

# Quapos

Quality Standard for the  
Oncology Pharmacy Service



Member  
of the  
EUROPEAN CANCER  
ORGANISATION



QuaPOS 7

# QUAPOS 7

Стандарт качества для  
фармацевтических  
услуг в области онкологии

ESOP 2024

## **Издательство**

ESOP Global (Европейское сообщество фармацевтов в онкологии),

IFANS (Институт прикладных медицинских наук) и

DGOP (Немецкое сообщество фармацевтов в онкологии)

Veritaskai 6

21079 Гамбург, Германия телефон: +4940 466 500 300

Email: [membershipservic@esop.li](mailto:membershipservic@esop.li)

Эта книга не должна воспроизводиться в какой-либо форме (посредством фотоконии, видео или любым другим способом) или обрабатываться, копироваться и распространяться в электронном виде без предварительного письменного согласия редакторов. Воспроизведение общепринятых названий, торговых наименований, товарных знаков и т. д. в настоящей книге не подразумевает свободное использование в соответствии с законом о товарных знаках, даже если они явно не обозначены. Исключение ответственности: издатель не несет никакой ответственности за данные, касающиеся корректировки дозировки и форм заявок. Пользователь должен самостоятельно проверять такие данные, сравнивая их с литературными источниками. Вы приобрели продукт, который, с нашей точки зрения, удовлетворяет самым высоким стандартам качества. Тем не менее, мы обязаны подчеркнуть, что мы не можем гарантировать правильность и полноту содержания. Несмотря на то, что составление было выполнено тщательно и скрупулезно, мы не несем ответственности за любые ошибки, в частности за любые ошибки перевода или тиражирования. Авторы провели обширное исследование литературы, чтобы избежать нарушения прав интеллектуальной собственности. Если какие-либо права интеллектуальной собственности все же будут нарушены, владельцу этих прав следует связаться с авторами или издателем соответственно.

Напечатано в Германии

ISBN-Nr. 978-3-9822893-3-5

# СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ .....	9
<b>1 ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА .....</b>	<b>10</b>
1.1 Система менеджмента качества для аптек в сфере онкологии .....	10
1.2 Управление рисками .....	10
<b>2 ПЕРСОНАЛ .....</b>	<b>12</b>
2.1 Персонал, работающий с противоопухолевыми препаратами .....	12
2.2 Персонал производственного подразделения.....	13
2.3 Персонал в сфере фармацевтических услуг .....	13
2.4 Оценка рисков, рабочие правила и инструкции .....	13
2.5 Риски персонала, постоянно работающего в производственном подразделении.....	15
2.6 Охрана труда и техника безопасности .....	15
2.7 Подготовка, обучение и профессиональная специализация сотрудников.....	16
2.7.1 Обучение нового персонала .....	18
2.7.2 Непрерывное образование и профессиональная переподготовка персонала.....	18
<b>3 ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ АПТЕКА ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ АСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ .....</b>	<b>19</b>
3.1 Помещения и оборудование.....	19
3.1.1 Помещения .....	19
3.1.1.1 Приёмная зона .....	20
3.1.1.2 Зона документации .....	20
3.1.1.3 Воздушные шлюз(ы) .....	21
3.1.1.4 Зона подготовки/склад .....	21
3.1.1.5 Производственное помещение .....	21

3.1.1.6	Зона проверки и выпуска .....	21
3.2	Зона хранения противоопухолевых препаратов и система отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC) .....	21
3.2.1	Требования к мониторингу помещений и оборудования для мониторинга загрязнения .....	22
3.3	Классификация противоопухолевых препаратов по параметрам канцерогенности, мутагенности и токсичности для репродуктивной системы (CMR) .....	23
<b>4 П</b>	<b>РОИЗВОДСТВО ПОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ .....</b>	<b>24</b>
4.1	Требования к производителю препаратов .....	24
4.1.1	Отгрузка противоопухолевых препаратов .....	24
4.1.2	Возврат препаратов фармацевтической/оптовой компании .....	25
4.2	Средства индивидуальной защиты (СИЗ) .....	25
4.2.1	Защитные комбинезоны и халаты.....	26
4.2.2	Одноразовые защитные перчатки .....	26
4.2.3	Защита органов дыхания, органов зрения, шапочки для волос и бороды, защитная обувь .....	26
4.2.4	Надевание и снятие СИЗ .....	27
4.3	Оборудование для производства .....	27
4.3.1	Техническое оборудование для производства противоопухолевых препаратов .....	27
4.3.2	Специальные устройства для введения противоопухолевых препаратов .....	27
4.4	Техники асептической работы .....	28
4.4.1	Меры по предотвращению контаминации микроорганизмами и частицами .....	28
4.4.2	Валидация .....	29
4.4.2.1	Валидация асептического процесса .....	29
4.4.2.2	Мониторинг поверхностной и кросс контаминации .....	30
4.4.2.3	Мониторинг контаминации микрочастицами .....	30

4.5	Требования к производству готовых к применению противоопухолевых препаратов.....	30
4.5.1	Требования к форме рецепта/форме заказа лекарства и проверка подлинности рецепта .....	30
4.5.2	Стабильность препаратов .....	31
4.5.3	Корректировка дозы .....	32
4.5.3.1	Дозировка онкологических препаратов при нарушении функции почек .....	32
4.5.3.2	Дозировка онкологических препаратов при нарушении функции печени .....	33
4.5.3.3	Модификация схемы лечения в случае изменения показателей крови .....	33
4.5.3.4	Онкологические препараты во время беременности .....	33
4.5.3.5	Терапевтически лекарственный мониторинг, фармакогеномика и персонализированные препараты .....	33
4.6	Производство .....	34
4.6.1	Производственные инструкции .....	34
4.6.2	Рабочий процесс в условиях асептического производства .....	34
4.6.3	Производство пероральных форм .....	35
4.6.4	Маркировка готовых к применению лекарственных средств (ГЛС) .....	35
4.6.5	Документация и утверждение об отпуске лекарственного средства .....	36
4.7	Условия доставки готовых противоопухолевых препаратов .....	37
4.8	Ценообразование .....	37
4.9	Источники информации .....	38
5	<b>АПТЕКА КАК КООРДИНАЦИОННЫЙ ЦЕНТР .....</b>	<b>39</b>
5.1	Утилизация отходов .....	39
5.2	Обеззараживание после утечки и/или случайного разлива (деконтаминация) .....	40
5.3	Обращение с противоопухолевыми препаратами в отделениях/палатах .....	40

5.4	Обращение с противоопухолевыми препаратами в домашних условиях .....	41
5.5	Обращение с препаратами, имеющими особый способ введения ....	42
5.5.1	Обращение с пероральными формами .....	42
5.5.2	Другие пути введения и специфическая терапия (т.е. трансартериальная химиоэмболизация, гипертемическая интраперитонеальная химиотерапия, интратекальная, интравезикальная, онколитические вирусы) .....	42
5.5.3	Инфузионные насосы для введения препарата .....	42
5.6	Радиофармация .....	43
5.7	Экстравазация (паравазация) .....	43
5.8	Обращение с физиологическими выделениями пациента .....	43
5.9	Исследования и разработки .....	44
5.10	Менеджмент клинических испытаний .....	44
5.11	Фармацевт/провизор, как координатор в комитете по лекарствам и член комитета по опухолям/молекулярного онкологического консилиума	44
<b>6</b>	<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ .....</b>	<b>46</b>
6.1	Консультирование .....	46
6.2	Хроноонкология .....	47
6.3	Взаимодействие лекарственных средств между собой и с продуктами питания .....	48
6.4	Поддерживающая терапия .....	48
6.4.1	Лечение тошноты и рвоты .....	48
6.4.2	Лечение боли .....	49
6.4.3	Алопеция .....	49
6.4.4	Терапия мукозита .....	49
6.4.5	Лечение диареи .....	50
6.4.6	Рекомендации по питанию .....	50
6.4.7	Лечение кожных побочных реакций .....	51
6.4.8	Усталость .....	51

6.4.9	Остеопороз .....	51
6.4.10	Профилактика и лечение тромбоза .....	52
6.4.11	Профилактика и лечение синдрома лизиса опухоли СЛО .....	52
6.4.12	Терапия стресса .....	52
6.4.13	Профилактика и лечение инфекций .....	53
6.4.14	Лечение синдрома высвобождения цитокинов .....	53
6.5	Паллиативная помощь .....	54
6.6	Лечение отдельных категорий пациентов .....	54
6.6.1	Химиотерапия для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью и находящихся на диализе .....	54
6.6.2	Химиотерапия разных возрастных групп .....	55
6.7	Уход за пациентами, перенесшими рак .....	55
6.8	Приверженность пероральной противоопухолевой терапии .....	56
6.9	Нетрадиционные методы лечения рака .....	57
7.	<b>Редакторская группа .....</b>	<b>58</b>

## ПРЕДИСЛОВИЕ

В 1996 году в Гамбурге был опубликован первый стандарт качества с 3 главами, которому предшествовали 4 года обсуждений и комментариев. Это стало началом совместных усилий по достижению единообразных онкологических фармацевтических услуг для онкопациентов по всему миру.

1 октября 2024 года во время Генеральной ассамблеи ESOP Global делегатами ESOP Global была единогласно одобрена 7-я версия QuaroS. Этому предшествовала интенсивная подготовка рабочей группы по созданию данного стандарта с участием всех стран-членов сообщества ESOP Global, а также усердное обсуждение содержания и обозначений. Стандарт качества, теперь состоящий из 6 глав, касается не только фармацевтических вопросов, но также охватывает и рассматривает другие области, которые влияют на онкологическую аптечную службу и пациентов уже за пределами аптеки. Мы не можем назвать данный документ «Основные требования, предъявляемые к практике в области онкологической фармацевтики», поскольку общая цель, преследуемая этим стандартом — быть руководством по наилучшему подходу для каждого фармацевта в области онкологии. Сейчас стандарт существует без комментариев, поскольку после почти 30 лет обсуждений достигнутые выводы достаточно очевидны. Тем не менее, члены и партнеры ESOP Global поставили перед собой цель добавить комментарии к этой версии в ближайшие месяцы. Так что, до этих пор используйте последнюю редакцию QuaroS, чтобы показать всем и всему миру компетентность онкологической фармацевтики, как она организована в ESOP Global.

**Kristjan Kongi**

Вице Президент

Стандарта менеджмента качества

# 1 ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА

## 1.1 СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ДЛЯ АПТЕК В СФЕРЕ ОНКОЛОГИИ

Сертифицированная система менеджмента качества (СМК), внедренная в аптеке или фармацевтической службе, предназначена для производства онкологических препаратов и/или предоставления консультаций и ухода за онкологическими больными в онкологических отделениях. Она должна включать:

- выполнение минимальных требований, установленных системой менеджмента качества;
- последовательное внедрение действующих стандартов качества фармацевтической онкологической службы и руководящих принципов по обеспечению качества;
- Внедрение систематического улучшения качества посредством регламентированных, концептуально скоординированных и воспроизводимых операционных процедур;
- дальнейшее повышение качества консультирования пациентов относительно препаратов, используемых для лечения рака, а также фармацевтической помощи пациентам и
- повышение безопасности препаратов для персонала, пациента и окружающей среды, а также содействие существующей системе управления качеством.

## 1.2 УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ

Менеджмент качества представляет собой основу для детального контроля процессов при приготовлении противоопухолевых препаратов, а также консультирования и

обслуживания пациентов с онкологическими заболеваниями. Базовым инструментом является анализ рисков. Он включает в себя выявление критических параметров и процессов, а также установление мер ограничения выявленных рисков. Параметры процесса изготовления препаратов и фармацевтических услуг должны регулярно подвергаться анализу и оценке, что приводит к своевременному принятию мер управления рисками.

## 2 ПЕРСОНАЛ

### 2.1 ПЕРСОНАЛ, РАБОТАЮЩИЙ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Весь персонал, работающий с противоопухолевыми препаратами, должен иметь квалификацию с глубоким пониманием местных правовых требований.

К лицам, работающим с противоопухолевыми препаратами в аптеке (хранение, производство, распределение, упаковка пероральных доз) и имеющим непосредственную ответственность относятся:

#### Фармацевтический персонал

- Провизоры и стажеры
- Фармацевты и стажеры
- Ассистенты провизора/фармацевта
- Фармаинженеры

#### Нефармацевтический персонал

- Вспомогательный персонал аптеки
- Специалисты, работающие в аптеке
- Специалисты отдела продаж
- Персонал по уборке
- Сотрудники транспортной службы

## **2.2 ПЕРСОНАЛ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ**

В производственных подразделениях и связанных с ними лабораториях контроля качества может работать только фармацевтический персонал. Прежде чем сотрудники приступят к работе, они должны получить соответствующее образование и навыки асептической работы, а также навыки обращения с опасными веществами. Сотрудники должны быть знакомы с системой менеджмента качества и активно участвовать в её дальнейшем развитии.

## **2.3 ПЕРСОНАЛ В СФЕРЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ УСЛУГ**

- Провизоры в т.ч. клинические провизоры/фармацевты
- Провизоры-стажеры
- Сотрудники аптеки, ассистенты фармацевтов/провизоров и их стажеры

## **2.4 ОЦЕНКА РИСКОВ, РАБОЧИЕ ПРАВИЛА И ИНСТРУКЦИИ**

Перед началом работы в отделении по приготовлению противоопухолевых препаратов необходимо оценить и задокументировать риски опасности обращения с этими препаратами для всего отделения. На основании этих выводов и соответствующих правовых требований, местных правил и процедур, все сотрудники, независимо от того, занимаются ли они производством или просто контактируют с противоопухолевыми препаратами, должны быть проинструктированы. Данные инструкции должны соответствовать различным видам работы и должностным обязанностям.

В зависимости от соответствующих требований инструкции включают в себя следующие пункты:

- Действие лекарственных веществ

- Надлежащие процедуры обращения с опасными веществами (например, онкопрепараты, латекс)
- Меры предосторожности и возможная опасность
- Правила асептической работы
- Утилизация загрязненных материалов и устройств, а также остатков противоопухолевых препаратов
- Оценка уровня контаминации
- Профилактическое медицинское обследование
- Порядок действий при несчастных случаях

Эти инструкции следует регулярно пересматривать и обновлять при необходимости. Кроме того, письменные рабочие инструкции/СОП (стандартная операционная процедура) должны быть подготовлены специально для конкретного рабочего места. Лекарственные препараты должны быть классифицированы в соответствии с их свойствами и включены в аптечный список опасных веществ.

Этот список должен быть преобразован при наличии существенных изменений и проверен не реже одного раза в год. Если вносятся какие-либо изменения, необходимо подготовить новый документированный анализ риска в соответствии с внесенными изменениями.

Несчастные случаи должны быть задокументированы. В случае получения травмы несчастный случай (незначительные травмы, нетрудоспособность в течение периода менее трех дней) должен быть зарегистрирован и предоставлен ответственному органу обязательного страхования и местному врачу по профзаболеваниям.

Специальная оценка опасности должна проводиться в отношении лекарственных средств передовой терапии (АТМР), как определено в постановлении ЕС 2007-1394 или в соответствии с местными правилами (для стран, не входящих в ЕС).

## **2.5 РИСКИ ПЕРСОНАЛА, ПОСТОЯННО РАБОТАЮЩЕГО В ПРОИЗВОДСТВЕННОМ ПОДРАЗДЕЛЕНИИ**

Сотрудники должны быть хорошо обучены и доступны в количестве, необходимом для производства противоопухолевых препаратов нужного объема. В централизованном подразделении производства противоопухолевых препаратов следует избегать постоянных рабочих мест и организовывать ротацию сотрудников. Тем не менее, количество лиц, потенциально подвергающихся воздействию, следует свести к минимуму.

## **2.6 ОХРАНА ТРУДА И ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ**

Сотрудники, работающие в области приготовления противоопухолевых препаратов в аптеке, имеют дело с потенциальными канцерогенными, мутагенными и репродуктивно-токсическими (CMR) препаратами. Для них должны проводиться регулярные (в соответствии с национальными нормами) медицинские осмотры в области охраны труда и технике безопасности с учетом всех соответствующих факторов, относящихся к конкретному рабочему месту.

Такие проверки включают в себя:

- Первичное обследование перед приёмом на работу
- Повторные обследования во время работы с интервалом 1-2 года
- Осмотры по желанию сотрудника в случае, если у него есть подозрение на ухудшение состояния здоровья, связанное с работой

Рекомендовано обследование путем биомониторинга профессионального воздействия, несмотря на его ограниченную ценность.

Работодатель должен документировать воздействие противоопухолевых препаратов в подходящей форме, которая включает типы и количество используемых противоопухолевых препаратов, а также частоту их приготовления для каждого сотрудника, работающего с этими препаратами. Кроме того, должно быть обеспечено безукоризненное использование технических и индивидуальных мер защиты путем внедрения СОП в отношении приготовления, утилизации и устранения отходов противоопухолевых препаратов, а также несчастных случаев, связанных с противоопухолевыми препаратами, включая их деконтаминацию.

## **2.7 ПОДГОТОВКА, ОБУЧЕНИЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ СОТРУДНИКОВ**

Целью обучения, повышения квалификации и профессиональной специализации является обеспечение персонала теоретическими знаниями и практическими навыками. Любое прошедшее обучение следует задокументировать.

### **Теоретические знания:**

- Система управления качеством и рисками
- Национальные и региональные законы, правила, директивы
- Безопасное обращение с опасными веществами при работе
- Опасности и меры защиты, оборудование и утилизация загрязненных материалов
- Предотвращение и порядок действий при несчастных случаях
- Обращение с загрязненными материалами
- Действующие вещества и лекарственные формы
- Стабильность и несовместимость
- Менеджмент производства
- Работа в асептических условиях

- Техническая база для производства и введения противоопухолевых препаратов
- Действие препаратов и фармакология
- Клиническая фармация
- Классификация рака и возможные варианты терапии
- Патология и дозозависимость
- Менеджмент клинический исследований
- Лабораторный контроль качества

#### **Практические навыки:**

- Асептические техники работы и их валидация путем моделирования процесса приготовления
- Умение пользоваться одноразовыми материалами и инструментами
- Моделирование аварий и их ликвидация
- Работа с различными системами документации
- Упаковка, распределение и устранение контаминированных отходов
- Методы оценки практического обучения
- Умение обращаться с набором устранения разлива лекарственных средств (spill-kit)
- Контроль подлинности рецептов на противоопухолевые препараты, включая парентеральные и пероральные формы

#### **Клиническая фармация:**

- обучение с помощью симуляции для согласования приема лекарств, терапевтическое обучение, оценка комплаентности

Члены команды, имеющие контакт с пациентами и их родственниками, должны пройти обучение, чтобы быть способными обеспечить надлежащий уход за больным. Обучение включает в себя знания о стадиях заболевания,

факторах, влияющих на качество жизни пациентов, включая психосоциальные обстоятельства и навыки общения.

### **2.7.1 ОБУЧЕНИЕ НОВОГО ПЕРСОНАЛА**

Обучение новых сотрудников для работы с противоопухолевыми препаратами должно проводиться с особой тщательностью, поскольку эта работа сопряжена со значительными рисками для людей, окружающей среды и безопасности продукции.

Обучение должно проводиться в соответствии с заранее определенной программой обучения. Обучение лиц, консультирующих пациентов, включает в себя знание особых потребностей больных раком с целью оказания индивидуальной фармацевтической помощи.

### **2.7.2 НЕПРЕРЫВНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕПОДГОТОВКА ПЕРСОНАЛА**

Целью программ непрерывного образования и профессиональной переподготовки является информирование персонала о последних разработках и инновациях.

Персонал, работающий в отделении по изготовлению противоопухолевых препаратов, а также персонал, оказывающий фармацевтическую помощь и консультирующий пациентов, также должен иметь возможность участвовать во внутренних и внешних программах фармацевтического образования.

Участие должно быть подтверждено сертификатом.

Настоятельно рекомендуется использовать любые возможности для повышения профессиональной квалификации и непрерывного образования.

## **3 ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ АПТЕКА ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ АСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Целью централизованного асептического производства является обеспечение высокого качества на каждом этапе обращения с противоопухолевыми препаратами, включая защиту конечного продукта от микробиологического загрязнения и контаминации частицами. В то же время, необходима защита персонала аптек, других медицинских работников, пациентов и посетителей от нежелательного воздействия противоопухолевых препаратов. Инженерный контроль, в свою очередь, должен защищать и окружающую среду.

Помимо стандартизации изготовления противоопухолевых препаратов, централизованный отдел по производству противоопухолевых препаратов обеспечивает экономическую выгоду в отношении персонала, оборудования и потребления исходных препаратов.

Изготовление противоопухолевых препаратов должно проходить полностью в производственной зоне, которая предназначена для асептической работы и безопасного обращения с онкопрепаратами.

Приготовление препаратов с канцерогенными, мутагенными и тератогенными свойствами (CMR) должно проходить под ответственностью провизора/фармацевта в соответствии с местным законодательством.

### **3.1 ПОМЕЩЕНИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ**

#### **3.1.1 ПОМЕЩЕНИЯ**

Необходимые помещения в производственной аптеке по изготовлению противоопухолевых препаратов:

- Приемная зона
- Зона документации
- Воздушный шлюз (при необходимости-несколько)
- Зона подготовки/склад
- Производственное помещение
- Зона проверки и выпуска

Проектирование и организация работы должны позволять персоналу соблюдать стандарты чистоты и безопасности.

Проектирование, конфигурация и расположение помещений должны быть разработаны таким образом, чтобы свести к минимуму загрязнение микроорганизмами, частицами и цитотоксическими веществами. Помещения должны включать электромеханический контроль и способствовать высокому качеству производства и документации.

Всё оборудование зоны подготовки должно быть сокращено до необходимого минимума и указано в плане.

### **3.1.1.1 ПРИЁМНАЯ ЗОНА**

Чётко обозначенная зона для приёма и проверки товара, оборудованная необходимыми складскими помещениями и рабочей зоной для размещения первичной упаковки.

### **3.1.1.2 ЗОНА ДОКУМЕНТАЦИИ**

Зона для работы с документацией организуется для проверки записей пациентов и заказов на препараты в процессе подготовки. Данное помещение должно быть доступно как для производственной/»чистой» зоны, так и для других аптечных зон. Должен быть организован отдельный поток для входящих материалов и исходящих подготовленных препаратов.

### **3.1.1.3 ВОЗДУШНЫЕ ШЛЮЗ(Ы)**

Санитарная обработка рук, надевание и снятие средств индивидуальной защиты происходит в этой буферной зоне. Для персонала и материалов следует использовать разные воздушные шлюзы.

### **3.1.1.4 ЗОНА ПОДГОТОВКИ/СКЛАД**

В этой зоне лекарственные препараты, средства индивидуальной защиты, расходные материалы и инфузионные растворы хранятся в соответствии с надлежащей практикой хранения и подготавливаются для дальнейшего использования в производственном помещении.

### **3.1.1.5 ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПОМЕЩЕНИЕ**

Производство происходит в отдельной, четко обозначенной «чистой зоне», которая отделена от остальных помещений одним или несколькими воздушными шлюзами.

### **3.1.1.6 ЗОНА ПРОВЕРКИ И ВЫПУСКА**

В этой зоне полученный промаркированный продукт проверяется и выпускается.

## **3.2 ЗОНА ХРАНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ И СИСТЕМА ОТОПЛЕНИЯ, ВЕНТИЛЯЦИИ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ВОЗДУХА (HVAC)**

Для приготовления противоопухолевых препаратов необходимо использовать изолированное помещение в соответствии с

региональными нормами, обеспечивающее защиту персонала и продукции.

1. Работу следует проводить в «чистом» помещении, оборудованном системой отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC) в соответствии с требованиями к объему воздуха исходя из площади помещения и количества персонала (т. е. требованиями законодательства).

2. Требуемая классификация в соответствии со стандартами «чистых» помещений ISO 14644-1 зависит от типа используемого защитного оборудования.

### **3.2.1 ТРЕБОВАНИЯ К МОНИТОРИНГУ ПОМЕЩЕНИЙ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЗАГРЯЗНЕНИЯ**

Контроль чистоты помещения и оборудования требует постоянной программы мониторинга с соответствующими интервалами.

Уровни чистоты, которые необходимо поддерживать, зависят от класса помещения и типа оборудования.

Для контроля рабочего места и оборудования используют:

- оценку микробиологического загрязнения, отбор проб воздуха
- оценка количества частиц в воздухе
- HEPA/ULPA-фильтрация и проверка целостности фильтров;
- качество воздуха в помещении и воздухообмен
- Скорость потока и перепады давления воздуха

Спецификации, которые необходимо поддерживать, зависят от класса помещения и типа оборудования.

### **3.3 КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ПАРАМЕТРАМ КАНЦЕРОГЕННОСТИ, МУТАГЕННОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ (CMR)**

Классификация CMR основана на убедительных данных, свидетельствующих об опасности для здоровья человека. Также доступны другие ссылки, такие как паспорта безопасности MSDS и глобальная гармонизированная система GHS. Каждая страна должна придерживаться своего национального законодательства.

## **4 ПРОИЗВОДСТВО ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

### **4.1 ТРЕБОВАНИЯ К ПРОИЗВОДИТЕЛЮ ПРЕПАРАТОВ**

Фармацевтическая компания несет ответственность за изготовленные препараты, этикетки и информацию об использовании. Готовый препарат и его различные формы должны быть упакованы исходя из возможности безопасного обращения. Отправка всех противоопухолевых (цитотоксичных) препаратов должна быть помечена предупреждающей этикеткой «Желтая рука» и доставлена отдельно от других препаратов.

Предоставленная информация о препаратах должна полностью охватывать все идентифицируемые потребности. Информация должна быть сформулирована так, чтобы пациенты и работники здравоохранения могли ее прочитать и понять.

Производители лекарств должны обеспечить бесперебойную поставку своей продукции.

#### **4.1.1 ОТГРУЗКА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Принимать партии онкологических препаратов разрешено только обученному персоналу аптек.

Упаковки или упакованные в термоусадочную пленку противоопухолевые препараты необходимо открывать в специально отведенном месте, а персонал должен быть одет в защитную одежду. Повреждения или загрязнения продукта должны быть задокументированы и доведены до сведения производителя и отдела охраны труда. Причину дефекта необходимо оценить и устранить как можно скорее.

#### **4.1.2 ВОЗВРАТ ПРЕПАРАТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ/ОПТОВОЙ КОМПАНИИ**

Возврат поставок противоопухолевых препаратов фармацевтической или оптовой компании должен быть согласован с получателем. Упаковочный контейнер должен обеспечивать безопасную передачу и безопасное извлечение противоопухолевого препарата.

Посылка должна быть оформлена и промаркирована в соответствии с применимыми правилами и положениями в том числе с предупредительной этикеткой «Желтая рука».

#### **4.2 СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ (СИЗ)**

Средства индивидуальной защиты должны соответствовать общеизвестным международным стандартам.

Персонал должен носить сертифицированные СИЗ, соответствующие каждой рабочей зоне исходя из оценки опасностей и рисков.

В зависимости от характера работы, как правило используются следующие СИЗ:

- защитный комбинезон/халат (возможно в сочетании с манжетами)
- защитные перчатки
- средства защиты органов дыхания
- защитные покрытия для волос и бороды
- защитные очки
- защитная обувь

Выбор СИЗ зависит от оценки опасности рабочего места.

#### **4.2.1 ЗАЩИТНЫЕ КОМБИНЕЗОНЫ И ХАЛАТЫ**

Защитные халаты должны быть достаточно длинными (покрывающими бедра), плотно прилегающими к шее, с длинными рукавами и с плотно прилегающими манжетами. Они должны отталкивать жидкости, быть протестированы и классифицированы для использования с опасными противоопухолевыми препаратами. Из соображений защиты продукта они должны быть стерильными или, по крайней мере, с низким количеством бактерий и выделять как можно меньше частиц.

#### **4.2.2 ОДНОРАЗОВЫЕ ЗАЩИТНЫЕ ПЕРЧАТКИ**

Перчатки должны быть проверены и пригодны для работы с опасными и цитостатическими препаратами. Необходимо носить неопудренные перчатки подходящего размера и регулярно их менять. В случае загрязнения или повреждения перчатки необходимо сменить немедленно.

#### **4.2.3 ЗАЩИТА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ, ШАПОЧКИ ДЛЯ ВОЛОС И БОРОДЫ, ЗАЩИТНАЯ ОБУВЬ**

Персонал в производственном помещении должен носить соответствующую защиту головы, покрывающую все волосы головы и бороды, соответствующую маску для защиты дыхания, защитные очки и обувь в соответствии с потребностями конкретного рабочего места и задачи.

СИЗ необходимо менять регулярно и каждый раз после контаминации.

#### **4.2.4 НАДЕВАНИЕ И СНЯТИЕ СИЗ**

Правильное надевание и снятие СИЗ имеет основополагающее значение для безопасной и асептической работы с противоопухолевыми препаратами. В первую очередь, это нужно для выпуска высококачественного продукта и максимальной безопасности для всех вовлеченных лиц.

#### **4.3 ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА**

##### **4.3.1 ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Для обеспечения минимальных стандартов безопасности при производстве противоопухолевых препаратов необходимо использовать подходящее техническое оборудование. Оно должно соответствовать требованиям местного законодательства, применяемого к медицинским приборам. Кроме того, используемые материалы должны соответствовать особым критериям, связанным с производством противоопухолевых препаратов. Все оборудование должно быть стерильным или поддаваться стерилизации перед использованием. Состояние приборов должно регулярно проверяться и поддерживаться. Техническое состояние прибора также является частью оценки опасности.

##### **4.3.2 СПЕЦИАЛЬНЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Наряду с правилами, касающимися медицинских изделий, существуют дополнительные требования к выбору соответствующего оборудования для введения противоопухолевого препарата.

Например, подлежит вниманию такие параметры как, защита от загрязнения и света, снижение риска экстравазации, учет несовместимости препарата и своевременное введение во время парентерального или местного применения. Всё это должно быть согласовано с администрацией медицинского заведения.

#### **4.4 ТЕХНИКИ АСЕПТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ**

Асептические методы работы включают в себя все согласованные и необходимые этапы, которые приводят к получению стерильного продукта за счет использования оптимальных условий для снижения количества частиц и предотвращения микробиологического загрязнения.

Детальное планирование, подготовка и подход к обработке всего процесса асептического производства оказывают решающее влияние на качество продукта.

##### **4.4.1 МЕРЫ ПО ПРЕДОВАЩЕНИЮ КОНТАМИНАЦИИ МИКРООРГАНИЗМАМИ И ЧАСТИЦАМИ**

Валидация включает оценку всего рабочего процесса и всех аспектов асептической работы, т. е.

- Класс помещения в плане уборки и гигиены
- Рабочее место для обеспечения безопасности (LAF — ламинарный поток воздуха для работы с противоопухолевыми веществами, бокс биологической безопасности или изолятор)
- Рабочие материалы
- Исходные материалы
- Асептический метод производства
- Персонал, работающий в отделении приготовления онкопрепаратов

В ходе процедур производства и мониторинга валидация всего процесса включает в себя тщательно спланированные методы, которые гарантируют, что лекарственные средства, произведенные на предприятии, соответствуют высоким требованиям в отношении безопасности, подлинности, содержания, качества и чистоты.

#### **4.4.2 ВАЛИДАЦИЯ**

Для обеспечения высокого качества производства и конечного продукта необходимо валидировать весь процесс в рабочем потоке. Это включает в себя мониторинг цитотоксического и микробиологического загрязнения, а также частиц. Для результатов мониторинга частиц и микробиологического мониторинга должны быть установлены соответствующие пределы приемлемости и порядок действий в случае отклонения.

##### **4.4.2.1 ВАЛИДАЦИЯ АСЕПТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

Приготовление онкопрепаратов в специальном вытяжном шкафу для противоопухолевых препаратов / изоляторе /боксе биологической безопасности представляет собой асептический процесс, который подлежит валидации.

Соблюдение требований фармакопеи для парентеральных препаратов является основополагающим. Местные правила и законодательство страны производства также должны соблюдаться.

Для валидации может использоваться продукт, полученный при имитации производственной процедуры, который затем тестируется на отсутствие микробиологического загрязнения с использованием соответствующих микробиологических процедур. Необходимо составить план тестирования и задокументировать действия.

#### **4.4.2.2 МОНИТОРИНГ ПОВЕРХНОСТНОЙ И КРОСС КОНТАМИНАЦИИ**

Поскольку большинство противоопухолевых препаратов невидимы в растворе, необходимо применять тщательную процедуру очистки, как в случае случайного загрязнения, так и в ходе ежедневной работы. Поэтому необходимо проводить мониторинг производственных зон, а также зон введения препаратов в определенные промежутки времени для оценки риска для здоровья и потенциального воздействия на кожу. В настоящее время пробы смыва для определения остатков цитостатических и других опасных препаратов в медицинских учреждениях является методом контроля контаминации поверхности.

#### **4.4.2.3 МОНИТОРИНГ ЧАСТИЦ**

В производственной зоне должен быть утвержден процесс мониторинга частиц. Чистые помещения должны регулярно контролироваться на основе формального анализа рисков и результатов, полученных во время классификации помещений.

### **4.5 ТРЕБОВАНИЯ К ПРОИЗВОДСТВУ ГОТОВЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

#### **4.5.1 ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМЕ РЕЦЕПТА/ ФОРМЕ ЗАКАЗА ЛЕКАРСТВА И ПРОВЕРКА ПОДЛИННОСТИ РЕЦЕПТА**

Рецепт на противоопухолевые препараты выписывается врачом в электронном или бумажном виде и должен включать как минимум следующую информацию:

- Имя пациента, дата рождения, пол и/или идентификационный код/национальное удостоверение личности

- Масса тела, рост, площадь поверхности тела и лабораторные показатели для расчета дозы
- Наименование запрашивающего (амбулаторного) отделения
- Наименование назначенного препарата (международное непатентованное наименование)
- Доза, т.е. расчет исходя из площади поверхности тела, массы тела или абсолютная доза
- Требуемая минимальная доза – необходимо указывать возможное уменьшение дозы при нарушении функции органа или других параметрах
- Способ и длительность введения
- Состав и объём растворителя
- Диагноз
- Даты и/или дни и время введения, если препарат заказывается более, чем на одно введение
- Дата, имя и подпись врача или чёткая идентификация назначающего врача посредством электронной подписи

Фармацевт обязан провести проверку подлинности и подтвердить рецепт, а также задокументировать выдачу.

#### **4.5.2 СТАБИЛЬНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ**

Срок годности препаратов следует устанавливать на основании информации, предоставленной производителем и/или международными фармацевтическими публикациями, или с использованием исследований стабильности.

Исследования стабильности должны проводиться в соответствии с «Руководящими принципами практических исследований стабильности противоопухолевых препаратов: европейский консенсусный справочник».

Результаты исследований стабильности, опубликованные в международных публикациях, следует тщательно сравнивать с условиями местного производства с точки зрения растворителя, контейнера, температуры, влажности, света, концентраций и условий транспортировки. Экстраполяция результатов должна быть обоснована. Участие местных органов управления зависит от национальной практики.

### **4.5.3 КОРРЕКТИРОВКА ДОЗЫ**

Онкологические препараты имеют узкий терапевтический диапазон, который в значительной степени выводится в виде неизмененных или токсичных метаболитов. Нарушение функции органов может привести к корректировке дозы. Критерии и принципы, которые могут повлиять на такие решения, обсуждаются ниже. Из-за токсического воздействия может также потребоваться корректировка дозы.

#### **4.5.3.1 ДОЗИРОВКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК**

Нарушение функции почек может привести к повышению токсичности онкологических препаратов и активных метаболитов за счет накопления. Поэтому может потребоваться снижение дозировки для веществ, которые преимущественно выводятся почками.

Каждое решение должно приниматься на основе максимально доступной информации и индивидуальной ситуации пациента. Рекомендация по корректировке дозы должна основываться на измерении СКФ (скорости клубочковой фильтрации) или расчете «клиренса креатинина».

#### **4.5.3.2 ДОЗИРОВКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ**

Снижение функции печени может существенно влиять на печеночный клиренс онкологических препаратов. Некоторые противоопухолевые препараты, выводящиеся с желчью, накапливаются с уменьшением печеночного клиренса. Поэтому работа фармацевтического специалиста особо ценна в предоставлении модификаций дозировки после оценки клинических лабораторных данных конкретного пациента.

#### **4.5.3.3 МОДИФИКАЦИЯ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В СЛУЧАЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ**

Миелосупрессивный эффект терапии противоопухолевыми препаратами является ограничивающим фактором в лечении пациента, что приводит к задержке или прекращению терапии. Это связано с фебрильной нейтропенией и сопутствующими инфекциями, которые являются основными причинами заболеваемости и смертности у онкологических больных.

#### **4.5.3.4 ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Лечение рака во время беременности — сложное решение, которое должно приниматься с учетом индивидуальных особенностей и обсуждаться в многопрофильной команде.

#### **4.5.3.5 ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ, ФАРМАКОГЕНОМИКА И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Терапевтический мониторинг лекарств, фармакогеномика и персонализированные препараты являются основными функциями в рамках предоставления фармацевтом прямой помощи пациентам. Именно эта деятельность обеспечивает

индивидуальное, безопасное и эффективное лечение пациентов.

## **4.6 ПРОИЗВОДСТВО**

Производство основано на рабочих правилах для опасных веществ и производственных спецификациях, включая результаты оценки риска.

Правила работы, определенные в местных правилах и производственных спецификациях, являются обязательными. Их соответствие должно регулярно проверяться.

### **4.6.1 ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ИНСТРУКЦИИ**

Производственные инструкции создаются и оглашаются до начала любого производственного процесса. Внутреннее управление качеством обеспечивает стандартизированное производство, основанное на активных веществах или лекарственных продуктах. Они должны регулярно пересматриваться и обновляться в рамках СМК (Системы менеджмента качества).

### **4.6.2 РАБОЧИЙ ПРОЦЕСС В УСЛОВИЯХ АСПЕТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

Рабочий процесс включает в себя все этапы производства. Особое внимание уделяется безопасному обращению с лекарственными средствами и медицинскими приборами. Необходимо грамотно организовать положение всех элементов на рабочей поверхности и поведение персонала в производственной зоне.

#### **4.6.3 ПРОИЗВОДСТВО ПЕРОРАЛЬНЫХ ФОРМ**

В большинстве случаев противоопухолевые препараты доступны в виде капсул или таблеток, однако требуются и другие дозировки или фармацевтические формы, такие как суспензии или растворы, например, в детской онкологии или зондовом введении, поскольку они просты в применении и гибки в дозировке. Для производства таких форм необходимо соблюдать особые меры предосторожности, поскольку процесс может привести к контаминации высокотоксичными веществами.

Защита персонала и окружающей среды является ключевым приоритетом и должна обеспечиваться посредством соответствующих мер и условий производства.

Если лекарство превращается в новую фармацевтическую форму, необходимо дополнительно убедиться, что терапевтический эффект не будет нарушен из-за отсутствия стабильности или несовместимости компонентов.

#### **4.6.4 МАРКИРОВКА ГОТОВЫХ К ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ГЛС)**

Готовые к применению инфузионные растворы, изготавливаемые индивидуально для пациента, маркируются в соответствии с национальными правилами. Этикетки следует наносить непосредственно на первичную емкость после завершения приготовления, чтобы избежать путаницы. Необходимо обеспечить однозначность в отношении идентификации пациента и производственной партии, а также хорошую читаемость и долговременную адгезию этикетки. Наряду с информацией об используемом активном веществе, дозировке, растворителе, объеме, сроке годности и условиях хранения, важна дополнительная информация, такая как время и скорость инфузионного введения, обозначение отделения,

подразделения, предоставляющие онкологическую терапию, количество и название содержащегося противоопухолевого препарата

Может быть полезна дополнительная информация на внешней упаковке относительно хранения и применения. На всех онкопрепаратах должна быть предупреждающая этикетка («Желтая рука»).

#### **4.6.5 ДОКУМЕНТАЦИЯ И УТВЕРЖДЕНИЕ ОБ ОТПУСКЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Спецификации на документацию в случае асептического производства инфузионных растворов должны соответствовать национальным требованиям. Необходимо вести протокол производства.

Производственный протокол должен содержать следующую информацию:

- Дата и время изготовления
- Наименование и количество используемых коммерческих субстанций, а также номера их партий и срок годности
- Наименование и номер партии медицинских изделий
- Особые меры предосторожности в процессе производства
- Результат внутрипроизводственного контроля
- Имя сотрудника, изготовившего препарат

Однако дополнительная информация о препарате может быть полезной. Контроль в процессе производства может осуществляться с использованием программного обеспечения на основе взвешивания и/или «принципа четырех глаз».

Перед выпуском производственный протокол и конечный продукт проверяются, одобряются и утверждаются фармацевтом или компетентным сотрудником аптеки.

#### **4.7 УСЛОВИЯ ДОСТАВКИ ГОТОВЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Для «внутрибольничной» транспортировки готовая продукция доставляется в небьющихся, непроницаемых для жидкости, плотно закрывающихся контейнерах, маркированных знаком «Желтая рука». Если готовая продукция будет вывозиться из учреждения, она должна соответствовать особым условиям хранения, местным правилам перевозки опасных грузов и иметь соответствующую маркировку.

Цитотоксические соединения частично относятся к группе опасных грузов. Они имеют номер UN 1851 и должны быть отнесены к категории лекарственных средств, жидкостей, токсичных веществ.

Получение конечного продукта должно быть документировано.

#### **4.8 ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ**

Затраты на изготовление подразделяются на следующие составляющие:

- 1) материальные затраты
  - лекарственное средство (активная фармацевтическая субстанция)
  - медицинские приборы
  - транспортные расходы
  - расходные материалы
  - затраты на техническое обслуживание
- 2) затраты на персонал
- 3) сервисный сбор (наценка)

Данные типы затрат должны быть приняты во внимание при выставлении счета поставщику медицинского страхования.

#### **4.9 ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ**

Основные источники информации включают в себя библиотеку аптеки с соответствующими печатными и цифровыми носителями и соответствующим программным обеспечением. Это также включается в себя доступ в Интернет, позволяющий извлекать информацию из научной базы данных, использовать поисковые системы, доступные ссылки, электронную почту и другие сервисы.

Аудио- и видеоматериалы для образовательных целей также должны быть доступны.

## 5 АПТЕКА КАК КООРДИНАЦИОННЫЙ ЦЕНТР

Провизоры, работающие с онкопрепаратами, также участвуют в плане лечения онкопациентов на всех этапах; это требует особых компетенций в области онкологии. Провизор/фармацевт внедряет управление качеством в аптечной службе и берет на себя общую ответственность за пациентов и персонал при проведении противоопухолевой терапии в рамках многопрофильной команды.

Аптека регистрирует и обрабатывает все медицинские и токсикологические случаи, касающиеся онкопрепаратов и поддерживающей терапии. Запланированная работа провизора/фармацевта должна быть задокументирована.

Имеющиеся данные могут быть оценены эпидемиологически, задокументированы с учетом клинических, фармакоэкономических и экологических аспектов, интегрированы в консультативные процедуры и использованы для обучения персонала.

### 5.1 УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

#### **Принципы утилизации:**

- предотвращение образования отходов
- повторное использование отходов
- удаление отходов

#### **Утилизация отходов осуществляется таким образом, чтобы не навредить:**

- здоровью и благополучию людей;
- окружающей среде (воздух, вода, земля, животный и растительный мир)
- общественной безопасности

**Опасные отходы и загрязненные предметы утилизируются:**

- как отдельные отходы
- непосредственно на месте образования
- в соответствующих промаркированных контейнерах

В целом, цитотоксические отходы считаются опасными. Их собирают в специальные герметично закрытые промаркированные контейнеры. Утилизация цитотоксических отходов должна соответствовать местным правилам обращения с опасными отходами.

## **5.2 ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ПОСЛЕ УТЕЧКИ И/ИЛИ СЛУЧАЙНОГО РАЗЛИВА (ДЕКОНТАМИНАЦИЯ)**

Наборы для сбора разлитых лекарств должны быть доступны во всех зонах, где работают с противоопухолевыми препаратами.

Удаление и утилизация разлитых онкопрепаратов осуществляется только специальнообученным персоналом надлежащим образом.

Процедура, которой необходимо следовать после утечки и/или случайного разлива, является частью рабочих правил и ежегодного инструктажа.

## **5.3 ОБРАЩЕНИЕ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В ОТДЕЛЕНИЯХ/ПАЛАТАХ**

Медсестры и врачи несут основную ответственность за обращение с онкологическими препаратами в отделениях и палатах. В их задачи входит прием, хранение, подготовку к введению, введение противоопухолевых препаратов, а также обращение с выделениями пациента (члены семьи пациента также могут быть вовлечены) и устранение случайного разлива противоопухолевых препаратов.

Фармацевт-онколог должен оказывать поддержку и консультировать персонал отделения/палаты по вопросам разработки рабочих процедур для безопасного обращения с онкопрепаратами и правильного использования СИЗ с целью обеспечения безопасных методов работы.

#### **5.4 ОБРАЩЕНИЕ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ**

Некоторые схемы лечения требуют введения активного вещества в течение 24 часов или даже нескольких дней. Этот тип терапии проводится как во время госпитализации, так и/или в качестве амбулаторного лечения.

Пациенты, члены их семей и персонал, работающий в учреждениях по уходу на дому, должны быть информированы и обучены правилам обращения с противоопухолевыми препаратами

В ходе обучения следует особо подчеркнуть следующие моменты:

- к обращению с противоопухолевыми препаратами предъявляются особые требования
- для введения препарата используются специальные устройства
- устранение непреднамеренного разлива препарата
- порядок действий при экстравазации
- умение обращаться с физиологическими выделениями пациента
- утилизация цитотоксических отходов

Индивидуальный план лечения должен быть разработан совместно с ответственным провизором/ фармацевтом.

## **5.5 ОБРАЩЕНИЕ С ПРЕПАРАТАМИ, ИМЕЮЩИМИ ОСОБЫЙ СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ**

### **5.5.1 ОБРАЩЕНИЕ С ПЕРОРАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ**

Пероральные онкопрепараты доступны в капсулах/таблетках или в жидкой форме. При обращении с пероральными лекарственными формами при их приеме персонал должен использовать соответствующие СИЗ, а при необходимости и одноразовые инструменты, например, ложку.

### **5.5.2 ДРУГИЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ И СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (НАПРИМЕР, ТРАНСАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ, ГИПЕРТЕМИЧЕСКАЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ, ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, ИНТРАВЕЗИКАЛЬНАЯ, ОНКОЛИТИЧЕСКИЕ ВИРУСЫ).**

Определенные назначения онкологических препаратов требуют особого внимания со стороны всего персонала, участвующего в проведении процедуры. Фармацевты должны давать советы, чтобы убедиться, что осуществляется надлежащий способ обращения с онкологическими препаратами и отходами и что используются все необходимые СИЗ и устройства.

### **5.5.3 ИНФУЗИОННЫЕ НАСОСЫ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА**

Инфузионные насосы могут устанавливаться, эксплуатироваться и использоваться только по их прямому назначению в соответствии с «законом о медицинских изделиях» и соответствующими нормативными актами, а также в соответствии с общепризнанными техническими требованиями и законодательством по охране труда и технике безопасности.

## **5.6 РАДИОФАРМАЦИЯ**

Радиофармацевт — уважаемый специалист в области радиофармации, гарант качества и безопасности радиофармацевтических препаратов, партнер для сотрудников отделения ядерной медицины и важный человек для повседневной работы отделения ядерной медицины(радиотерапии).

## **5.7 ЭКСТРАВАЗАЦИЯ (ПАРАВАЗАЦИЯ)**

Экстравазация — серьезное осложнение внутривенного введения лекарственных препаратов, требующее знания факторов риска, мер профилактики, немедленного выявления и лечения.

Руководящие принципы профилактики, а также план действий и документация по ведению и лечению экстравазации должны быть под рукой во всех отделениях и подразделениях, предоставляющих онкологическую терапию.

В палате или отделении всегда в наличии должен быть набор для немедленного лечения экстравазации.

## **5.8 ОБРАЩЕНИЕ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ ПАЦИЕНТА**

Выделения пациентов, получающих противораковую терапию, могут содержать значительные количества цитотоксических веществ.

Меры по защите здоровья должны быть предоставлены всем лицам, работающим с этими выделениями. Кроме того, необходимо соблюдать применимые правила утилизации и институциональные или национальные правила. Обучение и

просвещение должны быть предоставлены всем лицам (включая пациентов и членов их семей).

## **5.9 ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКИ**

Исследования и разработки в области онкологии должны проводиться предпочтительно в многопрофильной команде. Фармацевты/провизоры вносят вклад в эту важную деятельность при разработке и непосредственном проведении исследовании, обобщении результатов. Результат этой работы в повышении эффективности, рациональности и качества ухода за пациентами.

В исследованиях необходимо соблюдать научные и этические правила, а также конкретные руководящие принципы для области исследований.

## **5.10 МЕНЕДЖМЕНТ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ**

Благодаря участию в клинических испытаниях в области онкологии, фармацевт/провизор вносит важный вклад в обеспечение качества исследуемого лекарственного средства и данных, собранных в клиническом исследовании.

Роль фармацевта/провизора в клинических испытаниях заключается в том, чтобы нести ответственность за надлежащее получение, хранение, инвентаризацию, конфиденциальность, приготовление или производство, доставку и утилизацию исследуемого лекарства (выполняемое на основе национальных и международных правил, т. е. Руководства по надлежащей клинической практике (GCP) и правильной документации).

## **5.11 ФАРМАЦЕВТ/ПРОВИЗОР КАК КООРДИНАТОР В КОМИТЕТЕ ПО ЛЕКАРСТВАМ И ЧЛЕН КОМИТЕТА ПО ОПУХОЛЯМ/МОЛЕКУЛЯРНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО КОНСИЛИУМА**

Фармацевт/провизор является членом многопрофильной команды и должен использовать свои профессиональные

знания в работе комитета по лекарственным препаратам, комитета по опухолям/молекулярным препаратам для лечения опухолей и любого другого соответствующего комитета больницы.

## 6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Команда аптеки использует клиентоориентированный подход, предоставляя фармацевтическую помощь и фармацевтические консультации.

Прямой контакт с онкопациентом является частью онкологической клинической фармации.

Ориентированное на пациента обслуживание разрабатывается с учетом особенностей стационарного и амбулаторного лечения. Кроме того, аптека проводит консультации с лечащими врачами и ответственным сестринским персоналом. Эти мероприятия являются частью услуг онкологической фармации, ориентированных на пациента.

Консультации и уход требуют структурированного подхода.

Передача информации возможна как напрямую через диалог с пациентом, так и косвенно путем создания и раздачи информационных материалов для пациентов.

### 6.1 КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

План фармацевтического сопровождения является важным инструментом в рамках ухода за пациентами. Он фокусируется на образовании, вопросах и проблемах пациента и направлен на результат. План ухода включает разъяснение о приеме лекарств и оценку приверженности пероральным препаратам.

Содержание фармацевтической помощи записывается в письменной форме, что позволяет отслеживать успехи поддержки пациента с помощью мониторинга.

План ухода подлежит согласованию, включает систематический анализ всех вопросов, связанных с лекарственными средствами, касающихся терапии, и следует широко используемой формуле SOAP, которая получила междисциплинарное признание

**S = субъективные данные:** субъективные жалобы и проблемы пациента описываются или выясняются, а затем документируются.

**O = объективные данные:** идентифицируемые и измеримые, объективные параметры и симптомы определяются и документируются.

**A = анализ:** систематический анализ субъективных и объективных параметров, обсуждение возможных мер

**P = план:** после предварительной оценки создается план поддержки с определенными терапевтическими целями и определяются необходимые меры

Через определенные промежутки времени соответствующие параметры измеряются, а результаты регистрируются в письменном виде. Документация и оценка плана фармацевтической поддержки по схеме SOAP также подходит для представления и обсуждения примеров пациентов для оптимизации фармацевтической поддержки и междисциплинарного сотрудничества в рамках групповых обсуждений и программ непрерывного/дополнительного образования.

## 6.2 ХРОНООНКОЛОГИЯ

Хроноонкология — это метод лечения, при котором время приема противоопухолевых препаратов выбирается в соответствии с существующими биологическими ритмами пациента. Терапевтическая цель — улучшить биодоступность и эффективность препаратов, одновременно достигая снижения влияния побочных эффектов. Знания, полученные в области хроноонкологии, должны использоваться для оптимизации

соотношения между дозировкой, терапевтическим и побочными эффектами.

### **6.3 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ МЕЖДУ СОБОЙ И С ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ**

В процессе лечения пациента фармацевт-онколог должен оценивать и обсуждать с врачом и пациентом взаимодействие лекарственных препаратов и продуктов питания.

### **6.4 ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ**

Одной из основных обязанностей фармацевта является предоставление конкретных рекомендаций относительно профилактики и лечения различных побочных эффектов в рамках поддерживающей терапии. Фармацевт должен уметь распознавать побочные реакции на лекарства (ADR), а в рамках обеспечения качества фармацевт разрабаывает общие рекомендации по профилактике и лечению в сотрудничестве с другими специалистами в области онкологии.

#### **6.4.1 ЛЕЧЕНИЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ**

Тошнота и рвота воспринимаются пациентами как пугающие и особенно неприятные побочные эффекты противоопухолевой терапии. Их тяжесть может приводить к преждевременному прекращению лечения. Таким образом, крайне важно обеспечить эффективную противорвотную поддерживающую терапию с самого начала.

Выбор подходящего терапевтического вмешательства должен основываться на следующих аспектах:

- эметогенный потенциал цикла лечения
- индивидуальные факторы риска пациента

- различные фазы тошноты и рвоты
- терапевтические рекомендации профессиональных организаций, основанные на доказательной медицине
- фармакоэкономические аспекты

Внедрение выбранного терапевтического вмешательства должно поддерживаться:

- сотрудничеством между пациентом, врачом, фармацевтом и другими вовлеченными специалистами
- мерами поддержки комплаентности
- дополнительными профилактическими мерами

#### **6.4.2 ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ**

Большинство онкологических больных испытывают боль, которая отличается по этиологии, типу и интенсивности. Признаки боли следует выявлять на ранних стадиях, а терапия должна быть последовательной и подходящей, включая все фармакологические и нефармакологические варианты. Правильные стратегии управления болью должны быть сосредоточены на эффективном сотрудничестве в рамках многопрофильной команды.

#### **6.4.3 АЛОПЕЦИЯ**

Для пациентов, проходящих химиотерапию, алоpecia может восприниматься как обременительный побочный эффект многих цитостатиков. Хотя варианты лечения алопеции все еще очень ограничены, аспекты и опасения, связанные с алопецией, следует рассматривать во время консультирования пациентов.

#### **6.4.4 ТЕРАПИЯ МУКОЗИТА**

Воспаление слизистой оболочки – мукозит – может быть обнаружено в нескольких местах и органах тела (например,

стоматит, эзофагит или цистит). Многие онкопациенты испытывают мукозит, который является очень распространенным побочным эффектом химио- и лучевой терапии. Поражения слизистой могут быть очень болезненными и значительно ухудшать качество жизни онкологических больных.

#### **6.4.5 ЛЕЧЕНИЕ ДИАРЕИ**

Диарея является серьезным осложнением противоопухолевой терапии. Определенные онкопрепараты и новые методы иммунотерапии, а также лучевая терапия могут вызывать диарею как побочный эффект. Иммунологические, инфекционные или раковые процессы также могут вызывать диарею, которую необходимо включить в диагностическую оценку.

Оставленная без лечения диарея может привести к слабости, дисбалансу электролитов и эксикозу.

#### **6.4.6 РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПИТАНИЮ**

Почти все онкологические пациенты страдают от сильной потери веса. Катекия приводит к ухудшению общего состояния пациента, вызывает дальнейшую непереносимость терапии и повышает риск развития побочных эффектов.

Рекомендации по питанию должны быть сосредоточены на благополучии пациента.

Часть консультирования по питанию должна включать обсуждение изменений вкусовых ощущений, которые могут возникнуть во время лечения онкологии, учитываются возросшие потребности в энергии. Фармацевт/провизор как

член многопрофильной команды должен дать рекомендации о том, как пациент может получить пользу от изменений в питании.

Предоставление соответствующих письменных информационных материалов и инструкций полезно для пациента

#### **6.4.7 ЛЕЧЕНИЕ КОЖНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ**

Фармацевт/провизор должен уметь распознавать нежелательные реакции на лекарственные препараты на коже и предлагать рекомендации по их профилактике или лечению.

#### **6.4.8 УСТАЛОСТЬ**

Усталость является наиболее распространенным и ограничивающим побочным эффектом у онкологических больных. Усталость относится как к физическому, так и к психосоциальному ухудшению и сильно влияет и сказывается на качестве жизни пациента. Она часто может быть подавляющей для повседневной жизни пациента, отрицательно влияя на приверженность лечению рака. Усталость ухудшается сопутствующими заболеваниями и зависит от возникновения и тяжести других симптомов, таких как боль, бессонница, депрессия, беспокойство, диарея, а также факторов риска, включая пол и возраст. Основной патофизиологический механизм усталости до сих пор в значительной степени неизвестен. Не существует общих рекомендаций по лечению симптомов усталости, связанных с раком, хотя совместное лечение симптомов и умеренная физическая активность могут способствовать улучшению.

#### **6.4.9 ОСТЕОПОРОЗ**

Пациенты с раковыми опухолями подвержены более высокому риску развития остеопороза. Поскольку их лечение проходит со

значительным успехом и они имеют более продолжительное время жизни, остеопороз становится все более значимым долгосрочным осложнением. Фармацевт должен консультировать пациента по таким вопросам, как образ жизни со здоровой диетой, физической активностью и добавками кальция и витамина D.

#### **6.4.10 ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЗА**

Пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены повышенному риску тромбоэмболических осложнений. Поскольку венозная тромбоэмболия (ВТЭ) значительно снижает выживаемость, может потребоваться адекватная первичная профилактика, терапия и вторичная профилактика. Рекомендации по первичной профилактике могут быть даны клиническим фармацевтом для групп пациентов с особыми факторами риска.

#### **6.4.11 ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЛИЗИСА ОПУХОЛИ (СЛО)**

СЛО — потенциально опасное для жизни осложнение противоопухолевой терапии, вызванное острой почечной недостаточностью или сердечной аритмией. Лечение СЛО должно проводиться многопрофильной командой, включая фармацевта/провизора.

#### **6.4.12 ТЕРАПИЯ СТРЕССА**

Больные раком часто испытывают стресс. Существует множество различных способов справиться со стрессом, каждый человек чувствует и справляется со стрессом по-разному. Некоторые методы включают в себя обучение релаксации, медитацию, отвлечение, массаж, упражнения, беседы с психологом и духовным наставником.

### **6.4.13 ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ**

Инфекционные заболевания являются важными причинами заболеваемости и смертности у пациентов с раком. Важно охарактеризовать основные патогены, к которым восприимчивы пациенты с раком, уделяя особое внимание профилактике, диагностике и лечению основных распространенных и оппортунистических инфекций.

Обеспечивая оптимальное использование факторов, стимулирующих колонии гранулоцитов, противомикробных, противогрибковых и противовирусных препаратов, фармацевт играет основополагающую роль в предоставлении информированных рекомендаций многопрофильной команде, работающей с пациентом.

### **6.4.14 ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЦИТОКИНОВ**

Синдром высвобождения цитокинов (СВЦ) — это острый системный воспалительный синдром, характеризующийся лихорадкой, продукцией цитокинов, капиллярной утечкой и полиорганной дисфункцией. Целью лечения СВЦ является предотвращение опасной для жизни токсичности при сохранении противоопухолевого эффекта иммунотерапии, что требует координации со стороны разнообразной многопрофильной команды (гематологов, реаниматологов, неврологов и фармацевтов). Одним из наиболее важных вмешательств фармацевта является последующее наблюдение за пациентами для мониторинга токсичности, побочных эффектов. Синдром высвобождения цитокинов — это чрезвычайно серьезное событие, которое должно контролироваться многопрофильной командой, в которой фармацевт является референтной фигурой для управления

препаратами неотложной помощи и исследований фармаконадзора.

## **6.5 ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ**

При отсутствии подходов к лечению паллиативная помощь должна быть интегрирована в уход за пациентом на ранней стадии. Чтобы предоставить пациентам наилучшее симптоматически-ориентированный уход, необходимо многопрофильное сотрудничество между различными специальностями. Фармацевты играют важную роль: они готовят лекарства, например, готовят паллиативную химиотерапию, смешанные инфузии и индивидуальные рецептуры, если нет подходящих готовых к использованию лекарств. Фармацевты также дают советы по правильному использованию лекарств и предоставляют информацию о наличии лекарств, их переносимости, побочных эффектах и взаимодействиях, а также об их возможном применении и помогают в выборе соответствующих лекарств.

## **6.6 ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ**

### **6.6.1 ХИМИОТЕРАПИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ ИЛИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И НАХОДЯЩИХСЯ НА ДИАЛИЗЕ**

Печеночная и/или почечная функция играет ключевую роль в выведении некоторых обычных химиотерапевтических агентов и ингибиторов киназы. Изменения в дозировке могут быть необходимы для предотвращения повышенной токсичности, вызванной накоплением препарата. Моноклональные антитела подвержены этому влиянию в меньшей степени.

Диализ выводит из организма более мелкие молекулы, включая ряд цитостатиков. В таких случаях тщательное время

дозирования имеет важное значение для достижения желаемого эффекта и поддержания безопасности.

Соответствующие меры описаны в кратких описаниях характеристик продукта или специализированных руководствах. В этом случае, фармацевты оценивают каждый случай индивидуально и дают и рекомендации по плану лечения.

## **6.6.2 ХИМИОТЕРАПИЯ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Из-за различий в характере диагнозов и физиологии молодого организма, лечение детей и молодых людей требует иного подхода, чем лечение взрослых. Клинические данные часто ограничены, а применение не по назначению является частым.

Однако, пожилые люди составляют основную массу онкологических больных. Хотя сам по себе возраст не является противопоказанием к лечению, более осторожный подход необходим для слабых пожилых пациентов, которые могут бытьотягощены нарушениями работы органов, недоеданием, когнитивными расстройствами.

## **6.7 УХОД ЗА ПАЦИЕНТАМИ, ПЕРЕНЕСШИМИ РАК**

Уход за пациентами, выжившими после рака, сосредоточен на здоровье и благополучии человека от первоначального диагноза и до конца жизни. Это включает в себя физические, эмоциональные, умственные, социальные и финансовые последствия рака для пациента.

Фармацевт является членом многопрофильной команды по выживанию после рака, чья главная цель — оптимизировать уход за выжившими после рака и гарантировать, что разнообразные и сложные потребности каждого выжившего будут удовлетворены. Это включает в себя участие в предоставлении

услуг поддерживающей терапии в критический период после лечения и в разработке планов ухода.

**План ухода для пациентов, перенесшим рак, включает:**

- общую информацию о пациенте
- историю лечения рака (диагноз, завершённое и продолжающееся лечение)
- систематическое последующее лечение (возможные отдалённые и долгосрочные последствия)
- наблюдение (скрининговые исследования)

**Фармацевты/провизоры должны играть роль в:**

- предоставлении общей поддержки в управлении текущими проблемами и побочными эффектами, а также с поздней токсичностью, возникающей в результате лечения рака
- обучении и пропаганде здорового образа жизни после прекращения лечения рака путем включения изменений образа жизни для снижения риска развития рецидива или рецидива.

## **6.8 ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПЕРОРАЛЬНОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Пероральная противораковая терапия стремительно развивается уже несколько лет и будет продолжать развиваться. Многие пациенты получают ее в течение длительного времени. Для достижения желаемого терапевтического результата пациенту необходимо иметь значительную степень приверженности терапии, что возможно только в том случае, если пациент знает назначенное лечение. Приверженность зависит от различных факторов и улучшается при наличии поддержки со стороны многопрофильной команды. Фармацевт должен играть ключевую роль в поддержке пациента посредством

консультаций, всестороннего информирования, мониторинга и оптимизации плана медикаментозного лечения.

## **6.9 НЕТРАДИЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА**

Фармацевт, специализирующийся на онкологии, должен обладать знаниями о комплементарной и альтернативной медицине (САМ) в отношении лечения рака и, если потребуется, должен быть в состоянии дать совет о нетрадиционных методах лечения, которые не одобрены или не приняты медицинской школой. Однако некоторые научные доказательства этих нетрадиционных методов лечения являются обязательными.

## 7. Редакторская группа

### Рабочая группа по созданию руководства QuapoS:

Kristjan Kongi (Coordinator)	Denise Lenssen
Luigi Bellante	Klaus Meier
Constanza Cortés Labra	Maria Estela Moreno Martinez
Roman Gonč	Gianluca Perego
Hanna Hirschinger	Patrícia Alexandra Teixeira Cavaco
Rebecca Khoueiry	Robert Terkola
Antonina Kokisheva	Catharina Elizabeth Van der Merwe
Ewelina Korczowska	Naila Waheed

### Делегаты/представители сообщества, утвердившие руководство:

Sara del Carme Aguayo Ulloa	Roman Gonč
Alain Astier	Fatine Griba
Artúr Balogh	Velina Hristova Grigorova
Christophe Bardin	Thorunn Kristin
Tiene Bauters	Gudmundsdottir
Kleio Bourika	Youssef Hafidi
Laura-Veronica Budau	Gudrun Indridadottir
Svetlana Buraja	Sherif Kamal
Carla Isabel Amante Carlos	Rebecca Khoueiry
Mirjam Crul	Stavroula Kitiri
Mikael Daouphars	Kristjan Kongi
Andreja Eberl	Ewelina Korczowska
Sanna Eestilä	Maja Kuzmanovic
Rana Eljaber	Emelie Lefvert
Mor Fall	Garbine Lizeaga Cundin
Fabrizio Festinese	Uli Lösch

Adela Maghear  
Klaus Meier  
Gaoussou Méité  
Anita Molenda  
Maria Estela Moreno Martinez  
Mirlinda Mripa  
Martin Munz  
Venus Mushininga  
Chahinez Nehal  
Milena Nikolovska  
Franziska Ockert-Schön  
Caoimhe O'Leary  
Sandra Palacios  
Teresa Pociecha  
Manal Rayyan  
Kamonsak Reungjarearnrung

Marika Saar  
Claudia Schramm  
Marko Skelin  
Monika Sonc  
Olivera Spasovska  
Patrícia Alexandra Teixeira  
Cavaco  
Robert Terkola  
Trai Tharnpanich  
Catharina Elizabeth Van der  
Merwe  
Jean Vigneron  
Claudia Woeste  
Katrín Wolber  
Elizabeth Zammit  
Victoria Zapotochna

ISBN-Nr. 978-3-9822893-3-5