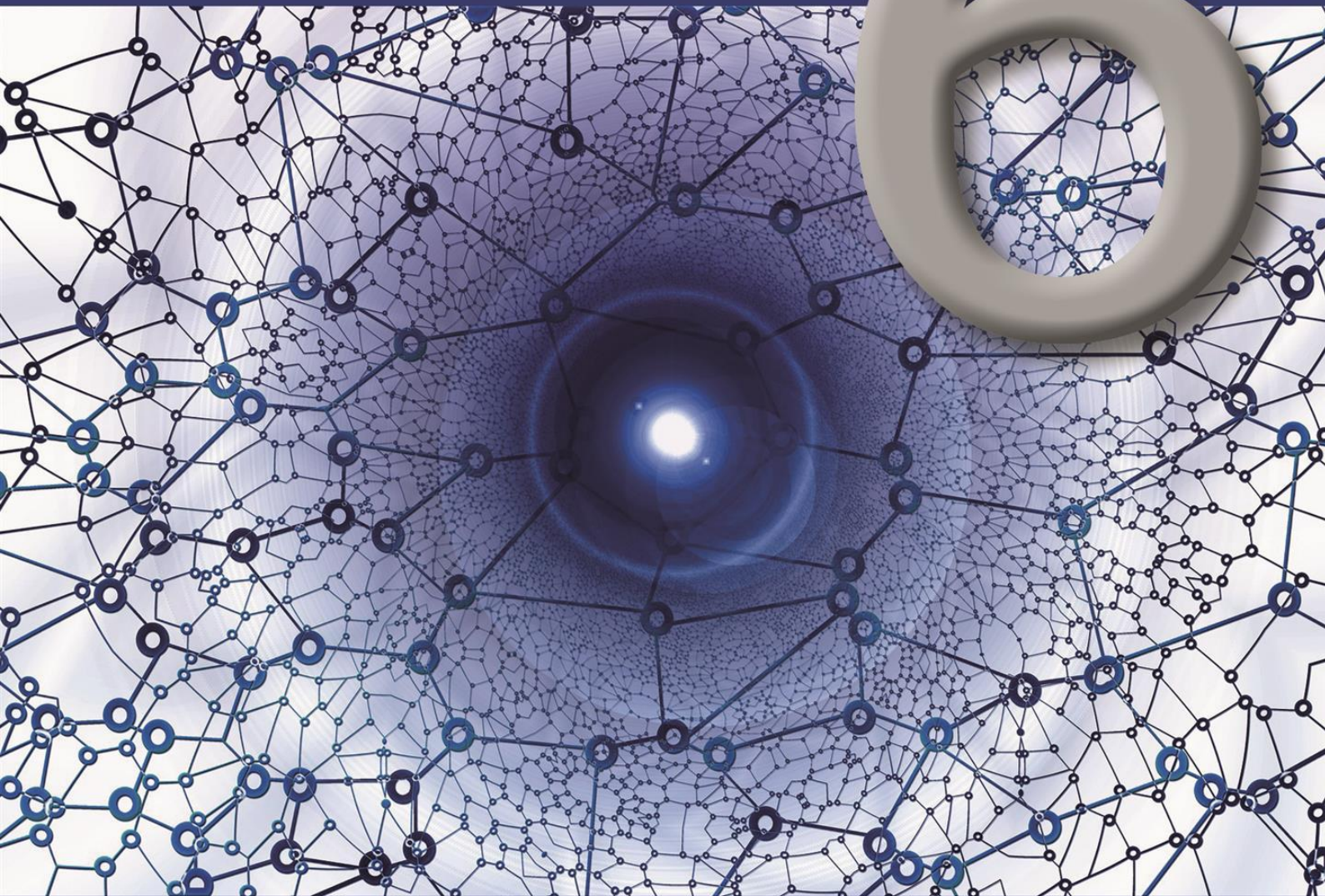
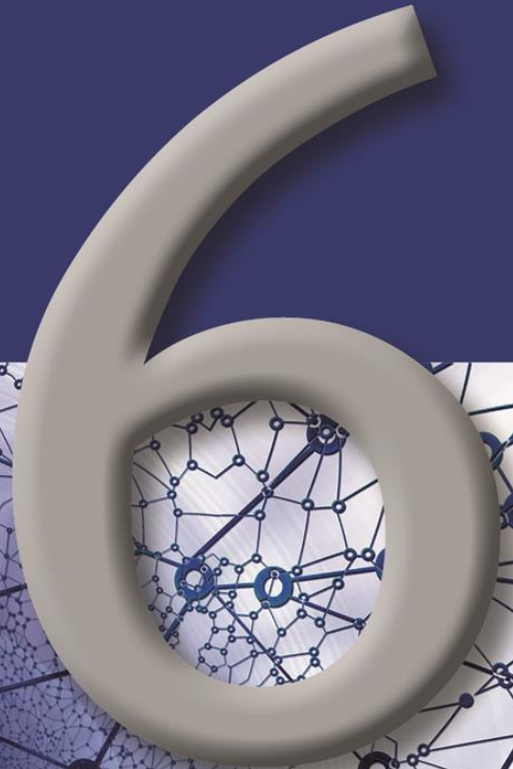


# QuapoS

Quality Standard for the  
Oncology Pharmacy Service



**QuapoS 6 -  
Standardy kvality  
pro onkologickou  
farmacii**

---

**ESOP 2018**

# Obsah

<b>1</b>	<b>JISTĚNÍ KVALITY</b> .....	<b>4</b>
1.1	Řízení kvality v onkologické farmácii .....	4
1.2	Řízení rizik.....	5
<b>2</b>	<b>PERSONÁL</b> .....	<b>6</b>
2.1	Personál zacházející s protinádorovými léčivy.....	6
2.2	Personál přípravy.....	6
2.3	Personál farmaceutické péče.....	7
2.4	Analýza rizik, pracovní pravidla a pokyny.....	7
2.5	Riziko u personálu trvale pracujícího v centralizované přípravě protinádorových léčiv .....	8
2.6	Zdraví a bezpečnost na pracovišti .....	9
2.7	Zácvik, vzdělávání a profesní specializace zaměstnanců.....	9
2.7.1	Zácvik nového personálu .....	11
2.7.2	Kontinuální vzdělávání a profesní specializace personálu .....	11
<b>3</b>	<b>PŘÍPRAVA PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV</b> .....	<b>13</b>
3.1	Prostory a zařízení.....	13
3.1.1	Prostory .....	13
3.1.1.1	Prostor pro příjem zboží .....	14
3.1.1.2	Prostor pro dokumentaci .....	14
3.1.1.3	Propust.....	14
3.1.1.4	Prostor pro vychystávání/sklad .....	14
3.1.1.5	Přípravna.....	15
3.1.1.6	Prostor pro kontrolu a propouštění.....	15
3.2	Vybavení prostor vzduchotechnikou, bezpečnostní box pro práci s cytotoxickými látkami, bezpečnostní box pro práci s biohazardními látkami, izolátor.....	15
3.2.1	Monitorování prostor a vybavení – požadavky na monitorování kontaminace prostředí.....	16
3.3	Klasifikace přípravy protinádorové léčby podle CMR rizika.....	16
<b>4</b>	<b>PŘÍPRAVA PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV</b> .....	<b>17</b>
4.1	Požadavky na výrobce léčivých přípravků.....	17
4.1.1	Zacházení s dodávkou protinádorových léčiv .....	17
4.1.2	Vracení dodávky výrobci nebo distributorovi.....	17
4.2	Osobní ochranné prostředky.....	18
4.2.1	Ochranný plášť .....	18
4.2.2	Ochranné rukavice na jedno použití .....	19
4.2.3	Ochrana dýchacích cest a zraku, příkrývky vlasů a vousů, ochranná obuv.....	19
4.2.4	Zacházení s OOP .....	19
4.3	Vybavení pro přípravu .....	20
4.3.1	Technická zařízení pro přípravu protinádorových léků .....	20
4.3.2	Technická zařízení pro podávání protinádorových léčiv .....	20
4.4	Aseptické pracovní techniky .....	20
4.4.1	Opatření pro zabránění časticové a mikrobiální kontaminaci .....	21
4.4.2	Validace.....	21
4.4.2.1	Validace aseptické techniky .....	21
4.4.2.2	Monitoring povrchů.....	22
4.4.2.3	Monitoring částic .....	22

4.5	Požadavky na přípravu protinádorových léčiv určených pro přímé podání (ready-to-administer) .....	22
4.5.1	Požadavky na předepisování a kontrolu správnosti předpisu.....	22
4.5.2	Stabilita léku po přípravě.....	23
4.5.3	Úprava dávky.....	24
4.5.3.1	Dávkování protinádorových léčiv u zhoršené funkce ledvin .....	24
4.5.3.2	Dávkování protinádorových léčiv u zhoršené funkce jater .....	24
4.5.3.3	Modifikace terapeutického schémata v případě změn krevního obrazu .....	24
4.5.3.4	Protinádorová léčiva v těhotenství.....	25
4.5.3.5	Terapeutické monitorování léčiv, farmakogenomika a řízení personalizované léčby .....	25
4.6	Příprava .....	25
4.6.1	Instrukce pro přípravu.....	25
4.6.2	Tok práce v podmínkách aseptické přípravy .....	26
4.6.3	Příprava perorálních lékových forem .....	26
4.6.4	Značení .....	26
4.6.5	Dokumentace a propouštění finálního produktu.....	27
4.7	Doručování finálních produktů .....	27
4.8	Účtování .....	28
4.9	Informační zdroje.....	28
<b>5</b>	<b>LÉKÁRNA JAKO KOORDINAČNÍ CENTRUM .....</b>	<b>29</b>
5.1	Odpadové hospodářství.....	29
5.2	Dekontaminace po úniku a/nebo náhodném rozlití .....	30
5.3	Zacházení s protinádorovými léčivy na odděleních/stacionářích .....	30
5.4	Zacházení s protinádorovými léky v domácím prostředí .....	31
5.5	Zacházení s léčivy se zvláštním způsobem podání .....	31
5.5.1	Zacházení s perorálními léky .....	31
5.5.2	Intratekální podání .....	31
5.5.3	Infuzní pumpy .....	32
5.5.4	Další případy (tj. TACE, HIPEC, intravesikální podání, radiofarmaka, onkolytické viry).....	32
5.6	Extravazace (paravazace).....	32
5.7	Zacházení s exkrety .....	33
5.8	Výzkum a vývoj.....	33
<b>6</b>	<b>FARMACEUTICKÁ PÉČE .....</b>	<b>35</b>
6.1	Příprava plánu farmaceutické péče.....	35
6.2	Chronoonkologie.....	36
6.3	Interakce mezi léky a mezi léky a potravou.....	37
6.4	Podpůrná léčba .....	37
6.4.1	Management nauzey a zvracení .....	37
6.4.2	Management bolesti .....	38
6.4.3	Alopecie.....	38
6.4.4	Mukositida .....	38
6.4.5	Zvládání průjmů.....	39
6.4.6	Nutriční poradenství a terapie .....	39
6.4.7	Management nežádoucích kožních účinků .....	39
6.4.8	Únava .....	40
6.4.9	Osteoporóza související s nádorem.....	40
6.4.10	Prevence a léčba trombózy u onkologických pacientů .....	40
6.4.11	Prevence a terapie tumor lysis syndromu.....	41

6.4.12	Zvládání stresu u onkologických pacientů .....	41
6.5	<i>Compliance u perorální protinádorové léčby</i> .....	41
6.6	<i>Nekonvenční metody protinádorové léčby</i> .....	41

---

# Standardy kvality pro onkologickou farmacii

## (QuapoS 6)

---

### 1 JIŠTĚNÍ KVALITY

#### 1.1 Řízení kvality v onkologické farmacii

Certifikovaný systém řízení kvality uplatněný na pracovištích je navržený tak, aby byla možná příprava protinádorových léčiv a/nebo konzultační služby a péče pro onkologické pacienty nebo onkologické jednotky:

- Systém řízení kvality splňuje minimálně požadavky ISO 9001,
- Jsou implementovány aktuální standardy kvality pro onkologickou farmacii, stejně tak jako doporučení pro jištění kvality,
- Dosahuje se systematického zlepšování kvality prostřednictvím regulovaných, koncepčně koordinovaných a reprodukovatelných operačních postupů,
- Dále se rozvíjí kvalita konzultačních služeb pro pacienty, pokud jde o léky používané při léčbě rakoviny a farmaceutická péče pro onkologické pacienty,
- Zvyšuje se bezpečnost léčiv vzhledem k ochraně personálu a pacientů,
- Stávající systém řízení kvality se udržuje.

Všechny aspekty definující trvale vysokou úroveň kvality jsou součástí systému řízení kvality. Tyto aspekty jsou nutné pro správnou péči o pacienta.

## **1.2 Řízení rizik**

Řízení kvality představuje základ pro konečnou kontrolu procesů přípravy protinádorových látek, konzultačních služeb a péče o onkologické pacienty. Je založeno na analýze rizik v rámci pracoviště. S analýzou je spojené kontrolované zacházení s reziduálními riziky. Procesy jsou průběžně analyzovány, rizika jsou identifikována a vyhodnocována a jsou nalézána řešení pro kontrolu rizik v průběhu přípravy léčiv a/nebo procesech farmaceutické péče.

## 2 PERSONÁL

### 2.1 Personál zacházející s protinádorovými léčivy

Minimálním požadavkem na veškerý personál, který zachází s protinádorovými léčivy je to, aby kvalifikovaně porozuměl místním právním požadavkům, které se týkají jeho činnosti.

Mezi osoby zacházející s protinádorovými léčivy (skladování, příprava, distribuce nebo balení perorálně podávaných léčiv), za něž přímo odpovídá lékárna, patří:

*Farmaceutický personál, tj.*

- Farmaceuti a farmaceuti v zácvičku
- Farmaceutičtí asistenti a farmaceutičtí asistenti v zácvičku
- Farmaceuti asistenti nebo rezidenti
- Farmaceutičtí inženýři

*Nefarmaceutický personál, tj.*

- Pomocný lékárenský personál
- Odborní zaměstnanci lékáren
- Ekonomický personál
- Úklidový personál
- Přeprava

### 2.2 Personál přípravy

V přípravě a s ní souvisejících laboratořích kontroly kvality smí být zaměstnán pouze farmaceutický personál.



Dříve než zaměstnanci začnou svou činnost, musí být přiměřeně vzděláni a proškoleni z aseptických pracovních postupů a ze zacházení s nebezpečnými látkami.

Zaměstnanci musí být seznámeni se systémem řízení jakosti na pracovišti a musí se aktivně zapojovat do jeho dalšího vývoje.

### **2.3 Personál farmaceutické péče**

- Farmaceuti a farmaceuti v zácvičku
- Farmaceuti asistenti nebo rezidenti
- Farmaceutičtí asistenti a farmaceutičtí asistenti v zácvičku

### **2.4 Analýza rizik, pracovní pravidla a pokyny**

Před započítím práce v přípravně protinádorových léčiv musí být vyhodnocena a dokumentována rizika nebezpečí zacházení s protinádorovými léčivy na pracovišti. Na základě těchto nálezů musí být zaměstnanci poučeni. Kromě personálu provádějícího přípravu musí být i všichni zaměstnanci, kteří pracují nebo manipulují s protinádorovými léčivy, poučeni v souladu s relevantními evropskými a/nebo místními právními požadavky (např. předpisy o nebezpečných látkách). Podané instrukce musí být přizpůsobeny odlišným pracovním zařazením a zodpovědnostem zaměstnanců.

V závislosti na příslušných požadavcích mohou zahrnovat následující body:

- Účinek léčiv v případě havárie
- Správné postupy pro zacházení s nebezpečnými látkami (protinádorové léky, atd.)
- Rizika a ochranná opatření
- Aseptické techniky přípravy

- Likvidace kontaminovaných materiálů a zařízení a zbytků protinádorových léčiv
- Pracovní lékařství
- Chování v případě nehody

Tyto pokyny musí být každoročně aktualizovány a jejich podání dokumentováno. Pro každé pracoviště musí být vyhotoveny příslušné pokyny v písemné podobě.

Léčivé přípravky musí být klasifikovány podle svých vlastností a zahrnuty v seznamu nebezpečných látek lékárny.

Tento seznam se musí aktualizovat v případě významných změn a minimálně jednou ročně se musí prověřit. Pokud jsou učiněny změny, musí se v souvislosti s nimi provést nová zdokumentovaná analýza rizik.

Havárie musí být dokumentovány. Pokud dojde ke zranění, musí být nehoda zaznamenána (drobná poranění, pracovní neschopnost kratší než tři dny) a oznámena zodpovědné statutorní pojišťovně a a lékaři vykonávajícímu pracovně lékařské služby pro pracoviště.

Specifická analýza rizik musí být provedena v případě léčivých přípravků pro pokročilou terapii podle evropské směrnice 2007/1394.

## **2.5 Riziko u personálu trvale pracujícího v centralizované přípravě protinádorových léčiv**

Pro rozsah přípravy musí být dostupný dostatečný počet proškolených trvalých zaměstnanců. V případě centralizované přípravy protinádorových léčiv by se nemělo uplatňovat trvalé zařazení na pracoviště. Práce by se měla organizovat na rotačním principu. Počet potencionálně exponovaných osob by měl být co nejnižší.

## **2.6 Zdraví a bezpečnost na pracovišti**

Zaměstnanci pracující v prostorách, kde v lékárně probíhá příprava protinádorové léčby, čelí lékům s potenciálním karcinogenním a/nebo mutagenním účinkem, příp. toxickým účinkem na reprodukci (CMR látky). Musí mít možnost absolvovat pravidelné (např. minimálně roční) pracovní lékařské prohlídky, které berou do úvahy všechny relevantní faktory vztahující se k příslušnému pracovišti.

Tyto prohlídky zahrnují:

- Vstupní prohlídku před nástupem do zaměstnání (tj. plný krevní obraz, rentgen hrudníku).
- Následné prohlídky v průběhu zaměstnání v 1-2letém intervalu.
- Prohlídky na vyžádání zaměstnance, pokud existuje podezření na zdravotní problémy spojené s výkonem práce.

Doporučuje se, aby prohlídky zahrnovaly biologický monitoring pracovní expozice, i když jeho relevantnost je omezená.

Expozice protirakovinným látkám musí být zaměstnavatelem zdokumentována ve vhodné podobě. Tato dokumentace musí obsahovat typy a množství protirakovinných látek, jež byly použity a četnost jejich přípravy pro každého zaměstnance, který s nimi pracuje. Dále musí být zajištěno trvalé používání technických a osobních ochranných opatření a to pomocí uplatňování standardních operačních postupů, pokud jde o přípravu protinádorových látek, manipulaci s odpadem, úklid, havárie spojené s protinádorovými látkami a postup při jejich řešení.

## **2.7 Závuk, vzdělávání a profesní specializace zaměstnanců**

Cílem závuku, kontinuálního vzdělávání a profesní specializace je poskytnout personálu teoretické znalosti a praktické dovednosti.

## Teoretické znalosti:

- Systém řízení jakosti a rizik
- Celostátní a místní zákony, pravidla, předpisy a nejlepší praxe
- Bezpečné zacházení s nebezpečnými látkami na pracovišti
- Rizika, ochranná opatření, pomůcky a nakládání s kontaminovaným materiálem
- Prevence havárií a postup při haváriích
- Zacházení s nebezpečným odpadem
- Léky a lékové formy
- Stabilita a inkompatibility
- Řízení přípravy
- Práce v aseptickém prostoru
- Technické vybavení pro přípravu a podávání protinádorových léčiv
- Účinek léčiv a farmakologie
- Klinická farmacie
- Typy rakoviny a možnosti jejich léčby
- Patologie a její vliv na změny dávkování
- Řízení klinických studií s protinádorovými léky
- Laboratoř kontroly kvality

## Praktické dovednosti:

- Aseptické pracovní techniky a jejich validace simulací pracovních činností během přípravy
- Zacházení s pomůckami na jedno použití
- Simulace havárií a postupu při jejich řešení
- Zacházení s různými dokumentačními systémy
- Balení, systém řízení kvality pro distribuci a likvidaci kontaminovaného materiálu

- Metody pro hodnocení nácviku praktických dovedností
- Zacházení se soupravou pro řešení havárie (spill-kit)
- Ověřování receptů a žádanek na protinádorové léky, což zahrnuje parenterální i perorální léčbu

Klinická farmacie:

- zácvik simulací kontroly medikací, edukací o terapii a vyhodnocení compliance

Členové týmu, kteří jsou v kontaktu s pacienty a jejich příbuznými, musí být proškoleni, aby vyhověli potřebám pacientů, jež jsou nutné pro poskytování správné péče. To zahrnuje znalosti o stádiích nemoci, faktorech ovlivňujících kvalitu života pacientů, včetně psychosociálních okolností a komunikační dovednosti.

### **2.7.1 Zácvik nového personálu**

Zácvik nového personálu pro přípravu protinádorových léčiv musí být prováděn se specifickou péčí, neboť zacházení s protinádorovými léčivy sebou přináší významná rizika pro zdraví člověka i bezpečnost produktu. Pro zácvik je nutné vytvořit časový plán i plán obsahu; zácvik by měl proběhnout podle předdefinovaného zácvikového programu.

Zácvik osob provádějících konzultační činnost zahrnuje obeznámení se se speciálními potřebami onkologických pacientů tak, aby bylo možné poskytovat individuální farmaceutickou péči.

### **2.7.2 Kontinuální vzdělávání a profesní specializace personálu**

Cílem programů kontinuálního vzdělávání a profesní specializace je poskytovat personálu informace o nejnovějších postupech a vývoji.

Personál pracující v přípravě protinádorových léčiv, personál poskytující farmaceutickou péči, i personál poskytující konzultační služby by také měl mít možnost zúčastňovat se na interních a externích farmaceutických vzdělávacích programech.

Účast by měla být dokumentována certifikátem.

Pokud existují příležitosti pro profesní specializaci a kontinuální vzdělávání, měly by být využity.

### **3 PŘÍPRAVNA PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV**

Cílem centralizované přípravy léčiv je zajistit vysokou kvalitu v každém kroku zacházení s protinádorovými látkami, včetně ochrany výsledného produktu před mikrobiálním a částicovým znečištěním. Současně pak musí ochránit personál lékárny, další zdravotníky, pacienty a návštěvníky před expozicí protinádorovým látkám. Technická opatření musí také ochránit životní prostředí.

Kromě standardizace praxe poskytuje centralizace přípravy protinádorových léčiv také ekonomické výhody, pokud jde o požadavky na personál, vybavení a využití léčiv.

Všechny přípravy protinádorových léčiv by měly probíhat v centralizovaném prostoru, jenž je navržen tak, aby umožňoval aseptické čisté pracovní postupy a bezpečné zacházení s protinádorovými přípravky.

Příprava CMR léčiv musí být centralizována a musí za ni být odpovědný farmaceut v souladu s místními právními předpisy.

#### **3.1 Prostory a zařízení**

##### **3.1.1 Prostory**

Pracoviště přípravy protinádorových léčiv tvoří následující prostory:

- Prostor pro příjem zboží
- Prostor pro dokumentaci
- Propusti (dvě a více)
- Prostor pro vychystávání/sklad
- Přípravna
- Prostor pro kontrolu a propouštění

Design a organizace pracoviště by měly umožnit personálu implementovat standardy pro čistou a bezpečnou pracovní činnost.

Design, nastavení a vybavení prostor musí být provedeny tak, aby na minimum snižovaly kontaminaci mikroorganismy, částicemi a cytotoxickými látkami. Místnosti musí být vybaveny elektromechanickou kontrolou. Prostory mají být zařízeny tak, aby umožňovaly nejlepší praxi při vychystávání, přípravě a dokumentaci. Veškeré zařízení v přípravě musí být redukováno na nezbytné minimum a jeho seznam je součástí dokumentace.

#### **3.1.1.1 Prostor pro příjem zboží**

Jde o jednoznačně vyznačenou oblast pro příjem a kontrolu dodávek, s dostatečným prostorem pro skladování a likvidaci primárních obalů.

#### **3.1.1.2 Prostor pro dokumentaci**

V prostoru pro dokumentaci se přijímají záznamy o pacientech a objednávky medikace a provádí se tam jejich kontrola. V tomto prostoru se vytváří štítky na označení protinádorové léčby, jež jsou specifické pro každého pacienta.

#### **3.1.1.3 Propust**

V této nárazníkové zóně se provádí hygiena rukou a oblékají se osobní ochranné pomůcky. Pro personál a materiál by měly sloužit oddělené propusti.

#### **3.1.1.4 Prostor pro vychystávání/sklad**

V tomto prostoru se skladují léky, osobní ochranné pomůcky a infuzní roztoky a to podle správné skladovací praxe. Probíhá zde jejich vychystání pro použití v přípravě.



### 3.1.1.5 Přípravna

Příprava probíhá v odděleném, jasně označeném čistém prostoru, jenž je oddělen od ostatních prostor jednou nebo více propustmi.

### 3.1.1.6 Prostor pro kontrolu a propouštění

Zde probíhá přejímka, kontrola a propouštění konečného označeného produktu.

## 3.2 Vybavení prostor vzduchotechnikou, bezpečnostní box pro práci s cytotoxickými látkami, bezpečnostní box pro práci s biohazardními látkami, izolátor

1. Bezpečnostní box pro práci s protinádorovými látkami (SWC) musí odpovídat normě DIN 12980. Od roku 2016 tato norma popisuje i izolátor pro práci s cytotoxickými látkami. Požadavky jsou v normě detailně popsány. SWC a izolátor musí být umístěny a používány správným způsobem. **Bezpečnostní boxy pro práci s biohazardními látkami (BSC)** mohou být použity podle *PIC/S Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishment* (Průvodce dobrou praxí při přípravě léčivých přípravků ve zdravotnických zařízeních).
2. Příprava se provádí v pracovním prostředí třídy čistoty A (uvnitř SWC nebo BSC, jenž je umístěn v místnosti třídy čistoty B). Umístění v místnosti třídy C je možné v případě, že proces je validován. Izolátor může být umístěn i v místnosti třídy D.
3. Je povinné použít systém vzduchotechniky, který zajistí úplné odvádění vzduchu. SWC/BSC je dodatečným bezpečnostním opatřením.

4. Systém vzduchotechniky musí být klimatizován podle potřeb personálu (tj. zákonné požadavky) a kvůli vyrovnávání odváděného vzduchu. Ochranná funkce SWC/BSC musí být udržována.

### **3.2.1 Monitorování prostor a vybavení – požadavky na monitorování kontaminace prostředí**

Kontrola čistých prostor a vybavení vyžaduje monitorovací program v odpovídajících intervalech.

Parametry, jež je třeba sledovat u kontrolovaného pracoviště a vybavení, zahrnují:

- mikrobiologickou kontaminaci a aktivní vzorkování vzduchu;
- počty částic;
- HEPA/ULPA filtraci a integritu filtrů;
- kvalitu vzduchu v místnosti a počet výměn za hodinu;
- rychlost proudění a tlakové rozdíly.

Specifikace, jež je potřeba dodržovat, závisí na stupni čistoty prostoru a typu vybavení.

### **3.3 Klasifikace přípravy protinádorové léčby podle CMR rizika**

Evropská klasifikace CMR je založená na síle důkazů ukazujících, že léčivo představuje jeden z typů CMR rizika pro lidské zdraví. K dispozici jsou i další zdroje jako Globální harmonizovaný systém klasifikace a označování chemikálií (GHS) a bezpečnostní listy. V každém státě se pak musí dodržovat místně platná legislativa.

## **4 PŘÍPRAVA PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV**

### **4.1 Požadavky na výrobce léčivých přípravků**

Farmaceutická firma je zodpovědná za své léky a za informace, které jsou k dispozici pro bezpečné používání těchto přípravků. Hotový léčivých přípravek a různé formy jeho obalů by měly být navrženy tak, aby umožňovaly bezpečné zacházení. Dodávka jakýchkoliv cytotoxických léčiv by měla být označena varovným symbolem žluté ruky („Yellow hand“) a doručena odděleně.

Informace poskytnutá o léčivém přípravku musí zcela pokrývat veškeré identifikovatelné použití. Informace musí být formulovány tak, aby byly čitelné a srozumitelné pro pacienty i zdravotnické pracovníky.

Výrobce léčivého přípravku musí zajistit jeho trvalé dodávky.

#### **4.1.1 Zacházení s dodávkou protinádorových léčiv**

Dodávku protinádorových léčiv smí přijmout pouze proškolený personál lékárny.

Kartony nebo fólie s protinádorovými léčivy smí být rozbalovány pouze v prostoru k tomu vymezeném a personálem v ochranném oděvu. Poškození nebo kontaminace produktu musí být zdokumentovány a nahlášeny výrobci a útvaru bezpečnosti práce. Příčina závady musí být vyhodnocena a odstraněna co nejdříve.

#### **4.1.2 Vracení dodávky výrobci nebo distributorovi**

Vracení dodávky protinádorových léčiv výrobci, respektive distributorovi musí být koordinováno s příjemcem.

Způsob balení musí umožňovat bezpečný transport a bezpečné vybalení protinádorových léčiv.

Dodávka musí být uspořádána a označena podle příslušných pravidel a předpisů a označena varovnou nálepkou se symbolem žluté ruky („Yellow hand“).

## **4.2 Osobní ochranné prostředky**

Vysokou kvalitu osobních ochranných prostředků (OOP) řeší několik evropských směrnic (Směrnice 2016/425). Sjednocenou interpretaci a uplatnění směrnice usnadňují doporučení (poslední verze ze 24.8.2017). Osobní ochranné prostředky musí odpovídat CE standardům (European Conformity) a musí být specifikovány v analýze rizik.

Personál je povinen používat OOP příslušné pro každý prostor identifikovaný vyhodnocením rizik.

V závislosti na pracovišti OOP zahrnují:

- ochranný plášť (případně v kombinaci s manžetami)
- ochranné rukavice
- vybavení pro ochranu dýchacích cest
- ochranné zakrytí vlasů a vousů
- ochrana očí
- ochranná obuv

Volba OOP závisí na výstupech analýzy rizik na konkrétním pracovišti.

### **4.2.1 Ochranný plášť**

Ochranný plášť musí být dostatečně dlouhý (musí zakrývat stehna), u krku uzavřený, s dlouhými rukávy a těsně padnoucími manžetami. Materiál by měl odpuzovat kapaliny na obzvláště exponovaných místech a měl by být testován a klasifikován pro použití při práci s nebezpečnými

protinádorovými léky. Z důvodu ochrany produktu by měl být plášť sterilní anebo alespoň nízce kontaminovaný mikroorganismy a měl by uvolňovat co nejméně částic.

#### **4.2.2 Ochranné rukavice na jedno použití**

Při práci se musí nosit vhodné bezprašné rukavice nebo více rukavic. Tyto musí být pravidelně vyměňovány. K výměně musí také dojít v případě kontaminace.

#### **4.2.3 Ochrana dýchacích cest a zraku, příkrývky vlasů a vousů, ochranná obuv**

Personál v přípravně musí nosit vhodnou pokrývku hlavy, která zakrývá veškeré vlasy a vousy, vhodnou ochranu dýchacích cest, zraku a ochrannou obuv podle potřeb příslušného pracovního místa a pracovního úkolu. OOP se musí vyměňovat v pravidelných intervalech a vždy v případě kontaminace.

#### **4.2.4 Zacházení s OOP**

Správné oblékání/nasazování a vysvlékání/sundávání OOP je základem pro bezpečnou a aseptickou práci s protinádorovými léky. Jeho dodržování pomáhá zajistit kvalitu produktu a pro dotčený personál se zajistí nejvyšší možný stupeň ochrany před nebezpečím.

### **4.3 Vybavení pro přípravu**

#### **4.3.1 Technická zařízení pro přípravu protinádorových léků**

Aby se zajistily minimální bezpečnostní standardy pro přípravu protinádorových léčiv, je nutné používat vhodné technické vybavení. Toto musí splňovat požadavky relevantních evropských předpisů, např. předpisů platných pro zdravotnické prostředky. Používané materiály musí navíc splňovat speciální kritéria spojená s přípravou protinádorových léčiv. Veškeré vybavení musí být sterilní nebo musí být možné jej dezinfikovat před použitím. Stav techniky musí být v pravidelných intervalech kontrolován a musí být udržován. Technické vybavení tvoří součást analýzy rizik.

#### **4.3.2 Technická zařízení pro podávání protinádorových léčiv**

Kromě obecných předpisů pro zdravotnické prostředky existují i dodatečné požadavky pro výběr vhodného zařízení pro podávání protinádorových léčiv.

Je nutné vzít do úvahy například ochranu před kontaminací a světlem, snížení rizika extravazace, zabránění inkompatibilitám a křížové kontaminaci a správně načasované parenterální nebo lokální podání. Toto je nutné zkoordinovat s jednotkou, kde podání probíhá.

### **4.4 Aseptické pracovní techniky**

Technika aseptická přípravy zahrnuje všechny koordinované a nezbytné kroky, které vedou ke sterilnímu produktu za optimálních podmínek pro snížení počtu přítomných mikroorganismů a zabránění mikrobiální kontaminaci.

Detailní plánování, příprava a post-processing celého aseptického procesu přípravy mají klíčový význam pro kvalitu produktu.

#### **4.4.1 Opatření pro zabránění částicové a mikrobiální kontaminaci**

Validace zahrnuje vyhodnocení celého pracovního procesu a všech aspektů aseptické techniky přípravy, tj.:

- třídu čistoty prostoru vzhledem k čištění a hygieně
- bezpečné pracovní místo (SWC, BSC nebo izolátor)
- pracovní materiál
- zdrojový materiál
- metodu aseptické přípravy.

V průběhu procesů přípravy a monitorace zahrnuje validace celého procesu všechny pečlivě navržené a definované metody, jež zajistí, že léčivo připravené v přípravně splňuje všechny požadavky, pokud jde o bezpečnost, totožnost, obsah, kvalitu a čistotu a že odpovídá definovanému profilu kvality.

#### **4.4.2 Validace**

Aby se zajistila vysoká kvalita přípravy a konečného produktu, je nutné validovat celý proces podle toku práce. To zahrnuje monitorování kontaminace cytotoxickými látkami, mikroorganismy a částicemi. Výsledky se posuzují podle příslušných varovných a akčních limitů monitoringu mikroorganismů a částic.

##### **4.4.2.1 Validace aseptické techniky**

Příprava protinádorových léčiv v příslušném zařízení (SWC, BSC nebo izolátor) je aseptickým procesem přípravy léčiv a musí být validována. Základem je vyhovění požadavkům Evropského lékopisu pro parenterální léčiva. Místní doporučení a legislativa by měly být dodrženy.

Pro validaci je možné použít produkt, jenž byl připraven simulovaným procesem přípravy místo protinádorového léčiva. Proveďte se test

nepřítomnosti mikrobiální kontaminace za použití vhodné mikrobiologické metody. Musí existovat testovací plán.

#### **4.4.2.2 Monitoring povrchů**

Protože většina cytotoxických léčiv je ve formě roztoku neviditelná, je nezbytné používat dostatečné čisticí techniky nejen v případě náhodné kontaminace ale i při každodenní činnosti. V definovaných časových intervalech je proto nutné monitorovat prostory, v nichž probíhá příprava a podávání, a to z rozličných důvodů, jako jsou vyhodnocení možné kožní expozice a zdravotní rizika. Metodou volby pro určení povrchové kontaminace ve zdravotnických zařízeních je v současnosti vzorkování stěry pro monitoring reziduí protinádorových a jiných nebezpečných léčiv.

#### **4.4.2.3 Monitoring částic**

Částice v přípravně se musí monitorovat validovaným procesem. Čisté procesy by měly být rutinně monitorovány na základě formální analýzy rizik a výsledků obdržených při kvalifikaci těchto prostor.

### **4.5 Požadavky na přípravu protinádorových léčiv určených pro přímé podání (ready-to-administer)**

#### **4.5.1 Požadavky na předepisování a kontrolu správnosti předpisu**

Předpis protinádorového léčiva lékařem proběhne v elektronické nebo písemné formě.

Předpis musí obsahovat přinejmenším následující informace:

- Pacientovo jméno, datum narození, pohlaví a identifikační kód
- Tělesnou hmotnost, výšku a/nebo povrch těla
- Příslušnost požadavku (oddělení, stacionář, ambulanci)



- Předepsané léčivo (mezinárodním nechráněným názvem – INN)
- Dávka, tj. vztažená na povrch těla, tělesnou hmotnost nebo absolutní dávka
- Požadovaná dávka, v případě zhoršené funkce orgánů nebo jiných parametrů musí být vyznačena redukce
- Způsob podání a trvání podání
- Druh a objem nosného roztoku
- Diagnóza
- Data a/nebo dny a časy, ve kterých podání proběhne, pokud to je vyžadováno u vícedenních režimů
- Datum a podpis lékaře nebo v případě elektronického předpisu jednoznačná identifikace předepisujícího lékaře metodou zabezpečeného podpisu

#### **4.5.2 Stabilita léku po přípravě**

Doba expirace léku po přípravě by měla být definována na základě informací od výrobce a/nebo mezinárodních farmaceutických publikací nebo provedením stabilitních studií.

Stabilitní studie by měly být provedeny podle Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus reference.

Výsledky stabilitních studií publikovaných v mezinárodních publikacích by měly být pokud možno pečlivě porovnány s místními podmínkami pro přípravu, tj. rozpouštědly, obaly, teplotou, vlhkostí, světlem, koncentrací a podmínkami transportu. Extrapolování výsledků by mělo být zdůvodněno. Pokud jde o přejímání stabilitních dat, měly by se rozhodovacích procesů zúčastnit místní autority.

### **4.5.3 Úprava dávky**

Protinádorová léčiva mají úzké terapeutické rozmezí a jsou do značné míry vylučována v nezměněné podobě nebo jako toxické metabolity. Omezená funkce orgánů může vést k úpravě dávky. Kritéria a principy, jež mohou takové rozhodnutí ovlivňovat, jsou probrána níže. Úprava dávky může být nutná i kvůli potenciální orgánové toxicitě těchto látek.

#### **4.5.3.1 Dávkování protinádorových léčiv u zhoršené funkce ledvin**

Zhoršení funkce ledvin může zvyšovat toxicitu protinádorových léčiv a jejich metabolitů tím, že dochází k jejich kumulaci. Úprava dávky proto může být nezbytná pro látky, které se významným způsobem vylučují ledvinami. Jakékoliv rozhodnutí by mělo být provedeno na základě co nejvíce informací a individuální situaci pacienta. Podmínkou pro správné doporučení je výpočet odhadované míry glomerulární filtrace (eGFR), obecně známé také jako „clearance kreatininu“.

#### **4.5.3.2 Dávkování protinádorových léčiv u zhoršené funkce jater**

Snížená funkce jater může významně ovlivnit jaterní clearance protinádorových léčiv. Některá protinádorová léčiva se vylučují žlučí a při snížené hepatální clearance se v organismu kumulují. Služby farmaceutů jsou proto hodnotnou pomůckou pro modifikaci dávky po vyhodnocení specifických klinických laboratorních dat u pacienta.

#### **4.5.3.3 Modifikace terapeutického schémata v případě změn krevního obrazu**

Myelosupresivní účinek terapie protinádorovými léčivy je limitujícím faktorem při léčbě pacienta a může vést k odkladům nebo ukončení terapie.

Je spojený s febrilní neutropenií a rizikem infekcí, jež jsou hlavními příčinami morbidity a mortality onkologických pacientů.

#### **4.5.3.4 Protinádorová léčiva v těhotenství**

Léčba rakoviny během těhotenství je komplexní rozhodnutí a musí být založena na zvážení konkrétní situace.

#### **4.5.3.5 Terapeutické monitorování léčiv, farmakogenomika a řízení personalizované léčby**

Terapeutické monitorování léčiv, farmakogenomika a řízení personalizované léčby jsou centrálními funkcemi činnosti farmaceuta při přímé péči o pacienta. Tyto činnosti musí zajistit individualizované, bezpečné a účinné řízení výstupu u pacienta.

### **4.6 Příprava**

Příprava je založena na pracovních pravidlech platných pro rizikové látky a specifikacích přípravy včetně výsledků analýzy rizik.

Pracovní postupy definované místně platnými předpisy a specifikacemi přípravy jsou povinné. Jejich dodržování musí být pravidelně kontrolováno.

#### **4.6.1 Instrukce pro přípravu**

Instrukce pro přípravu jsou vytvořeny a jsou k dispozici před započtím procesu přípravy. Vnitřní řízení kvality zajišťuje standardizovanou všeobecnou přípravu založenou buď na účinných látkách nebo léčivých přípravcích. Instrukce by měly být revidovány a aktualizovány v pravidelných intervalech pod správou systému řízení kvality.

#### **4.6.2 Tok práce v podmínkách aseptické přípravy**

Tok práce zahrnuje všechny kroky v průběhu přípravy. Zvláštní pozornost se věnuje bezpečnému zacházení s léčivými a zdravotnickými prostředky. Organizace veškerých pomůcek v SWC/BSC/izolátoru a vzorce chování personálu v přípravě musí být naplánovány.

#### **4.6.3 Příprava perorálních lékových forem**

Ve většině případů jsou protinádorové léčivé přípravky dostupné ve formě kapslí nebo tablet. Jiné lékové formy jako suspenze nebo roztoky bývají požadovány v pediatrické onkologii nebo pro podávání sondami, protože jejich podání je jednoduché a dávkování snadno nastavitelné. Příprava takových lékových forem vyžaduje zvláštní opatrnost, protože proces může vést ke kontaminaci vysoce toxickými látkami.

Klíčovou prioritou je ochrana personálu a životního prostředí. Jejího zajištění se dosáhne prostřednictvím příslušných opatření a pracovních podmínek.

Pokud se léčivé přípravky zpracovávají do nových lékových forem, mělo by navíc být zajištěno, že jejich terapeutický účinek není omezen inkompatibilitou nebo špatnou stabilitou.

#### **4.6.4 Značení**

Infuzní roztoky určené pro přímé podání a připravené individuálně pro pacienta se značí podle místně platných předpisů. Aby se zamezilo chybám, měl by být štítek aplikován po ukončení přípravy přímo na primární obal. Měla by být zajištěna jednoznačnost, pokud jde o identifikaci pacienta a přípravy. Štítek by měl být dobře čitelný a na obal by měl být dobře přilepen. Štítek by měl obsahovat název účinné látky, dávku, nosný roztok, objem, údaj o expiraci, podmínky skladování a případně i další

relevantní informace jako identifikaci podávajícího pracoviště, poskytovatele léčby, a název a množství obsaženého protinádorového léčivého přípravku.

Užitečné může být vyznačit na vnějším obalu dodatečné informace o skladování a podávání. Všechna protinádorová léčiva musí být označena varovným symbolem žluté ruky („yellow hand”).

#### **4.6.5 Dokumentace a propouštění finálního produktu**

Specifikace dokumentace aseptické přípravy infuzních roztoků musí odpovídat místně platným předpisům. O přípravě musí existovat protokol.

Protokol o přípravě musí obsahovat následující informace:

- Datum a čas přípravy
- Název a množství léčivého přípravku, jenž byl použit, a dále jeho šarži a datum expirace
- Názvy a čísla šarží zdravotních prostředků
- Zvláštní opatření při procesu přípravy
- Pokud proběhly, tak typ a výsledek procesních kontrol
- Jméno připravujícího

Užitečné ale mohou být i další informace o přípravě. Procesní kontroly mohou být provedeny prostřednictvím softwaru pracujícího s hmotností a/nebo dohledem další osoby.

Protokol o přípravě a finální produkt jsou před propuštěním schváleny a podepsány farmaceutem.

#### **4.7 Doručování finálních produktů**

Pro transport finálních produktů v rámci zdravotnického zařízení se používají nerozbitné, nepropustné, těsně uzavíratelné nádoby označené

nápisem „Pozor, protinádorové léčivo“ a/nebo symbolem žluté ruky („yellow hand”).

Pokud je finální produkt transportován mimo místo přípravy, musí přeprava probíhat podle místně platných předpisů pro nebezpečné náklady.

Cytotoxické látky patří částečně do skupiny nebezpečných nákladů. Spadají do kategorie „léčiva, kapalná, toxická“ a jejich UN číslo je 1851.

Převzetí finálního produktu musí být dokumentováno.

#### **4.8 Účtování**

Náklady přípravy zahrnují následující položky:

- materiál:
  - léčivé přípravky
  - zdravotní prostředky
  - nosné roztoky
  - spotřební materiál
  - náklady na údržbu
- náklady na personál
- poplatek za službu

Při účtování zdravotní pojišťovně je nutné vzít do úvahy platné smlouvy.

#### **4.9 Informační zdroje**

Nezbytné informační zdroje zahrnují lékárenskou knihovnu s jejími tištěnými a digitálními médii a relevantní software. To zahrnuje i přístup na internet umožňující přístup do vědeckých databází, vyhledávacích programů, odkazů, elektronické pošty a dalších služeb.

Audio a video materiál pro edukační účely by také měl být k dispozici.

## 5 LÉKÁRNA JAKO KOORDINAČNÍ CENTRUM

V onkologii má farmaceut speciální kompetence. Uplatňuje principy řízení kvality služeb onkologické farmacie a sdílí zodpovědnost za pacienty a personál ve všech odvětvích protinádorové léčby v rámci multidisciplinárního týmu.

Lékárna zaznamenává a zpracovává všechna medicínská a toxikologická data související s protinádorovými léky a podpůrnou terapií. Poskytuje farmaceutické intervence.

Dostupné informace mohou být epidemiologicky vyhodnoceny, zdokumentovány s přihlédnutím ke klinickým, farmakoeconomickým a ekologickým aspektům, zpracovány do poradenských postupů a použity ke školení personálu.

### 5.1 Odpadové hospodářství

Principy zacházení s odpady jsou následující:

- vyhýbání se tvorbě odpadů
- recyklace odpadů
- likvidace odpadů

Likvidace odpadů se provádí tak, aby nebyly ohroženy:

- fyzické a duševní zdraví osob
- životní prostředí (vzduch, voda, půda, zvířata, rostliny a krajina)
- bezpečí veřejnosti.

Nebezpečný odpad a kontaminované předměty se shromažďují

- jako oddělený odpad
- v místě vzniku
- v příslušných označených sběrných nádobách.

Cytotoxický odpad se všeobecně požaduje za nebezpečný odpad. Měl by být sbírán do specifických nádob, které jsou pak označeny a hermeticky uzavřeny. Svoz cytotoxického odpadu musí odpovídat místně platným předpisům pro přepravu nebezpečného nákladu.

## **5.2 Dekontaminace po úniku a/nebo náhodném rozlití**

Ve všech prostorech určených pro manipulaci s protinádorovými léčivy musí být snadno dostupné soupravy pro likvidaci havárie (spill-kity).

Odstranění a likvidace rozlitých protinádorových léčiv může být prováděna pouze správně proškoleným personálem.

Procedura, jež se provádí po **úniku a/nebo náhodném rozlití** je součástí pracovních pravidel a ročně konaných školení.

## **5.3 Zacházení s protinádorovými léčivy na odděleních/stacionářích**

Na odděleních a stacionářích mají za zacházení s protinádorovými léčivy hlavní zodpovědnost sestry a lékaři. To zahrnuje převzetí, skladování, přípravu pro podání a podávání protinádorových léčiv, zacházení s pacientovými exkremty (účast rodinných příslušníků pacienta je možná) a likvidace náhodného rozlití protinádorových léčiv.

Farmaceut specializovaný na onkologii by měl poskytnout podporu a rady personálu oddělení nebo stacionáře při tvorbě operačních postupů pro bezpečné zacházení s protinádorovými léčivy a správné používání osobních ochranných pomůcek tak, aby se zajistily správné pracovní techniky.



## **5.4 Zacházení s protinádorovými léky v domácím prostředí**

Některé protinádorové terapeutické režimy vyžadují podávání účinné látky po dobu 24 hodin i několika dní. Tento druh terapie se používá za hospitalizace a/nebo u ambulantních pacientů.

Pacienti, jejich rodinní příslušníci a personál pracující v domácí péči musí být informováni a proškoleni v zacházení s protinádorovými léky v tomto prostředí.

Během zácvičku by měly být obzvlášť zdůrazněny tyto body:

- Zvláštnosti zacházení s protinádorovými léky
- Zacházení s aplikačními prostředky
- Postup při rozlití nebo jiných příhodách
- Postup při extravazaci
- Zacházení s exkremty pacienta
- Likvidace cytotoxického odpadu.

Ve spolupráci s odpovědným farmaceutem by měl vzniknout plán individuální péče.

## **5.5 Zacházení s léčivými se zvláštním způsobem podání**

### **5.5.1 Zacházení s perorálními léky**

Perorální protinádorové léky jsou k dispozici v kapslích nebo tabletách. Při zacházení s a podávání perorálních lékových forem je nutné používat přiměřené OOP, a pokud to je nutné, použít jednorázové nástroje, tj. lžičky.

### **5.5.2 Intratekální podání**

Měl by být k dispozici datovaný a každoročně revidovaný postup pro bezpečné vydávání, propouštění a přebírání léčiv pro intratekální podání. Určený, proškolený a autorizovaný personál, jenž předepisuje, vydává, propouští, kontroluje a podává intratekální chemoterapii, je uveden v

rejstříku pracoviště. Pro všechny aspekty skladování, předepisování a podávání intratekální chemoterapie existují dokumentované a platné postupy.

Předpis pro intratekální podání kontroluje farmaceut a pokud možno ještě kontroluje a podepisuje klinický farmaceut. Na štítku je způsob podání vyznačen největším možným písmem („Jen pro intratekální podání“).

U vinka alkaloidů musí existovat jasné varování následků podání nesprávnou cestou, tj. **„Jen pro intravenózní podání – při podání jinou cestou hrozí smrt“**.

### **5.5.3 Infuzní pumpy**

Infuzní pumpy smí být nastavovány, obsluhovány a používány jen pro jejich zamýšlený účel podle místně platných předpisů pro zdravotnické prostředky a s tím souvisejících pravidel, v souladu s všeobecně uznávanými technickými požadavky a legislativou bezpečností práce a prevence úrazů.

### **5.5.4 Další případy (tj. TACE, HIPEC, intravesikální podání, radiofarmaka, onkolytické viry)**

Speciální cesty podání protinádorové léčby vyžadují zvláštní pozornost ze strany veškerého personálu (včetně farmaceutů), jež se procedury účastní. Farmaceuti by měli poskytnout takové rady, aby se zajistilo správné zacházení s protinádorovými léčivými a odpadem a používání všech nezbytných OOP a prostředků.

### **5.6 Extravazace (paravazace)**

Extravazace představuje závažnou komplikaci intravenózního podávání léčiv a vyžaduje znalost rizikových faktorů, preventivních opatření, okamžitého odhalení a léčby.

Doporučení pro prevenci, akční plán a dokumentační formulář pro léčbu extravazace musí být k ruce na všech odděleních a stacionářích, kde se poskytuje onkologická léčba.

Na oddělení nebo stacionáři musí být snadno dostupná sada pro okamžitou léčbu extravazace.

## **5.7 Zacházení s exkrety**

Exkreta pacientů, kteří dostávají protinádorovou léčbu, mohou obsahovat značné množství cytotoxických látek.

Opatření pro ochranu zdraví by měla být zajištěna pro všechny osoby, jež s těmito exkrety manipulují. Navíc je nutné dodržovat příslušná pravidla a předpisy pro zacházení s odpady.

## **5.8 Výzkum a vývoj**

Výzkum a vývoj v onkologii by měl být pokud možno prováděn na základě multidisciplinární spolupráce. Farmaceuti mohou přispět k těmto významným výzkumným aktivitám pomocí při navrhování a provádění studií. Výsledky výzkumu a vývoje zlepšují účinnost, vhodnost a kvalitu péče o pacienta.

Ve výzkumu se musí dodržovat vědecká a etická pravidla i specifická doporučení pro jednotlivá pole výzkumu.

### **5.8.1 Řízení klinických studií**

Svým zapojením do onkologických klinických studií přispívá farmaceut významně k zajištění kvality zkoumaného léčiva a dat shromážděných v průběhu studie.

Farmaceut odpovídá za správné převzetí, skladování, inventuru, rekonstituci nebo přípravu, transport a likvidaci hodnoceného přípravku

(což provádí v souladu s místními i mezinárodními předpisy, tj. doporučeními pro správnou klinickou praxi (GCP)) a za správné vedení dokumentace.

## 6 FARMACEUTICKÁ PÉČE

Tým lékárny pracuje způsobem, jenž je zaměřený na pacienta, jemuž poskytuje farmaceutické konzultace a farmaceutickou péči.

Součástí služeb klinické farmacie v onkologii je přímý kontakt s pacienty, kteří dostávají protinádorové léky.

Služby orientované na pacienty se vyvíjí s ohledem na speciální příznaky oblasti hospitalizovaných a ambulantních pacientů.

Komunikace a předání informací se docílí buď přímo kontaktem s pacientem nebo nepřímo tvorbou a předáváním materiálů s informacemi pro pacienty. Lékárna navíc provádí konzultace s ošetřujícím lékařem a zodpovědnými sestrami. Jsou to právě tyto činnosti, které tvoří součást na pacienty orientovaných onkologických farmaceutických služeb.

Implementování konzultací a služeb péče vyžaduje strukturovaný přístup.

Sdělení informace je možné buď přímo kontaktem pacientem nebo nepřímo vytvářením a předáváním informačních materiál pro pacienty.

### 6.1 Příprava plánu farmaceutické péče

Plán péče je důležitým nástrojem v rámci péče související s pacientem.

Postup se zaměřuje na pacientovy otázky a problémy a umožňuje implementaci, jež je zaměřená na výsledky.

Obsah péče je písemně zaznamenán, což umožňuje úspěch procesu za použití definovaných monitorovacích parametrů.

Plán péče, jenž je vytvořen a odsouhlasen, zahrnuje systematickou analýzu všech otázek souvisejících s terapií, jež souvisí i s léky, a řídí se široce používaným a napříč obory uznávaným algoritmem **SOAP**:

**S**= subjektivita: subjektivní stížnosti a problémy pacienta jsou popsány nebo zjištěny a následně zdokumentovány.

**O**= objektivita: identifikovatelné a změřitelné objektivní parametry a symptomy jsou popsány a zdokumentovány.

**A**= analýza: objektivní a subjektivní znaky jsou systematicky analyzovány s ohledem na informace, možné činnosti jsou předvedeny a prodiskutovány.

**P**= plán: Po předběžném zhodnocení je připraven plán péče s definovanými terapeutickými cíly a přesně jsou definována nezbytná opatření.

V přiměřených intervalech se ověřuje dosahování cílů kontrolou přiměřených parametrů a symptomů. Výsledek ověření se písemně zaznamená.

Dokumentace a vyhodnocení plánu péče podle principu SOAP jsou také vhodné pro prezentování a prodiskutování kazuistik za účelem optimalizace péče a multidisciplinární spolupráce v rámci týmových diskuzí kontinuálního nebo dalšího vzdělávání.

## **6.2 Chronoonkologie**

Chronoonkologický přístup k léčbě je založený na tom, že časy podávání protinádorových léků jsou vybírány s vědomím existujících biologických rytmů pacienta. Terapeutickým cílem je zlepšit biologickou dostupnost a účinnost protinádorových léků a současně dosáhnout snížení rozsahu jejich nežádoucích účinků. Pokud jde o dosavadní klinické výsledky, znalosti

získané v oblasti chrono-onkologie jsou používány ve smyslu optimalizace vztahu mezi dávkou, terapeutickým účinkem a nežádoucími účinky a to tak, aby to vedlo k benefitu pro pacienta.

### **6.3 Interakce mezi léky a mezi léky a potravou**

V průběhu procesu péče o pacienta musí být vyhodnocovány interakce mezi léky navzájem a mezi léky a potravou. Tyto musí onkologický farmaceut probrat s lékařem a pacientem.

### **6.4 Podpůrná léčba**

#### **6.4.1 Management nauzey a zvracení**

Pacienti vnímají nauzeu a zvracení jako děsivé a obzvláště nepříjemné nežádoucí účinky protinádorové léčby. Jejich závažnost může dokonce vést k předčasnému ukončení protinádorové léčby. Proto je žádoucí od začátku poskytovat účinnou antiemetickou podpůrnou léčbu.

Výběr přiměřené terapeutické intervence by se měl řídit následujícími aspekty:

- Emetogenním potenciálem cytotoxické terapie
- Individuálními rizikovými faktory u pacienta
- Rozličnými fázemi nauzey a zvracení
- Terapeutickými doporučeními profesních organizací vycházejícími z medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine, EBM)
- Farmakoekonomickými aspekty

Implementace zvolené terapeutické intervence by měla být podpořena:

- Spoluprací mezi pacientem, lékařem, farmaceutem a dalšími zúčastněnými odborníky
- Opatřeními podporujícími compliance
- Dalšími preventivními opatřeními

### **6.4.2 Management bolesti**

Většina onkologických pacientů se setkává s bolestí, jež je odlišná ve své příčině, typu a intenzitě. Příznaky bolesti by měly být včas identifikovány. Terapie by měla být konsistentní a přiměřená, a zahrnovat všechny farmakologické i nefarmakologické možnosti. Správné strategie managementu bolesti by se měly zaměřit na účinnou spolupráci v rámci multidisciplinárního týmu.

### **6.4.3 Alopecie**

Pacienti podstupující protinádorovou léčbu mohou vnímat alopecii jako zatěžující nežádoucí účinek mnoha cytotoxických látek. I když jsou možnosti léčby alopecie stále velmi omezené, aspekty a obavy týkající se alopecie by měly být řešeny v rámci patientských konzultací.

### **6.4.4 Mukositida**

Zánět sliznice – mukositida – se může objevit v různých částech těla a orgánech (tj. stomatitida, ezofagitida nebo cystitida). Mnoho onkologických pacientů se setká s mukositidou, jež je velmi běžným vedlejším účinkem protinádorové chemo- a radioterapie. Slizniční léze mohou být velmi bolestivé a významně omezovat kvalitu života onkologického pacienta. Jedním z úkolů farmaceuta je poskytnout specifická doporučení konkrétním pacientům, pokud jde o prevenci a léčbu mukositidy. V rámci jistění kvality by měl farmaceut ve spolupráci s dalšími onkologickými odborníky také vytvořit všeobecná doporučení pro prevenci a léčbu.



#### **6.4.5 Zvládání průjmů**

Průjmy jsou závažnou komplikací protinádorové léčby. Některé cytotoxické léky a radioterapie mohou způsobovat jako nežádoucí účinek průjmy.

Průjmy mohou být způsobeny také imunitními, infekčními nebo nádorovými procesy, což je nutné zohlednit ve vyhodnocení diagnózy.

Neléčené průjmy mohou vést ke slabosti, iontové nerovnováze, dehydrataci. Mohou rychle eskalovat.

Jednou z odpovědností farmaceuta je zajistit uplatnění včasného a adekvátního léčení průjmů.

#### **6.4.6 Nutriční poradenství a terapie**

Téměř všichni onkologičtí pacienti trpí extrémním úbytkem váhy. To vede nejen ke zhoršení celkového stavu pacienta, ale kachexie také prohlubuje netoleranci léčby a zvyšuje riziko rozvoje nežádoucích účinků.

Nutriční léčba se musí zaměřit na pacientovo zdraví a well-being.

Součástí nutričního poradenství je probrat s pacientem změny ve vnímání chuti, které se mohou objevit během protinádorové léčby, a vypořádat se se zvýšenými energetickými požadavky. Jako člen multidisciplinárního týmu poskytuje farmaceut pacientovi doporučení o tom, jak by mohl profitovat ze změn ve své dietě.

Poskytnutí souvisejícího materiálu a pokynů v písemné podobě znamená pro pacienta přínos.

#### **6.4.7 Management nežádoucích kožních účinků**

Farmaceut musí být schopný rozpoznat kožní nežádoucí účinky a nabídnout návrhy na léčbu. Důležitým úkolem pro konzultaci je prevence kožních reakcí na léčiva.

#### **6.4.8 Únava**

Únava je nejběžnějším a nejvíce limitujícím vedlejším účinkem u onkologických pacientů. Únava zahrnuje fyzické i psychosociální zhoršení stavu a silně ovlivňuje a postihuje kvalitu života pacientů. Často může přetěžovat pacientovy každodenní úkony a negativně ovlivňuje dodržování terapeutického režimu. Únavu zhoršují komorbidity a je ovlivněna přítomností a závažností dalších symptomů jako jsou bolest, nespavost, deprese, úzkost, průjem a rizikovými faktory včetně pohlaví a věku. Patofyziologické mechanismy v pozadí únavy jsou stále převážně neznámé. Neexistuje všeobecné doporučení pro léčbu, které by zmírnilo symptomy únavy související s rakovinou, i když léčba symptomů a přiměřená fyzická aktivita mohou přispět ke zlepšení.

#### **6.4.9 Osteoporóza související s nádorem**

U onkologických pacientů je vyšší riziko rozvoje osteoporózy. Jelikož jejich léčba má výrazný úspěch a prodlužuje se i doba, po kterou žijí, stává se z osteoporózy významná dlouhodobá komplikace. Farmaceut by měl radit pacientům v oblastech, jako jsou životní styl se zdravým stravováním, fyzická aktivita a suplementace vápníku a vitamínu D.

#### **6.4.10 Prevence a léčba trombózy u onkologických pacientů**

Onkologičtí pacienti mají zvýšené riziko tromboembolických komplikací. Protože hluboká žilní trombóza výrazně snižuje přežití, jsou nutné primární prevence, terapie, i sekundární prevence. Doporučení ohledně primární profylaxe může učinit klinický farmaceut u těch skupin pacientů, u nichž jsou přítomny speciální rizikové faktory.

#### **6.4.11 Prevence a terapie tumor lysis syndromu**

Syndrom z lýzy tumoru (TLS) je potenciálně život ohrožující komplikací protinádorové léčby díky vyvolání srdečních arytmií nebo akutního renálního selhání. Léčbu TLS by měl provádět multidisciplinární tým, jenž zahrnuje i farmaceuta.

#### **6.4.12 Zvládání stresu u onkologických pacientů**

Onkologičtí pacienti se často cítí ve stresu. Existuje mnoho různých způsobů jak zvládat stres. Každá osoba stres jinak vnímá a se stresem jinak zachází. Možné techniky zahrnují učení se relaxovat, meditace, rozptýlení, masáž, cvičení, rozhovor s psychologem anebo duchovním poradcem.

#### **6.5 Compliance u perorální protinádorové léčby**

V budoucnosti lze očekávat významný nárůst perorální protinádorové léčby. Mnoho pacientů ji dostává dlouhodobě. Aby bylo možné dosáhnout požadovaného terapeutického účinku, je nutné, aby compliance dosahovala vysokých hodnot a aby pacient terapii porozuměl. Compliance ovlivňuje mnoho faktorů a zlepšuje ji podpora multidisciplinárního týmu. Farmaceut by měl hrát klíčovou úlohu podporováním pacienta konzultacemi, úplnými informacemi a optimalizací jeho terapeutického plánu.

#### **6.6 Nekonvenční metody protinádorové léčby**

Farmaceut specializovaný na onkologii by měl mít znalosti o komplementární a alternativní medicíně, pokud jde o protinádorovou léčbu. Pokud je o to požádán, měl by být schopen poskytnout rady o nekonvenčních léčebných postupech, jenž nejsou schváleny nebo přijímány

medicínu. Vědecké důkazy pro tyto nekonvenční postupy jsou ovšem nezbytné.