

# Quapos

Quality Standard for the  
Oncology Pharmacy Service



Member  
SOCIETY OF THE  
EUROPEAN CANCER  
ORGANISATION



# QUAPOS 7

Standardy kvality pro onkologickou  
farmacii

ESOP 2024

## **Vydavatel**

ESOP Global (European Society of Oncology Pharmacy),  
IFAHS (Institute for Applied Healthcare Sciences) a  
DGOP (Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie)

Veritaskai 6

21079 Hamburg

tel.: +49 40 466 500 300

e-mail: [memberships@esop.li](mailto:memberships@esop.li)

This book must not be reproduced in any form (by photocopy, microfilm or any other method) or processed, reproduced or distributed electronically without the editors' prior written consent.

Reproduction of common names, trade names, trademarks etc. in the present book shall not be taken to imply that any of these must be considered as free for use in the sense defined by trademark law, even where they are not explicitly marked.

Exclusion of liability: The publisher shall not assume any liability for data relating to dosage adjustments and application forms. The user shall individually check such data by comparing them with the literature.

You have purchased a product which from our point of view satisfies highest quality requirements. Yet we are obliged to emphasize that we cannot guarantee for the correctness and completeness of the contents. Even though compilation of the contents has been done carefully and meticulously, we shall not be held liable for any errors, in particular not for any translation or reproduction errors.

The authors have conducted extensive literature research to avoid infringements of intellectual property rights. If any intellectual property rights should nevertheless be infringed, the proprietor of these rights is asked to contact the authors or the publisher, respectively.

Printed in Germany.

**OBSAH**

PŘEDMLUVA .....	7
JIŠTĚNÍ KVALITY .....	8
1.1 Řízení kvality v onkologické farmacii .....	8
1.2 Řízení rizik .....	8
2 PERSONÁL .....	9
2.1 Personál zacházející s onkologickými léčivými .....	9
2.2 Personál přípravy .....	10
2.3 Personál farmaceutické péče .....	10
2.4 Analýzy rizik, pracovní pravidla a pokyny .....	10
2.5 Riziko u personálu trvale pracujícího v přípravě onkologických léčiv .....	11
2.6 Zdraví a bezpečnost na pracovišti .....	11
2.7 Zácvek, vzdělávání a profesní specializace zaměstnanců .....	12
2.7.1 Zácvek nového personálu .....	13
2.7.2 Kontinuální vzdělávání a profesní specializace personálu .....	14
3 ASEPTICKÁ PŘÍPRAVNA LÉČIV .....	15
3.1 Prostory a zařízení .....	15
3.1.1 Prostory .....	15
3.1.1.1 Prostor pro příjem zboží .....	16
3.1.1.2 Prostor pro řízení pracovních činností .....	16
3.1.1.3 Propust(i) .....	16
3.1.1.4 Prostor pro vychystávání/sklad .....	16
3.1.1.5 Přípravna .....	16
3.1.1.6 Prostor pro kontrolu a propouštění .....	16
3.2 Chráněná zařízení pro přípravu onkologických léčiv a vzduchotechnika (HVAC) .....	17
3.2.1 Požadavky na monitoring prostor a zařízení pro monitoring kontaminace prostředí .....	17
3.3 Klasifikace přípravy onkologické léčby podle CMR rizika .....	17
4 PŘÍPRAVA ONKOLOGICKÝCH LÉČIV .....	18
4.1 Požadavky na výrobce onkologických přípravků .....	18
4.1.1 Zacházení s dodávkou onkologických léčiv .....	18
4.1.2 Vracení dodávky výrobcí a/nebo distributorovi .....	18

4.2 Osobní ochranné prostředky .....	18
4.2.1 Ochranný overal a plášť .....	19
4.2.2 Jednorázové ochranné rukavice .....	19
4.2.3 Ochrana dýchacích cest, ochrana očí, ochrana vlasů a vousů, ochranná obuv .....	19
4.2.4 Zacházení s OOP .....	20
4.3 Vybavení pro přípravu .....	20
4.3.1 Technická zařízení pro přípravu onkologických léčiv .....	20
4.3.2 Technická zařízení pro podávání onkologických léčiv .....	20
4.4 Aseptické pracovní techniky .....	20
4.4.1 Opatření pro zabránění kontaminace částicemi a mikroby .....	21
4.4.2 Validace .....	21
4.4.2.1 Validace aseptické techniky .....	21
4.4.2.2 Monitoring povrchů a křížové kontaminace .....	22
4.4.2.3 Monitoring částic .....	22
4.5 Požadavky na přípravu onkologických léčiv určených pro přímé podání .....	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 .....	23
4.5.3.1 Dávkování onkologických léčiv u zhoršené funkce ledvin .....	23
4.5.3.2 Dávkování onkologických léčiv u zhoršené funkce jater .....	24
4.5.3.3 Modifikace terapeutického schéma v případech změn krevního obrazu .....	24
4.5.3.4 Onkologická léčiva v těhotenství .....	24
4.5.3.5 Terapeutické monitorování léčiv, farmakogenomika a řízení personalizované léčby .....	24
4.6 Příprava .....	24
4.6.1 Instrukce pro přípravu .....	25
4.6.2 Tok práce v podmínkách aseptické přípravy .....	25
4.6.3 Příprava perorálních lékových forem .....	25
4.6.4 Značení přípravků pro přímé podání .....	25
4.6.5 Dokumentace a propouštění finálního produktu .....	26
4.7 Doručování přípravků pro přímé podání a přepravní podmínky .....	26
4.8 Účtování .....	27
4.9 Zdroje informací .....	27
5 LÉKÁRNA JAKO KOORDINAČNÍ CENTRUM .....	28

5.1 Odpadové hospodářství .....	28
5.2 Dekontaminace po úniku a/nebo náhodném rozlití .....	29
5.3 Zacházení s onkologickými léky na odděleních/stacionářích .....	29
5.4 Zacházení s onkologickými léky v domácím prostředí .....	29
5.5 Zacházení s léky se zvláštním způsobem podání .....	30
5.5.1 Zacházení s perorálními léky .....	30
5.5.2 Další způsoby podání a specifické terapie (tj. TACE, HIPEC, intratekální, intravezikální, onkolytické viry) .....	30
5.5.3 Infuzní pumpy .....	30
5.6 Radiofarmacie .....	30
5.7 Extravazace (paravazace) .....	30
5.8 Zacházení s exkrety .....	31
5.9 Výzkum a vývoj .....	31
5.10 Řízení klinických studií .....	31
5.11 Farmaceut jako koordinátor v lékové komisi a člen komisí pro nádor a/nebo tumor molecular board .....	31
6 FARMACEUTICKÁ PÉČE .....	32
6.1 Farmaceutické poradenství .....	32
6.2 Chronoonkologie .....	33
6.3 Lékové a potravinové interakce .....	33
6.4 Podpůrná léčba.....	33
6.4.1 Management nauzey a zvracení .....	33
6.4.2 Management bolesti .....	34
6.4.3 Alopecie .....	34
6.4.4 Management mukositivity.....	34
6.4.5 Zvládání průjmu.....	35
6.4.6 Nutriční poradenství a terapie .....	35
6.4.7 Management nežádoucích kožních účinků .....	35
6.4.8 Únava .....	35
6.4.9 Osteoporóza související s nádorem .....	36
6.4.10 Prevence a léčba trombózy u nádorových onemocnění .....	36
6.4.11 Prevence a léčba syndromu z rozpadu nádoru .....	36
6.4.12 Zvládání stresu u onkologických pacientů .....	36
6.4.13 Prevence a léčba infekcí souvisejících s nádorovým onemocněním .....	36
6.4.14 Léčba syndromu z uvolnění cytokinů.....	37
6.5 Paliativní péče .....	37
6.6 Management léčby u zvláštních skupin pacientů .....	37

6.6.1 Chemoterapie u pacientů se zhoršenými ledvinnými nebo jaterními funkcemi, chemoterapie u dialyzovaných pacientů .....	37
6.6.2 Chemoterapie v různých fázích života .....	38
6.7 Přežití (survivorship) onkologických pacientů .....	38
6.8 Kompliance u perorální onkologické léčby .....	39
6.9 Nekonenční metody v onkologii .....	39
REDAKCE .....	40

## **PŘEDMLUVA**

Když v Hamburku v roce 1996 vyšly první standardy kvality v rozsahu tří kapitol, předcházely tomu 4 roky diskuzí a komentářů. Toto byl začátek společného úsilí, jehož cílem je dosáhnout jednotných onkologicko-farmaceutických služeb pro onkologické pacienty na celém světě.

Sedmá verze QuapoS byla jednohlasně přijata delegáty valného shromáždění ESOP 1. října 2024. Tomu předcházela intenzivní příprava v rámci pracovní skupiny pro standardy kvality, která zohlednila příspěvky všech členských států a prodiskutovala správnost obsahu a záměrů.

Standardy kvality, nyní složené ze 6 kapitol, neřeší pouze farmaceutické otázky, ale pokrývají a berou na vědomí i jiné oblasti, které mají vliv na onkologickou farmacii a pacienty mimo prostředí lékáren.

Název by mohl být i "Nezbytné požadavky pro nejlepší praxi v onkologické farmacii", protože hlavním cílem těchto standardů je být návodem pro nejlepší přístup každého farmaceuta zabírajícího se onkologickou farmacií.

Standardy jsou použitelné i bez komentářů, protože po téměř 30 letech diskuzí jsou pokrok a postupy zcela jasné. I tak se členové a partneři ESOP Global rozhodli přidat v průběhu následujících měsíců komentáře i k této verzi.

Používejte nejnovější vydání QuapoS k tomu, abyste každému a celému světu ukázali kompetence onkologických farmaceutů organizovaných v rámci společnosti ESOP Global.

### **Kristjan Kongi**

Vicepresident

Řízení kvality a standardy

# 1 JIŠTĚNÍ KVALITY

## 1.1 ŘÍZENÍ KVALITY V ONKOLOGICKÉ FARMACII

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

- Systém řízení kvality splňuje obecné požadavky pro systémy řízení kvality;
- 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, pacientů a životního prostředí, a udržuje se stávající systém řízení kvality.
- Systém řízení kvality integruje všechny aspekty a zajišťuje tak vysokou úroveň kvality, což je nezbytné pro správnou péči o pacienta

## 1.2 ŘÍZENÍ RIZIK

Řízení kvality představuje základ pro konečnou kontrolu procesů přípravy onkologických léků, konzultačních služeb a péče o onkologické pacienty.

Je založeno na analýze rizik v rámci pracoviště a poskytovaných služeb. 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 ONKOLOGICKÝMI LÉČIVY

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

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

#### **Farmaceutický personál, tj.**

- Farmaceuti a farmaceuti v zácviu
- Farmaceutičtí asistenti a farmaceutičtí asistenti v zácviu
- 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 kvalifikovaný 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, tj. kliničtí farmaceuti
- Farmaceuti v zácviu
- Farmaceuti asistenti nebo rezidenti
- Farmaceutičtí asistenti a farmaceutičtí asistenti v zácviu

## 2.4 ANALÝZA RIZIK, PRACOVNÍ PRAVIDLA A POKYNY

Před započítím práce v přípravně onkologických léčiv musí být vyhodnocena a dokumentována rizika nebezpečí zacházení s onkologickými 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 onkologickými léčivy, poučeni v souladu s relevantními právními nebo místními požadavky a procedurami. Podané instrukce musí být přizpůsobeny odlišným pracovním zařízením a zodpovědnostem zaměstnanců.

V závislosti na příslušných požadavcích mohou zahrnovat následující body:

- Účinek léčiv v případě nehody
- Správné postupy pro zacházení s nebezpečnými látkami (např. onkologické léky)
- Rizika a ochranná opatření
- Aseptické techniky přípravy a příslušné předpisy
- Likvidace kontaminovaného materiálu a zařízení a zbytků onkologických léčiv
- Měření kontaminace
- Pracovní lékařství
- Postupy v případě nehody

Tyto pokyny musí být pravidelně revidovány a v případě potřeby aktualizovány. Pro každé pracoviště musí být vyhotoveny příslušné pokyny/pracovní postupy 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 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 nebo jiných místních předpisů (pro státy mimo EU).

## **2.5 RIZIKO U PERSONÁLU TRVALE PRACUJÍCÍHO V CENTRALIZOVANÉ PŘÍPRAVĚ ONKOLOGICKÝCH LÉČIV**

Pro rozsah přípravy musí být dostupný dostatečný počet proškolených trvalých zaměstnanců. V případě centralizované přípravy onkologických 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 onkologické léčby, čelí lékům s potenciálním karcinogenním a/nebo mutagenním účinkem, příp. toxickým účinkem na reprodukci (CMR látky). Všechna preventivní opatření musí být zavedena. Zaměstnanci musí mít možnost absolvovat pravidelné (podle národních pravidel) pracovně lékařské prohlídky, které berou do úvahy všechny relevantní faktory vztahující se k příslušnému pracovišti.

Tyto prohlídky zahrnují:

- Vstupní lékařskou prohlídku před nástupem do zaměstnání
- Následné prohlídky jedno až dvouletém intervalu

- Prohlídky vyžádané zaměstnancem, pokud existuje podezření na zdravotní problémy vztahující se k práci

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 onkologických látek, manipulaci s odpadem, úklid, havárie spojené s onkologickými látkami a postup při jejich řešení.

## **2.7 ZÁCVIK, VZDĚLÁVÁNÍ A PROFESNÍ SPECIALIZACE ZAMĚSTNANCŮ**

Cílem zácviku, kontinuálního vzdělávání a profesní specializace je poskytnout personálu teoretické znalosti a praktické dovednosti. Veškeré provedené činnosti musí být dokumentovány.

### **Teoretické znalosti:**

- Systém řízení kvality 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
- Léčiva a lékové formy
- Stabilita a nekompatibilita
- Řízení přípravy
- Práce v aseptickém prostoru
- Technické vybavení pro přípravu a podávání onkologických léčiv
- Účinek léčiv a farmakologie
- Klinická farmacie
- Nádorová onemocnění a možnosti jejich léčby
- Patologické stavy a jejich vliv na dávkování
- Řízení klinických studií

- Laboratoř kontroly kvality

#### **Praktické dovednosti:**

- Aseptické pracovní techniky a jejich validace simulací pracovních činností během přípravy
- Zacházení s jednorázovými pomůckami a léčivý
- Simulace havárií a jejich řízení
- Práce s různými systémy dokumentace
- Balení, systém řízení kvality pro distribuci a likvidaci kontaminovaného materiálu
- Metody pro hodnocení nácivku praktických dovedností
- Zacházení se soupravou pro řešení havárie (spill-kit)
- Ověřování receptů a žádanek na onkologické léky, což zahrnuje parenterální i perorální léky

#### **Klinická farmacie:**

- zácvik pomocí 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 onkologických léčiv musí být prováděn se specifickou péčí, neboť zacházení s onkologickými léčivý sebou přináší významná rizika pro člověka, životní prostředí i bezpečnost produktu. Pro zácvik je nutné vytvořit časový plán i plán obsahu; zácvik by měl proběhnout podle předdefinovaného zácvikového programu a měl by být zdokumentován.

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 onkologických 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.

Příležitosti pro profesní specializaci a kontinuální vzdělávání se vysoce doporučují, a pokud jsou k dispozici, měly by být využity.

## 3 ASEPTICKÁ PŘÍPRAVNA LÉČIV

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

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

Všechny přípravy onkologických léčiv by měly probíhat v centralizovaném prostoru, jenž je navržen tak, aby umožňoval aseptické čisté pracovní postupy a bezpečné zacházení s onkologickými 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 onkologických léčiv tvoří následující prostory:

- Prostor pro příjem zboží
- Prostor pro dokumentaci
- Propusti (několik, pokud to je nutné)
- 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 a zařízeny tak, aby umožňovaly nejlepší praxi při vychystávání, přípravě a dokumentaci.

Veškeré zařízení v přípravně 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 ŘÍZENÍ PRACOVNÍCH ČINNOSTÍ**

Prostor pro dokumentaci může být užitečný pro organizaci pracovních činností, revizi a kontrolu patientských záznamů a připravovaných žádanek.

Prostor by měl být přístupný z produkčních/čistých prostor i z běžných lékárenských prostor. Toky příchozího materiálu a odchozích připravených léků by měly být odděleny.

### **3.1.1.3 PROPUSTI**

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, zařízení a infuzní roztoky a to podle správné skladovací praxe. Probíhá zde jejich vychystání pro použití v přípravně.

### **3.1.1.5 PŘÍPRAVNA**

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

### **3.1.1.6 PROSTOR PRO KONTROLU A PROPOUŠTĚNÍ**

Zde probíhá přejímka, kontrola a propouštění konečného označeného produktu.

### **3.2 CHRÁNĚNÁ ZAŘÍZENÍ PRO PŘÍPRAVU ONKOLOGICKÝCH LÉČIV A VZDUCHOTECHNIKA (HVAC)**

Pro přípravu onkologických léčiv je nezbytné použít podle místních předpisů takové chráněné zařízení, které ochrání personál i produkty.

1. Příprava musí být provedena v čistém prostoru, který je vybavený vzduchotechnikou (HVAC) v souladu s požadavky na přívod a odvod vzduchu chráněného zařízení a s požadavky personálu (tj. právně závaznými požadavky).
2. Požadovaná klasifikace čistých prostor podle standardu ISO 14644-1 závisí na používaném typu chráněného zařízení.

#### **3.2.1 POŽADAVKY NA MONITORING PROSTOR A ZAŘÍZENÍ PRO SLEDOVÁNÍ 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 monitoring vzduchu;
- počty částic;
- HEPA/ULPA filtraci a integritu filtrů;
- kvalitu vzduchu v místnosti a počet výměn za hodinu;
- rychlost proudění vzduchu a tlakové rozdíly.

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

### **3.3 KLASIFIKACE PŘÍPRAVY ONKOLOGICKÉ LÉČBY PODLE CMR RIZIKA**

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 (MSDS). V každém státě se pak musí dodržovat místně platná legislativa.

## 4 PŘÍPRAVA ONKOLOGICKÝCH LÉČIV

### 4.1 POŽADAVKY NA VÝROBCE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Farmaceutická firma je zodpovědná za své léky, jejich označení a za informace, které jsou k dispozici pro bezpečné používání těchto přípravků. Hotový léčivý 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, pečující i zdravotnické pracovníky.

Výrobce léčivého přípravku musí zajistit jeho trvalé dodávky.

#### 4.1.1 ZACHÁZENÍ S DODÁVKOU ONKOLOGICKÝCH LÉČIV

Dodávku onkologických léčiv smí přijmout pouze proškolený personál lékárny.

Kartony nebo fólie s onkologickými léčivy smí být rozbalovány pouze v prostoru k tomu vymezeném a personálem v ochranném oděvu/rukavicích. 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 DISTRIBUTOROVÍ

Vrácení dodávky onkologických léčiv výrobci nebo distributorovi musí být koordinováno s příjemcem.

Způsob balení musí umožňovat bezpečný transport a bezpečné vybalení onkologických 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 (OOP)

Osobní ochranné prostředky musí odpovídat mezinárodním standardům a musí být specifikovány v analýze rizik.

Personál je povinen používat OOP příslušné pro každý prostor identifikované ve vyhodnocení rizik.

V závislosti na pracovišti OOP zahrnují:

- ochranný overal/plášť (pokud možno v kombinaci s manžetami)
- ochranné rukavice
- ochrana dýchacích cest
- ochrana vlasů a vousů
- ochrana očí
- ochranná obuv

Volba OOP závisí na výstupech analýzy rizik na konkrétním pracovišti.

#### **4.2.1 OCHRANNÝ OVERAL A PLÁŠŤ**

Ochranný plášť musí být dostatečně dlouhý (musí zakrývat stehna), u krku uzavřený, s dlouhými rukávy a těsně padnoucími manžetami. Ochranný overal musí být správné velikosti. Materiál by měl odpuzovat kapaliny na obzvláště exponovaných místech a měl by být testován a klasifikován pro použití při práci s nebezpečnými onkologickými léky. Z důvodu ochrany produktu by měl být sterilní anebo alespoň nízce kontaminovaný mikroorganismy a měl by uvolňovat co nejméně částic.

#### **4.2.2 JEDNORÁZOVÉ OCHRANNÉ RUKAVICE**

Rukavice musí být testovány, klasifikovány a vhodné pro použití u nebezpečných a onkologických léčiv. Při práci se musí nosit vhodné bezprašné rukavice nebo více rukavic. Tyto musí být pravidelně vyměňovány. K okamžité výměně musí také dojít v případě kontaminace nebo poškození.

#### **4.2.3 OCHRANA DÝCHACÍCH CEST, OCHRANA OČÍ, OCHRANA VLASŮ A VOUSŮ, OCHRANNÁ OBUV**

Personál v přípravě 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 musí být nacvičeno a je základem pro bezpečnou a aseptickou práci s onkologickými 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 ONKOLOGICKÝCH LÉČIV**

Aby se zajistily minimální bezpečnostní standardy pro přípravu onkologických léčiv, je nutné používat vhodné technické vybavení. Toto musí splňovat požadavky relevantních předpisů pro zdravotnickou techniku a zdravotnické prostředky. Používané materiály musí navíc splňovat speciální kritéria spojená s přípravou onkologických 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 ONKOLOGICKÝCH LÉČIV**

Kromě obecných předpisů pro zdravotnickou techniku a prostředky existují i dodatečné požadavky pro výběr vhodného zařízení pro podávání onkologických 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 pracovištěm, kde podání probíhá.

#### **4.4 ASEPTICKÉ PRACOVNÍ TECHNIKY**

Technika aseptické 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 KONTAMINACE ČÁSTICEMI A MIKROBY**

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

- Třídu čistoty s ohledem na úklid a hygienu
- Chráněné pracovní místo (laminární box pro práci s cytotoxickými látkami, box pro práci s biohazardem, nebo izolátor)
- Pracovní materiál
- Zdrojový materiál
- Metoda aseptické přípravy
- Personál pracující v přípravně onkologických léčiv

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.

#### **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. Je vhodné definovat varovné a akční limity pro výsledky monitoringu mikroorganismů a částic.

##### **4.4.2.1 VALIDACE ASEPTICKÉ TECHNIKY**

Příprava onkologických léčiv v příslušném zařízení (laminární box, biohazard box nebo izolátor) je aseptickým procesem přípravy léčiv a musí být validována.

Základem je vyhovění požadavkům příslušného lékopisu pro parenterální léčiva. Místní doporučení a legislativa by měly být dodrženy.

Pro validaci je možné místo onkologického léčiva použít produkt, jenž byl připraven simulovaným procesem přípravy. Proveďte se test nepřítomnosti mikrobiální kontaminace za použití vhodné mikrobiologické metody. Musí existovat testovací plán a provedené činnosti musí být zdokumentovány.

#### **4.4.2.2 MONITORING POVRCHŮ A KŘÍŽOVÉ KONTAMINACE**

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, kvůli vyhodnocení možné kožní expozice a zdravotních rizik. Metodou volby pro určení povrchové kontaminace ve zdravotnických zařízeních je v současnosti vzorkování stěry pro monitoring reziduí onkologických a jiných nebezpečných léčiv.

#### **4.4.2.3 MONITORING ČÁSTIC**

Částice v přípravě se musí monitorovat validovaným procesem. Čisté prostory by měly být rutinně monitorovány na základě formální analýzy rizik a obdržené výsledky by měly být použity pro klasifikaci těchto prostor.

### **4.5 POŽADAVKY NA PŘÍPRAVU ONKOLOGICKÝCH LÉČIV URČENÝCH PRO PŘÍMÉ PODÁNÍ (READY-TO ADMINISTER)**

#### **4.5.1 POŽADAVKY NA PŘEDEPISOVÁNÍ A KONTROLU SPRÁVNOSTI PŘEDPISU**

Předpis onkologického léčiva lékařem proběhne v elektronické nebo písemné formě a musí obsahovat přinejmenším následující informace:

- Jméno pacienta, datum narození, pohlaví a/nebo identifikační kód/národní identifikaci
- Hmotnost, výšku, povrch těla a laboratorní hodnoty nezbytné pro výpočet dávky
- Příslušnost požadavku (oddělení, stacionář, ambulance)
- Předepisované léčivo (generický název)
- Způsob výpočtu dávky, tj. podle povrchu těla, hmotnosti nebo pevnou dávkou
- Požadovanou dávku – musí být vyznačena redukce kvůli zhoršeným orgánovým funkcím nebo z jiných důvodů
- Způsob a délku podání
- Typ a objem nosného roztoku
- Diagnózu
- Datum a/nebo data a časy podání, pokud se jedná o vícedenní protokol

- Datum, jméno a podpis lékaře nebo validní elektronickou identifikaci lékaře v případě elektronického předpisu

Zodpovědností farmaceuta je zkontrolovat správnost žádanky a tuto činnost zdokumentovat.

#### **4.5.2 STABILITA LÉKU PO PŘÍPRAVĚ**

Doba expirace léku po přípravě by měla být definována na základě informací od výrobce a/nebo z 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 conference“.

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. Účast příslušných autorit záleží na místních zvyklostech.

#### **4.5.3 ÚPRAVA DÁVKY**

Onkologická 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 nutná i kvůli potenciální orgánové toxicitě těchto látek.

##### **4.5.3.1 DÁVKOVÁNÍ ONKOLOGICKÝCH LÉČIV U ZHORŠENÉ FUNKCE LEDVIN**

Zhoršení funkce ledvin může zvyšovat toxicitu onkologických 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 změnění glomerulární filtrace (GFR) nebo výpočet „clearance kreatininu“.

#### **4.5.3.2 DÁVKOVÁNÍ ONKOLOGICKÝCH LÉČIV U ZHORŠENÉ FUNKCE JATER**

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

#### **4.5.3.3 MODIFIKACE TERAPEUTICKÉHO SCHEMA V PŘÍPADĚ ZMĚN KREVNÍHO OBRAZU**

Myelosupresivní účinek terapie onkologickými léčivy je limitujícím faktorem při léčbě pacienta a může vést k odkladům nebo ukončení terapie. Může vést k febrilní neutropenii a k s ní spojeným infekcím, jež jsou hlavními příčinami morbidity a mortality onkologických pacientů.

#### **4.5.3.4 ONKOLOGICKÁ LÉČIVA V TĚHOTENSTVÍ**

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

#### **4.5.3.5 TERAPEUTICKÉ MONITOROVÁNÍ LÉČBY, 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 zajišťují individualizované, bezpečné a účinné řízení výstupu u pacienta.

### **4.6 PŘÍPRAVA**

Příprava je založena na pracovních pravidlech platných pro nebezpečné 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 započítím 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 léčivý, zdravotnickými prostředky a zdravotnickou technikou. Organizace veškerých pomůcek v chráněném prostředí a vzorce chování personálu v přípravně musí být naplánovány.

#### **4.6.3 PŘÍPRAVA PERORÁLNÍCH LÉKOVÝCH FOREM**

Ve většině případů jsou onkologické léčivé přípravky dostupné ve formě kapslí nebo tablet. Jiné lékové formy jako suspenze nebo roztoky však 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 nedostatečnou stabilitou.

#### **4.6.4 ZNAČENÍ PŘÍRAVKŮ PRO PŘÍMÉ PODÁNÍ (READY TO ADMINISTER DRUGS)**

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 spolehlivě přilepen. Štítek by měl obsahovat název účinné látky, dávku, nosný roztok, objem, údaj o expiraci, podmínky skladování a případně i další relevantní informace jako trvání a rychlost infuze, identifikaci podávajícího pracoviště, poskytovatele léčby, a název a množství obsaženého onkologického přípravku.

Užitečné může být vyznačit na vnějším obalu dodatečné informace o skladování a podávání. Všechna onkologická 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, množství, čísla šarží a data expirace použitých HVLP
- Název a číslo šarže 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 zkontrolován, schváleny a podepsány farmaceutem nebo jiným kompetentním a školeným pracovníkem lékárny.

#### **4.7 DORUČOVÁNÍ PŘÍPRAVKŮ PRO PŘÍMÉ PODÁNÍ A PŘEPRAVNÍ PODMÍNKY**

Pro transport finálních produktů v rámci zdravotnického zařízení se používají nerozbitné, nepropustné, těsně uzavíratelné nádoby označené symbolem žluté ruky („yellow hand“).

Pokud je finální produkt transportován mimo místo přípravy, musí být řádně označen, jeho přeprava musí odpovídat požadavkům na jeho uchování a musí 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 ÚČTOVANÍ

Náklady na přípravu zahrnují:

- 1 materiál
- léky
- zdravotní prostředky
- nosné roztoky
- spotřební materiál
- náklady na údržbu
- 2 personální náklady
- 3 poplatky za služby

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 měl být také k dispozici.

## 5 LÉKÁRNA JAKO KOORDINAČNÍ CENTRUM

Onkologický farmaceut se zúčastní péče o onkologické pacienty během všech fází jejich léčby, což vyžaduje zvláštní kompetence na poli onkologie. Uplatňuje principy řízení kvality služeb onkologické farmacie a sdílí zodpovědnost za pacienty a personál ve všech odvětvích onkologické léčby v rámci multiprofesního týmu.

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

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

### 5.1 ODPADOVÉ HOSPODÁŘSTVÍ

**Principy zacházení s odpady jsou následující:**

- vyhýbání se tvorbě odpadu
- recyklace odpadu
- likvidace odpadu

**Likvidace odpadu se provádí tak, aby:**

- zajistila zdraví a well-being osob;
- neohrozila životní prostředí (vzduch, voda, půda, zvířata, rostliny a krajina);
- neohrozila bezpečí veřejnosti.

**Nebezpečný odpad a kontaminovaný materiál se shromažďují:**

- jako oddělený odpad
- na místě jejich vzniku
- ve vhodných, 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. Likvidace cytotoxického odpadu musí odpovídat místně platným předpisům pro nebezpečný odpad.

## **5.2 DEKONTAMINACE PO ÚNIKU A/NEBO NÁHODNÉM ROZLITÍ**

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

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

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

## **5.3 ZACHÁZENÍ S ONKOLOGICKÝMI LÉKY NA ODDĚLENÍCH/STACIONÁŘÍCH**

Na odděleních a stacionářích mají za zacházení s onkologickými léky hlavní zodpovědnost sestry a lékaři. To zahrnuje převzetí, skladování, přípravu pro podání a podávání onkologických léčiv, zacházení s pacientovými exkrety (účast rodinných příslušníků pacienta je možná) a likvidace náhodného rozliti onkologických léčiv.

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

## **5.4 ZACHÁZENÍ S ONKOLOGICKÝMI LÉKY V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ**

Některé onkologické 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 jejich zácvičku by měly být obzvlášť zdůrazněny tyto body:

- Zvláštní požadavky pro zacházení s onkologickými léky
- Zacházení s technikou/prostředky pro aplikaci
- Postup při rozliti nebo jiných příhodách
- Postup při extravazaci
- Zacházení s exkrety pacienta
- Likvidace cytotoxického odpadu.

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

## **5.5 ZACHÁZENÍ S LÉKY SE ZVLÁŠTNÍM ZPŮSOBEM PODÁNÍ**

### **5.5.1 ZACHÁZENÍ S PERORÁLNÍMI LÉKY**

Perorální protinádorové léky jsou k dispozici v kapslích, tabletách nebo jako roztoky. 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 DALŠÍ ZPŮSOBY PODÁNÍ A SPECIFICKÉ TERAPIE (TJ. TACE, HIPEC, INTRATEKÁLNÍ, INTRAVESIKÁLNÍ, ONKOLYTICKÉ VIRY).**

Specifické způsoby podání onkologických léků vyžadují zvláštní pozornost personálu, který se podílí na těchto procesech. Rady farmaceutů by měly zajistit, že s onkologickými léky a cytotoxickým odpadem se zachází správným způsobem a že se používají všechny potřebné prostředky a osobní ochranné pomůcky.

### **5.5.3 INFUZNÍ PUMPY**

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

## **5.6 RADIOFARMACIE**

Radiofarmaceut je respektovaným expertem na radiofarmacii, zajišťuje kvalitu a bezpečnost radiofarmak, je partnerem pro pracovníky nukleární medicíny a důležitou osobou pro každodenní fungování oddělení nukleární medicíny.

## **5.7 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.

## **5.8 ZACHÁZENÍ S EXKRETY**

Exkrety 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 institucionální nebo národní předpisy pro zacházení s odpady. Všechny zúčastněné osoby (tj. pacienti a rodinní příslušníci) musí být proškoleny.

## **5.9 VÝZKUM A VÝVOJ**

Výzkum a vývoj v onkologii by měl být pokud možno prováděn na základě multiprofesní spolupráce. Farmaceuti mohou přispět k těmto významným aktivitám pomocí při navrhování, provádění a vyhodnocování studií a při publikaci výsledků a poznatků. 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.

## **5.10 ŘÍZENÍ KLINICKÝCH STUDIÍ**

Svým zapojením do onkologických klinických studií hraje farmaceut roli v poskytování zásadního přínosu pro zajištění kvality zkoumaného léčiva a dat shromážděných v průběhu studie.

Rolí farmaceuta v klinických studiích je zodpovídat za správné převzetí, skladování, inventuru, zaslepení, 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.

## **5.11 FARMACEUT JAKO KOORDINÁTOR V LÉKOVÉ KOMISI A ČLEN KOMISÍ PRO NÁDORY A/NEBO TUMOR MOLECULAR BOARD**

Farmaceut je členem multiprofesního týmu a musí přinést své speciální znalosti lékové komisi, komise pro nádory, tumor molecular boardu nebo jiné relevantní komisi v rámci nemocnice.

## 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.

Služby orientované na pacienty se vyvíjí s ohledem na speciální vlastnosti oblasti hospitalizovaných a ambulantních pacientů. Lékárna navíc provádí konzultace s ošetřujícím lékařem a zodpovědnými sestrami. Tyto činnosti tvoří součást onkologických farmaceutických služeb zaměřených na pacienty.

Implementování konzultací a služeb péče vyžaduje strukturovaný přístup.

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

### 6.1 FARMACEUTICKÉ PORADENSTVÍ

Plán péče je důležitým nástrojem v rámci péče související s pacientem. Postup se zaměřuje na informovanost pacienta, jeho otázky a problémy a umožňuje implementaci, jež je zaměřená na výsledky. Plán péče by také měl obsahovat edukaci ohledně podávání léků a vyhodnocení compliance při perorální léčbě.

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 multiprofesně 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 cíli 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 multiprofesní 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 podle 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.

## **6.3 LÉKOVÉ A POTRAVINOVÉ INTERAKCE**

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**

Jednou z farmaceutových hlavních zodpovědností je podávat specifická doporučení pokud jde o prevenci a léčbu různých vedlejších účinků a o podpůrnou léčbu. Farmaceut musí být schopný rozpoznat nežádoucí účinky a v rámci jištění kvality by měl ve spolupráci s dalšími onkologickými zdravotníky vyvinout všeobecné pokyny pro prevenci a léčbu.

### **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:

- Emetogenní potenciál příslušného cyklu terapie
- Individuální rizikové faktory u pacienta
- Jednotlivé fáze nauzey a zvracení
- Terapeutická doporučení profesního organizací založená na evidence-based medicine (EBM)
- farmakoekonomické aspekty

Implementace zvolené terapeutické intervence by měla být podpořena:

- Spoluprací mezi pacientem, lékařem, farmaceutem a dalšími zúčastněnými odborníky
- Opatřeními pro podporu 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 konzistentní a přiměřená, a zahrnovat všechny farmakologické i nefarmakologické možnosti. Správné strategie managementu bolesti by se měly zaměřit na účinnou spolupráci v rámci multiprofesního 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 MANAGEMENT MUKOSITIDY**

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.

## 6.4.5 ZVLÁDÁNÍ PRŮJMU

Průjmy jsou závažnou komplikací protinádorové léčby. Některé onkologické léky, včetně nových imunoterapeutických přípravků, stejně tak jako 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 a mohou rychle eskalovat.

## 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 well-being.

Součástí nutričního poradenství je probrat s pacientem změny ve vnímání chuti, které se mohou objevit během onkologické léčby, a vypořádat se se zvýšenými energetickými požadavky. Jako člen multiprofesního 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 prevenci nebo léčbu.

## 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 NÁDREM**

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

#### **6.4.10 PREVENCE A LÉČBA TROMBÓZY U NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ**

Onkologičtí pacienti mají zvýšené riziko tromboembolických komplikací. Protože hluboká žilní trombóza (HŽT) výrazně snižuje míru přežití, mohou být 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 LÉČBA SYNDROMU Z ROZPADU NÁDORU**

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 multiprofesní 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 jinak si se stresem poradí. Možné techniky zahrnují učení se relaxovat, meditace, rozptýlení, masáž, cvičení, rozhovor s psychologem anebo duchovním poradcem.

#### **6.4.13 PREVENCE A LÉČBA INFEKČÍ SOUVISEJÍCÍCH S NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM**

Infekční onemocnění jsou důležitou příčinou morbidity a mortality onkologických pacientů. Je důležité charakterizovat hlavní patogeny, a které jsou onkologičtí pacienti náchylní a soustředit se na prevenci, diagnózu a léčbu hlavních komunitních a oportunistických infekcí.

Zajištěním optimálního používání G-CSF, antimikrobních, antifungálních a antivirových léků hraje farmaceut zásadní roli v poskytování informovaných rad multiprofesnímu týmu pečujícímu o pacienta.

#### **6.4.14 LÉČBA SYNDROMU Z UVOLNĚNÍ CYTOKINŮ**

Syndrom z uvolnění cytokinů je akutní systémový zánětlivý syndrom charakterizovaný horečkou, tvorbou cytokinů, průsakem z kapilár a multiorgánovou dysfunkcí. Cílem zvládnutí tohoto syndromu je prevence život ohrožující toxicity zároveň s udržením protinádorového efektu imunoterapie, což vyžaduje koordinaci různorodého multiprofesního týmu (hematolog, intenzivista, neurolog, farmaceut). Jednou z hlavních intervencí farmaceuta je follow-up, který sleduje toxicity, nežádoucí účinky a konkomitantní a kontraindikovanou medikaci. Tento syndrom je velmi závažnou událostí, která musí být monitorována multiprofesním týmem, v němž je farmaceut referenční osobou pro management záchranné léčby a farmakovigilanci.

#### **6.5 PALIATIVNÍ PÉČE**

Při nepřítomnosti kurativních léčebných možností je nutné integrovat paliativní péči do péče o pacienta co nejdříve. Aby bylo možné pacientům poskytnout co nejlepší možnou symptomatickou péči, je nutná multiprofesní spolupráce mezi jednotlivými specializacemi.

Farmaceutům připadá důležitá role: připravují léky, tj. paliativní chemoterapii, infuze a IPLP tam, kde neexistují vhodné HVLP. Farmaceuti také poskytují poradenství o správném užívání léků, informace o jejich dostupnosti, tolerování, nežádoucích účincích a interakci, o jejich vhodném uplatnění a vůbec pomáhají s jejich výběrem.

#### **6.6 MANAGEMENT LÉČBY U ZVLÁŠTNÍCH SKUPIN PACIENTŮ**

##### **6.6.1 CHEMOTERAPIE U PACIENTŮ SE ZHORŠENÝMI LEDVINNÝMI NEBO JATERNÍMI FUNKCEM, LÉČBA DIALYZOVANÝCH PACIENTŮ**

Jaterní a/nebo ledvinné funkce hrají zásadní roli v eliminaci některých konvenčních chemoterapeutik a kinázových inhibitorů. Změny v dávkování mohou být nutné, aby se předcházelo zvýšené toxicitě díky akumulaci léčiv v organismu. Ovlivnění eliminace monoklonálních protilátek je nepravděpodobné.

Dialýza eliminuje z těla malé molekuly včetně řady cytostatik. V takových případech je nezbytné pečlivé naplánování dávek tak, aby se dosáhlo požadovaného účinku a udržela se bezpečnost.

Příslušná opatření jsou popsána v souhrnech údajů o přípravku nebo specializovaných doporučeních. Farmaceuti mohou vyhodnotit situaci a připravit personalizované doporučení pro plán léčby.

## **6.6.2 CHEMOTERAPIE V RŮZNÝCH FÁZÍCH ŽIVOTA**

Vzhledem k rozdílům v povaze diagnóz a ve fyziologii mladého organismu, vyžaduje léčba dětí a mladých dospělých jiný přístup než u dospělých. Klinická evidence je často omezená a off-label léčba častá.

Starší dospělí představují největší skupinu onkologických pacientů. Zatímco věk jako takový není kontraindikací léčby, u křehkých starých pacientů je nutný pečlivější přístup – mohou být zatíženi zhoršenou funkcí orgánů, podvýživou nebo kognitivními poruchami.

## **6.7 PŘEŽITÍ (SURVIVORSHIP) ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ**

Péče o pacienty, co mají za sebou nádorové onemocnění, se zaměřuje na jejich zdraví a well-being od prvotní diagnózy, přes léčbu až ke konci života. Toto zahrnuje fyzické, emoční, sociální a finanční dopady nádorového onemocnění na pacienta.

Farmaceut je členem multiprofesního týmu pro survivorship, jehož hlavním cílem je optimalizovat péči o tyto pacienty a zajistit, že se berou v potaz různorodé a komplexní potřeby každého z nich. Toto zahrnuje účast na podpůrné péči v klíčovém období těsně po terapii a plánování následné péče.

### **Plány pro péči v rámci survivorship by měly zahrnovat:**

- všeobecné informace o pacientovi
- historii protinádorové léčby (diagnóza, ukončená a běžící léčba)
- systematický follow-up (možné pozdní a dlouhodobé účinky)
- následná nádorová surveillance (skríníng)

## **Farmaceuti mohou hrát roli v:**

- poskytování všeobecné podpory při managementu stávajících problémů a vedlejších účinků a při pozdní toxicitě následkem protinádorové léčby
- edukaci a propagaci zdravého životního stylu po ukončení protinádorové léčby, osvojování změn životního stylu za účelem snížení rizika rekurentního nebo sekundárního onemocnění.

## **6.8 KOMPLIANCE U PERORÁLNÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBY**

V uplynulých letech se perorální onkologická léčba prudce rozvíjí. Mnoho pacientů ji dostává dlouhodobě. Aby bylo možné dosáhnout požadovaného terapeutického účinku, je nutné, aby compliance dosahovala vysokých hodnot, což je možné, jen pokud pacient terapii porozuměl. Compliance ovlivňuje mnoho faktorů a zlepšuje ji podpora multiprofesního týmu. Farmaceut by měl hrát klíčovou úlohu podporováním pacienta konzultacemi, úplnými informacemi, monitorováním a optimalizací jeho medikačního plánu.

## **6.9 NEKONVENČNÍ METODY V ONKOLOGII**

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 medicínou. Jisté vědecké důkazy pro tyto nekonvenční postupy jsou ovšem nezbytné.

## REDAKCE

### Pracovní skupina pro QuapoS:

Kristjan Kongi (Coordinator)

Luigi Bellante

Constanza Cortés Labra

Roman Goněc

Hanna Hirschinger

Rebecca Khoueiry

Antonina Kokisheva

Ewelina Korczowska

Denise Lenssen

Klaus Meier

Maria Estela Moreno Martinez

Gianluca Perego

Patrícia Alexandra Teixeira Cavaco

Robert Terkola

Catharina Elizabeth Van der Merwe

Naila Waheed

## **Delegáti a reprezentanti, kteří schválili tuto verzi QuapoS 7:**

Sara del Carme Aguayo Ulloa	Adela Maghear
Alain Astier	Klaus Meier
Artúr Balogh	Gaoussou Méité
Christophe Bardin	Anita Molenda
Tiene Bauters	Maria Estela Moreno Martinez
Kleio Bourika	Mirlinda Mripa
Laura-Veronica Budau	Martin Munz
Svetlana Buraja	Venus Mushininga Chahinez Nehal
Carla Isabel Amante Carlos	Milena Nikolovska
Mirjam Crul	Franziska Ockert-Schön
Mikael Daouphars	Caoimhe O'Leary
Andreja Eberl Sanna Eestilä	Sandra Palacios
Rana Eljaber	Teresa Pociecha
Mor Fall	Manal Rayyan
Fabrizio Festinese	Kamonsak Reungjarearnrung
Roman Goněc	Marika Saar
Fatine Griba	Claudia Schramm
Velina Hristova Grigorova	Marko Skelin
Thorunn Kristin Gudmundsdottir	Monika Sonc
Youssef Hafidi	Olivera Spasovska
Gudrun Indridadottir	Patrícia Alexandra Teixeira Cavaco
Sherif Kamal	Robert Terkola
Rebecca Khoueiry	Trai Tharnpanich
Stavroula Kitiri	Catharina Elizabeth Van der Merwe
Kristjan Kongi	Jean Vigneron
Ewelina Korczowska	Claudia Woeste
Maja Kuzmanovic	Katrin Wolber
Emelie Lefvert	Elizabeth Zammit
Garbine Lizeaga Cundin	Victoria Zapotochna
Uli Lösch	