korzystanie z wyszukiwarek, dostępnych łączy, poczty elektronicznej i innych usług. Powinny też znajdować się tam materiały audio i wideo dla celów edukacyjnych.

## 5. APTEKA JAKO CENTRUM KOORDYNACYJNE

Farmaceuci mają szczególne kompetencje w dziedzinie onkologii. Wdrażają systemy zarządzanie jakością usług farmacji onkologicznej i w zespole wielozadaniowym przyjmuje odpowiedzialność za pacjentów i personel we wszystkich sprawach związanych z leczeniem przeciwnowotworowym.

Apteka rejestruje i przetwarza wszystkie dane medyczne i toksykologiczne dotyczące leków przeciwnowotworowych i terapii wspomagającej. Zapewnia interwencje farmaceutyczne.

Dostępne informacje można poddawać ocenie epidemiologicznej, dokumentować je pod kątem aspektów klinicznych, farmakoekonomicznych i ekologicznych, zintegrowanych z procedurami doradczymi i wykorzystywać je w szkoleniu pracowników.

### 5.1. Utylizacja odpadów

Zasadą utylizacji jest:

- unikanie odpadów
- recykling odpadów
- utylizacja odpadów

Celem utylizacji odpadów jest zapewnienie, że nie jest narażone:

- zdrowie i dobre samopoczucie pacjenta,
- środowisko naturalne (powietrze, woda, ziemia, zwierzęta, rośliny i krajobraz),
- bezpieczeństwo publiczne.

Substancje niebezpieczne i skażone zbiera się:

- jako oddzielne odpady,
- w miejscu ich pochodzenia,
- w odpowiednio oznakowanych pojemnikach.

Odpady cytotoksyczne zasadniczo są traktowane jako odpady niebezpieczne. Powinny być gromadzone w odpowiednich pojemnikach, które muszą być hermetycznie zamykane i odpowiednio oznakowane. Usuwanie odpadów cytotoksycznych musi być zgodne z lokalnymi przepisami dotyczącymi substancji niebezpiecznych.

## **5.2 Dekontaminacja po wycieku i/lub przypadkowym rozlaniu**

Odpowiednie zestawy do likwidacji przypadkowych rozlań (Spill Kit) muszą być dostępne we wszystkich wyznaczonych miejscach, w których pracuje się z lekami przeciwnowotworowymi.

Usuwanie i utylizacja leków przeciwnowotworowych może być wykonywane wyłącznie przez odpowiednio przeszkolony personel.

Procedura postępowania po wycieku i/lub przypadkowym rozlaniu stanowi część przepisów roboczych i corocznych instruktaży.

## **5.3 Postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi na oddziałach**

Pielęgniarki i lekarze ponoszą główną odpowiedzialność za postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi na oddziałach i ambulatoryjnych gabinetach podawania tych leków. Dotyczy to przyjmowania, przechowywania, przygotowania do podawania i podawania leków przeciwnowotworowych, a także za postępowanie z wydaliniami pacjentów (mogą w to być zaangażowani też członkowie rodziny chorego) oraz postępowanie z przypadkowo rozlanymi lekami przeciwnowotworowymi.

Farmaceuta onkologiczny powinien wspierać i doradzać personelowi oddziałowemu w ustalaniu procedur operacyjnych dotyczących bezpiecznego obchodzenia się z lekami przeciwnowotworowymi oraz prawidłowego stosowania środków ochrony osobistej w celu zagwarantowania bezpiecznych technik pracy.

## **5.4 Postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi w domu chorego**

Niektóre leki przeciwnowotworowe wymagają podawania substancji czynnej przez okres 24 godzin, a nawet przez kilka dni. Leczenie tego rodzaju prowadzi się zarówno w trakcie hospitalizacji, jak i ambulatoryjnie. Pacjenci, członkowie ich rodziny i personel pracujący w warunkach opieki domowej muszą być poinformowani i przeszkoleni w zakresie postępowania z lekami przeciwnowotworowymi w tych środowiskach.

Podczas szkolenia szczególną uwagę należy zwracać na:

- specjalne postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi
- obsługę urządzeń/aplikacji
- postępowanie z rozlanymi lekami lub innymi wypadkami
- postępowanie z wydaliniami chorego
- usuwanie odpadów cytotoksycznych.

Powinien zostać ustalony indywidualny plan opieki przy współpracy z odpowiedzialnym farmaceutą.

## 5.5 Postępowanie z lekami ze specjalną drogą podawania

### 5.5.1 Postępowanie z lekami doustnymi

Doustne leki przeciwnowotworowe są dostępne w kapsułkach i tabletkach. Przy obchodzeniu się z nimi i ich stosowaniu pacjent musi zachować odpowiednie środki ochrony indywidualnej, a w razie potrzeby stosować sprzęt jednorazowego użytku (np. łyżeczki).

### 5.5.2 Podawanie dooponowe

Powinna być dostępna opatrzona datą i corocznie sprawdzana procedura bezpiecznego wydawania, zwalniania i przyjmowania leków dooponowych. Powinien być prowadzony rejestr wymieniający wyznaczony, przeszkolony i uprawniony personel do przepisywania, wydawania, zwalniania, sprawdzania i podawania chemioterapii dooponowej.

Recepty na podanie dooponowe powinny być sprawdzane przez farmaceutę, a najlepiej podwójnie sprawdzane i podpisywane przez farmaceutę klinicznego. Etykieta powinna zawierać informację o drodze podania z wyraźnie wydrukowanym, możliwie jak największymi literami ostrzeżeniem "Tylko dooponowo"

W przypadku alkaloidów barwinka należy dodać wyraźne ostrzeżenie o konsekwencjach podania innymi drogami **"Wyłącznie do podania dożylnego - podanie innymi drogami jest śmiertelne"**.

### 5.5.3 Pompa infuzyjna

Pompy infuzyjne mogą być instalowane, obsługiwane i stosowane tylko zgodnie z przeznaczeniem, zgodnie z prawem o urządzeniach medycznych i związanych z nim wymogami ustawowymi, ogólnie uznawanymi wymogami technicznymi, a także przepisami dotyczącymi bezpieczeństwa i zapobiegania wypadkom.

### 5.5.4 Inne instalacje ( np. Tace, hipec, dopęcherzowe)

Specyfika podawania leków przeciwnowotworowych wymaga szczególnej uwagi ze strony całego personelu (w tym farmaceuty) biorącego udział w realizowanej procedurze. Farmaceuci powinni doradzać, aby zapewnić właściwe postępowanie z lekiem przeciwnowotworowym i ich odpadami oraz stosowanie wszystkich niezbędnych środków ochrony indywidualnej i narzędzi.

## **5.6 Wynacznienia**

Wynacznienia stanowią poważne powikłanie dożylnego podawania leków wymagające znajomości czynników ryzyka, środków zapobiegawczych, natychmiastowego rozpoznania i leczenia.

Wytyczne dotyczące profilaktyki i planu działania oraz karta dokumentacji wynacznienia musi znajdować się "pod ręką" we wszystkich oddziałach i jednostkach prowadzących leczenie onkologiczne.

## **5.7 Postępowanie z wydaliniami**

Wydaliny pacjentów, którzy są leczeni lekami przeciwnowotworowymi może zawierać znaczne ilości substancji cytotoksycznych.

Wszystkim osobom mających do czynienia z tymi wydaliniami należy zapewnić środki ochrony zdrowia. Dodatkowo muszą być przestrzegane wszystkie obowiązujące przepisy dotyczące ich usuwania.

## **5.8 Badania i rozwój**

W onkologii badania i rozwój powinny być prowadzone przede wszystkim w sposób interprofesjonalny. Farmaceuci mogą przyczyniać się do tych działań badawczych uczestnicząc w ich projektowaniu i przeprowadzaniu. Wyniki badań i rozwoju zwiększają skuteczność, przydatność i jakość opieki nad pacjentem.

W badaniach naukowych należy przestrzegać zasad naukowych i etycznych oraz wytycznych dotyczących tych badań.

### **5.8.1 Zarządzanie badaniami klinicznymi**

Farmaceuta uczestniczący w badaniach klinicznych w onkologii wnosi ważny wkład w zapewnianie dobrej jakości badanych leków i danych zebranych w trakcie tych badań. Odpowiada za prawidłowy odbiór, przechowywanie, inwentaryzację, rozpuszczanie lub produkcję, dostarczanie oraz utylizację badanego leku (co wykonuje zgodnie z przepisami krajowymi i międzynarodowymi, tj. wytycznymi Dobrej Praktyki Klinicznej (GPC)) i prowadzi właściwą dokumentację.

## 6. OPIEKA FARMACEUTYCZNA

Zespół farmaceutyczny działa w sposób ukierunkowany na pacjenta, zapewniając mu konsultacje i opiekę farmaceutyczną. Elementem usługi farmacji klinicznej w onkologii jest bezpośredni kontakt z pacjentami otrzymującymi leki przeciwnowotworowe.

Usługa zorientowana na pacjenta jest wdrażana z uwzględnieniem szczególnych cech środowiska szpitalnego lub ambulatoryjnego. Komunikowanie się i dostarczanie informacji odbywa się poprzez bezpośredni kontakt z pacjentem lub pośrednio poprzez tworzenie i obsługę materiałów informacyjnych dla pacjentów. Ponadto apteka prowadzi konsultacje z lekarzami prowadzącymi i odpowiedzialnym personelem pielęgniarskim. Działania te stanowią główny element zorientowanej na pacjenta usługi farmacji onkologicznej dla pacjentów chorych na raka. Wdrażanie konsultacji i usług opiekuńczych wymaga podejścia strukturalnego.

Przekazywanie informacji jest możliwe albo bezpośrednio poprzez kontakt z pacjentem lub pośrednio poprzez tworzenie i doręczanie pacjentowi materiałów informacyjnych.

### 6.1 Opracowywanie planu opieki farmaceutycznej

Plan opieki jest ważnym narzędziem w opiece farmaceutycznej. Procedura ta koncentruje się na pytaniach i problemach pacjenta oraz pozwala na wdrożenie postępowania zorientowanego na efekty.

Treść opieki jest zapisywana w formie pisemnej, co pozwala na powodzenie procesu wykorzystaniem zdefiniowanych parametrów monitorowania.

Opracowany i uzgodniony plan opieki obejmuje systematyczną analizę wszystkich kwestii związanych z lekami i jest zgodny z powszechnie stosowaną formułą SOAP, która zyskała uznanie w wielu dziedzinach,

**S** - subiektywne informacje uzyskane w trakcie wywiadu z pacjentem lub zgłaszane przez niego dolegliwości, które są następnie opisane i umieszczone w dokumentacji

**O** - obiektywne informacje: rozpoznawalne i wymierne, obiektywne parametry i objawy są określone i udokumentowane

**A** - ocena: treść informacji obiektywnych i subiektywnych jest systematycznie analizowane, a następnie są przedstawiane i omawiane różne propozycje rozwiązań mających zaradzić występującym dolegliwościom.

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



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

## **6.2 Chronoonkologia**

Chronoonkologia jest metodą leczenia, w której pora podawanie leków przeciwnowotworowych jest dostosowana do rytmów biologicznych pacjenta. Celem terapeutycznym jest poprawa biodostępności leku przeciwnowotworowego, przy jednoczesnej minimalizacji nasilenia jego działań niepożądanych. W zakresie, w jakim dostępne są wyniki kliniczne, wiedza zdobyta w dziedzinie w chronoterapii może być stosowana do optymalizacji zależności pomiędzy wielkością dawki, efektem terapeutycznym i działaniami niepożądanymi z korzyścią dla pacjenta.

## **6.3 Interakcje lek - lek, lek - pokarm**

W procesie opieki nad pacjentami interakcje lek - lek i lek- pokarm muszą być oceniane i omawiane przez farmaceutę onkologicznego z lekarzem i pacjentem.

## **6.4 Leczenie wspomagające**

### **6.4.1 Postępowanie w przypadkach nudności i wymiotów**

Nudności i wymioty są postrzegane przez pacjentów jako przerażające i szczególnie nieprzyjemne działania niepożądane towarzyszące terapii przeciwnowotworowej. Ich nasilenie może nawet doprowadzić do przedwczesnego przerwania leczenia. Dlatego bardzo istotne jest zapewnienie od początku skutecznej terapii przeciwwymiotnej. Wybór odpowiednich interwencji terapeutycznych powinien kierować się następującymi aspektami:

- potencjałem emetogennym terapii cytotoksycznej
- indywidualnymi czynnikami ryzyka pacjenta
- różnymi fazami nudności i wymiotów
- wytycznymi terapeutycznymi organizacji zawodowych wynikającymi z medycyny opartej na dowodach (EBM)
- aspektami farmakoekonomicznymi

Wdrożenie wybranej terapii powinno być wspomagane przez:

- współpracę między pacjentem, lekarzem, farmaceutą i innymi specjalistami

- środki zwiększające zdyscyplinowanie pacjenta
- dodatkowe zabiegi profilaktyczne

#### **6.4.2 Leczenie bólu**

Większość pacjentów doświadcza bólu, który różni się etiologią, rodzajem i intensywnością. Objawy bólu należy wcześniej rozpoznać, a jego leczenie powinno być konsekwentne i odpowiednie, w tym uwzględniające wszystkie możliwości farmakologiczne i nefarmakologiczne. Właściwe strategie leczenia bólu powinny skupiać się na efektywnej współpracy zespołu interdyscyplinarnego.

#### **6.4.3 Łysienie**

W przypadku pacjentów poddawanych chemioterapii łysienie może być postrzegane jako uciążliwy i kłopotliwy efekt niepożądany wielu leków cytotoksycznych. Chociaż możliwości leczenia łysienia są nadal bardzo ograniczone, aspekty i obawy dotyczące łysienia powinny być uwzględnione w czasie konsultacji z pacjentem.

#### **6.4.4 Stany zapalne błon śluzowych**

Stany zapalne błon śluzowych mogą występować w kilku miejscach ciała i w narządach (np. stany zapalne jamy ustnej, przełyku lub pęcherza). Wielu pacjentów onkologicznych doświadcza zapalenia błon śluzowych, które są częstym działaniem niepożądanym w chemioterapii nowotworów i w radioterapii. Zmiany w błonie śluzowej mogą być bardzo bolesne i mogą w znaczny sposób pogarszać jakość życia pacjenta.

Jednym z obowiązków farmaceuty onkologicznego jest przedstawianie konkretnych zaleceń dla poszczególnych pacjentów dotyczących profilaktyki i leczenia zapaleń błon śluzowych. W ramach zapewniania jakości farmaceuta powinien również opracować wytyczne w zakresie profilaktyki i leczenia, we współpracy z innymi onkologicznymi pracownikami służby zdrowia.

#### **6.4.5 Leczenie biegunki**

Biegunka jest poważnym powikłaniem leczenia przeciwnowotworowego. Niektóre leki cytotoksyczne i radioterapia mogą powodować biegunkę jako działania niepożądane. Procesy immunologiczne, zakaźne lub nowotworowe również mogą powodować biegunkę, którą należy uwzględniać w ocenie diagnostycznej.

Nieleczona biegunka może prowadzić do osłabienia, zaburzenia równowagi elektrolitowej i odwodnienia oraz może gwałtownie nasilać się.

Jednym z obowiązków farmaceuty jest jak najwcześniejsze podjęcie odpowiedniego leczenia biegunki.

#### **6.4.6 Porada i leczenie żywieniowe**

Prawie wszyscy pacjenci onkologiczni doznają utraty masy ciała. Powoduje to nie tylko pogorszenie ogólnego stanu chorego, ale także kacheksję, pogłębiają nietolerancję terapii i zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Leczenie żywieniowe powinno skupiać się na zapewnieniu choremu dobrego samopoczucia. Część poradnictwa żywieniowego powinna obejmować rozmowę o zmianach w odczuwaniu smaku, które mogą wystąpić podczas chemioterapii oraz o tym, jak radzić sobie ze zwiększonymi wymaganiami żywieniowymi. Farmaceuta, jako członek interdyscyplinarnego zespołu, powinien udzielać wskazówek w jaki sposób można odnieść korzyści ze zmian w diecie. Bardzo korzystne dla pacjenta jest zapewnienie mu odpowiedniej pisemnej informacji i instrukcji.

#### **6.4.7 Zmęczenie**

U chorych na raka zmęczenie jest najczęstszym i ograniczającym działaniem niepożądanym. Wiąże się ono z pogorszeniem stanu fizycznego i psychospołecznego i ma bardzo duży wpływ na jakość życia chorego. Często może to być ono przytłaczające dla codziennego jego życia i negatywnie wpływa na przestrzeganie toku leczenia. Zmęczenie pogłębiają choroby współistniejące, a także wpływ na nie ma występowanie i nasilenie innych objawów, takich jak ból, bezsenność, depresja, niepokój, biegunka i inne czynniki ryzyka, w tym wiek i płeć chorego.

Mechanizm leżący u podłoża patofizjologicznego zmęczenie jest stale mało znany. Nie ma ogólnych zaleceń dotyczących leczenia łagodzącego objawów związanych z rakiem, chociaż jednocześnie leczenie objawów i umiarkowana aktywność fizyczna mogą przyczyniać się do poprawy stanu pacjenta.

#### **6.4.8 Leczenie niepożądanych działań leków na skórę**

Farmaceuta musi umieć rozpoznać niepożądane działania leku na skórę oraz zaproponować możliwość ich leczenia. Ważnym zadaniem konsultacyjnym jest profilaktyka skórnych działań niepożądanych leku

#### **6.4.9 Osteoporoza związana z nowotworem**

Chorzy na raka są narażeni na zwiększone ryzyko osteoporozy. Z uwagi na to, że są oni leczeni coraz skuteczniej i mają dłuższe okresy przeżycia, osteoporoza jest coraz częstszym powikłaniem. Farmaceuta powinien doradzać pacjentom w takich sprawach jak styl życia ze zdrową dietą, aktywnością fizyczną, suplementacją wapnia i witaminy D.

#### **6.4.10 Profilaktyka i leczenie zakrzepicy w chorobach nowotworowych**

Chorzy na raka są narażeni na zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Z uwagi na to, że zakrzepica żylna znacznie zmniejsza przeżywalność, konieczna jest odpowiednia, skuteczna pierwotna profilaktyka i leczenie oraz profilaktyka wtórna. Zalecenia dotyczące profilaktyki pierwotnej mogą być proponowane przez farmaceutę klinicznego dla grup pacjentów szczególnego ryzyka.

#### **6.4.11 Profilaktyka i leczenie zespołu rozpadu guza**

Zespół rozpadu guza jest potencjalnie zagrażającym życiu pacjenta powikłaniem w leczeniu raka, związanym z ostrą niewydolnością nerek i niemiarowościami sercowymi. Jego leczenie powinno być prowadzone przez zespół interdyscyplinarny z udziałem farmaceuty.

#### **6.4.12 Leczenie stresu u chorych na raka**

Chorzy na raka często odczuwają stres. Istnieje wiele sposobów radzenia sobie ze stresem, Każda osoba radzi sobie z nim w inny sposób. Niektóre z technik to uczenie się relaksowania, medytacji, rozpraszania, masażu, ćwiczeń, rozmowa z psychologiem i doradcą duchowym.

### **6.5. Przestrzeganie doustnej terapii przeciwnowotworowej**

Doustne leczenie nowotworów będzie z czasem wzrastać. Wielu pacjentów otrzymuje je przewlekłe. Wymaga to znacznego stopnia przestrzegania i rozumienia procesu leczenia przez pacjenta w celu uzyskania pozytywnych efektów terapeutycznych. Na przestrzeganie to wpływają różne czynniki i ulega ono poprawie przez wsparcia ze strony zespołu interdyscyplinarnego. Farmaceuta powinien odgrywać kluczową rolę w wspieraniu pacjenta poprzez konsultacje, kompleksowe informacje i optymalizację planu leczenia farmakologicznego.

### **6.6 Niekonwencjonalne metody leczenia raka**

Farmaceuta onkologiczny powinien posiadać wiedzę dotyczącą metod medycyny zastępczej i alternatywnej w leczeniu raka. Na prośbę powinien być w stanie udzielić porady na temat niekonwencjonalnych metod leczenia, które nie są zatwierdzone lub zaakceptowane przez medycynę akademicką. Jednak muszą istnieć pewne dowody naukowe skuteczności tych metod.

# SPIS TREŚCI

<b>1. ZAPEWNIANIE JAKOŚCI</b> .....	1
1.1. Zarządzanie jakością w usługach farmacji onkologicznej.....	1
1.2. Zarządzanie ryzykiem .....	1
<b>2. PERSONEL</b> .....	2
2.1 Osoby mające w aptece kontakt z lekami przeciwnowotworowymi.....	2
2.2 Osoby zatrudnione w produkcji.....	2
2.3 Osoby w opiece farmaceutycznej .....	2
2.4 Ocena ryzyka, zasady działania i instruktaż.....	3
2.5 Ryzyko personelu stale pracującego w centralnej produkcji leków przeciwnowotworowych .....	4
2.6 Bezpieczeństwo i higiena pracy.....	4
2.7 Szkolenie, edukacja i specjalizacja zawodowa pracowników.....	4
2.7.1 Szkolenie nowego personelu.....	6
2.7.2 Ciągłe szkolenie i specjalizacja zawodowa pracowników.....	6
<b>3. APTECZNA PRACOWNIA PRZYGOTOWYWANIA LEKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH.....</b>	<b>7</b>
3.1 Pomieszczenia i sprzęt.....	7
3.1.1 Pomieszczenia .....	7
3.1.1.1 Obszar przyjmowania dostaw.....	7
3.1.1.2 Obszar dokumentacji.....	8
3.1.1.3 Śluza powietrzna.....	8
3.1.1.4 Obszar przygotowywania i przechowywania.....	8
3.1.1.5 Pomieszczenie produkcyjne.....	8
3.1.1.6 Pomieszczenie sprawdzania i wydawania.....	8
3.2. Sprzęt do klimatyzacji pomieszczeń, bezpieczna łoża dla substancji cytotoksycznych (SWC), szafy bezpieczeństwa biologicznego (BSC) i izolatory (IFC) .....	8
3.2.1. Wymogi dotyczące monitoringu pomieszczeń i urządzeń pod kątem skażenia środowiska.....	9
3.3. Klasyfikacja preparatów onkologicznych według ryzyka CMR.....	9
<b>4 . PRODUKACJA LEKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH.....</b>	<b>10</b>
4.1. Wymogi dotyczące producentów leków.....	10
4.1.1. Postępowanie z dostawami leków przeciwnowotworowych.....	10
4.1.2 Zwrot dostawy do firmy lub hurtowni farmaceutycznej.....	10
4.2 Środki ochrony osobistej (PPE).....	10
4.2.1 Fartuch ochronny.....	11
4.2.2 Rękawiczki ochronne	
4.2.3 Ochrona dróg oddechowych, okulary ochronne, ochraniacze na włosy, obuwie ochronne.....	11
4.2.4 Zakładanie i zdejmowanie środków ochrony osobistej.....	11
4.3. Sprzęt do produkcji.....	12
4.3.1 Wyposażenie techniczne do produkcji leków przeciwnowotworowych.....	12
4.3.2 Sprzęt techniczny do podawania leków przeciwnowotworowych.....	12
4.4. Metody pracy aseptycznej.....	12
4.4.1 Środki zapobiegające zanieczyszczeniom mechanicznym i skażeniu mikrobiologicznemu.....	12
4.4.2 Walidacja.....	13
4.4.2.1 Walidacja techniki aseptycznej.....	13
4.4.2.2 Monitorowanie powierzchni roboczych .....	13
4.4.2.3 Monitorowanie zanieczyszczeń mechanicznych.....	14

4.5	Wymagania dotyczące produkcji gotowych do podania leków przeciwnowotworowych.....	14
4.5.1	Wymagania dotyczące formularza recepty i sprawdzanie wiarygodności.....	14
4.5.2	Trwałość preparatów.....	14
4.5.3	Dobór dawki.....	15
4.5.3.1	Dawkowanie leków przeciwnowotworowych w niewydolności nerek.....	15
4.5.3.2	Dawkowanie leków przeciwnowotworowych w niewydolności wątroby.....	15
4.5.3.3	Modyfikacja schematu terapeutycznego w przypadku zmiany liczby krwinek.....	15
4.5.3.4	Leki przeciwnowotworowe w ciąży.....	15
4.5.3.5	Terapia monitorowana stężeniem leku, farmakogenomika oraz personalizacja leczenia.....	16
4.6	Produkcja.....	16
4.6.1	Instrukcje produkcyjne.....	16
4.6.2	Tok pracy w warunkach aseptycznych.....	16
4.6.3	Przygotowywanie leków doustnych.....	16
4.6.4	Oznakowanie.....	17
4.6.5	Dokumentacja i zwalnianie produktu końcowego.....	17
4.7	Dostawa produktu gotowego.....	17
4.8	Wycena.....	18
4.9	Źródła informacji.....	18
<b>5.</b>	<b>APTEKA JAKO CENTRUM KOORDYNACYJNE.....</b>	<b>19</b>
5.1	Utylizacja odpadów.....	19
5.2	Dekontaminacja po wycieku i/ lub przypadkowym rozlaniu.....	20
5.3	Postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi na oddziałach.....	20
5.4	Postępowanie z lekami przeciwnowotworowymi w domu chorego.....	20
5.5	Postępowanie z lekami ze specjalną drogą podawania.....	21
5.5.1	Postępowanie z lekami doustnymi.....	21
5.5.2	Podawanie dooponowe.....	21
5.5.3	Pompa infuzyjna.....	21
5.5.4	Inne instalacje (np. TACE, hiprec, dopęcherzowe).....	21
5.6	Wynacznienia.....	22
5.7	Postępowanie z wydaliniami.....	22
5.8	Badania i rozwój.....	22
5.8.1	Zarządzanie badaniami klinicznymi.....	22
<b>6.</b>	<b>OPIEKA FARMACEUTYCZNA .....</b>	<b>23</b>
6.1	Opracowanie planu opieki farmaceutycznej.....	23
6.2	Chronoonkologia.....	24
6.3	Interakcje lek-lek, lek-pokarm.....	24
6.4	Leczenie wspomagające.....	24
6.4.1	Postępowanie w przypadku nudności i wymiotów.....	24
6.4.2	Leczenie bólu.....	25
6.4.3	Łysienie.....	25
6.4.4	Stany zapalne błon śluzowych.....	25
6.4.5	Leczenie biegunki.....	25
6.4.6	Porada i leczenie żywieniowe.....	26
6.4.7	Leczenie skórnych działań niepożądanych leków.....	26
6.4.8	Zmęczenie.....	26
6.4.9	Osteoporoza u chorych na raka.....	26
6.4.10	Profilaktyka i leczenie zakrzepicy w chorobach nowotworowych.....	27
6.4.11	Profilaktyka i leczenie zespołu rozpadu guza.....	27

6.4.12 Leczenie stresu u chorych na raka.....	27
6.5 Przestrzeganie doustnej terapii przeciwnowotworowej.....	27
6.6 Niekonwencjonalne metody leczenia raka.....	27