



LEKARNIŠKA
ZBORNICA
SLOVENIJE

SLOVENE
CHAMBER
OF PHARMACY

STANDARDI KAKOVOSTI

ZA PODROČJE ONKOLOŠKE
FARMACEVTSKE DEJAVNOSTI

DOPOLNJENA IZDAJA 2016



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

PREDGOVOR

Pred vami je dopolnitev Standardov kakovosti v onkološki farmacevtski dejavnosti. V slovenskem jeziku so prvič izšli leta 2009 (prevod Quapos4), v letu 2015 pa je pri združenju ESOP izšel posodobljen standard Quapos 5. Tokrat so v slovenščino prevedli le spremembe glede na obstoječi standard, ki ga objavljamo v elektronski obliki kot dopolnitev standardov.

V dopolnitvah sta izpostavljena upravljanje kakovosti (QMS) in upravljanje tveganj, kot ključna elementa, ki ju je treba vključiti v procese onkološke farmacevtske dejavnosti. Novosti se nanašajo še na področja stabilnosti, dokumentacije, validacije in označevanja pripravkov. Poudarki so tudi na vlogi farmacevta pri raziskovanju in razvoju, ravnanju s peroralnimi protitumornimi pripravki in farmacevtski skrbi za onkološke bolnike.

Asist. Igor Virant, mag. farm. spec.
predsednik delovne skupine LZS za standardizacijo
onkološke farmacevtske dejavnosti

Asist. Monika Sonc, mag. farm. spec.
predsednica komisije za bolnišnična farmacevtska
vprašanja LZS in članica izvršilnega odbora ESOP.

STANDARDI KAKOVOSTI ZA PODROČJE ONKOLOŠKE FARMACEVTSKE DEJAVNOSTI

A Upravljanje kakovosti za lekarne, ki pripravljajo protitumorna zdravila

Sistem upravljanja kakovosti (angl. Quality Management System, QMS), ki je uveden in certificiran v enoti lekarne, ki pripravlja protitumorna zdravila, je usmerjen k:

- izpolnjevanju minimalnih zahtev DIN EN ISO 9001 glede sistema upravljanja kakovosti,
- dosledni vpeljavi trenutnih standardov in smernic s področja onkološke farmacevtske dejavnosti za zagotavljanje kakovosti (angl. Quality Assurance, QA),
- doseganju sistematičnih izboljšav kakovosti z reguliranimi, konceptualno koordiniranimi in ponovljivimi operativnimi postopki,
- razvoju in izboljšanju kakovosti svetovanja glede zdravil, ki jih uporabljajo v onkologiji, in izboljšanju farmacevtske skrbi za onkološke bolnike,
- povečevanju varnosti zdravil, predvsem z vidika zaščite uporabnika in bolnika,
- vzdrževanju obstoječega sistema upravljanja kakovosti.

Sistem upravljanja kakovosti združuje vse vidike doslednega določanja zahtevane visoke kakovosti, na primer zagotavljanje ustrezne oskrbe bolnikov s pripravljenimi parenteralnimi pripravki.

B Upravljanje tveganj

Upravljanje kakovosti predstavlja temelje za dokončen nadzor procesov priprave protitumornih zdravil in temelji na analizi tveganja na oddelku. K analizi tveganj spadajo tudi preostala tveganja, ki so nadzorovana. Procesi so nenehno analizirani in vrednoteni, vključno z rešitvami nadzora tveganj med pripravo zdravil.

1. OSEBJE

1.1 Osebe, ki prihajajo v stik s protitumor-nimi zdravili

Osebe, ki prihajajo v stik s protitumor-nimi zdravili in so zaposlene v lekarni, so:

Farmacevtsko osebe:

- magistri farmacije in pripravniki
- farmacevtski tehniki in pripravniki
- pomočnik magistra farmacije
- farmacevtski inženirji

Osebe brez farmacevtske izobrazbe:

- pomožno osebe
- strokovnjaki, ki jih zaposli lekarna
- farmacevtsko osebe, odgovorno za nabavo (prodajni referenti)
- osebe, zaposlene v skladišču
- osebe, ki opravlja storitve prevoza
- čistilno osebe

1.2 Osebe na oddelku za pripravo protitumor-nih zdravil

Kategorije oseb, zaposlenih na oddelku za pripravo protitumor-nih zdravil, so:

Farmacevtsko osebe:

- magistri farmacije in pripravniki
- farmacevtski tehniki in pripravniki
- pomočnik magistra farmacije
- farmacevtski inženirji

Osebe brez farmacevtske izobrazbe:

- pomožno osebe
- strokovnjaki, ki jih zaposli lekarna
- farmacevtsko osebe, odgovorno za nabavo (prodajni referenti)
- čistilno osebe
- vzdrževalci

Na oddelku za pripravo raztopin protitumor-nih zdravil je lahko zaposleno le farmacevtsko osebe. Toda preden začne delati, mora biti ustrezno izobraženo in usposobljeno, predvsem za delo v aseptičnih razmerah in ravnanje z nevarnimi snovmi.

Zaposleni morajo biti seznanjeni s sistemom upravljanja kakovosti na oddelku, hkrati pa aktivno vključeni v njegov nadaljnji razvoj.

1.3 Ocena nevarnosti in navodila za delo

Pred začetkom dela v pripravi raztopin protitumor-nih zdravil je treba ovrednotiti in dokumentirati tveganja pri ravnanju z nevarnimi snovmi (varnostni listi, predpisi o nevarnih snoveh). Zaposleni morajo biti poučeni in seznanjeni z navodili, ki so pripravljena na podlagi teh ugotovitev. Poleg oseb, ki pripravljajo te raztopine, morajo v skladu s 3. členom uredbe GefStoffV (uredba o ravnanju z nevarnimi snovmi) ustrezna navodila prejeti tudi drugi zaposleni, ki so v stiku s protitumor-nimi zdravili. To vključuje na primer čistilno osebe in osebe za transportne storitve.

Navodila morajo biti prilagojena delovnemu mestu. Glede na posamezne zahteve morajo vsebovati naslednje postavke:

- delovanje zdravil
- ustrezni postopki za ravnanje z nevarnimi snovmi (protitumorna zdravila, lateks ipd.)
- tveganje in varnostni ukrepi
- aseptične metode
- odstranjevanje kontaminiranega materiala in opreme ter ostankov protitumornih zdravil
- preventivna medicina dela
- ukrepi v primeru nesreč

Navodila je treba obnavljati vsako leto (20. člen (2) uredbe GefStoffV). Pisna navodila za delo pa je treba prilagoditi ustreznemu delovnemu mestu (20. člen (1) uredbe GefStoffV). Protitumorna zdravila so razvrščena glede na lastnosti in vključena na seznam nevarnih snovi v lekarni (16. člen (3a) uredbe GefStoffV). Ta seznam je treba usklajevati z večjimi spremembami in ga dopolnjevati vsaj enkrat letno. V primeru sprememb je treba narediti oceno tveganja, ki mora biti ustrezno dokumentirana.

Nesreče morajo biti dokumentirane v protokolu za nesreče. V primeru osebne poškodbe je v 1552. členu uredbe RVO predpisano, da je treba to zapisati v nadzorno knjigo prve pomoči (manjše poškodbe, nezmožnost za delo manj kot tri dni) oziroma o tem obvestiti pristojni zavarovalniški organ.

1.4 Stalna delovna mesta

Dobro izobraženo osebje, zaposleno za nedoločen čas, mora biti za proizvodnjo protitumornih zdravil na voljo v ustreznem številu. V centralizirani proizvodnji protitumornih zdravil se je treba izogibati začasnih zaposlitev. Skladno z 36. členom (6) uredbe GefStoffV je treba osebe, ki so potencialno izpostavljene, zmanjšati na minimum.

1.5 Preventivna medicina dela

Zaposleni na oddelku za pripravo protitumornih zdravil v lekarni so v stiku s potencialno kancerogenimi, mutagenimi in reprotoksičnimi – torej CMR-zdravili. Zato jim je treba omogočiti redne zdravstvene preglede, pri čemer je treba upoštevati vse pomembne dejavnike na določenem delovnem mestu. Ti zdravstveni pregledi vključujejo:

1. prvi pregled pred zaposlitvijo,
2. dodatne preglede med zaposlitvijo na 1 do 2 leti,
3. preglede na željo zaposlenega, če gre za sum na negativen vpliv na zdravje, povezan z delom. Priporočljivi so dodatni pregledi, ki vključujejo biomonitoring, s čimer se preveri učinkovitost varnostnih ukrepov.

Delodajalec mora izpostavljenost protitumornim zdravilom ustrezno dokumentirati, in sicer količino in vrsto teh zdravil ter pogostost priprave, za vsakega zaposlenega, ki je z njimi v stiku. Poleg tega je treba zagotoviti neprekinjeno uporabo tehničnih in osebnih zaščitnih ukrepov z implementacijo standardnih operativnih postopkov, ki se navezujejo predvsem na mešanje, odstranjevanje in čiščenje protitumornih zdravil ter tudi ukrepe ob nesrečah, povezanih s protitumornimi zdravili.

1.6 Usposabljanje, izpopolnjevanje in profesionalna specializacija zaposlenih

Namen usposabljanja, izpopolnjevanja in profesionalne specializacije je seznanjanje osebja s teoretičnim in praktičnim znanjem.

Teoretično znanje:

- upravljanje kakovosti
- upravljanje tveganj
 - pravila in predpisi
 - tveganja in varnostni ukrepi
 - preprečevanje nesreč in ukrepi
 - odstranjevanje kontaminiranega materiala
 - zdravila in farmacevtske oblike

- stabilnost in inkompatibilnost
- delo v aseptičnih prostorih
- učinki zdravil in farmakologija
- klinična farmacija
- patologija
- oddelčna in organizacijska odgovornost

Praktično usposabljanje:

- tehnike aseptične priprave in njihova validacija v simulaciji delovnega toka med mešanjem
- ravnanje z izdelki za enkratno uporabo
- simulacija nesreč in ukrepi
- pregledovanje naročil protitumornih zdravil
- ravnanje z različnimi sistemi za dokumentacijo
- pakiranje, sistem upravljanja kakovosti za distribucijo in odstranjevanje odpadnih snovi
- ravnanje s kompletom v primeru razlitja

1.6.1 Usposabljanje novega kadra

Nov kader za mešanje protitumornih zdravil je treba usposabljati s posebno pozornostjo, saj ravnanje s temi zdravili prinaša precejšnje

tveganje za varnost ljudi in tudi za produkt.

Usposabljanje je treba časovno in vsebinsko načrtovati, zahteve pa izvajati v skladu z vnaprej določenim programom usposabljanja.

1.6.2 Izpopolnjevanje in profesionalna specializacija zaposlenih

Glavni namen nenehnega izobraževanja in programov profesionalne specializacije je seznanjanje z zadnjimi smernicami in novostmi v znanosti in tehnologiji.

Osebj, ki je zaposleno na področju priprave protitumornih zdravil, mora biti udeleženo v letnih izobraževanjih o predpisih o nevarnih snoveh. Prav tako mora imeti možnost sodelovanja v stalnih notranjih in zunanjih izobraževanjih.

Udeležbo je treba dokazati s potrdilom.

Če obstaja možnost profesionalne specializacije s področja onkologije, jo je treba sprejeti.

2. ODDELEK ZA CENTRALNO PRIPRAVO PROTITUMORNIH ZDRAVIL

Prednost pred distribucijsko mora imeti centralizirana priprava CMR-zdravil (kancerogenih, mutagenih in reprotoksičnih).

2.1 Prostori in oprema

Priprava poteka v jasno označenih in čistih delovnih prostorih, od drugih ločenih z eno ali več zračnimi zaporami. Klasifikacija čistih prostorov, z upoštevanjem štetja delcev in mikrobov, mora biti po EU-smernicah dobre proizvodnje prakse. Treba se je izogniti navzkrižni kontaminaciji s pomočjo organizacijskih in prostorskih ukrepov.

Prostori, ki se uporabljajo za pripravo protitumornih zdravil, ne smejo biti povezani z drugimi prostori v lekarni.

Konfiguracija in napeljave v prostorih morajo biti zasnovane tako, da kontaminacijo z delci in mikroorganizmi zmanjšamo na minimum. Prostori morajo biti s tehnično napeljavo povezani s pripravo, izdelavo in dokumentacijo.

Celotna oprema v prostoru za pripravo mora biti opredeljena v načrtu in zmanjšana na minimum.

2.2 Prezračevalni sistem

V prostoru za pripravo protitumornih zdravil se mora uporabljati zaščitna komora tipa H (ali druge vrste, npr. izolator), testirana v skladu z DIN 12980, prav tako pa mora biti v njem laminarni pretok zraka (SWFC). SWFC (angl. Safety workbench for cytostatics oz. zaščitna komora za pripravo protitumornih zdravil) mora biti opremljen z dodatnim glavnim filtrom, ki ga je mogoče zamenjati brez kontaminacije. Kot dodatni varnostni ukrep mora biti vedno nameščen tudi sistem za odvajanje zraka.

Kadar zaradi tehničnih razlogov ni mogoče namestiti sistema za odvajanje zraka, je treba uporabljati zaščitno komoro, ki ima nameščeni dve fazi HEPA-filtrov. Če se uporablja zaščitna komora z recikliranim zrakom, mora izbrana metoda izpolnjevati vse pogoje v skladu s standardi, ki so jih odobrili odgovorni regulatorni in strokovni organi. V vsakem primeru je treba namestiti sistem prezračevanja z zadostno kontroliranim in prečiščenim svežim zrakom v prostoru, ki je v skladu z DIN 1946 in postopkom po trenutno veljavnih GMP-priporočilih, ne da bi pri tem presegal zaščitno funkcijo delovnega okolja. Hitrost vnosa zraka ne sme preseči 0,2 m/s.

3. PRIPRAVA PROTITUMORNIH ZDRAVIL

3.1.1 Zahteve za proizvajalce zdravil

Farmacevtsko podjetje je odgovorno za svoja zdravila in informacije o njihovi uporabi. Posebne lastnosti aktivnih snovi in zapleteni načini onkološke terapije upravičijo visoka pričakovanja uporabnika, ki velikokrat presegajo zakonsko predpisane minimalne zahteve. Tako so zahteve za proizvajalce zdravil na področju onkologije veliko večje kot pri večini drugih skupin zdravil.

Pri razvoju novega zdravila mora proizvajalec to vzeti v zakup. Končni produkt v različnih oblikah pakiranja mora biti zasnovan tako, da ustreza pričakovanjem končnega uporabnika. Poleg tega mora farmacevtsko podjetje sprejeti posebne organizacijske ukrepe v zvezi z distribucijo in skladiščenjem zdravil. Informacije, ki so na voljo v zvezi z določenim zdravilom, morajo celovito zajemati vse prepoznavne potrebe. Zato bi morale biti pripravljene primerno za ustrezne ciljne skupine, bolnike, zdravnike in farmacevte.

Farmacevt, zaposlen v onkološki lekarni, mora aktivno sodelovati pri idejah in željah za oblikovanje zdravil in informacij v zvezi z zdravilom. Uvaja namreč vidike kakovosti pri odločitvah za lastno institucijo in s tem preprečuje izbiro zdravil le na podlagi predlagane cene. Vedno je na voljo farmacevtskemu podjetju kot kontaktna oseba, ki je seznanjena z zahtevami iz vsakdanje klinične prakse.

3.1.2 Prevzem protitumornih zdravil

V lekarni sme pošiljko protitumornih zdravil prevzeti le usposobljeno osebje.

Pakete ali posamezno zapakirana protitumorna zdravila mora v ločenem prostoru odpreti osebje, ki nosi zaščitno obleko.

Poročila o katerikoli nastali škodi (razbitje, kontaminacija ali druge poškodbe) je treba dokumentirati ter posredovati proizvajalcu in strokovnjaku za varnost pri delu. Vzrok napake je treba oceniti in odpraviti takoj, ko je mogoče.

3.1.3 Vračilo pošiljk proizvajalcu

Vračilo pošiljk proizvajalcu oziroma veletrgovcu mora biti usklajeno s prejemnikom. Zaboynik pa mora omogočati varen transport protitumornih zdravil.

Pošiljka mora biti označena po veljavnih pravilih in predpisih.

3.2 Osebna zaščitna oprema

Trenutno veljavni predpisi, direktiva in priporočila (GefStoffV – predpisi o nevarnih snoveh), TRGS 525 (angl. Technical rules for hazardous substances oziroma tehnični predpisi za nevarne snovi), nacionalne direktive o protitumornih zdravilih, predpisi in brošure BGW/GUV za zaposlene na oddelku za pri-

pravo protitumornih zdravil določajo uporabo osebne zaščitne opreme. Ta mora ustrezati standardom CE (Communaute' Européenne) in biti določena v oceni tveganja. Osebe, ki sodeluje v procesu mešanja protitumornih zdravil, in osebe, ki pakira končni produkt, mora prav tako nositi ustrezno zaščitno opremo.

Osebna zaščitna oprema je sestavljena iz:

- zaščitne halje ali kombinezona (po možnosti z manšetami)
- zaščitnih rokavic

V posebnih primerih še:

- zaščitne maske
- zaščitnih očal
- zaščitnega vrhnjega obuvala

Posebni primeri so:

- čiščenje zaščitne komore, ki ne zahteva le enostavnega brisanja
- čiščenje razlitih protitumornih zdravil
- zamenjava filtra znotraj zaščitne komore

Vrsta osebne zaščitne opreme mora biti izbrana glede na oceno tveganja v delovnem okolju.

3.2.1 Zaščitna halja oziroma kombinezon

Zaščitna halja oziroma kombinezon mora biti ustrezno dolg (tako da pokrije stegna) in zapet do vratu. Imeti mora dolge rokave in tesno oprijete manšete. Na posebej izpostavljenih predelih mora odbijati tekočino. Zaradi varnosti izdelka mora biti sterilan in puščati čim manj delcev.

3.2.2 Rokavice za enkratno uporabo za zaščito med pripravo raztopin protitumornih zdravil

Nositi je treba ustrezne rokavice ali kombinacijo rokavic, ki morajo biti menjane, tudi v primeru kontaminacije.

3.2.3 Zaščitna maska, zaščitna očala in zaščitno zgornje obuvalo

V posebnih primerih je treba za izogibanje kontaminaciji poleg zaščitne halje in rokavic pri ravnanju s protitumornimi zdravili nositi še zaščitno masko, zaščitna očala in zaščitno vrhnje obuvalo. Ti dodatni ukrepi so nujni med čiščenjem zaščitne komore in razlitjem protitumornih zdravil ter med menjavo filtra v zaščitni komori. Zaščitna maska mora imeti polobrazen filter za delce, ki mora ustrezati DIN EN 149. Zaščitna očala morajo zagotoviti zaščito ob strani in biti primerna za nošenje čez osebna korekcijska očala. Zaščitna vrhnja obuvala morajo biti odporna proti tekočini in, če je mogoče, pokriti celotno nogo.

3.2.4 Oblačenje osebne zaščitne opreme

Pravilno oblačenje osebne zaščitne opreme (angl. Personal Protective Equipment, PPE) je osnova za varno in aseptično delo s protitumornimi zdravili. S pravilnim oblačenjem zagotovimo kakovost izdelka, hkrati pa najvišjo možno stopnjo zaščite za vse vpletene v proces priprave protitumornih zdravil.

3.3 Oprema za pripravo protitumornih zdravil

3.3.1 Tehnični pripomočki za pripravo protitumornih zdravil

Za zagotovitev minimalnih varnostnih standardov pri pripravi protitumornih zdravil je treba uporabljati tehnične pripomočke, ki so v skladu s pravilnikom TRGS 525 in ustrezajo zahtevam Zakona o medicinskih pripomočkih. Poleg tega morajo tudi materiali, ki se uporabljajo v pripravi protitumornih zdravil, ustrezati posebnim kriterijem. Vsa oprema mora biti sterilna oziroma pred uporabo dezinficirana. Kakovost izdelkov mora biti redno nadzorovana. Tehnični pripomočki so prav tako del ocene tveganja.

3.3.2 Tehnični pripomočki za aplikacijo

Skupaj s pravnimi predpisi Zakona o medicinskih pripomočkih obstajajo še dodatne zahteve za izbiro pripomočkov za aplikacijo protitumornih zdravil: zaščita pred kontaminacijo, zmanjšanje tveganja za ekstravazacijo, izogibanje interakcijam in zamenjavam ter sočasnemu dajanju zdravil med intravensko aplikacijo z upoštevanjem lokalne aplikacije.

3.3.2.1 Infuzijske črpalke za aplikacijo protitumornih zdravil

Medicinski pripomočki se smejo uporabljati le za predviden namen po Zakonu o medicinskih pripomočkih in pripadajočih zakonskih določilih ter v skladu s splošno priznanimi tehničnimi zahtevami in predpisi o varstvu pri delu in preprečevanju nesreč.

3.4 Aseptična tehnika

Aseptična tehnika vključuje vse usklajene in potrebne korake, ki vodijo v sterilni produkt, ob optimalnih razmerah za zmanjšanje mikrobov in izognitev mikrobiološki kontaminaciji.

Priprava in potek celotnega procesa aseptične priprave močno vplivata na kakovost končnega produkta.

Natančno načrtovanje, priprava in kasnejša obdelava celotnega procesa aseptične priprave imajo ključen pomen za kakovost produkta.

3.4.1 Ukrepi za izogibanje kontaminaciji z delci in mikrobi

Validacija vključuje oceno celotnega delovnega procesa in vse vidike aseptičnih tehnik.

Posebno pozornost je treba posvetiti:

1. prostorom glede čiščenja in higiene
2. zaščitni komori LAF (angl. Laminar Air Flow oziroma laminarni pretok zraka)
3. materialom za delo
4. vhodnim materialom
5. aseptični metodi proizvodnje

Validacija celotnega procesa vključuje skrbno načrtovane in opredeljene metode, ki med pripravo zagotavljajo nadzor procesov, tako da bo izdelek izpolnjeval vse določene zahteve v zvezi z varnostjo, identiteto, vsebino, kakovostjo in čistostjo in bo ustrezal načrtanemu profilu kakovosti.

3.4.2 Validacija aseptične tehnike

Priprava protitumornih zdravil v zaščitni komori je aseptičen proces, ki zahteva validacijo.

Bistvenega pomena je skladnost z zahtevami Evropske farmakopeje za parenteralne pripravke.

Tako npr. pripravimo simulirano raztopino (po enakem postopku kot pripravljamo raztopine za bolnika) in z ustreznimi mikrobiološkimi postopki testiramo prisotnost mikroorganizmov, sposobnih za razmnoževanje. Načrt testiranja mora biti pripravljen vnaprej. Število in pogostost testiranj sta odvisna od zmožnosti posamezne lekarne.

3.5 Naročilo raztopin protitumornih zdravil

3.5.1 Naročilnica in preverjanje verodostojnosti

Naročilnico za protitumorna zdravila pošlje zdravnik v pisni oziroma elektronski obliki kot receptni obrazec.

Recept mora biti nedvoumen in mora vsebovati naslednje informacije:

- ime in priimek bolnika
- datum rojstva in/ali številko bolnišničnega popisa
- težo, višino in/ali telesno površino
- zahtevani oddelek/enoto ali ustanovo
- generično ime predpisanega protitumornega zdravila
- odmerek (preračunan glede na telesno površino, težo ali absolutni odmerek)
- zahtevani odmerek – pri okvarjenem de-

lovanju organov ali spremenjenih drugih parametrov mora biti navedeno zmanjšanje odmerka

- farmacevtsko obliko
- vrsto in volumen nosilne raztopine
- začetek terapije (če sta na voljo, tudi red in čas)
- datum in podpis zdravnika, ali če je recept v elektronski obliki, jasno opredelitev potrditve zdravnika (zaščita s geslom)

3.5.2 Stabilnost pripravkov

- Stabilnost pripravkov mora temeljiti na informacijah proizvajalca, publikacijah tujih strokovnih farmacevtskih revij ali na podlagi stabilnostnih študij.
- Stabilnostne študije morajo biti izvedene po smernicah za praktično izvedbo stabilnostnih študij za protitumorna zdravila: evropsko referenčno soglasje.
- Rezultati stabilnostnih študij, objavljeni v mednarodnih revijah, morajo biti previdno primerjani z razmerami v lokalni pripravi, glede na topilo, vsebnik, temperaturo, svetlobo in koncentracijo.
- Ekstrapolacija rezultatov mora biti utemeljena.

3.5.3 Prilagoditev odmerka

Protitumorna zdravila imajo ozko terapevtsko okno in zmanjšana funkcija organov lahko spremeni njihovo izločanje. To lahko vodi v kopičenje teh zdravil in njihovih aktivnih presnovkov, tako da lahko presežejo sprejemljivo toksično raven.

Pri protitumornih zdravilih, ki se bolj izločajo nespremenjena ali v obliki toksičnih presnovkov, je treba premisliti o zmanjšanju odmerka. To vključuje tudi potencialno organotoksične snovi.

Merila in načela, ki vplivajo na odločitve, so prikazani pozneje.

3.5.3.1 Odmerjanje protitumornih zdravil pri okvarjeni ledvični funkciji

Okrnjena ledvična funkcija lahko zaradi akumulacije poveča toksičnost protitumornih zdravil in aktivnih presnovkov. Tako je potrebno zmanjšanje odmerka za spojine, ki se bolj izločajo skozi ledvice. Vsako odločitev je treba sprejeti na podlagi čim večjega števila podatkov in bolnikovega individualnega stanja. Pogoji za ustrezna priporočila je izmera približne GFR-vrednosti (na splošno očistek kreatinina), ki mora biti čim bolj natančna.

3.5.3.2 Odmerjanje protitumornih zdravil pri okvarjeni jetrni funkciji

Okvarjena jetrna funkcija lahko pomembno vpliva na jetrni očistek protitumornih zdravil. Zmanjšanje metaboličnega očistka vodi v upočasnen, od CYP 450 odvisen in neodvisen proces biotransformacije, medtem ko zmanjšanje žolčnega očistka zmanjša izločanje skozi žolčni trakt. Nekatera protitumorna zdravila se kopičijo zaradi zmanjšane jetrne očistka. Zato so storitve farmacevtov zelo dragocene za zagotavljanje sprememb v odmerjanju pri bolnikih s specifičnimi laboratorijskimi rezultati.

3.5.3.3 Odmerjanje protitumornih zdravil pri spremembah krvne slike

Eden od številnih parametrov, ki mora biti ocenjen pri odmerjanju protitumornih zdravil, je sprememba v krvni sliki oziroma rezervi kostnega mozga. Trenutno žal ni na voljo določenih parametrov, s katerimi bi lahko ovrednotili čas posameznikovega okrevanja po aplikaciji protitumornih zdravil glede na zmožnost regeneracije kostnega mozga (v nasprotju z okvarjeno jetrno ali ledvično funkcijo, kjer taki parametri obstajajo). Kostni mozeg je lahko tudi organ, ki širi raka, zato je prilagajanje odmerkov še toliko zahtevnejše. V takih primerih je indiciran zelo individualiziran nadzor bolnika (2–3-krat tedensko po končanem ciklu kemoterapije) za oceno in spremljanje dejanske mielosupresije.

Pri zdravljenju je treba nujno upoštevati bolnikovo starost in ali mora biti paliativno ali

kurativno. Na podlagi resnosti mielosupresije je treba prilagoditi odmerek za naslednji cikel kemoterapije. Ob podpori hematopoetskih rastnih faktorjev, kot sta G-CSF ali GM-CSF, prilagoditev odmerka velikokrat ni potrebna. To je še posebej pomembno pri kurativni obliki terapije. Velikoodmerna kemoterapija ali standardna terapija s povečanimi odmerki je mogoča le ob podpori hematopoetskih faktorjev. Tako lahko priporočila v primeru mielosupresije uporabimo le kot smernice. Če je cilj zdravljenja ozdravitev in nas skrbi mielosupresija, je treba pretehtati tveganje med uporabo podpornih ukrepov oziroma podaljšanjem intervala med cikli kemoterapije.

3.5.3.4 Uporaba protitumornih zdravil med nosečnostjo in dojenjem

Nosečnost med zdravljenjem raka je nezaželena, hkrati pa je tudi čustveni in miselni problem. Enako velja za zdravljenje raka, ki je potrebno med nosečnostjo. Na voljo ni prospektivnih študij za uporabo protitumornih zdravil med nosečnostjo, vendar obstaja nešteto poročil o primerih in preglednih poročil ter tudi rezultatov neintervencijskih registracijskih študij. Sklenemo lahko, da dajanje protitumornih zdravil nosečnicam ni izključujoče.

3.6 Priprava

Priprava mora temeljiti na pravilih za delo (20. člen GefStoffV (nevarne snovi)) in predpisih, ki temeljijo na oceni tveganja. Obvezno je treba imeti definirane delovne tehnike in predpise za pripravo v okviru pravil za delo. Upoštevanje teh je treba redno preverjati.

3.6.1 Predpisi za pripravo

Odkar obstaja nova različica evropskih smernic (npr. PICS, angl. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) iz leta 2012, zakonodaja določa vnaprej izdelana navodila za pripravo citotoksičnih pripravkov. Da bi

ohranili čim bolj sprejemljivo delovno obremenitev, je treba uporabiti notranji sistem zagotavljanja kakovosti. Tako je lahko velika večina pripravkov pripravljenih s pomočjo standardiziranih splošnih pravil, ki temeljijo na zdravilni učinkovini oziroma na zdravilu in so na voljo v območju priprave. Te pripravke bi morali redno pregledovati in posodabljati znotraj sistema vodenja kakovosti.

3.6.2 Aseptična oblika priprave

V povzetku je opisano podrobno zaporedje aseptične priprave. Članki, ki so na voljo v standardih kakovosti za področje onkološke farmacije, so označeni z navzkrižnimi referencami.

Posebna pozornost je namenjena varnemu ravnanju s protitumornimi zdravili in pripomočkom, kot so brizge, kanile, spojke/konice/osti in ampule. Prav tako sta proučena ravnanje v zaščitni komori in vedenje med predajo.

3.6.3 Ravnanje s peroralnimi protitumornimi zdravili

Peroralna protitumorna zdravila so v veliki večini na voljo le v obliki kapsul ali tablet. Če je v bolnišnici pediatrični oddelek, je največje vprašanje, ali obstajajo zdravila v drugih odmerkih oziroma farmacevtskih oblikah, npr. suspenzije ali raztopine, saj je z njimi enostavnejše ravnati in jih odmerjati.

Pri pripravi takšnih oblik je treba biti še posebno previden, saj je lahko rezultat prašenje zelo toksičnih snovi. Zaščita zaposlenih je prioriteta in mora biti zagotovljena s posebnimi ukrepi in okoljskimi pogoji. Ker gre za pripravo peroralnih zdravil, zaščita izdelka ni tako pomembna, zato za večino primerov aseptična priprava ni nujna.

Če so zdravila spremenjena v novo farmacevtsko obliko, mora biti dodatno zagotovljeno, da terapevtski učinek ni slabši zaradi slabše stabilnosti pripravka oziroma nezdržljivosti ali močno spremenjene farmakokinetike.

3.6.4 Dokumentacija in validacija

Specifikacije za dokumentacijo v primeru aseptične priprave infuzijskih raztopin so navedene v 7. poglavju (1c) ApBetrO.

Protokol za pripravo mora vsebovati najmanj naslednje informacije:

- vrsto in količino pripravljenih zdravil in njihove serijske številke
- posebne značilnosti proizvodnega procesa
- vrsto in rezultate medprocesnih kontrol
- ime in priimek bolnika in zdravnika predpisovalca
- ime in priimek osebe, ki je zdravilo pripravila

Dodatne informacije v zvezi s pripravo so vsekakor uporabne. Medprocesne kontrole so lahko izvedene s pomočjo metod, ki temeljijo na tehtanju oziroma po načelu »štirih oči«.

Pred objavo mora protokol priprave podpisati odgovorni farmacevt oziroma odgovorne osebe.

3.6.5 Označevanje

Infuzijske raztopine, pripravljene za posameznega bolnika, morajo biti označene v skladu s 14. členom uredbe ApBetrO, nalepke pa morajo biti nalepljene neposredno po pripravi infuzije, da se izognemo zamenjavam. Treba je zagotoviti nedvoumnost v zvezi z bolnikovimi podatki in serijsko številko pripravka pa tudi ustrezno **čitljivost** podatkov. Skupaj s podatki o zdravilni učinkovini in zdravilu, ki je bilo uporabljeno, mora nalepka vsebovati še podatke o oddelku, količino in ime protitumornega zdravila itd. Na zunanji ovojnini so lahko dodani še podatki, ki se navezujejo na shranjevanje in aplikacijo.

3.7

Dostava pripravljenih zdravil na oddelek za onkološko terapijo

Pripravljene raztopine morajo biti znotraj posamezne ustanove dostavljene v nelomljivih, pred svetlobo zaščiteneh in tesno zaprtih

vsebnikih, ki morajo biti označeni z opozorilom *Pozor protitumorna zdravila* (TRGS 525 5.6).

Če je končni izdelek dostavljen zunaj ustanove, je treba pri tem upoštevati predpise za transport nevarnih snovi (GGVSE). Protitumorna zdravila delno spadajo v skupino nevarnih snovi, imajo UN-oznako 1851 (UN-oznake za nevarne snovi) in morajo biti razporejena pod *zdravilo, tekoče, strupeno*.

3.8

Vrednotenje

Stroški priprave protitumornih zdravil se delijo na naslednje postavke:

1. Materialni stroški
 - zdravila
 - nosilne raztopine
 - potrošni material
2. Stroški osebja
3. Dodatni stroški

Pri obračunu stroškov je treba upoštevati veljavne pogodbe z zdravstveno zavarovalnico.

3.9

Viri informacij

Osnova v onkološki farmaciji so viri za raziskovanje in odgovore na vsa vprašanja, ki se pojavijo v zvezi s protitumorno terapijo. Bistveni informacijski viri so sestavljeni iz osebne knjižnice, ki vsebuje zanesljive tiskane in tudi računalniške vire, skupaj z dostopom do ustreznih programov in programske opreme. To vključuje predvsem dostop do interneta, ki omogoča iskanje po znanstvenih podatkovnih bazah, uporabo iskalnikov, povezav, elektronske pošte in preostalih storitev. Prav tako naj bo na voljo avdio- in videomaterial za izobraževanje.

4. LEKARNA KOT KOORDINACIJSKA ENOTA ZA PROTITUMORNO TERAPIJO

Lekarna kot osrednji oddelek za protitumorno terapijo izvaja kakovostne storitve onkološke farmacije in prevzema odgovornost za bolnike in osebje na vseh področjih, kjer je prisotna protitumorna terapija.

Lekarna zapisuje in obdeluje vse medicinske in toksikološke podatke v zvezi z protitumornimi zdravili ter, če je le mogoče, tudi vse spremljajoče in podporne ukrepe.

Razpoložljivi podatki so lahko nato epidemiološko proučeni in dokumentirani s kliničnih, farmakoekonomskih in ekoloških vidikov ter vključeni v svetovalne postopke in uporabni za izobraževanje osebja.

4.1 Odstranjevanje odpadkov

Načela odstranjevanja odpadkov so:

- izogibanje nastajanju odpadkov
- recikliranje odpadkov
- odstranjevanje odpadkov

Odstranjevanje odpadkov naj poteka tako, da:

- zdravje in blaginja osebja,
 - okolje (zrak, voda, tla, živali, rastline in krajine) in
 - javna varnost
- niso ogroženi.

Nevarni in kontaminirani odpadki se zbirajo:

- ločeno od drugih odpadkov
- na mestu nastanka
- v primernih in označenih zbiralnikih

Na splošno so citostatični odpadki obravnavani kot nevarni odpadki. Zbirati jih je treba v posebnih zabojnikih, ki jih lahko neprepustno zapremo. Odpadki citotoksičnih zdravil morajo biti zavrženi po direktivi o nevarnih odpadkih (GGVSE), nacionalnih predpisih in predpisih regulatornih organov. Ravnanje z nevarnimi citotoksičnimi odpadki je treba ustrezno definirati v standardnem operativnem postopku.

4.2 Dekontaminacija po nenamernem razlitju protitumornih zdravil

Komplet za dekontaminacijo mora biti na voljo na vseh lokacijah, na katerih se uporabljajo protitumorna zdravila. Odgovornost za zagotavljanje ustreznih nameščenih kompletov za dekontaminacijo nosi lekarna kot osrednja enota.

Komplet za dekontaminacijo mora med drugim vsebovati:

- navodila za postopek dekontaminacije
- pripomočke za označevanje
- haljo za enkratno uporabo
- zaščito za obuvala
- zaščitno masko (P3)
- zaščitne rokavice
- dodaten par rokavic, ki zagotavlja ustrezno in natančno zaščito pred črepinjami
- zaščitna očala s stranskimi zaščitami, ki se lahko nosijo nad korekcijskimi očali

- krpe in vate za enkratno uporabo
- vodo in etanol za brisanje razlitja
- pripomočke za zbiranje koščkov stekla
- ustrezno število robustnih zabojnikov za smeti
- obrazec za dokumentacijo nesreče

Razlita protitumorna zdravila lahko odstrani samo ustrezno poučeno osebje. Postopek, ki sledi nenamernemu razlitju, je del delovnih pravil in letnega izobraževanja osebja.

4.3 Ekstravazacija (paravazacija)

Pri zdravljenju s protitumornimi zdravili je nenamerno uhajanje protitumornega zdravila s nekrotizirajočim potencialom v okoliško tkivo resen zaplet, ki zahteva takojšnje ukrepanje. Vodenje terapije s protitumornimi zdravili vsekakor zahteva poznavanje dejavnikov tveganja in preventivne ukrepe. V primeru ekstravazacije mora biti ta nujno takoj zaznana in zdravljena.

Smernice za preprečevanje ekstravazacije, zbirka ukrepov v primeru pojava in dokumentacijska pola morajo biti na dosegu na vseh oddelkih, ki zagotavljajo onkološko terapijo.

Komplet za takojšnje ukrepanje ob pojavu ekstravazacije mora vsebovati vse potrebne materiale za specifične terapevtske sheme oziroma zdravilne učinkovine, ki so bile uporabljene, hkrati pa mora biti stalno pripravljen za uporabo na odprtem, lahko dostopnem mestu na oddelku oziroma v enoti.

4.4 Kronološka onkologija

Kronološka onkologija je metoda zdravljenja, v sklopu katere se čas za dajanje protitumornih zdravil določi glede na biološki ritem bolnika, cilj pa je povečati biološko uporabnost in učinkovitost teh zdravil ter hkrati zmanjšati pojav neželenih učinkov. Če so na voljo klinični rezultati, se lahko znanje iz kronološke

onkologije uporabi za optimizacijo razmerja med odmerjanjem, terapevtskim učinkom in neželenimi učinki v korist bolnika.

4.5 Uporaba protitumornih zdravil na bolnišničnih oddelkih

Na bolnišničnih oddelkih so za ravnanje s protitumornimi zdravili odgovorni zdravniki in medicinske sestre. Njihovo delo obsega sprejem, shranjevanje, pripravo in dajanje zdravil ter tudi ravnanje z bolnikovimi izločki (k vsemu temu so lahko vključeni tudi bolnikovi svojci) in ključnim razlitjem tovrstnih zdravil.

Farmacevt, specializiran za področje onkologije, mora oddelke podpirati in jim svetovati pri pripravi operativnih postopkov za varno ravnanje s protitumornimi zdravili in pravilno uporabo zaščitne opreme.

4.6 Uporaba protitumornih zdravil na domu

Nekatere citostatične sheme zahtevajo, da je zdravilna učinkovina aplicirana v 24 urah do nekaj dneh. Tak tip terapije izvajajo v bolnišničnem okolju in tudi v okviru ambulantnega zdravljenja.

Bolniki, svojci in osebje, zaposleno v domačem okolju, mora biti ustrezno izobraženo za ravnanje s protitumornimi zdravili. Pri tem je treba posebej izpostaviti:

- posebno ravnanje s protitumornimi zdravili
- delo s posebnimi pripomočki za aplikacijo
- ravnanje v primeru razlitja oziroma drugih nesreč
- ravnanje v primeru ekstravazacije
- ravnanje z bolnikovimi izločki
- odstranjevanje citostatičnih odpadkov

V sodelovanju z odgovornim farmacevtom je treba pripraviti individualni načrt oskrbe.

4.7 Vodenje kliničnih raziskav

Farmacevt v kliničnih raziskavah na področju onkologije pomembno prispeva k zagotavljanju kakovosti preiskovanega zdravila in tudi zbranih podatkov.

Farmaceutski raziskovalec je odgovoren za ustrezen prevzem, shranjevanje, raztapljanje (oziroma pripravo) in uničenje preiskovanega zdravila, ki ga pripravlja in ustrezno dokumentira po veljavni zakonodaji.

4.8 Odstranjevanje izločkov

Izločki bolnikov, ki prejemajo protitumorna zdravila, lahko vsebujejo večje količine protitumornih snovi.

Sprejeti je treba ustrezne ukrepe, ki zagotavljajo varovanje zdravja vseh oseb, ki so v stiku s temi izločki. Prav tako je treba upoštevati vsa veljavna pravila in predpise za odstranjevanje odpadnih snovi.

4.9 Raziskovanje in razvoj

V onkologiji morata biti raziskovanje in razvoj multidisciplinarna. Onkološke farmacevtske storitve pomembno prispevajo k raziskovalnim dejavnostim. Rezultati raziskovanja in razvoja povečajo učinkovitost, ustreznost in kakovost ponujenih postopkov in storitev. V kateremkoli raziskovalnem okolju, ki vključuje

je farmacevtsko znanost, morajo biti vključeni usposobljeni farmacevti, predvsem pa na področju načrtovanja in izvajanja študij.

Pred študijo je treba primeren in osredotočen cilj definirati v pisni obliki. Vse raziskovalne dejavnosti je treba popolnoma dokumentirati. Potrebna sredstva in tudi njihova učinkovita uporaba morajo biti vnaprej določeni. Odgovornost za znanstveno in etično sprejemljivo zmogljivost mora nositi en posameznik, kot glavni raziskovalec. Za zagotavljanje kakovosti morajo biti uporabljeni ustrezno standardizirani postopki in metode.

Bistvenega pomena je zaupnost kliničnih raziskovalnih podatkov. Rezultati morajo biti dokumentirani v standardizirani obliki in varno vloženi skupaj z ustreznimi izvirnimi dokumenti in tako, da jih je enostavno pridobivati. Za elektronske rezultate morajo biti sprejeti posebni ukrepi. Redno je treba ocenjevati tudi njihovo pravilnost in popolnost. Zapisi iz kliničnih preizkušanj in študij s področja javnega zdravja morajo biti arhivirani po veljavnih nacionalnih predpisih.

Vsi raziskovalni rezultati, vključno z negativnimi, morajo biti izdani za preverjanje preostalim strokovnjakom in dostopni širši javnosti. Oseba, ki je odgovorna za raziskavo, dovoli objavo in sprostitev informacij. Bistveni prispevki za načrtovanje, izvajanje in objavo študije so pogoj za avtorstvo. Zaznane napake mora obdelati prvi avtor, ob hudih napakah pa mora odgovorna oseba preklicati delo. Pred začetkom mora biti s sponzorji podpisana pogodba v zvezi s pravicami do intelektualne lastnine.

5. FARMACEVTSKA OSKRBA BOLNIKA

Pri zagotavljanju farmacevtskega svetovanja in oskrbe v praksi ekipa farmacevtov deluje v smeri storitev.

Kot del farmakoloških in onkoloških storitev je treba iskati neposreden stik z bolniki, ki se zdravijo z zdravili in infuzijskimi raztopinami.

K bolniku usmerjene storitve so razvite ob upoštevanju posebnih značilnosti v bolnišničnem in ambulantnem okolju. Širjenje informacij lahko poteka neposredno z bolniki ali posredno s pripravo in deljenjem ustreznih informativnih zloženek. Poleg tega lekarna opravlja strokovna posvetovanja z zdravniki in odgovornim osebjem zdravstvene nege. Take dejavnosti so del usmerjene onkološke farmacije za bolnike z rakom.

Svetovanje in oskrba zahtevata strukturiran pristop zaposlenih na specializiranem oddelku za pripravo protitumornih zdravil, v sodelovanju s farmacevti, ki so zaposleni v drugih enotah oziroma na oddelkih. Pogoj za svetovanje in oskrbo, ki spremljata zdravljenje, je prenos ustreznih podatkov odgovornega zdravnika (za več informacij glej poglavje 3.5.1. Naročilnica in preverjanje verodostojnosti).

Neposredno svetovanje in oskrba se izvedeta, če je na voljo osebni stik s pacientom, kot del svetovalnih dejavnosti ob upoštevanju zakonskih predpisov.

5.1 Priprava načrta farmacevtske oskrbe

Načrt za oskrbo je treba obravnavati kot pomembno orodje. Pri tem se postopek osredotoča na bolnikova vprašanja in težave ter omogoča ciljno usmerjeno izvajanje dejavnosti.

Vsebina oskrbe se, če je mogoče, zapiše, zaradi česar lahko uspeh preverjamo z opredeljenimi parametri spremljanja.

Dogovorjeni načrt oskrbe vključuje sistematično analizo vseh z zdravili povezanih vprašanj v okviru zdravljenja in sledi t. i. shemi SOAP.

S = subjektivni podatki. Bolnikove subjektivne pritožbe in težave so opisane in nato dokumentirane.

O = objektivni podatki. Merljivi in določljivi objektivni parametri in simptomi so ugotovljeni in nato dokumentirani.

A = angl. assessment (ocena). Objektivna in subjektivna vsebina sta sistematično analizirani; obravnavane so različne rešitve, poteka tudi diskusija o prednostih in slabostih.

P = plan oziroma načrt. Načrt oskrbe z definiranimi terapevtskimi cilji je pripravljen na podlagi predhodnih analiz, prav tako pa so natančneje opredeljeni potrebni ukrepi.

V ustreznih časovnih intervalih je treba preverjati dosego zastavljenih ciljev z uporabo ustreznih parametrov in simptomov, rezultati

pa morajo biti pisno dokumentirani. Dokumentacija in ocena načrta oskrbe glede na SOAP sta prav tako primerni za predstavitev in razprave o primerih bolnikov, za optimizacijo oskrbe in multidisciplinarno sodelovanje kot del ekipne razprave in trajnega/nadaljnega izobraževanja.

5.2 Podporna terapija

5.2.1 Ukrepanje pri slabosti in bruhanju

Slabost in bruhanje sta pri bolnikih zaznana kot posebno zastrašujoča neželena učinka protitumorne terapije. Resnost slabosti in bruhanja lahko celo vodi v predhodno prekinitve zdravljenja. Zato je nujno treba zagotoviti učinkovito antiemetično podporno terapijo.

Pri izbiri ustreznih terapevtskih posegov je treba upoštevati naslednje vidike:

- emetogeni potencial protitumorne terapije
- individualne bolnikove dejavnike tveganja
- različne stopnje slabosti in bruhanja
- smernice za zdravljenje strokovnih organizacij, ki temeljijo na z dokazi podprti medicini
- farmakoekonomske vidike

Izbrani terapevtski poseg je treba podpreti s:

- sodelovanjem med bolnikom, zdravnikom, farmacevtom in drugim strokovnim osebjem, ki sodeluje v procesu zdravljenja
- ukrepi za zagotavljanje compliance
- dodatnimi profilaktičnimi ukrepi

5.2.2 Zdravljenje bolečine

Večina bolnikov z rakom izkusi bolečino. Njeni vzrok, vrsta in stopnja pa se od posameznika do posameznika razlikujejo. Odkriti jo je treba v zgodnji fazi, zdravljenje pa mora biti dosledno in primerno glede na različne možnosti. Zelo pomembno je, da je vključeno v načrt bolnikove oskrbe, in sicer je treba upoštevati farmacevtske pristope in tudi alternativne oblike zdravljenja.

5.2.3 Alopecija (izpadanje las)

Alopecija je za bolnika zelo obremenjujoč neželeni učinek številnih protitumorih zdravil. Čeprav so možnosti za zdravljenje zelo omejene, je treba v načrt oskrbe vključiti vse vidike in pomisleke glede izpadanja las.

5.2.4 Zdravljenje mukozitisa (vnetje sluznic)

Vnetje sluznic oziroma mukozitis je lahko na različnih mestih. Primeri so stomatitis (vnetje sluznice prebavil), vnetje požiralnika in vnetje mehurja. Zelo veliko bolnikov z rakom izkusi vnetje sluznic, ker je to precej pogost neželeni učinek kemo- in radioterapije. Poškodbe sluznice so lahko zelo boleče in izrazito poslabšajo kakovost življenja.

Naloga farmacevta je, da za vsakega bolnika posebej poda ustrezna navodila in priporočila, ki vključujejo preprečevanje in zdravljenje vnetij. V okviru zagotavljanja kakovosti mora razviti splošne smernice za preprečevanje in zdravljenje mukozitisa v sodelovanju z drugimi zdravstvenimi delavci na področju onkologije.

5.2.5 Zdravljenje diareje (driske)

Diareja je resen zaplet med zdravljenjem raka. Posamezna protitumorina zdravila in tudi radioterapija kot neželeni učinek povzročajo diarejo.

Imunološki, nalezljivi in rakotvorni procesi prav tako povzročajo diarejo, zato morajo biti vključeni v diagnostično oceno.

Nezdravljena diareja lahko vodi v šibkost, povzroča elektrolitsko neravnovesje in dehidracijo ter lahko hitro napreduje.

Naloga farmacevta je, da zagotovi zgodnje in ustrezno zdravljenje.

5.2.6 Prehrana pri bolnikih z rakom

Velika večina bolnikov z rakom trpi zaradi večje izgube teže. To ne vodi le v poslabša-

nje splošnega stanja, temveč v kaheksijo ter povzročata slabše prenašanje zdravljenja in poveča tveganje za pojav neželenih učinkov.

Prehrana se mora nanašati na bolnikovo dobro počutje. Glavna skrb ne sme biti vzdrževanje teže, ampak se je treba osredotočiti na apetit in uživanje določenih vrst hrane.

Del svetovanja o prehrani mora biti tudi razprava o spremembi okusa, ki se lahko pojavi med kemoterapijo, ter o povečanih energijskih potrebah. Farmacevt mora skupaj z zdravnikom in drugimi zdravstvenimi delavci pripraviti smernice, kako lahko bolniku koristijo spremembe prehranjevalnih navad.

Bolniku so lahko v veliko pomoč pisna navodila in gradiva.

5.2.7 Neželeni učinki protitumornih zdravil na koži

Farmacevt mora znati prepoznati neželene učinke zdravil, ki se pojavijo na koži, hkrati pa mora zagotoviti ustrezne predloge za zdravljenje. Pomembna posvetovalna naloga je tudi preprečevanje teh neželenih učinkov.

5.2.8 Izčrpanost

Izčrpanost je eden najpogosteje izraženih in omejujočih neželenih učinkov pri bolnikih z rakom, ki poslabša tako telesno kot tudi psihosocialno funkcijo in zelo vpliva na kakovost življenja. Lahko se še poslabša zaradi komorbidnosti ter ob pojavu in resnosti preostalih simptomov, kot so bolečina, nespečnost, depresija, tesnoba in diareja. Dejavniki tveganja vključujejo ženski spol in starost. Mehanizem nastanka je še vedno precej neznan. Kljub pomanjkanju posebnih splošnih priporočil za lajšanje simptomov lahko k izboljšanju pripomoreta zmerna telesna aktivnost in simptomatično zdravljenje. Večdimenzionalni simptomi izčrpanosti lahko nezanemljivo vplivajo na kakovost bolnikovega življenja tudi s strokovnih in ekonomskih vidikov.

5.2.9 Osteoporoza pri bolnikih z rakom

Bolniki z rakom pogosteje razvijejo osteoporozo kot bolniki iste starosti, ki nimajo raka. Rak in njegovo zdravljenje porušita ravnovesje med gradnjo in izgubo kosti ter s tem povzročata povečano resorpcijo kosti. Ker je onkološke bolnike možno zdraviti s povečanim uspehom in podaljšanim časom preživetja, je osteoporoza pomemben dolgoročni zaplet. Sprememba življenjskega sloga s spremembo prehranjevalnih navad, telesno aktivnostjo in nadomeščanjem kalcija in vitamina D lahko upočasni izgubo kostne mase. Ustrezni pregledi, redne meritve kostne gostote in kakovosti kosti lahko ustrezno povečajo kakovost življenja.

5.2.10 Preprečevanje in zdravljenje tromboz pri bolnikih z rakom

Že zelo dolgo je znano, da imajo bolniki z rakom povečano tveganje za tromboembolične zaplete. Skupaj z vrsto maligne bolezni imajo pri razvoju s tumorjem povezanih venskih tromboemboličnih zapletov (VTZ) pomembno vlogo še specifično onkološko zdravljenje, denimo operacija, kemoterapija oziroma hormonska terapija. Ker VTZ pomembno zmanjšuje možnost preživetja bolnikov z rakom, so ključnega pomena ustrezno preprečevanje, zdravljenje in sekundarno preprečevanje. Klinične študije so pokazale, da imajo pri zdravljenju z zdravili z rakom povezanih VTZ prednost nizkomolekularni heparini pred zdravljenjem z antagonistami vitamina K. Vendar še ni dokončno pojasnjeno, kateri bolniki imajo največjo korist pri preprečevanju primarne tromboze z nizkomolekularnimi heparini. Priporočila za primarno preprečevanje VTZ so bila izdelana le za posebne skupine bolnikov, kot so hospitalizirani bolniki z rakom.

5.2.11 Preprečevanje in zdravljenje sindroma hitrega razpada tumorja

Sindrom hitrega razpada tumorja (SHRT) je opisan kot presnovna motnja, ki povzroča

hiter razpad tumorskih celic in sproži povečano sproščanje znotrajcelične vsebine v zelo kratkem časovnem obdobju. SHRT je lahko smrtno nevaren zaplet zdravljenja raka, saj lahko povzroči akutno ledvično odpoved in srčno aritmijo.

5.2.12 Adherenca pri uporabi peroralnih protitumornih zdravil

V zadnjih letih je mogoče opaziti povečano uporabo peroralnih protitumornih zdravil. Veliko bolnikov mora jemati ta zdravila nekaj tednov, mesecev ali celo let. To od bolnikov zahteva veliko stopnjo adherence in razumevanja zdravljenja, da bi lahko dosegli želeni terapevtski učinek.

Na adherenco lahko vplivajo številni dejavniki, izboljša pa se jo lahko z multidisciplinarnim sodelovanjem. Vključiti je treba farmacevte, saj lahko bolnika podpirajo s posvetovanji, podajanjem razumljivih informacij in/ali načrtov zdravljenja.

5.3 Nekonvencionalne metode zdravljenja raka

Onkološki farmacevt mora imeti tudi ustrezno znanje komplementarne in alternativne medicine na področju zdravljenja raka. Znanati mora svetovati o nekonvencionalnih metodah, ki niso sprejete ali podprte v uradni medicini. Vendar pa so znanstveni dokazi o nekonvencionalnih metodah zdravljenja nujno potrebni.

Izdelki in metode morajo biti ovrednoteni s profesionalnega stališča. Poleg tega je treba oceniti, ali je z njihovo uporabo bolnikovo zdravje ogroženo. Bolnike je treba zaščititi pred šarlatani, ki ponujajo nekonvencionalne metode zdravljenja.

Treba je oceniti in izpostaviti kakršnekoli interakcije med konvencionalno in nekonvencionalno obliko zdravljenja.

Med svetovanjem mora farmacevt spoštovati bolnikov pogled na alternativno medicino in njegovo mnenje vzeti resno. Prav tako pa je njegova naloga, da izpostavi pomembnost in varnost z dokazi podprte medicine ter bolnika seznaniti s tveganji v zvezi z uporabo alternativnih zdravil.

5.3.1 Homeopatska zdravila

Homeopatija je holistična oblika zdravljenja, ki jo je pred več kot 200 leti utemeljil zdravnik Samuel Hahnemann.

Po načelu podobnosti *Similia similibus curentur* se potencirano sredstvo (razredčeno in zmešano po posebnih pravilih) odmerja glede na simptome, ki bi jih povzročilo pri zdravem človeku in so podobni, kot jih ima bolnik (*similimum*).

Bolnikovi bolezenski znaki so pojmovani kot manifestacija njegove neuravnotežene življenjske moči. Za izbiro ustreznega homeopatskega zdravila in oceno postopka zdravljenja ni pomembno le telesno, temveč tudi čustveno, psihološko in duševno stanje in še nenavadni (posebni) simptomi.

Aplikacija potenciranega sredstva ponovno vzpostavi razmerje življenjskih moči in aktivira lastno zdravilno moč telesa, ki se s težavami spopade na vseh ravneh.

Homeopatija je energijska oblika terapije, mehanizem delovanja pa ne more biti dokazan s trenutno razpoložljivimi metodami.

Mnogi si težko predstavljajo, da je lahko homeopatsko sredstvo učinkovito pri jakosti, pri kateri, zgolj aritmetično, ni več niti molekule začetne učinkovine. Homeopatijo lahko sprejmejo le tisti, ki si zmorejo predstavljati zdravljenje, ki ne temelji zgolj na materialni osnovi.

Pri tako imenovani klasični homeopatiji, pri kateri je *similimum* dajan kot edino sredstvo, ločimo:

- Konstitucijsko zdravljenje
Homeopat (zdravnik ali zdravilec) zapisuje različne bolnikove simptome kot celoto v

začetni anamnezi, ki lahko traja več ur. Izbere sredstvo v ustrezni jakosti (pri visokih potencah zgolj kot enkratni odmerek). Reakcija bolnika na miselni, čustveni in telesni ravni (učinek sredstva) je nato ocenjena na naslednjih srečanjih, proces zdravljenja pa je nadaljnje homeopatsko podprt.

- Akutno zdravljenje

Pri akutnih boleznih je anamneza krajša, za zdravljenje pa se uporablja z dokazi podprto in pogosteje uporabljeno sredstvo za določene bolezni. Tak postopek je opisan tudi v številnih knjigah za samopomoč.

Kompleksno homeopatijo moramo razlikovati od klasične. Pri njej je pomešanih več nizkopotenciranih akutnih sredstev. Uporabljajo se po običajnih indikacijah v konvencionalni medicini in se dajejo pogosto.

5.3.2 Antropozofska zdravila

Antropozofija pomeni človeška modrost in sega nazaj do Rudolfa Steinerja (1861–1925). Navezuje se na ideologijo, ki vključuje človeško spiritualno plat in čustveno percepcijo. Posveča se stanjem zavesti (budnost, spanje, sanje), stanju življenja (percepcijam) in zunanjim oblikam ljudi (telesni obliki). Taka trojna razdelitev je vidna tudi v drugih oblikah antropozofije, kot so valdorfsko izobraževanje, posebno izobraževanje, biološko-dinamično kmetijstvo, evritmični ekspresionistični ples, krščanske verske skupine, v finančah, na socialnem področju in antropozofski medicini.

Zdravila so sestavljena iz številnih aktivnih učinkovin, ki vplivajo na funkcionalne (trojna delitev) ali organizacijske sisteme (subjekte), ki so med seboj povezani s pomočjo farmacevtskega procesa. Nasprotno alopatska zdravila delujejo le na fizično telo.

STANDARDI KAKOVOSTI ZA PODROČJE ONKOLOŠKE FARMACEVTSKE DEJAVNOSTI

Priročnik – dopolnjena izdaja 2016

Izdajo slovenskega prevoda Quapos 4 je dovolil Onkopress, Oldenburg, Nemčija

Uredila: Monika Sonc, mag. farm. spec.

Strokovni recenzentki: prof. dr. Mirjana Gašperlin, mag. farm. in
asist. mag. Andreja Čufar, mag. farm. spec.

Oblikovanje naslovnice: Luka Kobale grafično oblikovanje s.p.

Izdal in založil: Lekarniška zbornica Slovenije, Vojkova ulica 48, 1000 Ljubljana

Izdajo in dopolnitev Standardov omogočila:

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Vodovodna cesta 109, 1000 Ljubljana

www.roche.si



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA



LEKARNIŠKA
ZBORNICA
SLOVENIJE | SLOVENE
CHAMBER
OF PHARMACY