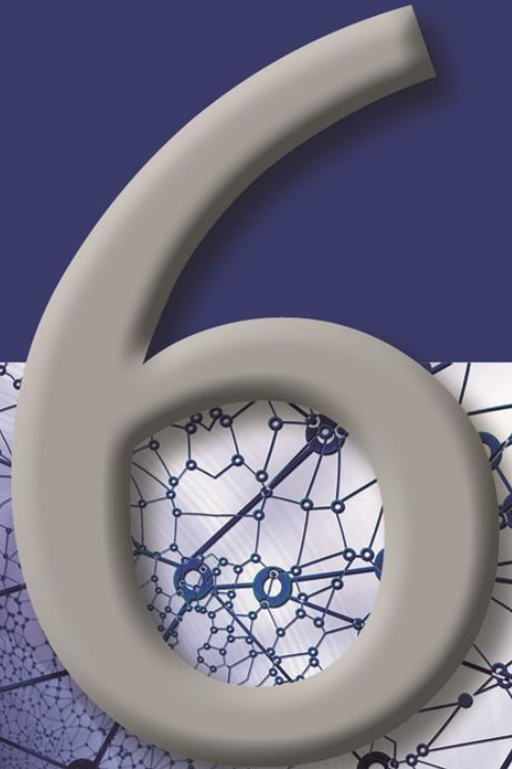


# Quapos

Quality Standard for the  
Oncology Pharmacy Service



# **QuapoS 6 - Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service**

---

**ESOP 2018**

# Inhoud

<b>1</b>	<b>QUALITY ASSURANCE</b>	<b>4</b>
1.1	<i>Quality Management for the Oncology Pharmacy Service</i>	4
1.2	<i>Risk Management</i>	5
<b>2</b>	<b>PERSONNEL</b>	<b>6</b>
2.1	<i>Persons handling anticancer drugs</i>	6
2.2	<i>Persons in the production</i>	6
2.3	<i>Persons in Pharmaceutical Care</i>	7
2.4	<i>Risk evaluation, working rules and instructions</i>	7
2.5	<i>Risk of personnel working permanently within centralised anticancer drug production</i>	9
2.6	<i>Occupational Health and Safety</i>	9
2.7	<i>Training, education and professional specialization of employees</i>	10
2.7.1	Training of new personnel	12
2.7.2	Continuous education and professional specialisation of personnel	12
<b>3</b>	<b>PHARMACY ANTICANCER DRUG UNIT</b>	<b>14</b>
3.1	<i>Rooms and equipment</i>	14
3.1.1	Rooms	14
3.1.1.1	Stock receiving area	15
3.1.1.2	Documentation area	15
3.1.1.3	Air lock	15
3.1.1.4	Preparation/Storage area	16
3.1.1.5	Production room	16
3.1.1.6	Checking and release area	16
3.2	<i>Room air equipment, safety workbench for cytotoxic substances and biohazard safety cabinets (BSC-s) and isolators</i>	16
3.2.1	Rooms and equipment monitoring-requirements for the monitoring of environmental contamination	17
3.3	<i>Classification of oncological preparation according to CMR risk</i>	17
<b>4</b>	<b>ANTICANCER DRUG PRODUCTION</b>	<b>19</b>
4.1	<i>Requirements for drug manufacturers</i>	19
4.1.1	Handling the shipment of anticancer drugs	19
4.1.2	Return of shipments to the pharmaceutical company/wholesaler	19
4.2	<i>Personal protective equipment (PPE)</i>	20
4.2.1	Protective gown	21
4.2.2	Disposable gloves for protection	21
4.2.3	Breathing protection, protective eyewear, - hair/beard covers, protective footwear	21
4.2.4	Donning and doffing of PPE	22
4.3	<i>Equipment for production</i>	22
4.3.1	Technical equipment for the production of anti-cancer drugs	22
4.3.2	Technical equipment for the administration of anti-cancer drugs	22
4.4	<i>Aseptic working techniques</i>	23
4.4.1	Measures for avoiding particle and microbial contamination	23
4.4.2	Validation	24
4.4.2.1	Aseptic technique validation	24
4.4.2.2	Surface Monitoring	24

4.4.2.3	Particle monitoring.....	25
4.5	<i>Requirements for the production of ready-to-administer anti-cancer drugs</i> .....	25
4.5.1	Requirements for prescription form and plausibility check.....	25
4.5.2	Stability of the preparations.....	26
4.5.3	Dose adjustment .....	26
4.5.3.1	Anticancer drug dosage in case of impaired renal function .....	27
4.5.3.2	Anticancer drug dosage in case of impaired liver function.....	27
4.5.3.3	Therapeutic scheme modification in case of blood count changes .....	27
4.5.3.4	Anticancer drug during pregnancy.....	28
4.5.3.5	Therapeutic Drug Monitoring, Pharmacogenomics and Personalized Medication Management .....	28
4.6	<i>Production</i> .....	28
4.6.1	Production instructions.....	28
4.6.2	Workflow in an aseptic production setting.....	29
4.6.3	Production of oral formulations .....	29
4.6.4	Labelling .....	29
4.6.5	Documentation and approval of the final preparation .....	30
4.7	<i>Delivery of the final products</i> .....	31
4.8	<i>Pricing</i> .....	31
4.9	<i>Source of Information</i> .....	32
<b>5</b>	<b>PHARMACY AS A CO-ORDINATION CENTRE</b> .....	<b>33</b>
5.1	<i>Waste disposal</i> .....	33
5.2	<i>Decontamination after leakage and/or accidental spill</i> .....	34
5.3	<i>Handling of anticancer drug on wards/units</i> .....	34
5.4	<i>Handling anticancer drugs at home</i> .....	35
5.5	<i>Handling drugs with special route of administration</i> .....	35
5.5.1	Handling oral drugs.....	35
5.5.2	Intrathecal administration .....	36
5.5.3	Infusion pump.....	36
5.5.4	Other routes of administrations and specific therapies (i.e. TACE, HIPEC, intravesical, radiopharmaceuticals, oncolytic viruses) .....	37
5.6	<i>Extravasation (paravasation)</i> .....	37
5.7	<i>Management of excretions</i> .....	37
5.8	<i>Research and development</i> .....	38
<b>6</b>	<b>PHARMACEUTICAL CARE</b> .....	<b>39</b>
6.1	<i>Developing a pharmaceutical care plan</i> .....	39
6.2	<i>Chrono-oncology</i> .....	41
6.3	<i>Drug-drug, drug-food interactions</i> .....	41
6.4	<i>Supportive therapy</i> .....	41
6.4.1	Management of nausea and vomiting.....	41
6.4.2	Pain management.....	42
6.4.3	Alopecia.....	42
6.4.4	Mucositis .....	43
6.4.5	Management of diarrhoea .....	43
6.4.6	Nutritional advice and therapy .....	43
6.4.7	Management of undesirable drug effects on the skin .....	44
6.4.8	Fatigue .....	44

6.4.9	Tumor-related osteoporosis.....	45
6.4.10	Thrombosis prophylaxis and treatment in tumor diseases.....	45
6.4.11	Prophylaxis and therapy of tumor lysis syndrome .....	45
6.4.12	Stress management in cancer patients .....	46
6.5	<i>Adherence to oral anticancer therapy.....</i>	<i>46</i>
6.6	<i>Unconventional methods in cancer therapy.....</i>	<i>46</i>

---

# **Kwaliteitsstandaard voor de oncologisch farmaceutische dienstverlening**

## **(QuapoS 6)**

---

### **1 KWALITEITSBEWAKING**

#### **1.1 Kwaliteitsbeheer voor de oncologisch farmaceutische dienstverlening**

Het gecertificeerd kwaliteitsbeheersysteem dat is geïmplementeerd in de apotheek is gericht op het bereiden van cystostatica en/of het bieden van begeleiding en zorg aan oncologiepatiënten of afdelingen oncologie:

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

Alle aspecten die een consistent hoog kwaliteitsniveau bepalen, zijn geïntegreerd in het kwaliteitsbeheersysteem. Deze aspecten zijn nodig voor goede patiëntenzorg.

## **1.2 Risicobeheer**

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

## 2 PERSONEEL

### 2.1 Personen die met cytostatica omgaan

Alle personen die met cytostatica werken moeten ten minste kennis hebben van de wettelijke vereisten ten aanzien van hun activiteiten.

Personen die met cytostatica omgaan (bevoorrading, bereiding, distributie, of herverpakken van oraal toe te dienen doseringen) en die vallen onder de directe verantwoordelijkheid van de apotheek zijn:

*Farmaceutisch personeel, met name:*

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

*Niet-farmaceutisch personeel, met name:*

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

### 2.2 Personeel werkzaam op de bereidingsafdeling

Alleen farmaceutisch personeel mag worden ingezet op de bereidingsafdeling en de laboratoriumafdeling voor de desbetreffende kwaliteitscontrole.



Voordat de medewerkers hun werkzaamheden aanvangen, dienen zij adequaat opgeleid te zijn en op de hoogte te zijn van procedures voor aseptisch werken en het werken met risicovolle stoffen.

De medewerkers dienen vertrouwd te zijn met het kwaliteitsbeheerssysteem van de afdeling en actief betrokken te zijn bij de verdere ontwikkeling van dit systeem.

### **2.3 Personeel belast met de farmaceutische zorg**

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

### **2.4 Risico-evaluatie, voorschriften en werkinstructies**

Voordat wordt begonnen met de werkzaamheden op een cytostaticabereidingsafdeling dienen de risico's van het werken met cytostatica geëvalueerd en gedocumenteerd te worden met betrekking tot die specifieke afdeling. De instructie van de medewerkers dient afgestemd te worden op de bevindingen. Naast het bereidend personeel dienen alle medewerkers die cytostatica hanteren of daarmee werken, geïnstrueerd te worden overeenkomstig de relevante binnen de EU geldende wettelijke bepalingen (bijvoorbeeld, regelgeving voor gevaarlijke stoffen) en/of nationale richtlijnen. De gegeven instructie dient in overeenstemming te zijn met het werkniveau en de verantwoordelijkheden van het betreffend personeelslid.

Afhankelijk van de betreffende eisen, moet de instructie de volgende onderwerpen omvatten:

- Effecten van cytostatica in geval van incidenten

- Correcte procedures voor het omgaan met gevaarlijke stoffen (cytostatica, latex, enz.)
- Risico's en beschermende maatregelen
- Aseptische werktechnieken
- Verwijdering van besmette materialen en hulpmiddelen en van cytostaticaresten
- ARBO aspecten en/of arbeidswet
- Te ondernemen actie in geval van calamiteiten

Deze scholing moet elk jaar worden bijgewerkt en gedocumenteerd.

Aanvullend daarop dienen schriftelijke werkinstructies te worden opgesteld die toegespitst zijn op de specifieke werkplek.

Cytostatica moeten worden opgedeeld in groepen op basis van hun eigenschappen en weergegeven in de (electronische) apotheeklijst met gevaarlijke stoffen.

Deze lijst moet aangepast worden bij belangrijke wijzigingen en dient ten minste een keer per jaar gecontroleerd te worden. Wanneer aanpassingen worden doorgevoerd, dient er opnieuw een gedocumenteerde risico-evaluatie te worden gemaakt overeenkomstig desbetreffende aanpassingen.

Incidenten dienen geregistreerd te worden. Bij eventueel persoonlijk letsel moet het incident vastgelegd worden (bijvoorbeeld: lichte verwondingen, arbeidsongeschiktheid korter dan drie dagen) en gemeld worden bij de verantwoordelijke commissie en plaatselijke bedrijfsarts.

Een specifieke gevarenbeoordeling moet uitgevoerd worden met betrekking tot geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (Advanced Therapy Medicinal Products, afgekort ATMP's) zoals beschreven in de Verordening (EU) 2007/1394.

## **2.5 Risico voor personen die permanent werken bij de gecentraliseerde bereiding van cytostatica**

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

## **2.6 Veiligheid en gezondheid op het werk**

Medewerkers die werk verrichten in de cytostatica bereidingsruimten kunnen in contact komen met mogelijk carcinogene, mutagene en reprotoxische (CMR) middelen. Zij dienen regelmatig (dat wil zeggen, ten minste jaarlijks) medische keuringen betreffende arbeidsveiligheid en gezondheid te ondergaan waarbij rekening wordt gehouden met alle relevante factoren op de specifieke werkplaats.

Bij deze keuringen zijn inbegrepen:

- Een eerste medische keuring voor aanvang van de werkzaamheden (d.w.z. bloedbeeld, röntgenonderzoek van de borst).
- Vervolgkeuringen, die minimaal iedere 2 jaar plaatsvinden, gedurende de periode van de werkzaamheden.
- Keuringen op verzoek van de medewerker in het geval dat er gevreesd wordt voor werkgerelateerde problemen met de gezondheid.

Er wordt aangeraden bij de keuringen biomonitoring van de beroepsmatige blootstelling toe te passen hoewel de relevantie daarvan beperkt is.

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

## **2.7 Training, bijscholing en professionele specialisatie van medewerkers**

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

Theoretische kennis:

- Systeem voor kwaliteits- en risicobeheer
- Nationale en regionale wetten, regelingen, verordeningen en correcte werkwijzen
- Veilig omgaan met gevaarlijke stoffen binnen de apotheek
- Risico's en beschermende maatregelen, apparatuur en verwijderen van gecontamineerde materialen
- Preventie en beheersing van incidenten
- Omgaan met gevaarlijke afvalstoffen
- Medicatie en toedieningsvormen
- Stabiliteit en onverenigbaarheden
- Productiemanagement

- Werken in een aseptische omgeving
- Technische apparatuur voor de productie en toediening van cytostatica
- Effecten van medicatie en farmacologie
- Klinische farmacie
- Kankersoorten en behandelopties
- Pathologie en zijn impact op dosiswijzigingen
- Management van klinische studies waarbij cytostatica betrokken zijn
- Laboratorium voor kwaliteitscontrole

#### Praktische training:

- Aseptische werktechnieken en hun validatie in simulaties van werkprocessen tijdens het voor toediening gereedmaken
- Hanteren van wegwerp/disposable bereidingsmaterialen
- Nabootsing en beheersing van incidenten
- Omgaan met verschillende documentatiesystemen
- Verpakken, kwaliteitsbeheersysteem voor distributie en verwijdering van gecontamineerde materialen
- Evaluatie van praktijktraining
- Werken met een spill kit
- Controleren van aanvragen/recepten voor cytostatica, waaronder begrepen parenteralia en oraal toe te dienen medicijnen

#### Klinische farmacie:

- scholing over medicatiebewaking, afstemming van de medicijnen op elkaar, farmacotherapeutische kennis, evaluatie van therapietrouw

Teamleden die in contact komen met patiënten en hun naasten, moeten erin opgeleid worden om tegemoet te komen aan de behoeften van de patiënten met als doel goede patiëntenzorg te verschaffen. Dit omvat kennis over ziektefasen, factoren die de kwaliteit van leven van de patiënt beïnvloeden waaronder psychosociale omstandigheden en communicatievaardigheden.

### **2.7.1 Inwerken van nieuw personeel**

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

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

Het inwerken van personeel dat patiënten begeleidt, bestaat onder andere uit kennis van de bijzondere behoeften van oncologiepatiënten zodat individuele farmaceutische zorg kan worden geboden.

### **2.7.2 Doorlopende bijscholing en professionele specialisatie van medewerkers**

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

Medewerkers van de afdeling cytostaticabereiding, alsmede personeel dat farmaceutische zorg en patiëntenbegeleiding biedt, moet de kans geboden worden om deel te nemen aan interne en externe farmaceutische onderwijsprogramma's.

Voor deelname dient een getuigschrift te worden afgegeven.  
Kansen geboden voor specialisatie en doorlopende bijscholing dienen benut te worden.

### 3 ONCOLOGIE-AFDELING VAN DE APOTHEEK

Het doel van de gecentraliseerde afdeling cytostatica is hoge kwaliteit te garanderen in elke fase van het proces van het omgaan met cytostatica, waaronder de bescherming van het eindproduct tegen verontreiniging door micro-organismen of deeltjes. Tegelijkertijd dient de afdeling ook het personeel van de apotheek en andere gezondheidswerkers, patiënten en bezoekers te beschermen tegen blootstelling aan cytostatica. Technische maatregelen moeten ook het milieu beschermen.

Naast het standaardiseren van werkvormen, biedt het centraliseren van de cytostaticabereiding ook economische voordelen wat betreft personeelsbezetting, apparatuur en geneesmiddelengebruik.

Het bereiden van cytostatica moet plaatsvinden in een gecentraliseerde ruimte die ontworpen is voor het handhaven van aseptische praktijken voor een schone werkomgeving en het veilig omgaan met cytostaticabereidingen.

CMR-medicatie moet gecentraliseerd worden bereid onder de verantwoordelijkheid van apothekers overeenkomstig de nationale richtlijnen

#### **3.1 Ruimten en apparatuur**

##### **3.1.1 Ruimten**

De cytostaticabereidingsafdeling moet bestaan uit de volgende verplichte ruimten:

- Ruimte voor het ontvangen van voorraden
- Documentatieruimte
- Luchtsluis (meerdere, indien nodig)
- Voorbereidings-/Opslagruimte
- Bereidingsruimte



- Ruimte voor het controleren en vrijgeven

Het ontwerp en de organisatie van de afdeling moet het personeel in staat stellen tot het implementeren van de standaarden voor proper en veilig werken.

Het ontwerp, de voorzieningen en inrichting van de ruimten moeten erop gericht zijn verontreiniging door micro-organismen, deeltjes en carcinogene stoffen tot een minimum te beperken. Behalve elektronische controlesystemen moeten de ruimten ook voorzieningen bevatten welke de beste praktijk in de voorbereiding, bereiding en documentatie garanderen. Alle apparatuur in de (voor)bereidingsruimte moet tot een minimum beperkt worden en beschreven worden in een plan.

#### **3.1.1.1 Ruimte voor het ontvangen van voorraden**

Een duidelijk gemarkeerd gebied voor het ontvangen en controleren van verzendingen bestaande uit een noodzakelijke opslagruimte en een werkruimte voor het opslaan van primaire verpakkingen.

#### **3.1.1.2 Documentatieruimte**

De documentatieruimte ontvangt de patiëntendossiers en medicatieopdrachten voor beoordeling en controle. Patiëntspecifieke etiketten voor elk cytostaticum kunnen hier worden aangemaakt.

#### **3.1.1.3 Luchtsluis**

Binnen deze bufferzone moeten de handen worden ontsmet en persoonlijke beschermingsmiddelen worden aangetrokken of omgedaan. Afzonderlijke luchtsluizen moeten gebruikt worden voor personeel en voor materiaal.

#### **3.1.1.4 Voorbereidings-/Opslagruimte**

In dit gebied worden medicatie, persoonlijke beschermingsmiddelen en infuusoplossingen opgeslagen/gestockeerd overeenkomstig de praktijken van goede opslag en voorbereid voor gebruik in de bereidingsruimte.

#### **3.1.1.5 Bereidingsruimte**

Bereiding vindt plaats in een aparte, duidelijk daartoe uitgeruste cleanroom, die van de andere ruimten gescheiden is door een of meer luchtsluizen.

#### **3.1.1.6 Ruimte voor het controleren en vrijgeven**

Het geëtiketteerde eindproduct wordt ontvangen, gecontroleerd en vrijgegeven.

### **3.2 Luchtzuiveringsapparatuur, veiligheidswerkbank voor carcinogene stoffen en veiligheidskasten voor biologisch gevaarlijk materiaal (BSC's) en isolatoren**

1. Een cytostaticaveiligheidswerkbank (SWC) overeenkomstig DIN 12980 moet gebruikt worden. Sinds 2016 worden de isolatoren voor cytostatica (IFC) hieronder begrepen. De vereisten worden gedetailleerd beschreven. SWC en IFC worden op gepaste wijze geplaatst en gebruikt.  
De veiligheidskasten voor biologisch gevaarlijk materiaal (BSC's) kunnen gebruikt worden overeenkomstig de PIC/S-richtlijn voor bereiding in gezondheidszorginstellingen.
2. De bereiding geschiedt in een werkomgeving van klasse A (binnen een SWC of BSC's in een klasse B-ruimte). Een klasse C-of D-ruimte

kan toereikend zijn ingeval het proces wordt gevalideerd. Een isolator kan worden gebruikt in een klasse D-ruimte.

3. Een afzuiginstallatie voor een goede luchtafvoer is verplicht, waarbij als additionele veiligheidsmaatregel gebruik moet worden gemaakt van een SWC/BSC.
4. Het ventilatiesysteem moet worden geklimatiseerd overeenkomstig de behoeften van het personeel (d.w.z. wettelijke vereisten) en de afgevoerde lucht mag niet worden gerecirculeerd. De beschermende functie van de SWC/BSC's moet worden behouden.

### **3.2.1 Monitoringsvereisten voor ruimten en apparatuur bij de monitoring van milieubesmetting**

De controle van de cleanroom en apparatuur vereist een programma voor voortdurende monitoring met passende intervallen.

Voor een gecontroleerde werkomgeving en apparatuur moeten de te controleren parameters onder andere zijn:

- microbiologische besmetting en actieve bemonstering van de lucht;
- deeltjestelling;
- HEPA/ULPA-filtratie en -integriteit;
- kwaliteit van de lucht in het lokaal en aantal luchtwisselingen per uur;
- snelheids- en drukverschillen.

De te behouden specificaties hangen af van de klasse van de ruimte en de soort apparatuur.

### **3.3 Classificatie van oncologische bereiding volgens CMR-risico**

De classificatie van CMR's in de EU is gebaseerd op de kracht van het bewijsmateriaal dat aantoont dat ze een van de CMR-soorten van gevaren

voor de menselijke gezondheid vormen. Andere referenties zijn ook beschikbaar, zoals de GHS- en de MSDS-veiligheidsinformatiebladen. Elk land dient zich te houden aan zijn nationale wetgeving.

## 4 CYTOSTATICABEREIDING

### 4.1 Vereisten voor geneesmiddelenproducenten

Het farmaceutisch bedrijf is verantwoordelijk voor zijn medicijnen en de beschikbare informatie over het veilig gebruik van deze producten. Het uiteindelijke geneesmiddel en de verschillende verpakkingen dienen ontworpen te worden met het oog op hun veilig gebruik. Alle cytostaticazendingen dienen voorzien te zijn van een waarschuwingsetiket in de vorm van een “gele hand” en afzonderlijk afgeleverd te worden.

De informatie verstrekt over de geneesmiddelen moet uitgebreid zijn en alle identificeerbare behoeften dekken. De informatie moet geformuleerd worden op een wijze die garandeert dat ze leesbaar en begrijpelijk is voor patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

De geneesmiddelenproducenten moeten een continue levering van hun producten garanderen.

#### 4.1.1 Hanteren van cytostaticazendingen

Het is alleen geschoold apothekerspersoneel toegestaan om cytostatica zendingen in ontvangst te nemen.

Pakketten en in krimpfolie verpakte cytostatica dienen geopend te worden in een speciaal daarvoor bestemde ruimte door personeel dat persoonlijke beschermende kleding draagt. Schade aan of verontreiniging van producten moet gedocumenteerd worden en doorgegeven aan de fabrikant. De oorzaak van het mankement dient zo snel mogelijk geëvalueerd en verholpen te worden.

#### 4.1.2 Retourzendingen aan het farmaceutisch bedrijf/de groothandel

Het terugsturen van cytostaticazendingen naar het farmaceutisch bedrijf respectievelijk de groothandel, moet worden afgestemd met de ontvanger.

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

De zending moet in overeenstemming met de van toepassing zijnde regels en voorschriften worden verpakt en geëtiketteerd, alsmede voorzien worden van het waarschuwingspictogram in de vorm van een gele hand.

#### **4.2 Persoonlijke beschermingsmiddelen of uitrusting (PPE)**

De Europese Unie heeft diverse Richtlijnen vastgesteld om te garanderen dat persoonlijke beschermingsmiddelen van hoogwaardige kwaliteit zijn (Richtlijn 2016/425). De PPE-richtsnoeren - Versie 24 augustus 2017 zijn erop gericht een gemeenschappelijke interpretatie en toepassing van de PPE-Richtlijn te vergemakkelijken.

De persoonlijke beschermingsmiddelen moeten voldoen aan Europese normen (conformiteit met de relevante Europese normen) en moeten gespecificeerd worden in de risico-evaluatie.

Personeel moet persoonlijke beschermingsmiddelen gebruiken die geschikt zijn voor elke ruimte geïdentificeerd in de risico-evaluatie.

Afhankelijk van de werkomgeving bestaan de persoonlijke beschermingsmiddelen uit:

- beschermende jas (zo mogelijk in combinatie met overmouwen)
- beschermende handschoenen
- ademhalingsbescherming
- beschermende haar- en baardnetjes
- beschermende bril
- beschermend schoeisel

De keuze van de persoonlijke beschermingsmiddelen hangt af van de beoordeling van de gevaren in de werkomgeving.

#### **4.2.1 Beschermende jas**

Beschermende jassen dienen lang genoeg te zijn (in ieder geval de dijen te bedekken), gesloten te zijn tot aan de nek, met lange mouwen en aansluitende elastische manchetten. De jassen dienen vloeistoffen af te stoten en moeten getest en geclassificeerd zijn voor gebruik bij het omgaan met cytostatica. In het kader van productbescherming dienen de jassen steriel te zijn of ten minste een laag kiemgetal te hebben en dienen ze zo weinig mogelijk deeltjes af te geven.

#### **4.2.2 Wegwerphandschoenen voor bescherming**

Poedervrije handschoenen of een combinatie van poedervrije handschoenen geschikt voor bescherming tijdens het bereiden dienen gedragen te worden. Deze moeten regelmatig vervangen worden en zeker in geval van bekende of zichtbare besmetting.

#### **4.2.3 Bescherming van de luchtwegen, beschermende bril, beschermende haar-/baardnetjes, beschermend schoeisel**

Personeel in de productieruimte moet gebruik maken van een passend hoofddekkel, dat het hoofd en het gezichtshaar volledig bedekt, gepaste adembescherming, oogbescherming en beschermend schoeisel overeenkomstig de behoeften van de individuele werkplek en taak. De persoonlijke beschermingsmiddelen moeten regelmatig vervangen worden, alsmede na elk geval van besmetting.

#### **4.2.4 Aan- en uittrekken van persoonlijke beschermingsmiddelen**

Het correct aan- en uittrekken van persoonlijke beschermingsmiddelen is essentieel voor het veilig en aseptisch werken met cytostatica. Dit garandeert tevens de kwaliteit van het product en biedt de grootst mogelijke veiligheid voor alle betrokkenen.

### **4.3 Productieapparatuur**

#### **4.3.1 Technische apparatuur voor de productie van cytostatica**

Om te garanderen dat de minimale veiligheidsmaatregelen voor de bereiding van cytostatica nageleefd worden, is het nodig de juiste technische apparatuur te gebruiken. Deze dient overeen te komen met de eisen van de desbetreffende EU-wetgeving, zoals de verordeningen die van toepassing zijn met betrekking tot medische apparatuur. Daarnaast moeten de gebruikte materialen voldoen aan de specifieke criteria die opgesteld zijn voor het bereiden van cytostatica. Alle apparatuur moet steriel zijn of voor gebruik gedesinfecteerd worden. De staat van de apparaten moet regelmatig gecontroleerd worden. Technische apparatuur maakt onderdeel uit van de risicoevaluatie.

#### **4.3.2 Technische apparatuur voor de toediening van cytostatica**

Naast de wettelijke bepalingen inzake medische hulpmiddelen, zijn er additionele vereisten voor de selectie van geschikte apparatuur en hulpmiddelen voor de toediening van cytostatica.

Bijvoorbeeld, bescherming tegen besmetting en licht, vermindering van het risico van extravasatie, vermindering van onverenigbaarheden en verwisseling en de juiste instelling tijdens parenterale of lokale toediening moeten in



aanmerking worden genomen. Dit moet worden gecoördineerd met de toedienende afdeling.

#### **4.4 Aseptische werktechnieken**

Aseptische werktechnieken behelzen alle gecontroleerde en noodzakelijke stappen die doorlopen dienen te worden om te komen tot een steriel product waarbij gebruik wordt gemaakt van optimale condities om microbiële besmetting te voorkomen.

De gedetailleerde planning, (voor)bereiding en controle van het complete aseptische productieproces hebben een cruciale invloed op de kwaliteit van het product.

##### **4.4.1 Maatregelen ter vermijding van besmetting met deeltjes en micro-organismen**

Validatie behelst onder andere de evaluatie van het totale werkproces en alle aspecten van de aseptische technieken, zoals

- de klasse van de ruimte wat schoonmaak en hygiëne betreft
- de veiligheidsworkbank (LAF (laminaire luchtstroom) voor carcinogene stoffen, BSC of Isolator)
- de materialen waarmee gewerkt wordt
- de bronmaterialen
- de aseptische werkwijze.

In de productie- en monitoringprocedures behelst de validatie van het totale proces alle zorgvuldig geplande en omschreven methoden die garanderen dat de bereide medicatie voldoet aan alle vereisten wat betreft veiligheid, identiteit, gehalte, kwaliteit en zuiverheid en beantwoordt aan het specifieke kwaliteitsprofiel.

#### **4.4.2 Validatie**

Om de hoogwaardige kwaliteit van de bereiding en het eindproduct te garanderen, is het noodzakelijk dat het totale proces wordt gevalideerd volgens de werkstroom. Dit omvat tevens de monitoring van besmetting met carcinogene stoffen, micro-organismen of deeltjes. Gepaste actie- en alarmgrenzen moeten niet alleen voor de resultaten van de monitoring van deeltjes worden vastgesteld, maar ook voor de resultaten van microbiologische monitoring.

##### **4.4.2.1 Validatie van de aseptische werkwijze**

Cytostaticabereiding in een veiligheidswerkbank (**SWFC**)/isolator/BSC is een aseptisch proces voor de bereiding van medicatie dat gevalideerd moet worden.

Het is van fundamenteel belang dat aan de eisen van de Europese Farmacopee (Ph. Eur.) voor parenteralia wordt voldaan. Plaatselijke voorschriften en rechtsregels moeten worden nageleefd.

Een product bereid tijdens een gesimuleerde productieprocedure in plaats van een cytostaticum, dat vervolgens met gebruikmaking van gepaste microbiologische procedures getest wordt op de afwezigheid van microbiële besmetting, kan worden gebruikt voor validatie. Een testschema moet worden opgesteld.

##### **4.4.2.2 Monitoring van oppervlakken**

Daar de meeste cytostatica onzichtbaar zijn in opgeloste vorm, is het essentieel dat een toereikende schoonmaakprocedure wordt gevolgd, niet alleen in het geval van onopzettelijke besmetting, maar ook in de dagelijkse praktijk. Het is daarom noodzakelijk de ruimten voor bereiding en toediening met vastgestelde tussenpozen te controleren om diverse redenen, zoals

evaluatie van potentële blootstelling en gezondheidsrisico's.

Veegbemonstering voor residuen van cytostatica en andere gevaarlijke medicatie op oppervlakken in gezondheidszorginstellingen is momenteel de voorkeursmethode om oppervlaktebesmetting te bepalen.

#### **4.4.2.3 Monitoring van deeltjes**

Een gevalideerd proces moet tot stand zijn gebracht voor de monitoring van deeltjes in de productieruimte. Cleanrooms moeten routinematig worden gecontroleerd op basis van een formele risicoanalyse en de resultaten verkregen tijdens de classificatie van ruimten.

### **4.5 Productievereisten inzake voor toediening gereedgemaakte cytostatica**

#### **4.5.1 Vereisten inzake aanvraagformulier en indicatiecheck**

Het aanvragen van cytostatica door de arts gebeurt elektronisch of schriftelijk.

Het aanvraagformulier moet in ieder geval de volgende informatie bevatten:

- De patiëntnaam, geboortedatum, geslacht en identificatiecode
- Lichaamsgewicht, lengte en/of lichaamsoppervlak
- Aanvragende verpleegafdeling, polikliniek of artsenpraktijk
- Voorgeschreven medicatie (generieke naam)
- Dosis berekend uitgaande van het lichaamsoppervlak, het lichaamsgewicht of de absolute dosis
- Een gewenste dosisverlaging in geval van verminderde orgaanfunctie of andere parameters moet geïndiceerd zijn
- Toedieningsweg en duur therapie

- Soort en volume infuusvloeistof
- Diagnose
- Data en/of dagen en tijdstippen van toediening indien nodig voor meerdaagse therapie
- Datum en handtekening van de specialist of in geval van een elektronisch verzoek, duidelijke identificatie van de voorschrijvende specialist door het aangeven van wachtwoord of identificatiecode

#### **4.5.2 Stabiliteit van de bereide producten**

De houdbaarheidstermijn bij opslag van de bereide producten dient te worden vastgesteld uitgaande van de informatie van de fabrikant en/of internationale farmaceutische publicaties of middels stabiliteitsonderzoek. Stabiliteitsonderzoeken dienen uitgevoerd te worden overeenkomstig de "Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus reference".

De resultaten van stabiliteitsonderzoeken gepubliceerd in internationale publicaties dienen zorgvuldig vergeleken te worden met de omstandigheden van de lokale productie in termen van oplosmiddel, container, temperatuur, vochtigheid, licht, concentraties en vervoersomstandigheden, indien van toepassing. De extrapolatie van de resultaten dient gerechtvaardigd te zijn. Lokale autoriteiten moeten betrokken worden bij de besluitvorming omtrent het goedkeuren van stabiliteitsgegevens.

#### **4.5.3 Aanpassing van dosis**

Cytostatica zijn geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte die, grotendeels, onveranderd of als toxische metabolieten worden uitgescheiden. Verminderde orgaanfunctie kan aanleiding zijn voor

aanpassing van de dosis. De criteria en principes die de beslissing kunnen beïnvloeden worden hieronder besproken. Aanpassing van dosis kan ook noodzakelijk zijn vanwege het organotoxisch effect.

#### **4.5.3.1 Cytostaticadosering in geval van verminderde nierfunctie**

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

#### **4.5.3.2 Cytostaticadosering in geval van verminderde leverfunctie**

Een verminderde leverfunctie kan de hepatische klaring van cytostatica in grote mate beïnvloeden. Sommige cytostatica hopen zich op bij een verlaagde hepatische klaring. Farmacokinetische kennis levert daarom een erg waardevolle bijdrage en kan leiden tot aanpassingen in dosis nadat de klinische laboratoriumdata van de betreffende patiënt zijn geanalyseerd.

#### **4.5.3.3 Aanpassing therapieschema in geval van veranderingen in hoeveelheid bloedlichaampjes**

Het effect van beenmergdepressie teweeggebracht door de therapie met cytostatica is een beperkende factor bij de behandeling van een patiënt welke resulteert in vertraging of stopzetting van de therapie. Het wordt geassocieerd met febriële neutropenie en kans op infecties welke de

voornaamste oorzaak zijn van morbiditeit en mortaliteit onder oncologiepatiënten.

#### **4.5.3.4 Cytostatica tijdens zwangerschap**

Kankerbehandeling tijdens zwangerschap is een complexe beslissing en dient gebaseerd te worden op individuele afwegingen.

#### **4.5.3.5 TDM, farmacogenetica en medicatiebewaking**

Medicatiebewaking, farmacogenetica en TDM zijn kerntaken die vallen onder het door de apotheker verlenen van directe patiëntenzorg. Die activiteiten garanderen geïndividualiseerd, veilig en effectief beheer van het behandelresultaat van de patiënt.

### **4.6 Productie**

Bereiding is gebaseerd op werkinstructies voor gevaarlijke stoffen en het bereidingsvoorschrift waarin de resultaten van de gevarenbeoordeling zijn meegenomen.

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

#### **4.6.1 Bereidingsinstructies**

Bereidingsinstructies worden gecreëerd en zijn beschikbaar voor de aanvang van een bereidingsproces. Intern kwaliteitsbeheer garandeert gestandaardiseerde, algemene, op werkzame stof gebaseerde of op geneesmiddel gebaseerde productie. Ze dienen regelmatig bekeken en bijgewerkt te worden in het kader van het kwaliteitsbeheersysteem.

#### **4.6.2 Werkstroom in een aseptische bereidingsomgeving**

De werkstroom omvat alle stappen binnen de productie. Bijzondere aandacht wordt besteed aan het veilig omgaan met geneesmiddelen en medische apparatuur. De ordening van alle voorwerpen op of in de SWC-veiligheidsbank/isolator/BSC en de bewegingen van het personeel in de productieruimte moet worden gepland.

#### **4.6.3 Productie van oraal toe te dienen formuleringen**

in de meeste gevallen zijn cytostatica alleen beschikbaar als capsules of tabletten. Daarom zijn andere doseringen of farmaceutische vormen zoals suspensies of oplossingen gewenst, bijvoorbeeld binnen de pediatrische oncologie of bij sondevoeding, omdat deze zo gemakkelijk zijn toe te dienen en een flexibele dosis mogelijk maken. Voor het produceren van dergelijke formuleringen moeten speciale voorzorgen worden genomen aangezien het proces kan resulteren in verontreiniging door zeer toxische stoffen.

Bescherming van de werknemers en de omgeving is een fundamentele prioriteit en moet gegarandeerd worden door middel van gepaste maatregelen en productieomstandigheden.

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

#### **4.6.4 Etikettering**

Voor toediening gereed gemaakte infuusoplossingen die afzonderlijk geproduceerd zijn voor een patiënt, worden geëtiketteerd in overeenstemming met de nationale regelgeving. Etiketten dienen rechtstreeks op de hoofdcontainer te worden aangebracht nadat de

bereiding klaar is om verwisseling te voorkomen. Gezorgd moet worden voor eenduidigheid met betrekking tot de patiëntenidentificatie en het productienummer; verder moet het etiket duidelijk leesbaar zijn en een goede hechtkracht hebben. Naast informatie over gebruikte actieve stof, dosering, infusievloeistof, volume, vervaldatum en bewaarcondities, is er ook relevante additionele informatie zoals naam van de verpleegafdeling, afdeling waar de patiënt behandeld zal worden, naam en hoeveelheid van het cytostaticum in de container.

Aanvullende informatie op de buitenverpakking over opslag en toediening kan nuttig zijn. Alle cytostatica moeten voorzien zijn van een waarschuwingsetiket (“gele hand”).

#### **4.6.5 Documentatie en goedkeuring van het eindproduct**

Voorschriften aangaande de documentatie in geval van aseptische productie van infuusoplossingen zijn in overeenstemming met de nationale voorschriften. Een productieregister moet worden bijgehouden.

Het productieregister moet de volgende informatie bevatten:

- Datum en tijd van de bereiding
- Naam en hoeveelheid van de gebruikte commerciële geneesmiddelen met batchnummers en vervaldatum
- Naam en batchnummer van de medische hulpmiddelen
- Speciale voorzorgen in het productieproces
- Soort en resultaat van eventuele controles tijdens het proces
- Naam van de bereider van het middel

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



Vóór het vrijgeven, moeten de bereiding en het eindproduct worden goedgekeurd en getekend door een apotheker.

#### **4.7 Levering van de eindproducten**

Bij “interne” leveringen worden de eindproducten geleverd in onbreekbare, lekdichte, goed sluitende bakken voorzien van etiketten met de tekst “Voorzichtig. Cytostatica” en/of het “gele hand”-pictogram.

Wanneer het eindproduct buiten de instelling wordt afgeleverd, moet worden voldaan aan de plaatselijke wettelijke bepalingen voor vervoer van gevaarlijke stoffen.

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

De ontvangst van het eindproduct moet worden gedocumenteerd.

#### **4.8 Prijsbepaling**

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

- materiële kosten:
  - geneesmiddelen
  - medische hulpmiddelen
  - infuusvloeistoffen
  - wegwerpartikelen
  - onderhoudskosten
- personeelskosten
- dienstverleningsvergoeding

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

## **4.9 Informatiebronnen**

Een bibliotheek in de apotheek met relevante gedrukte media alsook digitale dragers en relevante software, behoort tot de essentiële informatiebronnen. Hiermee wordt in het bijzonder toegang tot het internet bedoeld waarmee wetenschappelijke informatie uit een database kan worden geraadpleegd en waarmee gebruik kan worden gemaakt van zoekmachines, beschikbare links, elektronische mail en andere diensten. Audio- en videomaterialen voor educatieve doeleinden dienen ook beschikbaar te zijn.

## 5 DE APOTHEEK ALS COÖRDINATIECENTRUM

De apotheker heeft bijzonder kwalificaties in de oncologie. Hij/Zij draagt zorg voor de kwaliteitsbeheersing van de oncologische dienstverlening van de apotheek en samen met een multiprofessioneel team neemt hij/zij op elk gebied van chemotherapie gedeelde verantwoordelijkheid op zich voor patiënten en personeel.

De apotheek registreert en verwerkt alle medische en toxicologische gegevens over de cytostatica en ondersteunende therapie. Farmaceutische interventies worden uitgevoerd.

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

### 5.1 Afvalverwerking

De principes van afvalverwerking zijn:

- het vermijden van afval
- het recyclen van afval
- afvalverwerking

Afval wordt verwerkt om te waarborgen dat:

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

niet in gevaar worden gebracht.

Gevaarlijke afvalstoffen en besmette voorwerpen worden vergaard

- apart van ander afval

- in de ruimte waar ze vandaan komen
- in daarvoor geschikte, geëtiketteerde containers.

Over het algemeen, wordt afval van cytostatica beschouwd als gevaarlijk afval. Het moet verzameld worden in specifieke containers die hermetisch verzegeld en geëtiketteerd moeten worden. De verwerking van afval van cytostatica moet voldoen aan plaatselijke wettelijke bepalingen voor vervoer van gevaarlijke stoffen.

## **5.2 Decontaminatie na lekken en/of morsen**

Adequate spillkits moeten gemakkelijk beschikbaar zijn in alle speciale ruimten waarin gewerkt wordt met cytostatica.

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

De procedure te volgen na het **lekken en/of morsen** maakt deel uit van de werkvoorschriften en de jaarlijkse instructie.

## **5.3 Omgaan met cytostatica op (verpleeg)afdelingen**

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

De in oncologie gespecialiseerde apotheker dient het personeel van de (verpleeg)afdelingen en units te ondersteunen en adviseren bij het opzetten van werkprocedures voor het veilig omgaan met cytostatica en het correct

gebruiken van de persoonlijke beschermingsmiddelen, met het doel veilige werktechnieken te garanderen.

## **5.4 Omgaan met cytostatica thuis**

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

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

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

- Speciale wijze van omgaan met cytostatica
- Het hanteren van de toedieningssystemen
- Het beheersen van mors- of andere incidenten
- Het beheersen van extravasatie
- Het opruimen van de excreties van de patiënt
- Het wegdoen van afval van cytostatica.

In samenwerking met de verantwoordelijke apotheker zou een geïndividualiseerd zorgplan moeten worden opgesteld.

## **5.5 Omgaan met op bijzondere wijze toe te dienen cytostatica**

### **5.5.1 Omgaan met oraal toe te dienen cytostatica**

Oraal toe te dienen cytostatica zijn beschikbaar als capsules of tabletten. Bij het omgaan en toedienen van cytostatica in orale toedieningsvorm, dient de betrokken persoon gebruik te maken van persoonlijke

beschermingsmiddelen en zo nodig van hulpmiddelen voor eenmalig gebruik, bijvoorbeeld wegwerplepels.

### **5.5.2 Intrathecale toediening**

Een gedateerde en jaarlijks herziene procedure voor het veilig verstrekken, vrijgeven en ontvangen van intrathecale geneesmiddelen moet beschikbaar zijn. Een register geeft een overzicht van het aangewezen, opgeleide en bevoegde personeel voor het voorschrijven, verstrekken, vrijgeven, controleren en toedienen van intrathecale chemotherapie. Voor alle aspecten van het opslaan, voorschrijven en toedienen van intrathecale chemotherapie zijn actuele gedocumenteerde procedures ingesteld. De intrathecale recepten worden zorgvuldig gecontroleerd door een apotheker en bij voorkeur opnieuw nagezien en ondertekend door een klinisch apotheker. Op de etiketten staat de toedieningswijze duidelijk gedrukt in een zo groot mogelijk lettertype (uitsluitend intrathecaal). Bij vinca-alkaloïden moet een duidelijke waarschuwing worden toegevoegd over de gevolgen van toediening op andere wijze, namelijk **“Uitsluitend Intraveneus - dodelijk indien op andere wijze toegediend”**.

### **5.5.3 Infusiepomp**

Infusiepompen dienen enkel gebruikt te worden overeenkomstig de wet voor gebruik van medische apparatuur en daarmee samenhangende statutaire bepalingen. Verder dienen de algemeen erkende technische eisen en geldende wetgeving voor arbeidsomstandigheden en incidentpreventie te worden gevolgd.

#### **5.5.4 Andere toedieningswijzen en specifieke therapieën (m.n. TACE, HIPEC, intravesicaal, radiofarmaceutica, oncolytische virussen)**

Bij specifieke toediening van cytostatica is extra aandacht vereist van al het personeel (waaronder de apotheker) betrokken bij de uitvoering van de procedure. Apothekers moeten advies geven om ervoor te zorgen dat op de juiste wijze wordt omgegaan met cytostatica en afval en dat alle noodzakelijke persoonlijke beschermingsmiddelen en hulpmiddelen worden gebruikt.

#### **5.6 Extravasatie (paravasatie)**

Extravasatie vormt een ernstige complicatie bij intraveneuze geneesmiddeltoediening en vereist daarom kennis van de risicofactoren, voorzorgsmaatregelen, onmiddellijke opsporing en behandeling.

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

Een set voor de onmiddellijke behandeling van extravasatie moet gebruiksklaar liggen op een gemakkelijk toegankelijke plek op de afdeling of unit.

#### **5.7 Beheersen van excreties**

Excreties van patiënten, die chemotherapie krijgen als onderdeel van de kankerbehandeling, kunnen aanzienlijke hoeveelheden carcinogene stoffen bevatten.

Maatregelen ter bescherming van de gezondheid moeten worden genomen ten aanzien van alle personen die in aanraking komen met deze excreties.

Bovendien moeten de van toepassing zijnde regels en voorschriften voor het opruimen van deze excreties worden gevolgd.

## **5.8 Onderzoek en ontwikkeling**

In de oncologie verdient het aanbeveling om het onderzoek multiprofessioneel uit te voeren. Apothekers kunnen bijdragen aan deze belangrijke onderzoeksactiviteiten door het ontwerpen en uitvoeren van klinische studies. Uitkomsten van onderzoek en ontwikkeling verbeteren de effectiviteit, efficiëntie en de kwaliteit van de patiëntenzorg.

Research dient te worden uitgevoerd met inachtneming van wetenschappelijke en ethische wetgeving en de richtlijnen voor het desbetreffende onderwerp waar het onderzoek op wordt uitgevoerd.

### **5.8.1 Management van klinische studies**

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

De apotheker is verantwoordelijk voor de goede ontvangst, opslag, inventarisatie, reconstitutie of productie, aflevering en vernietiging van het geneesmiddel voor onderzoek (wat hij/zij uitvoert en documenteert met inachtneming van nationale en internationale regels, m.n. richtlijnen voor goede klinische praktijken) en de correcte documentatie.



## 6 FARMACEUTISCHE ZORG

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

Onderdeel van de oncologische farmaceutische zorg is het directe contact met de patiënten die worden behandeld met cytostatica.

De patiëntgerichte zorg wordt ontwikkeld, rekening houdend met de bijzonderheden van de intramurale zowel als de extramurale organisatie. Daarnaast kan de apotheek in consult gevraagd worden door de dienstdoende artsen en het verantwoordelijk verpleegkundig personeel. Deze activiteiten vormen de basis van patiëntgerichte oncologische farmaceutische zorg voor oncologiepatiënten.

Overlegvoering en zorgverlening vereisen een gestructureerde aanpak.

Het meedelen van informatie is ofwel rechtstreeks mogelijk bij contact met de patiënt of indirect door het samenstellen en uitdelen van informatiemateriaal voor de patiënt.

### **6.1 Ontwikkeling van een farmaceutisch zorgplan**

Het zorgplan is een belangrijk instrument in het kader van de patiëntgerelateerde zorg. Deze procedure richt zich op de vragen en problemen van de patiënt en biedt ruimte voor resultaatgerichte implementatie.

Het zorgplan wordt schriftelijk vastgelegd, waardoor de mogelijkheid bestaat het welslagen van het zorgproces te evalueren aan de hand van nader omschreven controleparameters.

Het zorgplan dat is ontwikkeld en overeengekomen omvat tevens de systematische analyse van alle geneesmiddelgerelateerde problemen

met de therapie en volgt het algemeen toegepaste **SOAP**-concept dat multiprofessionele erkenning geniet:

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

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

**A**=Analyse: de objectieve en subjectieve inhoud wordt systematisch geanalyseerd aan de hand van informatie, acties worden gedemonstreerd en besproken.

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

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

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

## **6.2 Chrono-oncologie**

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

## **6.3 Interacties tussen geneesmiddelen onderling en tussen geneesmiddelen en voeding**

Tijdens het proces van patiëntenzorg dienen interacties tussen geneesmiddelen onderling en tussen geneesmiddelen en voeding door de in oncologie gespecialiseerde apotheker te worden geëvalueerd en besproken met de arts en de patiënt.

## **6.4 Ondersteunende therapie**

### **6.4.1 Management van misselijkheid en braken**

Misselijkheid en braken worden door patiënten ervaren als beangstigende en bijzonder onaangename negatieve effecten van chemotherapie. Hun hevigheid kan zelfs het voortijdig stopzetten van de therapie tot gevolg hebben. Het is daarom relevant om vanaf het begin te zorgen voor efficiënte ondersteunende therapie om misselijkheid en braken tegen te gaan.

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

- Emetogene werking van de chemotherapie
- Individuele risicofactoren voor de patiënt
- Verschillende fasen van misselijkheid en emesis
- Therapeutische richtlijnen van professionele organisaties op grond van evidence-based medicine (EBM)
- Farmaco-economische aspecten

De implementatie van de gekozen therapeutische interventie moet ondersteund worden door

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

#### **6.4.2 Pijnmanagement**

De meeste oncologiepatiënten ervaren pijn die varieert in etiologie, soort en hevigheid. Tekenen van pijn moeten vroeg geïdentificeerd worden en de therapie moet consistent en daarop afgestemd zijn, net als alle farmacologische en andere opties. Goede pijnmanagementstrategieën dienen toegespitst te worden op doeltreffende samenwerking binnen een multiprofessioneel team.

#### **6.4.3 Alopecia**

Patiënten die chemotherapie krijgen, kunnen alopecia ervaren als een bezwaarlijke bijwerking van veel cytostatica. Hoewel de opties voor alopeciabehandeling nog steeds erg beperkt zijn, moet de begeleiding van de patiënt aandacht besteden aan aspecten van alopecia en de zorgen daaromtrent.

#### **6.4.4 Mucositis**

Ontsteking van de mucosa – mucositis – kan voorkomen op diverse plekken op het lichaam en in de organen (bijv. stomatitis, oesofagitis of cystitis). Veel oncologiepatiënten ontwikkelen mucositis, wat een zeer algemene bijwerking is van de chemo- en bestralingstherapie bij kanker. Lesies van de mucosa kunnen zeer pijnlijk zijn en de kwaliteit van het leven van de oncologiepatiënt aanzienlijk verslechteren.

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

#### **6.4.5 Management van diarree**

Diarree is een ernstige complicatie van kankertherapie. Specifieke cytostatica, maar ook bestralingstherapie, kunnen diarree als bijwerking veroorzaken. Immunologische, infectieuze of carcinomateuse processen kunnen eveneens diarree veroorzaken, wat moet worden meegenomen in de diagnostische evaluatie.

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

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

#### **6.4.6 Voedingsadvies en -therapie**

Bijna alle oncologiepatiënten lijden extreem gewichtsverlies. Dit heeft niet alleen tot gevolg de verslechtering van de algemene toestand van de

patiënt, maar ook cachexie wat leidt tot grotere mate van intolerantie tegen de therapie en een verhoogd risico op het ontwikkelen van negatieve effecten.

Voedingstherapie moet gericht zijn op het welzijn van de patiënt.

Als onderdeel van de voedingscounseling zou ook gesproken moeten worden over de veranderingen in smaakgevoelens welke zich kunnen voordoen tijdens de chemotherapie en zou de toegenomen energiebehoefte moeten worden aangepakt. De apotheker als lid van een multiprofessioneel team moet aangeven op welke wijze veranderingen in het dieet de patiënt kunnen baten.

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

#### **6.4.7 Management van ongewenste effecten van medicijnen op de huid**

De apotheker moet in staat zijn negatieve huidreacties op medicijnen te herkennen en voorstellen te doen voor behandeling. Een belangrijke overlegtaak betreft profylaxe voor huidreacties op de medicijnen.

#### **6.4.8 Vermoeidheid**

Vermoeidheid is het meest voorkomende en beperkende bijverschijnsel bij oncologiepatiënten. Vermoeidheid heeft betrekking op zowel fysieke als fysiologische achteruitgang en heeft grote invloed op en negatieve gevolgen voor de kwaliteit van het leven van de patiënt. Het effect voor het dagelijkse leven van de oncologiepatiënt is vaak overweldigend, met negatieve beïnvloeding van de therapietrouw. Vermoeidheid wordt verergerd door comorbiditeit en beïnvloed door het voorkomen en de hevigheid van andere symptomen zoals pijn, slapeloosheid, depressie,

angst, diarree, en risicofactoren waaronder geslacht en leeftijd. Het onderliggend pathofysiologisch mechanisme van vermoeidheid is nog grotendeels onbekend. Er zijn geen algemene aanbevelingen voor behandeling ter verlichting van de symptomen van aan kanker gerelateerde vermoeidheid, ook al kan het behandelen van symptomen in combinatie met gematigde fysieke activiteit bijdragen aan verbetering.

#### **6.4.9 Tumorerelateerde osteoporose**

Oncologiepatiënten lopen een groter risico om osteoporose te ontwikkelen. Aangezien ze met aanzienlijk succes behandeld worden en langere overlevingstijd hebben, is osteoporose een steeds belangrijkere langetermijncomplicatie. De apotheker moet de patiënt adviseren over zaken zoals leefstijl gecombineerd met gezonde voeding, lichamelijke activiteit en calcium-en vitamine D-supplementen.

#### **6.4.10 Thromboseprofylaxe en behandeling bij tumorziekten**

Oncologiepatiënten lopen een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties. Daar een veneuze trombose (VTE) de overlevingskansen aanzienlijk vermindert, zijn goede primaire profylaxe en therapie alsook secundaire profylaxe noodzakelijk. De klinisch apotheker kan groepen patiënten met bijzondere risicofactoren aanbevelingen doen omtrent primaire profylaxe.

#### **6.4.11 Profylaxe en therapie bij tumorlyssyndroom**

TLS is een potentieel levensbedreigende complicatie van tumortherapie doordat het kan leiden tot acuut nierfalen of hartritme stoornissen. TLS dient behandeld te worden door een multiprofessioneel team waarin een apotheker is opgenomen.

#### **6.4.12 Stressmanagement bij oncologiepatiënten**

Oncologiepatiënten voelen zich vaak gestrest. Er zijn vele manieren waarop met stress kan worden omgegaan. Elke persoon ervaart stress op zijn eigen wijze en gaat er anders mee om. Enkele technieken zijn leren ontspannen, meditatie, afleiding, massage, beweging, praten met een psycholoog of een spirituele coach.

#### **6.5 Therapietrouw bij oraal toegediende cytostatica**

Therapie met oraal toegediende cytostatica zal op den duur aanmerkelijk toenemen. Veel patiënten ondergaan deze therapie gedurende lange tijd. Dit vereist van de patiënt een bijzondere mate van therapietrouw en inzicht in de therapie om het gewenste therapeutisch resultaat te bereiken.

Therapietrouw wordt negatief beïnvloed door diverse factoren en verbeterd met de ondersteuning van een multiprofessioneel team. De apotheker dient een sleutelrol te vervullen in de ondersteuning van de patiënt via consulten, uitgebreide informatie en optimalisatie van de medicatie volgens het behandelplan.

#### **6.6 Onconventionele methoden in kankertherapie**

De in oncologie gespecialiseerde apotheker moet kennis hebben over aanvullende en alternatieve medicijnen voor kankerbehandeling. Hij/Zij moet in staat zijn op verzoek advies te verstrekken over onconventionele behandelmethoden welke niet worden aanvaard of zijn goedgekeurd door de reguliere geneeskunde. Evenwel is enig wetenschappelijk bewijs voor die onconventionele behandelmethoden verplicht.