

1. sz. melléklet

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM
KÓRHÁZI KLINIKAI GYÓGYSZERÉSZ (GYÓGYSZERÉSZETI) TAGOZAT & TANÁCS

Ikt.sz: 502-2014/KKGY-T&T

Dátum: 2014-12-18

Melléklet: 3 db

EMMI Gyógyszerészeti és Orvostechonikai főosztály

Dr. Horváth Beatrix

főosztályvezető

***Tárgy:** Citosztatikus gyógyszerkészítés és
zárt rendszerek bevezetése az onkológiai betegellátásban*

Tisztelt Főosztályvezető Asszony!

Az **egészségügyi intézményekben alkalmazott daganatellenes készítmények** (citosztatikumok, citotoxikumok) rákkeltő, mutagén, teratogén, utódkárosító (együttes néven CMR) vegyületeket tartalmaznak, azonban a hazai kórházakban az ezekkel történő **munkavégzés körülményeinek szabályozása több tekintetben is hiányos**. A nemzetközi kórházi gyakorlat és az erre vonatkozó bőséges szakirodalom, szakmai irányelvek alapján kialakított **álláspontunk szerint feltétlenül jogalkotói, fenntartói és finanszírozói rendezést kíván ez a szakterület**. Jelen beadványunk célja, hogy erre felhívjuk a figyelmet és elősegítsük ennek a kérdésnek a megfelelő rendezését.

Ezen gyakran alkalmazott CMR hatóanyagok, gyógyszerek és ezekből előállított készítmények, citosztatikus keverékeinfúziók a hazai intézményi (kórházi) gyakorlatban sajnálatos módon nem egyértelműen az ún. "veszélyes anyag" kategóriába, csoportba vannak besorolva. Ez eltér az általunk ismert nemzetközi gyakorlattól is. A citosztatikum kifejezés sem tudatosított, **készítésük szabályozásával az OGYI-P-64-2007/2012 módszertani levélen kívül egyetlen jogszabály sem foglalkozik**.

Az ipar területen a veszélyes/CMR anyagok szabályozása részletes a munkavégzők biztonságát is körültekintően szavatoló, ugyanakkor ezzel szemben az egészségügyi ellátórendszerben ez több vonatkozásban is rendezetlen, vagy ellentmondásos. Ismételten hangsúlyozzuk, hogy véleményünket a hazai és nemzetközi szabályozás figyelembevételével alakítottuk ki (**1. sz. melléklet**), amelynek fontosabb, hazai "hiányosságokra" is rámutató, szempontjait az alábbiakban összegeztük:

- Az európai/nemzetközi ajánlásokhoz hasonlóan részletes **szakmai irányelv** kidolgozása rendkívül időszerű és megítélésünk szerint halaszthatatlan. Ezt a feladatot a fenntartó GYEMSZI, az OGYI és a ESZK Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat/Tanács képviselői végeznék el, és a szakmai irányelvre továbbra is utalhatna – az OGYI-P-64-2007/2012 módszertani levélhez hasonlóan – a 41/2007. (IX.19.) EüM rendelet. A szakmai irányelv részletesen szabályozná a folyamatot, annak személyi és tárgyi feltételein túl, tartalmazná a gyógyszerkészítés lépéseit, a teljes technológiát és kitérne arra, hogy milyen veszélyes citosztatikumok/CMR anyagok esetében besorolásuktól függően hogyan kell eljárni.
- A **26/2000. EüM rendelet** a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni védekezésről és általuk okozott egészségkárosodások megelőzéséről – **szükségesnek látjuk a rendeletben a citosztatikumok, citotoxikumok egyértelmű definiálását és a nemzetközi besorolásokat alapul véve (NIOSH, Quapos) a klasszifikációs lista közzétételét** (pl. az EMMI illetékes főosztályaival együttműködve). Erre vonatkozóan az **1.sz. mellékletben** részletes elemzést adunk a hazai jogszabályok, EU direktívák, külföldi ajánlások és besorolások alapján, rávilágítunk a jelenlegi szabályozás ellentmondásaira, hiányosságaira.
- A 13 hazai kórházban 2013. szeptember-december között felmért **környezeti kontaminációs helyzetképet** a **2.sz. mellékletben** mutatjuk be, mely összeállítás a probléma súlyosságát egyértelműen jelzi, és minden dolgozókért felelősségét vállalót aggodalommal kell, hogy elöltsön. Ez (is) felhívja még a figyelmet arra is, hogy ezen

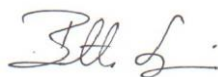
helyzet következtében akár az egészségügyi ellátórendszer számára is további súlyos költségterhet jelenthet majd (pl.: megbetegedések, egészségkárosodások, munkahelyi kártérítési perek, stb.).

- A **biztonságos**, már hazánkban is megvalósítható, **munkafeltételek** kialakítására és betartatására kell kötelezni a munkáltatót felhasználva a megalkotása után az „**új**” vagy **bővített jogszabályi és szakmai irányelv „kényszerítő erejét”**. Bár áttekintésünk bemutatja azt is, hogy több európai országban sem egységes a terület megítélése, de több helyen vannak kötelező irányelvek és szigorú a munkáltatói felelősség, amelyek alapján – 2.sz. *melléklet* - *Táblázat 4.* – látható, hogy a biztonságos munkavégzés eszközeinek, technológiájának finanszírozása a kórházak feladata.
- A **fentiek ellenére, keresünk finanszírozási lehetőséget**, hiszen a biztonságos munkaeszközök – **zárt rendszerek napi gyakorlatban történő bevezetése** – beszerzése komoly terheket ró az onkológiai betegellátásban érintett egyetemekre, kórházakra (érintett ellátó- és készítőhelyek száma, listáját a 3.sz. *melléklet* tartalmazza). Számítunk hazai viszonyok között az OEP részéről a felismerésre, hogy nem sújthatók az onkológiai feladatok ellátását végző készítőhelyek többletköltség vállalására és érvelésünk elfogadásával a finanszírozási támogatásra a következő **alternatívák** valamelyikét támogatni fogja:
 1. OEP felvállalja a zárt rendszerek finanszírozását azoknál a protokoll alapú kezeléseknél, amelyek a jogszabályban megerősített klasszifikációs lista szerint (1.A; 1.B; II.A; II.B) citosztatikumokat tartalmaznak, a ciklusban szereplő palackszám technológiai költség hozzáadásával,
 2. vagy támogatja a szakma szabályainak figyelembe vétele mellett az olcsó, de veszélyes/CMR citosztatikumok kiváltását – a készítés és beadás szempontjából nem veszélyes biológiai terápiákkal.

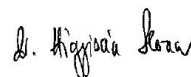
Kötelességünknek tartjuk még felhívni a figyelmet arra is, hogy az onkológiai betegellátáshoz és a citosztatikumokkal történő munkavégzéshez dolgozókat - a jelzett veszélyek okozta félelem miatt - egyre nehezebben találunk az intézmények, emiatt a feladatellátás még inkább veszélybe kerülhet. A kényszerűségből történő "képzetlenebb" munkatársak bevonása is csak átmeneti és igen komoly visszalépését jelentő megoldás lehet.

Végezetül kérjük javaslataink megfontolását és a szükséges lépések elindítását! Egyúttal megerősítjük, hogy felajánljuk a szakmai együttműködésünket, így minden további szakmai egyeztetésen szívesen veszünk részt, akár a tagozat & tanács által is vázolt tartalmú problémák, megoldási javaslatok részleteinek további egyeztetésére.

Tisztelettel:



Dr. Botz Lajos
tagozat elnöke



Dr. Higyisán Ilona
tanács elnöke

Az EMMI-nél az anyagot kapja még:

Dr. Mészáros János - EMMI Egészségügyért Felelős Államtitkárság, kabinetfőnök
Dr. Páva Hanna - EMMI Egészségügyért Felelős Államtitkárság, államtitkár helyettes,

Az anyagok előkészítésben, mellékletek összeállításában részt vevő munkacsoport tagok:

Dr. Órás Zsuzsanna, Dr. Kis Szölgvényi Mónika, Szabóné Dr. Schirm Szilvia, Dr. Higyisán Ilona

Külső szakmai támogatók:

Dr. Gál Andrea (EMMI), Pécskének dr. Csapó Anna (EMMI)
Dr. Zrínyi Miklós (Teva)

A DAGANATELLENES GYÓGYSZEREK TULAJDONSÁGAI, EGÉSZSÉGRE ÁRTALMAS HATÁSAI, KLASSZIFIKÁCIÓJA, BIZTONSÁGOS MUNKAVÉGZÉSÜK

(HAZAI JOGSZABÁLYOK, EU DIREKTÍVÁK, NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK, BESOROLÁSOK
ALAPJÁN)

1. A DAGANATELLENES SZEREK DEFINIÁLÁSA, TULAJDONSÁGAIK, HATÁSAIK

A daganatellenes szereket farmakológiai két csoport (citosztatikus és citotoxikus vegyületek) alkotja.

1.1. *Citosztatikum*

Minden olyan gyógyszerkészítmény, amely az ATC osztályozás szerint L01 vagy L02 csoportba sorolható. Az L, azaz a daganatellenes és immunmoduláns szerek L01 csoportját a daganatellenes szerek (alkilező szerek, antimetabolitok, növényi alkaloidok és egyéb természetes készítmények, citotoxikus antibiotikumok és rokon vegyületek, egyéb citosztatikumok), L02 csoportját az ún. endokrin terápia (hormonok és rokon vegyületek, hormonantagonisták és rokon anyagok) alkotják. (OGYI-P-64-2007/2012. módszertani levél)

Citosztatikumnak nevezzük a malignitás mechanizmusára ható gyógyszereket, (citosztatikus = sejtosztódást gátló), melyek a tumor sejt jelátviteli rendszerének blokkolásával gátolják annak szaporodását. (Gyires K., Füst Zs.,: Farmakológia, Medicina, Budapest, 2007.)

1.2. *Citotoxikum*

Közvetlenül károsítja a sejtek szerkezeti, funkcionális és genetikai integritását. (Kerpel-Fronius S.: Farmakoterápia, Medicina, Budapest, 2008.)

Citotoxikus anyag: sejtekre mérgező hatású anyag (OGYI-P-64-2007/2012. módszertani levél)

1.3. *Hatásaik*

A daganatellenes szerek a malignus sejtek pusztulása mellett a normálsejteket is károsítják. Hatásmechanizmusuk alapján a szerek többsége közvetlenül vagy közvetve DNS-károsító, tehát genotoxikus, *mutagén* és ennél fogva maga is *rákkeltő (carcinogen)* és/vagy *utódkárosító (teratogén, reprodukciótóxicus)*. A genotoxikus anyagoknak nincs biztonságot garantáló határértéke. A legrosszabb esetben egyetlen molekulájuk is mutációt és ahhoz kapcsolódóan malignus transzformációt (daganatot) indukálhat. (Országos Munka-és Üzemegészségügyi Intézet Citosztatikum-kezelések egészséget nem veszélyeztető és biztonságos munkavégzésének feltételei egészségügyi intézményekben c. módszertani útmutató, 1996.)

A tudományosan igazolt határérték hiánya a CMR (carcinogén, mutagén, reprodukciótóxicus) anyagok sztochasztikus (random) dózis-hatás elvéből származik: a károsodás véletlenszerűen, kiszámíthatatlanul történik. (Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service 4:QuapoS 4)

2. **A VESZÉLYES ANYAGOK FOGALMA HAZAI JOGSZABÁLYOK ALAPJÁN - KIEMELVE AZ ÚN. CMR ANYAGOKAT**

2.1.1993. évi XCIII. törvény a munkavédelemről

VIII. Fejezet

ÉRTELMEZŐ RENDELKEZÉSEK

12.²³¹ *Veszélyes anyag*: minden anyag vagy keverék, amely fizikai, kémiai vagy biológiai hatása révén veszélyforrást képviselhet, így különösen a

-,
- rákkeltő,
- mutagén,
- teratogén,
- utódkárosító (beleértve a spontán vetélést, koraszülést és a magzat retardált fejlődését is) anyag.

2.2. 2000. évi XXV. törvény a kémiai biztonságról

II. Fejezet

*AZ ANYAGOK ÉS A KEVERÉKEK EMBERRE ÉS KÖRNYEZETRE VALÓ VESZÉLYESSÉGÉNEK MEGHATÁROZÁSA, A VESZÉLY AZONOSÍTÁSA*¹⁸

A veszélyesség meghatározása

3. § (1)¹⁹ E törvény alkalmazása szempontjából veszélyesnek minősül az az anyag, illetve az a keverék, amely az osztályozás során az alábbi veszélyességi csoportok bármelyikébe besorolható:²⁰

a).....

bg) *karcinogén anyagok és keverékek* - olyan anyagok és keverékek, amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva daganatot okoznak, vagy előfordulásának gyakoriságát megnövelik,

bh) *mutagén anyagok és keverékek* - amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva genetikai károsodást okoznak vagy megnövelik a genetikai károsodások gyakoriságát,

bi) *reprodukción és az utódok fejlődését károsító anyagok és keverékek* - amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva megzavarják, általában gátolják a reprodukciót, illetve az utódokban morfológiai, illetőleg funkciós károsodást okoznak;

2.3. 25/2000. (IX. 30.) EüM - SzCsM együttes rendelet a munkahelyek kémiai biztonságáról

3. § E rendelet alkalmazásában

a) *veszélyes anyag*: valamennyi a Kbtv.(XXV. tv a kémiai biztonságról) alapján veszélyesként osztályozott anyag;

2.4. 26/2000. EüM rendelet a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni védekezésről és általuk okozott egészségkárosodások megelőzéséről

ÁLTALÁNOS RENDELKEZÉSEK

A rendelet célja

1. §¹ E rendelet célja, hogy a kockázatok minimálisra csökkentésével elősegítse a munkavállalók védelmét a rákkeltő vagy mutagén anyagok okozta foglalkozási eredetű egészségkárosodásokkal, illetve daganatos megbetegedésekkel szemben. Ahol a jelen rendelet rákkeltő anyagot említ, azon mutagén anyagot is érteni kell.

Fogalom meghatározások

2. § E rendelet alkalmazásában

a) rákkeltő anyag:

aa) a vegyi anyagok regisztrálásáról, értékeléséről, engedélyezéséről és korlátozásáról (REACH), az Európai Vegyianyag-ügynökség létrehozásáról, az 1999/45/EK irányelv módosításáról, valamint a 793/93/EGK tanácsi rendelet, az 1488/94/EK bizottsági rendelet, a 76/769/EGK tanácsi irányelv, a 91/155/EGK, a 93/67/EGK, a 93/105/EK és a 2000/21/EK bizottsági irányelv hatályon kívül helyezéséről szóló, 2006. december 18-i *1907/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet (a továbbiakban: REACH rendelet) XVII. Melléklete 28. pontjában meghatározott és a XVII. Melléklete 1. és 2. függelékében felsorolt anyag,*

ab) az a készítmény, amely egy vagy több - az *aa)* alpontban meghatározott - anyagot tartalmaz, és ezen összetevő (összetevők) koncentrációja alapján a készítmény az 1A., 1B. vagy 2. karcinogén kategóriába tartozik,

ac) a 2. számú mellékletben meghatározott eljárás során felszabaduló vagy alkalmazott, az *aa)* alpontban foglaltak szerinti anyag, vagy ilyen anyagot az *ab)* alpontban meghatározott koncentrációban tartalmazó készítmény,.....

s) mutagén anyag:

sa) amely belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva genetikai károsodást okoz vagy megnöveli a genetikai károsodások gyakoriságát,

sb) a REACH rendelet XVII. Melléklete 29. pontjában meghatározott és a XVII. Melléklete 3. és 4. függelékében felsorolt anyag,

sc) a veszélyes anyagokkal és a veszélyes készítményekkel kapcsolatos egyes eljárások, illetve tevékenységek részletes szabályairól szóló 44/2000. (XII. 27.) EüM rendelet 2. számú melléklete „A” részének 8. pontjában felsorolt készítmény.

Megjegyzés:

REACH XVII. Melléklet 28. ill. 29. pontja:

Az 1272/2008/EK rendelet VI. mellékletének 3. részében szereplő, 1A. vagy 1B. kategóriájú rákkeltő ill. csírasejt-mutagén anyagként (3.1. táblázat), vagy pedig 1. vagy 2. kategóriájú rákkeltő ill. csírasejt-mutagén anyagként (3.2. táblázat) besorolt, és az alábbiakban felsorolt anyagok:

— *Az 1. függelékben felsorolt 1A. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.1. táblázat)/1. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.2. táblázat)*

— *A 2. függelékben felsorolt 1B. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.1. táblázat)/2. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.2. táblázat)*

— *A 3. függelékben felsorolt 1A. kategóriájú mutagén anyagok (3.1. táblázat)/1. kategóriájú mutagén anyagok (3.2. táblázat)*

— *A 4. függelékben felsorolt 1B. kategóriájú mutagén anyagok (3.1. táblázat)/2. kategóriájú mutagén anyagok (3.2. táblázat)*

3. MUNKAVÉDELEM, MUNKAEGÉSZSÉGÜGY, KOCKÁZATBECSLÉS, EXPOZÍCIÓCSÖKKENTÉS - HAZAI JOGSZABÁLYOK ALAPJÁN

3.1. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről

5. Cím

Munkaegészségügy

53. § A munkaegészségügyi tevékenység célja a munkavégzés során

a) a munkakörnyezetből származó egészségkárosító veszélyek és kockázatok előrelátása, felismerése, értékelése és kezelése (a továbbiakban: munkahigiéne), valamint

b) a munkakörnyezeti kóroki tényezők okozta és a munkavégzésből származó megterhelések, illetőleg igénybevétel vizsgálata és befolyásolása, továbbá a munkát végző személyek munkaköri egészségi alkalmasságának megállapítása, ellenőrzése és elősegítése (a továbbiakban: foglalkozás-egészségügy) révén a munkát végző személy egészségének megóvása.

3.2. 2000. évi XXV. törvény a kémiai biztonságról

V. Fejezet

KOCKÁZATBECSLÉS, KOCKÁZATCSÖKKENTÉS

19. § (1)⁸⁰ A veszélyes anyag egész életciklusa alatt a veszélyes anyagokkal, illetve a veszélyes keverékekkel végzendő tevékenység megkezdése előtt a tevékenységet végző az adott tevékenység emberi egészséget és környezetet károsító kockázatairól becslést készít,

3.3.25/2000. (IX. 30.) EüM - SzCsM együttes rendelet a munkahelyek kémiai biztonságáról

Veszélyes anyagok meghatározása és a kockázat becslése

5. § (1) A munkáltató köteles a veszélyes anyagok munka közbeni alkalmazásából eredő kockázatokat felkutatni, megbecsülni és értékelni az Mvt. 54. § (2) bekezdésével összhangban

(2) A munkáltatónak a kockázatbecsléshez szükséges kiegészítő információkat be kell szereznie a gyártótól (importálótól), a forgalmazótól, illetőleg a beszállítótól (a továbbiakban együtt: beszállító).

(3) A munkáltató a kockázatbecslés alapján a Kbtv. 19. §-ával összhangban, a 6-7. §-okban foglaltak alapján megelőző intézkedéseket fogantatosít. A kockázatbecslést dokumentálni kell.

Általános alapelvek a veszélyes anyaggal kapcsolatos kockázatok becslésére és kezelésére

6. § (1) A munkáltató, a veszélyes anyaggal tevékenységet végző munkavállaló egészségének és testi épségének megóvása érdekében, köteles a szükséges megelőző intézkedéseket - az Mvt. 54. §-ának (2) bekezdésére tekintettel - végrehajtani.....

6) A munkáltató köteles a határértékkel nem szabályozott veszélyes anyag esetében a tudományos, technikai színvonal szerint elvárható legkisebb szintre csökkenteni az expozíció mértékét, amely szinten a tudomány mindenkori állása szerint a veszélyes anyagnak nincs egészségkárosító hatása.

3.4.26/2000. EüM rendelet a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni védekezésről és általuk okozott egészségkárosodások megelőzéséről

Kockázatbecslés és - meghatározás

4. § (1) Minden olyan tevékenység esetében, amelynek során feltételezhető a munkavállaló rákkeltővel történő expozíciója, a munkáltató köteles kockázatbecslést végezni,

Kockázatkezelés, kockázatsökkentés, rákkeltő anyag helyettesítése

(5) Ha valamely rákkeltőre nincs érvényes határérték, a munkáltató köteles minden szükséges intézkedést megtenni annak érdekében, hogy a munkatérben a rákkeltő(k) koncentrációja a tudományos technikai színvonal mellett lehetséges legalacsonyabb szintű legyen. Határértékkel nem rendelkező rákkeltő okozta munkahelyi expozíció esetén a kockázatbecslés során, a foglalkozás-egészségügyi szolgálat orvosának javaslatára citogenetikai vizsgálatot kell végezni

(6) Bármely expozíciós úton (belégzés, bőrön át) egyidejűleg több rákkeltőnek a szervezetbe jutása esetén évente mérni kell az expozíciót, és becsülni kell a terhelést; a terhelés becslésére biológiai monitorozást, illetőleg citogenetikai vizsgálatot kell végezni.

Megelőzés és expozícióscsökkentés

.....

d) a munkafolyamatokat és a műszaki intézkedéseket úgy kialakítani, hogy a munkahelyen a rákkeltő(k) elkerülhető(k) vagy a munkahelyen való kiszabadulásuk a minimálisra csökkenthető legyen,

e) megfelelő helyi elszívással vagy általános szellőztetéssel a rákkeltőt a forrásnál eltávolítani oly módon, hogy egyidejűleg biztosítsa a lakosság, továbbá a környezet védelmét; a lakosság védelmét az immissziós határérték meghatározásával, illetve annak betartásával kell megvalósítani; immissziós határérték hiányában a rákkeltő kibocsátása a háttérértéket nem befolyásoló módon történhet,

f) biztosítani valamely előre nem látható eseményből vagy balesetből eredő rendellenes rákkeltő-expozíció korai kimutatására, jelzésére, illetve mérésére alkalmas eszközök, illetve módszerek alkalmazását,

g) a legkisebb kockázatot biztosító, megfelelő technológiai eljárásokat és munkamódszereket alkalmazni.....

3.5. 51/2013. (VII.15.) EMMI rendelet az egészségügyi szolgáltatás keretében használt, éles vagy hegyes munkaeszközök által okozott sérülések megelőzésére, az ilyen eszközök használatából eredő kockázatok kezelésére, valamint az egészségügyi tevékenységet végző személyek tájékoztatására és képzésére vonatkozó követelményekről

2.§ (1) b) A megelőző intézkedések közt kiemeli a „szükséges legbiztonságosabb eszköz alkalmazását”

3.§ (1) „elsődlegesen az expozíció megelőzésére kell törekedni” (2) „a munkáltatónak gondoskodnia kell” a biztonságos...munkavégzés feltételeiről.

4.§ (3) d) A kockázatértékelésnél meg kell jelölni a biztonságosabb eszközöket, melyekkel a veszélyesek helyettesíthetők. 7.§ (1) újra hangsúlyozza a veszély elkerülésére, csökkentésére az éles vagy hegyes eszközök helyettesítését.

3.6. 33/1998. (VI. 24.) NM rendelet a munkaköri, szakmai, illetve személyi higiénés alkalmasság orvosi vizsgálatáról és véleményezéséről

3. melléklete: Fizikai, kémiai kóroki tényezők, amelyek expozíciója időszakos munkaköri alkalmassági vizsgálatot tesz szükségessé

Kóroki tényező

Időszakos munkaalkalmassági
vizsgálatok gyakorisága

évenként

rákkeltő vegyi anyagok

8. melléklete: A sérülékeny csoportok egészségét potenciálisan károsító, tiltást igénylő
megterhelések

- Nagyon mérgező, a reprodukciót károsító, daganatkeltő, teratogén, mutagén vegyi anyagok expozíciója: terhesek, fiatalok (férfiak <45 év is) számára tiltott
- Szaporodást károsító anyagok 1. és 2. kategória és Mutagén anyagok 2. kategória expozíciója: terhesek, fiatalok (férfiak <45 év is) számára tiltott

4. HULLADÉKKEZELÉS

4.1. 16/2001. (VII.18.) KöM rendelet – a hulladékok jegyzékéről

161. § (1) A hulladékok jegyzékét e rendelet 1. számú melléklete tartalmazza.

(2) Veszélyes hulladékok az 1. számú melléklet A) pontjában külön megjelölt és B) pontjában szereplő hulladékok

18 Emberek, illetve állatok egészségügyi ellátásából és/vagy azzal kapcsolatos kutatásból származó hulladékok

180101 éles, hegyes eszközök (kivéve 18 01 03)

180103* egyéb hulladékok, amelyek gyűjtése és ártalmatlanítása speciális követelményekhez kötött a fertőzések elkerülése érdekében

180207* citotoxikus és citosztatikus gyógyszerek

4.2. 1/2002. (I. 11.) EüM rendelet az egészségügyi intézményekben keletkező hulladék kezeléséről

2. § E rendelet alkalmazásában

a) *egészségügyi hulladék*: az egészségügyi ellátásban keletkező humán biológiai anyagok, veszélyes hulladékok és a települési hulladéknak megfelelő hulladékok;

b) *veszélyes hulladék*: az egészségügyi ellátásban keletkező veszélyes hulladékok a 18 01 06 kódszámú veszélyes anyagokat tartalmazó vagy abból álló vegyszerek, a 18 01 08 kódszámú citotoxikus és citosztatikus gyógyszerek és a 18 01 10 kódszámú fogászati célokra használt amalgám hulladécai;

c) *különleges kezelést igénylő (fertőző) 18 01 03 kódszámú veszélyes hulladékok*:²

ca) azok a használt éles, hegyes eszközök, amelyek szúrt vagy vágott sérülést okozhatnak, fertőző mikroorganizmusokkal szennyezettek vagy feltételezhetően szennyezettek (injekciós tűk, injekciós fecskendők tüvel, infúziós és transzfúziós szerelékek, vágó, szűrő, éles eszközök, ampullák, tárgylemezek, egyéb eszközök),

cg) citosztatikummal szennyezett anyagok és eszközök (ágynemű, ruhanemű, kötszer, kesztyű, vizeletgyűjtő tasak, infúziós üveg, egyéb eszközök)

5. TOVÁBBI RENDELETEK

5.1. 41/2007 (IX. 19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről

b) szakfeladatok:

bc) citosztatikus keverékinfúziók készítése,

b) pontja szerinti szakfeladatok végzésének szakmai szabályait a GYEMSZI az ESZK Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat/Tanács egyetértésével módszertani levélben teszi közzé.

5.2. 140/1996. (VIII.31) Korm. Rendelet a fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény végrehajtásáról ez a számú rendelet nem eü vonatkozású, de ennek a mellékletében, azaz az **1. számú melléklet a 140/1996. (VIII. 31.) Korm. rendelethez Egészségkárosító kockázatoknak kitett beosztások jegyzéke-ben:**

1. sz. melléklet: Egészségkárosító kockázatoknak kitett beosztások jegyzéke

Veszélytényező megnevezése

A beosztási kör megjelölése

a.) –citosztatikumok

Mindazon beosztások, melyekben a szolgálati tevékenység ezen anyagok előállítására, feldolgozására,... illetve vegyi mentesítésére irányul

5.3. 356/2008. (XII.31.) Kormány rendelet a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény egészségügyi intézményekben történő végrehajtásáról

Kjt 55.§-hoz

11.§ (2) A teljes napi munkaidőből – a munkáltató rendelkezése szerint – legalább 6 órát kell a munkahelyen töltenie annak a közalkalmazottnak, aki teljes munkaidejében:

c.) citosztatikus és biológiailag aktív, valamint rákkeltő(etilén-oxid, formalin, azbeszt) anyagokkal dolgozik.

Kjt 75.§-hoz

16.§

Megjegyzés: Mikor illeti meg és milyen pótlék a közalkalmazottat? Itt sincs felsorolva a citosztatikumokkal dolgozó, vagy az infúziós laborban dolgozó!

6. HAZAI MÓDSZERTANI LEVELEK, AJÁNLÁSOK

6.1. „Citosztatikus keverékinfúziók előállítása OGYI-P-64-2007/2012” módszertani levél

6.2. „A keverékinfúziók előállítása OGYI-P-63-2007/2012” módszertani levél

6.3. „Parenterális készítmények előállítása OGYI-P-68-2008/2012” módszertani levél

6.4. **ORSZÁGOS KÉMIAI BIZTONSÁGI INTÉZET Módszertani Közlemények No 5.ISSN 1586-2941 (2006.) Dr. Rácz Attila, Dr. Major Jenő: Citosztatikumokkal dolgozók egészségvédelme** – itt sincs besorolás, tartalmazza a főbb citosztatikumok fiziko-kémiai tulajdonságait és vegyi lebontását, amely pl. gyógyszertári gyakorlatban abszolút kivittelezhetetlen.

7. EURÓPAI IRÁNYELVEK

- 7.1. CLP rendelet = AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE** (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.

A CLP-rendelet biztosítja, hogy az Európai Unióban a munkavállalók és a fogyasztók a vegyi anyagok osztályozásán és címkézésén keresztül egyértelmű tájékoztatást kapjanak a vegyi anyagok jelentette veszélyekről.

A vegyi anyagok forgalomba hozatala előtt az iparnak meg kell határoznia az adott anyagok és keverékek emberi egészségre és a környezetre potenciálisan veszélyt jelentő kockázatait azáltal, hogy az azonosított veszélynek megfelelően osztályozza őket. A veszélyes vegyi anyagokat egy standardizált rendszer szerint címkézni is kell, hogy a munkavállalók és a fogyasztók ismerjék azok hatásait, még mielőtt kapcsolatba kerülnének velük. A vegyi anyagok és keverékek gyártói, importőrei, továbbfelhasználói és forgalmazói részére készült.

CLP veszélyességi osztályok közül

2. Egészségügyi veszély: 12 kategória (akut toxicitás, bőrmarás, célszervkárosodás, stb) közül:

- **csírasejt-mutagenitás** (1A, 1B, 2 kategória)
- **Rákkeltő hatás:** (1A, 1B, 2 kategória)
- **Reprodukciós toxicitás:** (1A, 1B, 2 kategória)

7.2. 67/548/EGK irányelv

A kémia anyagok biztonságos kezelésére vonatkozó Európai Unió jogszabály. Az irányelv előírása minden olyan kémiai anyagra és készítményre (két vagy több kémiai anyag keverékére) vonatkoznak, amelyeket az EU belső piacán forgalomba hoznak, vagyis nem kell alkalmazni a tisztán kutatási célból létrehozott kémiai anyagok vagy keverékek esetében. A veszélyes készítményekkel kapcsolatban egy másik irányelv, az 1999/45/EK^[5] rendelkezései is érvényesek.^[6]

Nem tartoznak az irányelv hatálya alá a következő anyagok (1. cikk):

- gyógyszerek, kábítószerek és radioaktív anyagok;

8. NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK, KLASSZIFIKÁCIÓS RENDSZEREK

8.1. QuapoS 4: Onkológiai Gyógyszerészet Minőségi Standardjait (ez inkább gyakorlati útmutató, klasszifikációt nem tartalmaz, illetve utal európai direktívákra)

8.2. NIOSH:

(THE NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH)
„PREVENTING OCCUPATIONAL EXPOSURES TO ANTINEOPLASTIC AND OTHER HAZARDOUS DRUGS IN HEALTH CARE SETTINGS” szerint veszélyes anyagnak minősülnek azok az anyagok, melyekre az alábbi hat kritérium közül egy vagy több teljesül emberben vagy állatban:

- karcinogenitás
- teratogenitás vagy más fejlődést károsító hatás
- reprodukció toxicitás
- szervkárosító hatás alacsony dózisban
- genotoxicitás
- új gyógyszerek, melyek szerkezetükben és károsító hatásukban hasonlóságot mutatnak már létező veszélyes anyagokkal. [9.]

A NIOSH kiadványában található listán szereplő hatóanyagok közül a Magyarországon törzskönyvezett antineoplasztikus vegyületeket mutatja be az 1. táblázat.

NIOSH listán található antineoplasztikus vegyületek, melyek Magyarországon forgalomban vannak			
Aldesleukin	Degarelix	Goserelin	Oxaliplatin
Anastrozole	Docetaxel	Idarubicin	Paclitaxel
Bicalutamide	Doxorubicin	Ifosfamide	Pemetrexed
Bleomycin	Epirubicin	Irinotecan HCl	Sorafenib
Bortezomib	Estramustine	Letrozole	Sinutinib malate
Capecitabine	Etoposide	Megestrol	Tamoxifen
Carboplatin	Everolimus	Methotrexate	Temozolomide
Carmustine	Exemestane	Mitomycin	Temsirolimus
Cisplatin	Fludarabine	Mitotane	Topotecan
Cyclophosphamide	5-Fluorouracil	Mitoxantrone HCl	Toremifen citrate
Cytarabine	Flutamide	Nelarabine	Triptorelin
Dasatinib	Fulvestrant	Nilotinib	Vinblastine sulfate
Daunorubicin HCl	Gemcitabine	Nilutamide	Vincristin sulfate

8.3. IARC

WHO NEMZETI RÁKKUTATÓ ÜGYNÖKSÉGE (IARC: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER) DAGANATKELTŐ ANYAGOK LISTÁJA

IARC 1: emberben epidemiológiai adatokkal is bizonyítottan daganatkeltő anyagok

IARC 2A: Emberben valószínűleg daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben bizonyított hatás, de a humán epidemiológiai adatok még nem elegendőek, vagy nem konkluzívak)

IARC 2B: Emberben feltehetően daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben valószínű daganatkeltő hatás, humán epidemiológiai adatok hiányoznak, vagy elégtelenek)

IARC 3: Emberben daganatkeltés szempontjából nem besorolható anyag

IARC 4: nem rákkeltő

Hatóanyag	IARC besorolás	Hatóanyag	IARC besorolás
Adriamycin	2A	5-Fluorouracil	3
Azathioprine	1	Melphalan	1
Bischloroethyl nitrosourea	2A	Methotrexate	3
Bleomycin	2B	Mitomycin C	2B
Busulfan	1	Mitoxantrone	2B
Chlorambucil	1	Tamoxifen	1
Cisplatin	2A	Teniposide	2A
Cyclophosphamide	1	Thiotepa	1
Cyclosporine	1	Toremifen	3
Daunomycin	2B	Vinblastin sulfate	3
Etoposide	1	Vincristine sulfate	3

8.4. USP 800: Amerikai Gyógyszerkönyv

Külön fejezet a veszélyes anyagokkal történő munkavégzésről

CSTD fogalmának bevezetése, a munkafolyamatokba való belefoglalása

8.5. FDA besorolás

A zárt rendszerek összehasonlítása, osztályozása (teljesen zárt rendszer, nem zárt gyógyszerátviteli eszköz, stb.)

9. BIZTONSÁGI ADATLAPOK

A **biztonsági adatlap** (más néven **biztonságtechnikai adatlap**, (material) safety data sheet – (M)SDS) információt szolgáltat a felhasználók számára a vegyszerek, veszélyes anyagok fizikai, kémiai és élettani hatásairól, valamint a vegyi anyagok biztonsági felhasználásáról, a tárolásáról és

a maradék biztonságos felhasználásáról. A biztonsági adatlapok tartalmi követelményeit a REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances) szabályozza.

Anyag vagy keverék osztályozása – Doxorubicin HCl példa

Az 1272/2008/EK rendelet szerint GHS08 Egészségi veszély

Muta. 1A H340 Genetikai károsodást okozhat

Carc. 1A H350 Rákot okozhat

A 67/548/EGK irányelv vagy a 1999/45/EK irányelv szerinti osztályozás

T Mérgező

R45-46. Rákot okozhat (karcinogén hatású lehet). Öröklődő genetikai károsodást okozhat(mutagén hatású lehet.)

Összeállította: Dr. Órás Zsuzsanna, Dr. Higyisán Ilona (Bajcsy-Zsilinszky Kórház)

Anyag összegyűjtését támogatta:

Dr. Kis Szölgyémi Mónika, Dr. Schirm Szilvia

CITOSZTATIKUMOK KÖRNYEZETI KONTAMINÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA

KONTAMINÁCIÓS VIZSGÁLATOKRÓL ÁLTALÁNOSÁGBAN

1. A citosztatikus keverékinfúzió készítés potenciális veszélyei az egészségügyi dolgozókra

A daganatellenes terápiák teljes kivitelezése a terápia tervezéstől az előkészítésen és előállításán át a beadásig számos egészségügyi szakembert (orvos, nővér, gyógyszerész, gyógyszerértékesítőt) és más munkatartót (szállító- és takarítószemélyzet) is érint. A dolgozók a szennyezett felületek, eszközök, ruházat, a beteg exkrétuma által expozíciós kockázatnak vannak kitéve, mely során a veszélyes anyagok inhaláció útján, bőrre kerülve és felszívódva, de akár a szennyezett kézzel elfogyasztott étellel is bejuthatnak a szervezetbe.

A citosztatikus keverékinfúzió készítés során olyan speciális technológiai és munkavédelmi feltételek betartására kell törekedni, mely biztosítja a beteg számára a steril, minőségi gyógyszert, ugyanakkor minimalizálja a veszélyes anyagok környezetbe jutását, ezáltal az egészségügyi személyzet expozícióját.

2. A környezeti kontamináció jelentősége, vizsgálata

Számos nemzetközi vizsgálatban bizonyítást nyert, hogy az előírt szabályok betartása ellenére is fenn áll a citosztatikumokkal/citotoxikumokkal dolgozó egészségügyi személyzet expozíciója. Láthatatlan, véletlen szennyeződések formájában (aerosol, csepp, gőz), szakszerűtlenül végzett munkafolyamatok során (készítés, takarítás, hulladékkezelés), nem megfelelő légtechnika és berendezések használata következtében a citosztatikumok szóródhatnak, szennyezhetik (kontaminálhatják) a környezetet.

A környezeti kontamináció mérésére, ezáltal a dolgozók expozíciójának becslésére alkalmas az ún. törlési mintavételi teszt (wipe sampling test). A potenciálisan szennyezett felületek speciális törleőkendővel történő törlése után a kendőket a keresett vegyületekre analizálják, majd a mennyiséget a letörölt terület függvényében állapítják meg. A módszerrel az adott felület szennyezettségi mértékét, ezáltal pedig a kontamináció okát lehet tisztázni.

3. Kontaminációs referencia érték

A citosztatikus kontaminációt vizsgáló tanulmányok közül az egyik legjelentősebb a német MEWIP (Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken, 2008) vizsgálat. A kifejlesztett vizsgálati módszer validálásának és standardizálásának köszönhetően a tanulmány eredményei irányadóként szolgálhatnak más vizsgálat értékeihez, éppen ezért javasolták a **0,1 ng/cm²** hatóanyagokénti maximális kontaminációs referencia értéket. Az e feletti értékek már jelentős szennyezésnek, potenciális expozíciónak minősülnek.

KONTAMINÁCIÓS VIZSGÁLATOK HAZAI ONKOLÓGIAI CENTRUMOKBAN

4. Kontaminációs méréseket hazánkban elsőként a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Intézeti Gyógyszertár Központi Citosztatikus Laborjában végeztek és ők vizsgálták először a zárt rendszerek citosztatikus környezeti kontaminációt csökkentő hatását is, majd később az elemzést kiterjesztették az Onkológia osztályra is.

4.1. Gyógyszertár Központi Citosztatikus Labor

A gyógyszer-tár központi citosztatikus laborjában négy összehasonlító kontaminációs vizsgálatot végeztek 2011 és 2014 között törlési mintavételi teszt alkalmazásával. A vizsgálat elsődleges célja a zárt gyógyszerátviteli eszközök (CSTD: closed system drug transfer device) citosztatikus környezeti szennyezést csökkentő hatásainak bemutatása a hagyományos, tűvel történő készíttéssel összehasonlítva.

A vizsgálat eredményeit a három potenciálisan legjobban veszélyeztetett területre vonatkoztatva mutatják be (lásd: Táblázat 1.). A mintavételezés a biztonsági kabinet (LAF: laminar air flow kabinet) belső felületéről (itt történik a citosztatikum tartalmú ampullák oldása, a hatóanyagok felszívása és infúziós palackokba történő injektálása); a kabinet előtti padlóról; és a munkafelületről (a kész palackok kiadása, címkézése, egyéb előkészítési munkafolyamat helye) történt. A mintákat nyolc hatóanyagra analízáltattak a már jelzett német külső akkreditált labor segítségével: 5-Fluorouracil (5-FU), Cyclophosphamide (CP), Ifosfamide (Ifos), Gemcitabin (Gem), Etoposide, (Eto) Methotrexate (MTX), Paclitaxel (Pac), Docetaxel (Doc).

Az első minták vételezését megelőzően csak a tűvel történő gyártás biztonságosságát vizsgálták. A kabinetben négy hatóanyag (5-FU, Gem, MTX, CP) értékei a 0,1 ng/cm² referenciaérték feletti, jelentős szennyezést mutatott, ezek közül is kiemelkedett az 5-FU

480x-os értéke. 5-FU és Gem hatóanyagokat szintén nagy mennyiségben detektáltak a padlón és a munkafelületen.

A 2011-ben végzett második vizsgálatot megelőzően vezették be zárt rendszer használatát az 5-FU és MTX szubsztanciák kivételével 6 hatóanyagnál. Szignifikáns csökkenés mutatkozott minden felületen, egyes esetekben a mért mennyiségek a kimutathatóság határa alá csökkentek. 5-FU értékei továbbra is jelentős kontaminációt mutattak.

A következő két vizsgálatban (2013 és 2014) bevezették a zárt rendszert az 5-FU esetében is, ennek pozitív hatása a szennyezés csökkenésében mutatkozott meg.

4.2. Onkológiai osztály

A mintavételezést 2013-ban és 2014-ben kibővítették az onkológia osztályra is, ahol 5 felületet vizsgáltattak: nővérállás, hulladéktároló, kezelőszék karfa, infúziós állvány alatti padló, és telefon (lásd: Táblázat 2). A beadás területén (padló, kezelőszék) jelentős szennyezés volt kimutatható, azonban meg kell jegyezni, hogy a nővérpulton, ahol citosztatikum tartalmú palackok nem fordulnak elő, illetve a telefonon is detektáltak hatóanyagokat, ahol CP pl. nagy mennyiség volt jelen. Második alkalommal az 5-FU esetében vezették be a zárt rendszert a beadásnál, ennek szennyezést csökkentő hatása jelentős ($4,1 \text{ ng/cm}^2 \rightarrow 0,48 \text{ ng/cm}^2$) volt. Az eredményeket a 2. táblázat prezentálja.

5. Citosztatikus kontaminációs vizsgálatok hazai onkológiai centrumokban

2013. szeptember-december hó között országos szintű átfogó vizsgálat készült 13 hazai kórház intézeti gyógyszer-tárában azzal a céllal, hogy a citosztatikus szennyezettség (kontamináció) mértéke (bázis) megállapításra kerüljön, illetve annak vizsgálatát is elvégezzék, hogy egy bizonyos zárt rendszer (Tevadaptor, forgalmazó Teva Gyógyszergyár Zrt.) milyen hatékonyságot tud kifejteni a fenti szennyezettség csökkentésére 2 hét és 1 hónap közötti használat során.

A vizsgálatban részt vett centrumok a következők voltak: Bajcsy-Zsilinszky Kórház, SOTE, Országos Onkológiai Intézet, BAZ megyei Kórház, Zala megyei Kórház, Markoth Ferenc Kórház, Honvédkórház, Kaposi Mór Oktató Kórház, SZTE, PTE, Fejér megyei Szent György Kórház, Győr megyei Petz Aladár Oktató Kórház, Pándy Kálmán Kórház.

A vizsgálat során 2 alkalommal történt környezeti mintavétel, a vizsgálat kezdetén (bázis mérés) és a Tevadaptor zárt gyógyszerátviteli eszköz használatát követően. A mintákat az intézményenként jellemzően 6 különböző helyről vették le (LAF kabinet belső felülete, a kabinet előtti padló, ajtókilincs, infúziós palack felülete, készítő személyzet kesztyűje, szállító edények) és szállították vizsgálatra a már jelzett akkreditált laborba. A vizsgált hatóanyagok és a kimutathatósági határérték ugyanaz volt, mint a korábbi Bajcsy Kórház vizsgálatoknál, - 5-Fluorouracil (5-FU), Cyclophosphamide (CP), Ifosfamide (Ifos), Gemcitabin (Gem), Etoposide, (Eto) Methotrexate (MTX), Paclitaxel (Pac), Docetaxel (Doc).

A 3.sz. táblázatból is látható, hogy azokban az intézményekben, ahol a vizsgálatot megelőzően is használtak már zárt gyógyszerátviteli rendszereket, a szennyezettség mértéke jóval elmaradt az ilyen rendszereket még nem használókéétól. Az egyes hatóanyagok tekintetében az is látható, hogy a bázis mérés és a Tevadaptor használatot követő mérések között jelentős csökkenést tapasztalunk a szennyezettség mértékében, ami azt támasztja alá, hogy a zárt rendszerek relatíve rövid idő alatt is képesek a citosztatikus expozíció kockázatát mérsékelni vagy a kimutathatósági határérték alá szorítani. Ugyanakkor, a bázis mérések során egyértelmű volt, hogy az egyes hatóanyagok tekintetében a szennyezettség mértéke a kimutathatósági határérték több száz vagy ezerszerese volt. Ezek a mérések nem térnek el a nemzetközi adatoktól, és mindenképpen mutatják a probléma nagyságát. Tekintettel arra, hogy az onkológiai készítményekre vonatkozóan nincs elfogadott „küszöbdózis”, ezért a vizsgálati adatokban mért dózisok is jelentősek lehetnek. Azt sem szabad elfelejteni, hogy a vizsgálat keresztmetszeti mérést valósított meg, ismételt mérésekkel a dózisok kumulatív jellegére, és azok nagyságára is fény derülhet. Az átfogó vizsgálat legfőbb következtetéseit az alábbiakban tudjuk összefoglalni:

- A kontamináció egyes felületeken országosan és lokálisan is magas volt
- A szennyezettség az infúziós palackokon, kilincseken, kezelőszékeken és szállítóedényekben is jelen volt
- A LAF kabinetek nem jelentenek garanciát a védelemre, tekintettel arra, hogy a kontaminációt a kabineteken kívül is sikerült kimutatni
- A felületi dekontamináció önmagában nem volt elégséges
- A zárt rendszerek jelentősen csökkentették a kockázatot

A vizsgálatban tapasztalt leghatékonyabb megoldás: LAF kabinet + zárt rendszer (Tevadaptor) + 0.1 mol/L NaOH-os dekontamináció együttes alkalmazása volt.

Szükség esetén az egyes intézményekre vonatkozó mérések, az intézmények előzetes írásos felhatalmazása alapján rendelkezésre bocsáthatóak.

Összeállította: Dr. Órás Zsuzsanna, Dr. Higysán Ilona (Bajcsy-Zsilinszky Kórház)

Anyag összegyűjtését támogatta:

Dr. Kis Szölgyémi Mónika, Dr. Schirm Szilvia, Dr. Zrínyi Miklós

Táblázat 1.

BAJCSY KÓRHÁZ - GYÓGYSZERTÁR CITO LABOR: Hatóanyagok mennyisége/ terület (ng/cm ²)												
	LAF				Padló				Munkafelület			
	2011. 03.28	2011. 12.15	2013. 10.14	2014. 05.12	2011. 03.28	2011. 12.15	2013. 10.14	2014. 05.12	2011. 03.28	2011. 12.15	2013. 10.14	2014. 05.12
5-FU	48	9,5	0,38	0,19	0,79	0,33	0,026	<0,004	2,4	6,9	0,018	0,0075
GEM	4,6	0,1	0,002	<0,001	0,005	0,1	0,0022	<0,001	1,5	0,11	0,022	<0,001
MTX	0,15	< 0,003	0,016	0,0017	<0,004	< 0,003	0,013	<0,001	<0,004	<0,004	<0,002	<0,001
CP	3,1	< 0,003	0,012	< 0,003	0,025	< 0,003	<0,002	<0,004	0,036	<0,004	0,0021	<0,004
IF	0,0028	< 0,003	0,012	3,6	<0,004	< 0,003	<0,002	0,8	<0,004	<0,004	0,012	0,042
Eto	<0,003	< 0,003	<0,001	< 0,003	<0,004	< 0,003	<0,002	<0,004	<0,004	<0,004	<0,002	<0,004
Doc	0,024	< 0,007	<0,007	< 0,006	<0,009	< 0,007	<0,008	<0,007	0,027	0,016	<0,008	< 0,007
Pac	<0,007	<0,007	<0,003	< 0,006	<0,009	<0,007	<0,004	<0,007	<0,01	<0,01	<0,004	< 0,007

Táblázat 2.

BAJCSY KÓRHÁZ - ONKOLÓGIA OSZTÁLY: Hatóanyagok mennyisége/ terület (ng/cm ²)										
	Nővérállás		Hulladéktároló		Kezelőszék karfa		Padló (infúziós állvány alatt)		Telefon	
	2013.10.14	2014.05.12	2013.10.14	2014.05.12	2013.10.14	2014.05.12	2013.10.14	2014.05.12	2013.10.14	2014.05.12
5-FU	0,029	0,11	<0,007	<0,007	0,067	0,092	4,1	0,48	0,094	<0,08
GEM	0,023	0,0057	<0,003	<0,003	0,059	0,0084	0,35	0,14	0,044	<0,03
MTX	<0,004	<0,001	<0,007	<0,003	<0,02	<0,006	<0,003	0,0015	<0,09	<0,03
Topo	<0,002	<0,001	<0,003	<0,003	<0,007	<0,006	<0,001	<0,001	<0,03	<0,03
Irino	<0,002	<0,001	<0,003	<0,003	<0,007	<0,006	0,0028	<0,001	<0,03	<0,03
Doxo	<0,002	<0,001	<0,003	<0,003	<0,007	<0,006	<0,001	<0,001	<0,03	<0,03
Epi	<0,002	<0,001	<0,003	<0,003	<0,007	<0,006	0,0066	<0,001	<0,03	<0,03
IF	<0,002	<0,004	<0,003	<0,007	<0,007	<0,01	0,0098	0,068	<0,03	<0,08
CP	<0,002	0,0054	<0,003	<0,007	0,25	0,11	1,8	6,9	1,9	<0,08
Eto	<0,004	<0,004	<0,007	<0,007	<0,02	<0,01	0,0036	<0,003	<0,09	<0,08
Doc	<0,004	<0,007	<0,007	<0,01	<0,02	<0,03	1,7	0,36	<0,09	<0,2
Pac	0,0082	<0,007	<0,007	<0,01	<0,02	0,041	0,14	0,29	<0,09	<0,2

Táblázat 3.

A vizsgálat előtt Tevadaptort használó gyógyszertárak

**A vizsgálat előtt Tevadaptort nem használó
gyógyszertárak**

	Minimum	Maximum	Átlag	Standard Deviáció	Minimum	Maximum	Átlag	Standard Deviáció
5FU kiindulás	0,003	60,000	7,446	17,614	0,003	2 166,667	77,591	342,461
5FU változás után	0,003	6,300	0,856	1,688	0,003	1 083,333	48,720	191,345
Gemcitabine kiindulás	0,001	2,900	0,249	0,668	0,001	525,000	14,533	82,887
Gemcitabine változás után	0,001	0,680	0,062	0,150	0,002	141,667	5,930	22,674
Methotrexate kiindulás	0,001	0,220	0,020	0,052	0,001	7,417	0,389	1,307
Methotrexate változás után	0,001	0,100	0,015	0,029	0,001	1,800	0,091	0,290
Cyclophosphamide kiindulás	0,002	1,300	0,091	0,287	0,003	120,000	8,341	21,804
Cyclophosphamide változás után	0,002	0,900	0,084	0,203	0,005	91,667	4,112	14,934
Ifosfamide kiindulás	0,001	0,460	0,036	0,103	0,001	2 083,333	52,343	329,363
Ifosfamide változás után	0,001	0,240	0,029	0,061	0,001	8,333	0,509	1,722
Etoposide kiindulás	0,001	0,100	0,012	0,023	0,001	11,667	0,728	2,267
Etoposide változás után	0,001	0,100	0,010	0,022	0,001	0,400	0,040	0,089
Docetaxel kiindulás	0,007	0,600	0,083	0,160	0,007	108,333	3,063	17,099
Docetaxel változás után	0,007	0,600	0,058	0,131	0,002	1,300	0,084	0,213
Paclitaxel kiindulás	0,003	0,410	0,063	0,127	0,003	6,300	0,273	1,092
Paclitaxel változás után	0,003	0,300	0,028	0,065	0,003	0,210	0,029	0,041

Táblázat 4.

Ország	Jogszabályok (kötelező irányelvek, melyeket minden onkológiai centrumnak alkalmazni kell)	Irányelvek (ajánlások, melyeket a napi gyakorlatban alkalmaznak)	CSTD finanszírozása (ki fizeti)	Visszatérítési státusz
Belgium	Nincs	Onkológia: CSTD használatának ajánlása helyi onkológiai szervezetek és nemzetközi ajánlások (ISOPP, ESOP) alapján	Kórházi költség	Nincs visszatérítés
		Monoklonális antitestek: irányelv/evidencia hiánya		
Svédország	Munkakörnyezeti szabályzat: Toxikus hatású citosztatikumok és más gyógyszerek	Minden kórháznak van helyi irányelve, jogszabályok betartása. Néhány esetben CSTD-t említene, de leginkább a személyi védőeszközökön a hangsúly	Kórházi költség	Nincs visszatérítés
Svájc	Kötelező jogszabály, munkáltató felelőssége a dolgozó biztonsága érdekében becslést végezni (nem egészségügy specifikus)	SUVA (Schweizerische Unfallversicherungsanstalt)-Guidelines: Governmental insurer of job related accidents	Legtöbb esetben kórházi költség, néhány orvos fizeti a betegnek, infúziós és csatlakozó szerelék térítve	Infúziós és csatlakoztató szerelék: megtérítve
	1) Bundesgesetz vom 6. Oktober 2000 über den Allgemeinen Teil des Sozialversicherungsrechts (ATSG) 2) Bundesgesetz vom 20. März 1981 über die Unfallversicherung (UVG) 3) Verordnung vom 20. Dezember 1982 über die Unfallversicherung (UVV) 4) Verordnung vom 19. Dezember 1983 über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten (VUV) 5) Bundesgesetz vom 13. März 1964 über die Arbeiten in Industrie, Gewerbe und Handel (Arbeitsgesetz Stand am 2. August 2000) (ArG) 6) Verordnung 1 vom 10. Mai 2000 zum Arbeitsgesetz (ArGV 1) 7) Verordnung des EVD vom 20. März 2001 über gefährliche und beschwerliche Arbeiten bei Schwangerschaft und Mutterschaft (Mutterschutzverordnung) 8) Verordnung 3 vom 18. August 1993 zum Arbeitsgesetz (ArGV 3) 9) Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) 10) Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Bewilligung im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV) (Stand am 28. Dezember 2001) 11) Eidg. Koordinationskommission für Arbeitssicherheit (EKAS): Wegleitung durch die Arbeitssicherheit. EKAS Form. 6029. 12) Eidg. Koordinationskommission für Arbeitssicherheit (EKAS): Beizug von Arbeitsärzten und anderen Spezialisten der Arbeitssicherheit. Spezialrichtlinie Nr. 6508. 13) Internationale Vereinigung für Soziale Sicherheit IVSS: Sicherer Umgang mit Zytostatika. Grunddokumentation: Arbeitspapier für Spezialisten der Arbeitssicherheit. ISSA-Prevention-Series No. 2019/ISBN 92-843-7100-7 (1996) 14) Internationale Vereinigung für Soziale Sicherheit IVSS: Sicherer Umgang mit Anästhesiegasen. Grunddokumentation: Arbeitspapier für Spezialisten der Arbeitssicherheit. ISSA-Prevention-Series 2042/ISBN 92-843-7148-1 (2002) 15) Internationale Vereinigung für Soziale Sicherheit (IVSS): Sicherheit und Gesundheitsschutz bei der Aersolbehandlung (Pentamidin, Ribavirin). Grundlagendokumentation: Arbeitspapier für Spezialisten der Arbeitssicherheit. ISSA-Prevention-Series No. 2035/ISBN 92-843-7133-3 (1998) 16) Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (Suva): Umgang mit Anästhesiegasen: Gefährdung, Schutzmassnahmen. Arbeitsmedizin 2869/29 2869/18.d 59 17) Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (Suva): Aerosolbehandlung mit Pentamidin: Gefährdung, Schutzmassnahmen. Arbeitsmedizin 2869/32 18) Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (Suva): Latex-Allergie: Gefährdung und Schutzmassnahmen am Arbeitsplatz. Arbeitsmedizin 2869/33 19) Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (Suva): Checkliste persönlicher	többi nincs térítve		

		Schutzrüstungen (PSA). Form. 6709/1 20) Occupational Safety and Health Administration, U.S. Department of Labor: OSHA Technical Manual: Controlling occupational exposure to hazardous drugs. www.osha-slc.gov 21) Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW): Sichere Handhabung von Zytostatika. Merkblatt M 620 22) Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS): Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen zur humanmedizinischen Versorgung. Technische Regeln für Gefahrstoffe TRGS 525. Bundesarbeitsblatt 5/98: 99 –106 (1998) 23) Deutsches Institut für Normung e.V.: DIN 12980, Laboreinrichtungen-Sicherheitswerkbänke für Zytostatika und hochwirksame Substanzen. Beuth Verlag GmbH, D-10772 Berlin (2004). 24) Institut of Applied Healthcare Sciences: Quality Standards for the Oncologic Pharmacy Service (1999). 25) Institut National de Recherche et de Sécurité INRS: Les médicaments cytostatiques en milieu de soins. Toxicité et risques professionnels. Fiche Médico-Technique 33 26) Institut National de Recherche et de Sécurité INRS: Les médicaments cytostatiques en milieu de soins. Recommandations pour la prévention des risques professionnels. Fiche Médico-Technique 36		
Olaszország	2008-as 81-es jogszabály	SIFO irányelv (Olasz Kórházi Gyógyszerészek Szövetsége)	Állami és magán kórházi költség	Nincs visszatérítés
		14-es Miniszteri ajánlás (nem kötelező)		
Franciaország	Onkológia és Monoklonális antitestek: biztonsági kabinet/izolátor és személyi védőeszközök helyi jogszabály alapján. Pozitív nyomású izolátornál zárt rendszert kell alkalmazni	Helyes Készítési Gyakorlat (GPP) alkalmazása minden gyógyszerésznek kötelező: “Les Bonnes Pratiques de Préparation	Kórházi költség	Nincs visszatérítés
		GPP: pozitív nyomású izolátornál kötelező a CSTD használata		
Finnország	Általános jogszabály a foglalkozási egészség és biztonságra vonatkozóan	Helyi kórházi szabályzat publikált vizsgálatok/ nemzetközi irányelvek alapján	Kórházi költség	Nincs visszatérítés (orvosi eszköz)
BULGÁRIA	Nincs kötelező jogszabály a személyi védőeszközökre ill. orvosi beavatkozásokra	Nincs ajánlás	Nincs költség	Nincs visszatérítés

Szerbia	Nincs jogszabály	Nincs általános irányelv, de ESOP ajánlás bevezetésének terve	kórházi költségbe való bevezetés terve tender keretek között	Nincs visszatérítés
Oroszország	jogszabály alapján (# 915-n , 15.11.2012) biztonsági kabinet bevezetése	Személyi védőeszközök (orvosi köpeny, maszk, orvosi kesztyű), Orosz Onkológiai Szövetség (RUSSCO) ajánlása alapján CSTD használata	Kórházi költség	Nincs visszatérítés
Hollandia	ARBO törvény. Nincs jogszabályi megkötés	Érdeklődés CSTD iránt néhány drága gyógyszernél	Kórházi költség	Nincs visszatérítés
	Nincs ellenőrzés			
	Minden dolgozónak személyi védőeszköz használata kötelező			
	Citosztatikumoknál LAF használata kötelező és minden kórházban elérhető			

Melléklet 3.

Felmérés az Onkológiai ellátó és citosztatikus gyógyszerkészítő helyek számáról

1.) Az OTH-ba beérkező válaszok alapján 21 szolgáltató, 42 szervezeti egységén (sze) történik osztályos keretek között citosztatikus keverékinfúzió előállítás az alábbi szakmák keretében:

- klinikai onkológia (30 sze),
- tüdőgyógyászat (5 sze),
- haematológia (3 sze),
- allergológia és klinikai immunológia (1 sze),
- egyéb intervenciós radiológia (1 sze),
- haemopoetikus őssejt transzplantáció (1 sze),
- nefrológia (1 sze).

Részleteses lista a melléklet táblázata szerint.

	Szolgáltató neve	Osztály elnevezése	szakma-kód	szakma megnevezés
1.	Bács-Kiskun Megyei Kórház	Onkoradiológiai Központ	1200	klinikai onkológia
2.	Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház	Klinikai onkológia	1200	klinikai onkológia
3.	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház	Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Centrum Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
4.	Csolnoky Ferenc Kórház	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
5.	CSONGRÁD MEGYEI MELLKASI BETEGSÉGEK SZAKKÓRHÁZA	Tüdőosztály I.	1900	tüdőgyógyászat
6.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Onkológiai Klinika, Onkológia	1200	klinikai onkológia
7.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
8.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Tüdőgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
9.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Belgyógyászati Klinika Haematológiai Transzplantációs Osztály	0112	haemopoetikus őssejt transzplantáció
10.	Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
11.	Heim Pál Gyermekkorház	Gyermeconkológiai- és Haematológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
12.	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet	Onkológiai osztály	1200	klinikai onkológia
13.	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet	Haematológia osztály	102	haematológia
14.	KENÉZY GYULA KÓRHÁZ ÉS RENDELŐINTÉZET	Onkológiai osztály	1200	klinikai onkológia
15.	KENÉZY GYULA KÓRHÁZ ÉS RENDELŐINTÉZET	Pulmonológiai Osztály	1900	tüdőgyógyászat
16.	Koch Róbert Kórház és Rendelőintézet	Tüdőgyógyászati Osztály I.	1900	tüdőgyógyászat
17.	Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház	Tüdőgyógyászati Osztály	1900	tüdőgyógyászat
18.	Miskolci Semmelweis Kórház és	Haematológiai Osztály	0102	haematológia

	Egyetemi Oktatókórház			
19.	Pécsi Tudományegyetem	Bőr, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
20.	Pécsi Tudományegyetem	Gyermekgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
21.	Pécsi Tudományegyetem	Onkoterápiás Intézet Onkológia és Sugárterápia	1200	klinikai onkológia
22.	Pécsi Tudományegyetem	Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
23.	Pécsi Tudományegyetem	Immunológiai és Reumatológiai Klinika Immunológia	0109	allergológia és klinikai immunológia
24.	Pécsi Tudományegyetem	I. sz. Belgyógyászati Klinika Haematológia	0102	haematológia
25.	Pécsi Tudományegyetem	I. sz. Belgyógyászati Klinika Tüdőgyógyászat	1900	tüdőgyógyászat
26.	Pécsi Tudományegyetem	II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum Nephrológia	0105	nefrológia
27.	Pécsi Tudományegyetem	Radiológiai Klinika Intervenciós radiológia	5206	egyéb intervenciós radiológia
28.	Pest Megyei Flór Ferenc Kórház	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
29.	Semmelweis Egyetem	Általános Onkohaematológia	1200	klinikai onkológia
30.	Semmelweis Egyetem	Fül-Orr-Gégészeti Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
31.	Semmelweis Egyetem	I. Belgyógyászati Klinikai Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
32.	Semmelweis Egyetem	II. Gyermekonkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
33.	Semmelweis Egyetem	Nőgyógyászati Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
34.	Semmelweis Egyetem	Onkodermatológia	1200	klinikai onkológia
35.	Semmelweis Egyetem	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
36.	Semmelweis Egyetem	Pulmonológiai Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
37.	Semmelweis Egyetem	Uro-onkológiai osztály	1200	klinikai onkológia
38.	Szent Imre Kórház	Klinikai Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
39.	Szent Lázár Megyei Kórház	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
40.	SZENT MARGIT KÓRHÁZ	Onkológia	1200	klinikai onkológia
41.	TOLNA MEGYEI BALASSA JÁNOS KÓRHÁZ	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
42.	Uzsoki utcai Kórház	Onkoradiológiai (Sugárterápia) Osztály	1200	klinikai onkológia

2.) Az OSAP 1578 Gyógyszertári éves jelentésből kiemelve - az előző listában nem szereplő - további 17 szolgáltató és készítőhely, ahol citosztatikus keverékinfúzió készítése intézeti gyógyszertárban történik

	Szolgáltató neve	Címe	
1	Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft.	Nyíregyháza	Szent István út 68.
2	Markhot Ferenc Kórház Kft.	Eger	Széchenyi út 27-29.
3	ZALA MEGYEI KÓRHÁZ	ZALAEGRSZEG	ZRÍNYI U. 1.
4	Sopron M.J.V.Erzsébet Kórház a DEOEC Oktató Kórháza	Sopron	Győri u. 15.

5	Dr. Bugyi István Kórház	Szentes	Sima Ferenc 44-58.
6	Fejér Megyei SzentGyörgy Kórház	Székesfehérvár	Seregélyesi út 1.
7	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ	Szeged	Szikra u. 8.
8	Szent Pantaleon Kórház- Rendelőintézet Dunaújváros	Dunaújváros	Vasmű 10.
9	KEMÖ SZENT BORBÁLA KÓRHÁZ	TATABÁNYA	DÓZSA GYÖRGY u. 77.
10	Országos Onkológiai Intézet	Budapest	Ráth György utca 7-9.
11	Bajcsy-Zsilinszky Kórház és rendelőintézet	Budapest	Maglódi u. 89-91.
12	Országos Korányi Tbc és Pulmonológia Intézet	Budapest	Pihenő út 1.
13	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet	Budapest	Frankel Leó u.62.
14	MAGYAR HONVÉDSÉG HONVÉDKÓRHÁZ	BUDAPEST	RÓBERT K. KRT. 44.
15	Mátrai Állami Gyógyintézet	Mátraháza	
16	Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak	Budapest	Diós árok 1-3.
17	Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit ZRT.	Szombathely	Markusovszky u. 5.

Készítőhelyek összesített száma: 59

- **42 helyen osztályon történik a citosztatikus keverékinfúzió készítés,**
- **17 helyen intézeti gyógyszerárban.**

A DAGANATELLENES GYÓGYSZEREK TULAJDONSÁGAI, EGÉSZSÉGRE ÁRTALMAS HATÁSAI, KLASSZIFIKÁCIÓJA, BIZTONSÁGOS MUNKAVÉGZÉSÜK

(HAZAI JOGSZABÁLYOK, EU DIREKTÍVÁK, NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK, BESOROLÁSOK
ALAPJÁN)

1. A DAGANATELLENES SZEREK DEFINIÁLÁSA, TULAJDONSÁGAIK, HATÁSAIK

A daganatellenes szereket farmakológiailag két csoport (citosztatikus és citotoxikus vegyületek) alkotja.

1.1. *Citosztatikum*

Minden olyan gyógyszerkészítmény, amely az ATC osztályozás szerint L01 vagy L02 csoportba sorolható. Az L, azaz a daganatellenes és immunmoduláns szerek L01 csoportját a daganatellenes szerek (alkilező szerek, antimetabolitok, növényi alkaloidok és egyéb természetes készítmények, citotoxikus antibiotikumok és rokon vegyületek, egyéb citosztatikumok), L02 csoportját az ún. endokrin terápia (hormonok és rokon vegyületek, hormonantagonisták és rokon anyagok) alkotják. (OGYI-P-64-2007/2012. módszertani levél)

Citosztatikumnak nevezzük a malignitás mechanizmusára ható gyógyszereket, (citosztatikus = sejtsztódást gátló), melyek a tumor sejt jelátviteli rendszerének blokkolásával gátolják annak szaporodását. (Gyires K., Füst Zs.,: Farmakológia, Medicina, Budapest, 2007.)

1.2. *Citotoxikum*

Közvetlenül károsítja a sejtek szerkezeti, funkcionális és genetikai integritását. (Kerpel-Fronius S.: Farmakoterápia, Medicina, Budapest, 2008.)

Citotoxikus anyag: sejtekre mérgező hatású anyag (OGYI-P-64-2007/2012. módszertani levél)

1.3. *Hatásaik*

A daganatellenes szerek a malignus sejtek pusztulása mellett a normálsejteket is károsítják. Hatásmechanizmusuk alapján e szerek többsége közvetlenül vagy közvetve DNS-károsító, tehát genotoxikus, *mutagén* és ennél fogva maga is *rákkeltő (carcinogen)* és/vagy *utódkárosító (teratogén, reprodukciótoxikus)*. A genotoxikus anyagoknak nincs biztonságot garantáló határértéke. A legrosszabb esetben egyetlen molekulájuk is mutációt és ahhoz kapcsolódóan malignus transzformációt (daganatot) indukálhat. (Országos Munka-és Üzemegészségügyi Intézet Citosztatikum-kezelések egészséget nem veszélyeztető és biztonságos munkavégzésének feltételei egészségügyi intézményekben c. módszertani útmutató, 1996.)

A tudományosan igazolt határérték hiánya a CMR (carcinogén, mutagén, reprodukciótoxikus) anyagok sztochasztikus (random) dózis-hatás elvéből származik: a károsodás véletlenszerűen, kiszámíthatatlanul történik. (Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service 4:QuapoS 4)

2. A VESZÉLYES ANYAGOK FOGALMA HAZAI JOGSZABÁLYOK ALAPJÁN - KIEMELVE AZ ÚN. CMR ANYAGOKAT

2.1. 1993. évi XCIII. törvény a munkavédelemről

VIII. Fejezet

ÉRTELMEZŐ RENDELKEZÉSEK

12.²³¹ *Veszélyes anyag*: minden anyag vagy keverék, amely fizikai, kémiai vagy biológiai hatása révén veszélyforrást képviselhet, így különösen a

-,

- rákkeltő,

- mutagén,

- teratogén,

- utódkárosító (beleértve a spontán vetélést, koraszülést és a magzat retardált fejlődését is) anyag.

2.2. 2000. évi XXV. törvény a kémiai biztonságról

II. Fejezet

AZ ANYAGOK ÉS A KEVERÉKEK EMBERRE ÉS KÖRNYEZETRE VALÓ VESZÉLYESSÉGÉNEK MEGHATÁROZÁSA, A VESZÉLY AZONOSÍTÁSA¹⁸

A veszélyesség meghatározása

3. § (1)¹⁹ E törvény alkalmazása szempontjából veszélyesnek minősül az az anyag, illetve az a keverék, amely az osztályozás során az alábbi veszélyességi csoportok bármelyikébe besorolható:²⁰

a).....

bg) *karcinogén anyagok és keverékek* - olyan anyagok és keverékek, amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva daganatot okoznak, vagy előfordulásának gyakoriságát megnövelik,

bh) *mutagén anyagok és keverékek* - amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva genetikai károsodást okoznak vagy megnövelik a genetikai károsodások gyakoriságát,

bi) *reprodukción és az utódok fejlődését károsító anyagok és keverékek* - amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva megzavarják, általában gátolják a reprodukciót, illetve az utódokban morfológiai, illetőleg funkciós károsodást okoznak;

2.3. 25/2000. (IX. 30.) EüM - SzCsM együttes rendelet a munkahelyek kémiai biztonságáról

3. § E rendelet alkalmazásában

a) *veszélyes anyag*: valamennyi a Kbtv.(XXV. tv a kémiai biztonságról) alapján veszélyesként osztályozott anyag;

2.4. 26/2000. EüM rendelet a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni védekezésről és általuk okozott egészségkárosodások megelőzéséről

ÁLTALÁNOS RENDELKEZÉSEK

A rendelet célja

1. §¹ E rendelet célja, hogy a kockázatok minimálisra csökkentésével elősegítse a munkavállalók védelmét a rákkeltő vagy mutagén anyagok okozta foglalkozási eredetű egészségkárosodásokkal, illetve daganatos megbetegedésekkel szemben. Ahol a jelen rendelet rákkeltő anyagot említ, azon mutagén anyagot is érteni kell.

Fogalom meghatározások

2. § E rendelet alkalmazásában

a)² rákkeltő anyag:

aa) a vegyi anyagok regisztrálásáról, értékeléséről, engedélyezéséről és korlátozásáról (REACH), az Európai Vegyianyag-ügynökség létrehozásáról, az 1999/45/EK irányelv módosításáról, valamint a 793/93/EGK tanácsi rendelet, az 1488/94/EK bizottsági rendelet, a 76/769/EGK tanácsi irányelv, a 91/155/EGK, a 93/67/EGK, a 93/105/EK és a 2000/21/EK bizottsági irányelv hatályon kívül helyezéséről szóló, 2006. december 18-i 1907/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet (a továbbiakban: REACH rendelet) XVII. Melléklete 28. pontjában meghatározott és a XVII. Melléklete 1. és 2. függelékében felsorolt anyag,

ab) az a készítmény, amely egy vagy több - az aa) alpontban meghatározott - anyagot tartalmaz, és ezen összetevő (összetevők) koncentrációja alapján a készítmény az 1A., 1B. vagy 2. karcinogén kategóriába tartozik,

ac) a 2. számú mellékletben meghatározott eljárás során felszabaduló vagy alkalmazott, az aa) alpontban foglaltak szerinti anyag, vagy ilyen anyagot az ab) alpontban meghatározott koncentrációban tartalmazó készítmény,.....

s)⁷ mutagén anyag:

sa) amely beléggzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva genetikai károsodást okoz vagy megnöveli a genetikai károsodások gyakoriságát,

sb) a REACH rendelet XVII. Melléklete 29. pontjában meghatározott és a XVII. Melléklete 3. és 4. függelékében felsorolt anyag,

sc) a veszélyes anyagokkal és a veszélyes készítményekkel kapcsolatos egyes eljárások, illetve tevékenységek részletes szabályairól szóló 44/2000. (XII. 27.) EüM rendelet 2. számú melléklete „A” részének 8. pontjában felsorolt készítmény.

Megjegyzés:

REACH XVII. Melléklet 28. ill. 29. pontja:

Az 1272/2008/EK rendelet VI. mellékletének 3. részében szereplő, 1A. vagy 1B. kategóriájú rákkeltő ill. csírasejt-mutagén anyagként (3.1. táblázat), vagy pedig 1. vagy 2. kategóriájú rákkeltő ill. csírasejt-mutagén anyagként (3.2. táblázat) besorolt, és az alábbiakban felsorolt anyagok:

— Az 1. függelékben felsorolt 1A. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.1. táblázat)/1. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.2. táblázat)

— A 2. függelékben felsorolt 1B. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.1. táblázat)/2. kategóriájú rákkeltő anyagok (3.2. táblázat)

— A 3. függelékben felsorolt 1A. kategóriájú mutagén anyagok (3.1. táblázat)/1. kategóriájú mutagén anyagok (3.2. táblázat)

— A 4. függelékben felsorolt 1B. kategóriájú mutagén anyagok (3.1. táblázat)/2. kategóriájú mutagén anyagok (3.2. táblázat)

3. MUNKAVÉDELEM, MUNKAEGÉSZSÉGÜGY, KOCKÁZATBECSLÉS, EXPOZÍCIÓCSÖKKENTÉS - HAZAI JOGSZABÁLYOK ALAPJÁN

3.1. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről

5. Cím

Munkaegészségügy

53. § A munkaegészségügyi tevékenység célja a munkavégzés során

a) a munkakörnyezetből származó egészségkárosító veszélyek és kockázatok előrelátása, felismerése, értékelése és kezelése (a továbbiakban: munkahigiéne), valamint

b) a munkakörnyezeti kóroki tényezők okozta és a munkavégzésből származó megterhelések, illetőleg igénybevétel vizsgálata és befolyásolása, továbbá a munkát végző személyek munkaköri egészségi alkalmasságának megállapítása, ellenőrzése és elősegítése (a továbbiakban: foglalkozás-egészségügy) révén a munkát végző személy egészségének megóvása.

3.2. 2000. évi XXV. törvény a kémiai biztonságról

V. Fejezet

KOCKÁZATBECSLÉS, KOCKÁZATCSÖKKENTÉS

19. § (1)⁸⁰ A veszélyes anyag egész életciklusa alatt a veszélyes anyagokkal, illetve a veszélyes keverékekkel végzendő tevékenység megkezdése előtt a tevékenységet végző az adott tevékenység emberi egészséget és környezetet károsító kockázatairól becslést készít,

3.3. 25/2000. (IX. 30.) EüM - SzCsM együttes rendelet a munkahelyek kémiai biztonságáról

Veszélyes anyagok meghatározása és a kockázat becslése

5. § (1) A munkáltató köteles a veszélyes anyagok munka közbeni alkalmazásából eredő kockázatokat felkutatni, megbecsülni és értékelni az Mvt. 54. § (2) bekezdésével összhangban

(2) A munkáltatónak a kockázatbecsléshez szükséges kiegészítő információkat be kell szereznie a gyártótól (importálótól), a forgalmazótól, illetőleg a beszállítótól (a továbbiakban együtt: beszállító).

(3) A munkáltató a kockázatbecslés alapján a Kbtv. 19. §-ával összhangban, a 6-7. §-okban foglaltak alapján megelőző intézkedéseket fogantatosít. A kockázatbecslést dokumentálni kell.

Általános alapelvek a veszélyes anyaggal kapcsolatos kockázatok becslésére és kezelésére

6. § (1) A munkáltató, a veszélyes anyaggal tevékenységet végző munkavállaló egészségének és testi épségének megóvása érdekében, köteles a szükséges megelőző intézkedéseket - az Mvt. 54. §-ának (2) bekezdésére tekintettel - végrehajtani.....

6) A munkáltató köteles a határértékkel nem szabályozott veszélyes anyag esetében a tudományos, technikai színvonal szerint elvárható legkisebb szintre csökkenteni az expozíció mértékét, amely szinten a tudomány mindenkori állása szerint a veszélyes anyagnak nincs egészségkárosító hatása.

3.4. 26/2000. EüM rendelet a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni védekezésről és általuk okozott egészségkárosodások megelőzéséről

Kockázatbecslés és - meghatározás

4. § (1) Minden olyan tevékenység esetében, amelynek során feltételezhető a munkavállaló rákkeltővel történő expozíciója, a munkáltató köteles kockázatbecslést végezni,

Kockázatkezelés, kockázatsökkentés, rákkeltő anyag helyettesítése

(5) Ha valamely rákkeltőre nincs érvényes határérték, a munkáltató köteles minden szükséges intézkedést megtenni annak érdekében, hogy a munkatérben a rákkeltő(k) koncentrációja a tudományos technikai színvonal mellett lehetséges legalacsonyabb szintű legyen. Határértékkel nem rendelkező rákkeltő okozta munkahelyi expozíció esetén a kockázatbecslés során, a foglalkozás-egészségügyi szolgálat orvosának javaslatára citogenetikai vizsgálatot kell végezni

(6) Bármely expozíciós úton (belégzés, bőrön át) egyidejűleg több rákkeltőnek a szervezetbe jutása esetén évente mérni kell az expozíciót, és becsülni kell a terhelést; a terhelés becsülésére biológiai monitorozást, illetőleg citogenetikai vizsgálatot kell végezni.

Megelőzés és expozícióscsökkentés

.....

d) a munkafolyamatokat és a műszaki intézkedéseket úgy kialakítani, hogy a munkahelyen a rákkeltő(k) elkerülhető(k) vagy a munkahelyen való kiszabadulásuk a minimálisra csökkenthető legyen,

e) megfelelő helyi elszívással vagy általános szellőztetéssel a rákkeltőt a forrásnál eltávolítani oly módon, hogy egyidejűleg biztosítsa a lakosság, továbbá a környezet védelmét; a lakosság védelmét az immissziós határérték meghatározásával, illetve annak betartásával kell megvalósítani; immissziós határérték hiányában a rákkeltő kibocsátása a háttérértéket nem befolyásoló módon történhet,

f) biztosítani valamely előre nem látható eseményből vagy balesetből eredő rendellenes rákkeltő-expozíció korai kimutatására, jelzésére, illetve mérésére alkalmas eszközök, illetve módszerek alkalmazását,

g) a legkisebb kockázatot biztosító, megfelelő technológiai eljárásokat és munkamódszereket alkalmazni.....

3.5. 51/2013. (VII.15.) EMMI rendelet az egészségügyi szolgáltatás keretében használt, éles vagy hegyes munkaeszközök által okozott sérülések megelőzésére, az ilyen eszközök használatából eredő kockázatok kezelésére, valamint az egészségügyi tevékenységet végző személyek tájékoztatására és képzésére vonatkozó követelményekről

2.§ (1) b) A megelőző intézkedések közt kiemeli a „szükséges legbiztonságosabb eszköz alkalmazását”

3.§ (1) „elsődlegesen az expozíció megelőzésére kell törekedni” (2) „a munkáltatónak gondoskodnia kell” a biztonságos...munkavégzés feltételeiről.

4.§ (3) d) A kockázatértékelésnél meg kell jelölni a biztonságosabb eszközöket, melyekkel a veszélyesek helyettesíthetők. 7.§ (1) újra hangsúlyozza a veszély elkerülésére, csökkentésére az éles vagy hegyes eszközök helyettesítését.

3.6. 33/1998. (VI. 24.) NM rendelet a munkaköri, szakmai, illetve személyi higiénés alkalmasság orvosi vizsgálatáról és véleményezéséről

3. melléklete: Fizikai, kémiai kóroki tényezők, amelyek expozíciója időszakos munkaköri alkalmassági vizsgálatot tesz szükségessé

Kóroki tényező

Időszakos munkaalkalmassági
vizsgálatok gyakorisága

évenként

rákkeltő vegyi anyagok

8. melléklete: A sérülékeny csoportok egészségét potenciálisan károsító, tiltást igénylő
megterhelések

- Nagyon mérgező, a reprodukciót károsító, daganatkeltő, teratogén, mutagén vegyi anyagok expozíciója: terhesek, fiatalok (férfiak <45 év is) számára tiltott
- Szaporodást károsító anyagok 1. és 2. kategória és Mutagén anyagok 2. kategória expozíciója: terhesek, fiatalok (férfiak <45 év is) számára tiltott

4. HULLADÉKKEZELÉS

4.1. 16/2001. (VII.18.) KöM rendelet – a hulladékok jegyzékéről

161. § (1) A hulladékok jegyzékét e rendelet 1. számú melléklete tartalmazza.

(2) Veszélyes hulladékok az 1. számú melléklet A) pontjában külön megjelölt és B) pontjában szereplő hulladékok

18 Emberek, illetve állatok egészségügyi ellátásából és/vagy azzal kapcsolatos kutatásból származó hulladékok

180101 éles, hegyes eszközök (kivéve 18 01 03)

180103* egyéb hulladékok, amelyek gyűjtése és ártalmatlanítása speciális követelményekhez kötött a fertőzések elkerülése érdekében

180207* citotoxikus és citosztatikus gyógyszerek

4.2. 1/2002. (I. 11.) EüM rendelet az egészségügyi intézményekben keletkező hulladék kezeléséről

2. § E rendelet alkalmazásában

a) egészségügyi hulladék: az egészségügyi ellátásban keletkező humán biológiai anyagok, veszélyes hulladékok és a települési hulladéknak megfelelő hulladékok;

b) veszélyes hulladék: az egészségügyi ellátásban keletkező veszélyes hulladékok a 18 01 06 kódszámú veszélyes anyagokat tartalmazó vagy abból álló vegyszerek, a 18 01 08 kódszámú citotoxikus és citosztatikus gyógyszerek és a 18 01 10 kódszámú fogászati célokra használt amalgám hulladéakai;

*c) különleges kezelést igénylő (fertőző) 18 01 03 kódszámú veszélyes hulladékok:*²

ca) azok a használt éles, hegyes eszközök, amelyek szúrt vagy vágott sérülést okozhatnak, fertőző mikroorganizmusokkal szennyezettek vagy feltételezhetően szennyezettek (injekciós tűk, injekciós fecskendők tüvel, infúziós és transzfúziós szerelvények, vágó, szűrő, éles eszközök, amputált, tárgylemezek, egyéb eszközök),

cg) citosztatikummal szennyezett anyagok és eszközök (ágynemű, ruhanemű, kötszer, kesztyű, vizeletgyűjtő tasak, infúziós üveg, egyéb eszközök)

5. TOVÁBBI RENDELETEK

5.1. 41/2007 (IX. 19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kényezgyogyszertarak, továbbá intezeti gyogyszertarak mukodesi, szolgalmati es nyilvantartasi rendjerol

b) szakfeladatok:

bc) citosztatikus keverekinfuziok keszitesi,

b) pontja szerinti szakfeladatok vegzesenek szakmai szabalyait a GYEMSI az ESZK Korhaziklinikai Gyogyszereszeti Tagozat/Tanacs egyetertesevel modsztani levélben teszi kozze.

5.2. 140/1996. (VIII:31) Korm. Rendelet a fegyveres szervek hivatatos allomanyu tagjainak szolgalmati viszonyarol szolo 1996. evi XLIII. torveny vegrehajtasarol ez a szamu rendelet nem eu vonatkozasu, de ennek a mellékletében, azaz az 1. szamu melléklet a 140/1996. (VIII. 31.) Korm. rendelethez Egészségkárosító kockázatoknak kitett beosztások jegyzéke-ben:

1. sz. melléklet: Egészségkárosító kockázatoknak kitett beosztások jegyzéke

Veszélytényező megnevezése

A beosztási kör megjelölése

a.) –citosztatikumok

Mindazon beosztások, melyekben a szolgalmati tevékenység ezen anyagok előállítására, feldolgozására,... illetve vegyi mentesítésére irányul

5.3. 356/2008. (XII.31.) Kormány rendelet a közalkalmazottak jogállásáról szolo 1992. evi XXXIII. torveny egészségügyi intézményekben történő vegrehajtasarol

Kjt 55.§-hoz

11.§ (2) A teljes napi munkaidobol – a munkáltató rendelkezése szerint – legalább 6 órát kell a munkahelyen töltenie annak a közalkalmazottnak, aki teljes munkaidejében:

c.) citosztatikus és biológiaiilag aktív, valamint rákkeltő(etilén-oxid, formalin, azbeszt) anyagokkal dolgozik.

Kjt 75.§-hoz

16.§

Megjegyzés: Mikor illeti meg és milyen pótlék a közalkalmazottat? Itt sincs felsorolva a citosztatikumokkal dolgozó, vagy az infúziós laborban dolgozó!

6. HAZAI MÓDSZERTANI LEVELEK, AJÁNLÁSOK

6.1. „Citosztatikus keverekinfúziók előállítása OGYI-P-64-2007/2012” módszertani levél

6.2. „A keverekinfúziók előállítása OGYI-P-63-2007/2012” módszertani levél

6.3. „Parenterális készítmények előállítása OGYI-P-68-2008/2012” módszertani levél

6.4. ORSZÁGOS KÉMIAI BIZTONSÁGI INTÉZET Módszertani Közlemények No 5.ISSN 1586-2941 (2006.) Dr. Rác Attila, Dr. Major Jenő: Citosztatikumokkal dolgozók egészségvédelme – itt sincs besorolás, tartalmazza a főbb citosztatikumok fiziko-kémiai tulajdonságait és vegyi lebontását, amely pl. gyogyszertári gyakorlatban abszolút kivitelezhetetlen.

7. EURÓPAI IRÁNYELVEK

7.1. CLP rendelet = AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.

A CLP-rendelet biztosítja, hogy az Európai Unióban a munkavállalók és a fogyasztók a vegyi anyagok osztályozásán és címkézésén keresztül egyértelmű tájékoztatást kapjanak a vegyi anyagok jelentette veszélyekről.

A vegyi anyagok forgalomba hozatala előtt az iparnak meg kell határoznia az adott anyagok és keverékek emberi egészségre és a környezetre potenciálisan veszélyt jelentő kockázatait azáltal, hogy az azonosított veszélynek megfelelően osztályozza őket. A veszélyes vegyi anyagokat egy standardizált rendszer szerint címkézni is kell, hogy a munkavállalók és a fogyasztók ismerjék azok hatásait, még mielőtt kapcsolatba kerülnének velük. A vegyi anyagok és keverékek gyártói, importőrei, továbbfelhasználói és forgalmazói részére készült.

CLP veszélyességi osztályok közül

2. Egészségügyi veszély: 12 kategória (akut toxicitás, bőrmarás, célszervkárosodás, stb) közül:

- **csírasejt-mutagenitás** (1A, 1B, 2 kategória)
- **Rákkeltő hatás:** (1A, 1B, 2 kategória)
- **Reprodukciós toxicitás:** (1A, 1B, 2 kategória)

7.2. 67/548/EGK irányelv

A kémia anyagok biztonságos kezelésére vonatkozó Európai Unió jogszabály. Az irányelv előírása minden olyan kémiai anyagra és készítményre (két vagy több kémiai anyag keverékére) vonatkoznak, amelyeket az EU belső piacán forgalomba hoznak, vagyis nem kell alkalmazni a tisztán kutatási célból létrehozott kémiai anyagok vagy keverékek esetében. A veszélyes készítményekkel kapcsolatban egy másik irányelv, az 1999/45/EK^[5] rendelkezései is érvényesek.^[6]

Nem tartoznak az irányelv hatálya alá a következő anyagok (1. cikk):

- gyógyszerek, kábítószeres és radioaktív anyagok;

8. NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK, KLASSZIFIKÁCIÓS RENDSZEREK

8.1. QuapoS 4: Onkológiai Gyógyszerészet Minőségi Standardjait (ez inkább gyakorlati útmutató, klasszifikációt nem tartalmaz, illetve utal európai direktívákra)

8.2. NIOSH:

(THE NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH)
„PREVENTING OCCUPATIONAL EXPOSURES TO ANTINEOPLASTIC AND
OTHER HAZARDOUS DRUGS IN HEALTH CARE SETTINGS” szerint veszélyes anyagnak minősülnek azok az anyagok, melyekre az alábbi hat kritérium közül egy vagy több teljesül emberben vagy állatban:

- karcinogenitás
- teratogenitás vagy más fejlődést károsító hatás
- reprodukció toxicitás
- szervkárosító hatás alacsony dózisban
- genotoxicitás
- új gyógyszerek, melyek szerkezetükben és károsító hatásukban hasonlóságot mutatnak már létező veszélyes anyagokkal. [9.]

A NIOSH kiadványában található listán szereplő hatóanyagok közül a Magyarországon törzskönyvezett antineoplasztikus vegyületeket mutatja be az 1. táblázat.

NIOSH listán található antineoplasztikus vegyületek, melyek Magyarországon forgalomban vannak			
Aldelesleukin	Degarelix	Goserelin	Oxaliplatin
Anastrozole	Docetaxel	Idarubicin	Paclitaxel
Bicalutamide	Doxorubicin	Ifosfamide	Pemetrexed
Bleomycin	Epirubicin	Irinotecan HCl	Sorafenib
Bortezomib	Estramustine	Letrozole	Sinutinib malate
Capecitabine	Etoposide	Megestrol	Tamoxifen
Carboplatin	Everolimus	Methotrexate	Temozolomide
Carmustine	Exemestane	Mitomycin	Temsirolimus
Cisplatin	Fludarabine	Mitotane	Topotecan
Cyclophosphamide	5-Fluorouracil	Mitoxantrone HCl	Toremifen citrate
Cytarabine	Flutamide	Nelarabine	Triptorelin
Dasatinib	Fulvestrant	Nilotinib	Vinblastine sulfate
Daunorubicin HCl	Gemcitabine	Nilutamide	Vincristin sulfate

8.3. IARC

WHO NEMZETI RÁKKUTATÓ ÜGYNÖKSÉGE (IARC: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER) DAGANATKELTŐ ANYAGOK LISTÁJA

IARC 1: emberben epidemiológiai adatokkal is bizonyítottan daganatkeltő anyagok

IARC 2A: Emberben valószínűleg daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben bizonyított hatás, de a humán epidemiológiai adatok még nem elegendőek, vagy nem konkluzívak)

IARC 2B: Emberben feltehetően daganatkeltő anyagok (állatkísérletekben valószínű daganatkeltő hatás, humán epidemiológiai adatok hiányoznak, vagy elégtelenek)

IARC 3: Emberben daganatkeltés szempontjából nem besorolható anyag

IARC 4: nem rákkeltő

Hatóanyag	IARC besorolás	Hatóanyag	IARC besorolás
Adriamycin	2A	5-Fluorouracil	3
Azathioprine	1	Melphalan	1
Bischloroethyl nitrosourea	2A	Methotrexate	3
Bleomycin	2B	Mitomycin C	2B
Busulfan	1	Mitoxantrone	2B
Chlorambucil	1	Tamoxifen	1
Cisplatin	2A	Teniposide	2A
Cyclophosphamide	1	Thiotepa	1
Cyclosporine	1	Toremifen	3
Daunomycin	2B	Vinblastin sulfate	3
Etoposide	1	Vincristine sulfate	3

8.4. USP 800: Amerikai Gyógyszerkönyv

Külön fejezet a veszélyes anyagokkal történő munkavégzésről

CSTD fogalmának bevezetése, a munkafolyamatokba való belefoglalása

8.5. FDA besorolás

A zárt rendszerek összehasonlítása, osztályozása (teljesen zárt rendszer, nem zárt gyógyszerátviteli eszköz, stb.)

9. BIZTONSÁGI ADATLAPOK

A **biztonsági adatlap** (más néven **biztonságtechnikai adatlap**, (material) safety data sheet – (M)SDS) információt szolgáltat a felhasználók számára a vegyszerek, veszélyes anyagok fizikai, kémiai és élettani hatásairól, valamint a vegyi anyagok biztonsági felhasználásáról, a tárolásáról és a maradék biztonságos felhasználásáról. A biztonsági adatlapok tartalmi követelményeit a REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances) szabályozza.

Anyag vagy keverék osztályozása – Doxorubicin HCl példa

Az 1272/2008/EK rendelet szerint GHS08 Egészségi veszély

Muta. 1A H340 Genetikai károsodást okozhat

Carc. 1A H350 Rákot okozhat

A 67/548/EGK irányelv vagy a 1999/45/EK irányelv szerinti osztályozás

T Mérgező

R45-46. Rákot okozhat (karcinogén hatású lehet). Öröklődő genetikai károsodást okozhat(mutagén hatású lehet.)

Összeállította: Dr. Órás Zsuzsanna, Dr. Higysán Iona (Bajcsy-Zsilinszky Kórház)

Anyag összegyűjtését támogatta:

Dr. Kis Szölgyémi Mónika, Dr. Schirm Szilvia

CITOSZTATIKUMOK KÖRNYEZETI KONTAMINÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA

KONTAMINÁCIÓS VIZSGÁLATOKRÓL ÁLTALÁNOSÁGBAN

1. A citosztatikus keverékinfúzió készítés potenciális veszélyei az egészségügyi dolgozókra

A daganatellenes terápiák teljes kivitelezése a terápia tervezéstől az előkészítésen és előállításán át a beadásig számos egészségügyi szakembert (orvos, nővér, gyógyszerész, gyógyszerértékelő asszisztens) és más munkatársat (szállító- és takarítószemélyzet) is érint. A dolgozók a szennyezett felületek, eszközök, ruházat, a beteg exkrétuma által expozíciós kockázatnak vannak kitéve, mely során a veszélyes anyagok inhaláció útján, bőrre kerülve és felszívódva, de akár a szennyezett kézzel elfogyasztott étellel is bejuthatnak a szervezetbe.

A citosztatikus keverékinfúzió készítés során olyan speciális technológiai és munkavédelmi feltételek betartására kell törekedni, mely biztosítja a beteg számára a steril, minőségi gyógyszert, ugyanakkor minimalizálja a veszélyes anyagok környezetbe jutását, ezáltal az egészségügyi személyzet expozícióját.

2. A környezeti kontamináció jelentősége, vizsgálata

Számos nemzetközi vizsgálatban bizonyítást nyert, hogy az előírt szabályok betartása ellenére is fenn áll a citosztatikumokkal/citotoxikumokkal dolgozó egészségügyi személyzet expozíciója. Láthatatlan, véletlen szennyeződések formájában (aerosol, csepp, gőz), szakszerűtlenül végzett munkafolyamatok során (készítés, takarítás, hulladékkezelés), nem megfelelő légtechnika és berendezések használata következtében a citosztatikumok szóródhatnak, szennyezhetik (kontaminálhatják) a környezetet.

A környezeti kontamináció mérésére, ezáltal a dolgozók expozíciójának becslésére alkalmas az ún. törlési mintavételi teszt (wipe sampling test). A potenciálisan szennyezett felületek speciális törlőkendővel történő törlése után a kendőket a keresett vegyületekre analizálják, majd a mennyiséget a letörölt terület függvényében állapítják meg. A módszerrel az adott felület szennyezettségi mértékét, ezáltal pedig a kontamináció okát lehet tisztázni.

3. Kontaminációs referencia érték

A citosztatikus kontaminációt vizsgáló tanulmányok közül az egyik legjelentősebb a német MEWIP (Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken, 2008) vizsgálat. A kifejlesztett vizsgálati módszer validálásának és standardizálásának köszönhetően a tanulmány eredményei irányadóként szolgálhatnak más vizsgálat értékeihez, éppen ezért javasolták a **0,1 ng/cm²** hatóanyagokénti maximális kontaminációs referencia értéket. Az e feletti értékek már jelentős szennyezésnek, potenciális expozíciónak minősülnek.

KONTAMINÁCIÓS VIZSGÁLATOK HAZAI ONKOLÓGIAI CENTRUMOKBAN

4. Kontaminációs méréseket hazánkban elsőként a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Intézeti Gyógyszertár Központi Citosztatikus Laborjában végeztek és ők vizsgálták először a zárt rendszerek citosztatikus környezeti kontaminációt csökkentő hatását is, majd később az elemzést kiterjesztették az Onkológia osztályra is.

4.1. Gyógyszertár Központi Citosztatikus Labor

A gyógyszertár központi citosztatikus laborjában négy összehasonlító kontaminációs vizsgálatot végeztek 2011 és 2014 között törlési mintavételi teszt alkalmazásával. A vizsgálat elsődleges célja a zárt gyógyszerátviteli eszközök (CSTD: closed system drug transfer device) citosztatikus környezeti szennyezést csökkentő hatásainak bemutatása a hagyományos, tűvel történő készíttéssel összehasonlítva.

A vizsgálat eredményeit a három potenciálisan legjobban veszélyeztetett felületre vonatkoztatva mutatják be (lásd: Táblázat 1.). A mintavételezés a biztonsági kabinet (LAF: laminar air flow kabinet) belső felületéről (itt történik a citosztatikum tartalmú ampullák oldása, a hatóanyagok felszívása és infúziós palackokba történő injektálása); a kabinet előtti padlóról; és a munkafelületről (a kész palackok kiadása, címkézése, egyéb előkészítési munkafolyamat helye) történt. A mintákat nyolc hatóanyagra analizáltattak a már jelzett német külső akkreditált labor segítségével: 5-Fluorouracil (5-FU), Cyclophosphamide (CP), Ifosfamide (Ifos), Gemcitabin (Gem), Etoposide, (Eto) Methotrexate (MTX), Paclitaxel (Pac), Docetaxel (Doc).

Az első minták vételezését megelőzően csak a tűvel történő gyártás biztonságosságát vizsgálták. A kabinetben négy hatóanyag (5-FU, Gem, MTX, CP) értékei a 0,1 ng/cm² referenciaérték feletti, jelentős szennyezést mutatott, ezek közül is kiemelkedett az 5-FU 480x-os értéke. 5-FU és Gem hatóanyagokat szintén nagy mennyiségben detektáltak a padlón és a munkafelületen.

A 2011-ben végzett második vizsgálatot megelőzően vezették be zárt rendszer használatát az 5-FU és MTX szubsztanciák kivételével 6 hatóanyagnál. Szignifikáns csökkenés mutatkozott minden felületen, egyes esetekben a mért mennyiségek a kimutathatóság határa alá csökkentek. 5-FU értékei továbbra is jelentős kontaminációt mutattak.

A következő két vizsgálatban (2013 és 2014) bevezették a zárt rendszert az 5-FU esetében is, ennek pozitív hatása a szennyezés csökkenésében mutatkozott meg.

4.2. Onkológiai osztály

A mintavételezést 2013-ban és 2014-ben kibővítették az onkológia osztályra is, ahol 5 felületet vizsgáltattak: nővérállás, hulladéktároló, kezelőszék karfa, infúziós állvány alatti padló, és telefon (lásd: Táblázat 2). A beadás területén (padló, kezelőszék) jelentős szennyezés volt kimutatható, azonban meg kell jegyezni, hogy a nővérpulton, ahol citosztatikum tartalmú palackok nem fordulnak elő, illetve a telefonon is detektáltak hatóanyagokat, ahol CP pl. nagy mennyiség volt jelen. Második alkalommal az 5-FU esetében vezették be a zárt rendszert a beadásnál, ennek szennyezést csökkentő hatása jelentős ($4,1 \text{ ng/cm}^2 \rightarrow 0,48 \text{ ng/cm}^2$) volt. Az eredményeket a 2. táblázat prezentálja.

5. Citosztatikus kontaminációs vizsgálatok hazai onkológiai centrumokban

2013. szeptember-december hó között országos szintű átfogó vizsgálat készült 13 hazai kórház intézeti gyógyszerárában azzal a céllal, hogy a citosztatikus szennyezettség (kontamináció) mértéke (bázis) megállapításra kerüljön, illetve annak vizsgálatát is elvégezzék, hogy egy bizonyos zárt rendszer (Tevadaptor, forgalmazó Teva Gyógyszergyár Zrt.) milyen hatékonyságot tud kifejteni a fenti szennyezettség csökkentésére 2 hét és 1 hónap közötti használat során.

A vizsgálatban részt vett centrumok a következők voltak: Bajcsy-Zsilinszky Kórház, SOTE, Országos Onkológiai Intézet, BAZ megyei Kórház, Zala megyei Kórház, Markoth Ferenc Kórház, Honvédkórház, Kaposi Mór Oktató Kórház, SZTE, PTE, Fejér megyei Szent György Kórház, Győr megyei Petz Aladár Oktató Kórház, Pándy Kálmán Kórház.

A vizsgálat során 2 alkalommal történt környezeti mintavétel, a vizsgálat kezdetén (bázis mérés) és a Tevadaptor zárt gyógyszerátviteli eszköz használatát követően. A mintákat az intézményenként jellemzően 6 különböző helyről vették le (LAF kabinet belső

felülete, a kabinet előtti padló, ajtókilincs, infúziós palack felülete, készítő személyzet kesztyűje, szállító edények) és szállították vizsgálatra a már jelzett akkreditált laborba. A vizsgált hatóanyagok és a kimutathatósági határérték ugyanaz volt, mint a korábbi Bajcsy Kórház vizsgálatoknál, - 5-Fluorouracil (5-FU), Cyclophosphamide (CP), Ifosfamide (Ifos), Gemcitabin (Gem), Etoposide, (Eto) Methotrexate (MTX), Paclitaxel (Pac), Docetaxel (Doc).

A 3.sz. táblázatból is látható, hogy azokban az intézményekben, ahol a vizsgálatot megelőzően is használtak már zárt gyógyszerátviteli rendszereket, a szennyezettség mértéke jóval elmaradt az ilyen rendszereket még nem használókétól. Az egyes hatóanyagok tekintetében az is látható, hogy a bázis mérés és a Tevadaptor használatot követő mérések között jelentős csökkenést tapasztalunk a szennyezettség mértékében, ami azt támasztja alá, hogy a zárt rendszerek relatíve rövid idő alatt is képesek a citosztatikus expozíció kockázatát mérsékelni vagy a kimutathatósági határérték alá szorítani. Ugyanakkor, a bázis mérések során egyértelmű volt, hogy az egyes hatóanyagok tekintetében a szennyezettség mértéke a kimutathatósági határérték több száz vagy ezerszerese volt. Ezek a mérések nem térnek el a nemzetközi adatoktól, és mindenképpen mutatják a probléma nagyságát. Tekintettel arra, hogy az onkológiai készítményekre vonatkozóan nincs elfogadott „küszöbdózis”, ezért a vizsgálati adatokban mért dózisok is jelentősek lehetnek. Azt sem szabad elfelejteni, hogy a vizsgálat keresztmetszeti mérést valósított meg, ismételt mérésekkel a dózisok kumulatív jellegére, és azok nagyságára is fény derülhet. Az átfogó vizsgálat legfőbb következtetéseit az alábbiakban tudjuk összefoglalni:

- A kontamináció egyes felületeken országosan és lokálisan is magas volt
- A szennyezettség az infúziós palackokon, kilincseken, kezelőszékeken és szállítóedényekben is jelen volt
- A LAF kabinetek nem jelentenek garanciát a védelemre, tekintettel arra, hogy a kontaminációt a kabineteken kívül is sikerült kimutatni
- A felületi dekontamináció önmagában nem volt elégséges
- A zárt rendszerek jelentősen csökkentették a kockázatot

A vizsgálatban tapasztalt leghatékonyabb megoldás: LAF kabinet + zárt rendszer (Tevadaptor) + 0.1 mol/L NaOH-os dekontamináció együttes alkalmazása volt.

Szükség esetén az egyes intézményekre vonatkozó mérések, az intézmények előzetes írásos felhatalmazása alapján rendelkezésre bocsáthatóak.

Összeállította: Dr. Órás Zsuzsanna, Dr. Higyisán Ilona (Bajcsy-Zsilinszky Kórház)

Anyag összegyűjtését támogatta:

Dr. Kis Szölgyémi Mónika, Dr. Schirm Szilvia, Dr. Zrínyi Miklós

Melléklet 3.

Felmérés az Onkológiai ellátó és citosztatikus gyógyszerkészítő helyek számáról

1.) Az OTH-ba beérkező válaszok alapján 21 szolgáltató, 42 szervezeti egységén (sze) történik osztályos keretek között citosztatikus keverékinfúzió előállítás az alábbi szakmák keretében:

- klinikai onkológia (30 sze),
- tüdőgyógyászat (5 sze),
- haematológia (3 sze),
- allergológia és klinikai immunológia (1 sze),
- egyéb intervenciós radiológia (1 sze),
- haemopoetikus őssejt transzplantáció (1 sze),
- nefrológia (1 sze).

Részletes lista a melléklet táblázata szerint.

	Szolgáltató neve	Osztály elnevezése	szakma-kód	szakma megnevezés
1.	Bács-Kiskun Megyei Kórház	Onkoradiológiai Központ	1200	klinikai onkológia
2.	Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház	Klinikai onkológia	1200	klinikai onkológia
3.	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház	Klinikai Onkológiai és Sugárterápiás Centrum Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
4.	Csolnoky Ferenc Kórház	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
5.	CSONGRÁD MEGYEI MELLKASI BETEGSÉGEK SZAKKÓRHÁZA	Tüdőosztály I.	1900	tüdőgyógyászat
6.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Onkológiai Klinika, Onkológia	1200	klinikai onkológia
7.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
8.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Tüdőgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
9.	Debreceni Egyetem Klinikai Központ	Belgyógyászati Klinika Haematológiai Transzplantációs Osztály	0112	haemopoetikus őssejt transzplantáció
10.	Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
11.	Heim Pál Gyermekkorház	Gyermeconkológiai- és Haematológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
12.	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet	Onkológiai osztály	1200	klinikai onkológia
13.	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet	Haematológia osztály	102	haematológia
14.	KENÉZY GYULA KÓRHÁZ ÉS RENDELŐINTÉZET	Onkológiai osztály	1200	klinikai onkológia
15.	KENÉZY GYULA KÓRHÁZ ÉS RENDELŐINTÉZET	Pulmonológiai Osztály	1900	tüdőgyógyászat
16.	Koch Róbert Kórház és Rendelőintézet	Tüdőgyógyászati Osztály I.	1900	tüdőgyógyászat
17.	Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház	Tüdőgyógyászati Osztály	1900	tüdőgyógyászat
18.	Miskolci Semmelweis Kórház és	Haematológiai Osztály	0102	haematológia

	Egyetemi Oktatókórház			
19.	Pécsi Tudományegyetem	Bőr, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
20.	Pécsi Tudományegyetem	Gyermekegyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
21.	Pécsi Tudományegyetem	Onkoterápiás Intézet Onkológia és Sugárterápia	1200	klinikai onkológia
22.	Pécsi Tudományegyetem	Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Onkológia	1200	klinikai onkológia
23.	Pécsi Tudományegyetem	Immunológiai és Reumatológiai Klinika Immunológia	0109	allergológia és klinikai immunológia
24.	Pécsi Tudományegyetem	I. sz. Belgyógyászati Klinika Haematológia	0102	haematológia
25.	Pécsi Tudományegyetem	I. sz. Belgyógyászati Klinika Tüdőgyógyászat	1900	tüdőgyógyászat
26.	Pécsi Tudományegyetem	II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum Nephrológia	0105	nephrológia
27.	Pécsi Tudományegyetem	Radiológiai Klinika Intervenciós radiológia	5206	egyéb intervenciós radiológia
28.	Pest Megyei Flór Ferenc Kórház	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
29.	Semmelweis Egyetem	Általános Onkohaematológia	1200	klinikai onkológia
30.	Semmelweis Egyetem	Fül-Orr-Gégészeti Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
31.	Semmelweis Egyetem	I. Belgyógyászati Klinikai Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
32.	Semmelweis Egyetem	II. Gyermekonkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
33.	Semmelweis Egyetem	Nőgyógyászati Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
34.	Semmelweis Egyetem	Onkodermatológia	1200	klinikai onkológia
35.	Semmelweis Egyetem	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
36.	Semmelweis Egyetem	Pulmonológiai Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
37.	Semmelweis Egyetem	Uro-onkológiai osztály	1200	klinikai onkológia
38.	Szent Imre Kórház	Klinikai Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
39.	Szent Lázár Megyei Kórház	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
40.	SZENT MARGIT KÓRHÁZ	Onkológia	1200	klinikai onkológia
41.	TOLNA MEGYEI BALASSA JÁNOS KÓRHÁZ	Onkológiai Osztály	1200	klinikai onkológia
42.	Uzsoki utcai Kórház	Onkoradiológiai (Sugárterápia) Osztály	1200	klinikai onkológia

2.) Az OSAP 1578 Gyógyszertári éves jelentésből kiemelve - az előző listában nem szereplő - további 17 szolgáltató és készítőhely, ahol citosztatikus keverékinfúzió készítése intézeti gyógyszerárban történik

	Szolgáltató neve	Címe	
1	Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft.	Nyíregyháza	Szent István út 68.
2	Markhot Ferenc Kórház Kft.	Eger	Széchenyi út 27-29.
3	ZALA MEGYEI KÓRHÁZ	ZALAEGERSZEG	ZRÍNYI U. 1.
4	Sopron M.J.V.Erzsébet Kórház a DEOEC Oktató Kórháza	Sopron	Győri u. 15.

5	Dr. Bugyi István Kórház	Szentes	Sima Ferenc 44-58.
6	Fejér Megyei SzentGyörgy Kórház	Székesfehérvár	Seregélyesi út 1.
7	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ	Szeged	Szikra u. 8.
8	Szent Pantaleon Kórház- Rendelőintézet Dunaújváros	Dunaújváros	Vasmű 10.
9	KEMŐ SZENT BORBÁLA KÓRHÁZ	TATABÁNYA	DÓZSA GYÖRGY u. 77.
10	Országos Onkológiai Intézet	Budapest	Ráth György utca 7-9.
11	Bajcsy-Zsilinszky Kórház és rendelőintézet	Budapest	Maglódi u. 89-91.
12	Országos Korányi Tbc és Pulmonológia Intézet	Budapest	Pihenő út 1.
13	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet	Budapest	Frankel Leó u.62.
14	MAGYAR HONVÉDSÉG HONVÉDKÓRHÁZ	BUDAPEST	RÓBERT K. KRT. 44.
15	Mátrai Állami Gyógyintézet	Mátraháza	
16	Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak	Budapest	Diós árok 1-3.
17	Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit ZRT.	Szombathely	Markusovszky u. 5.

Készítőhelyek összesített száma: 59

- **42 helyen osztályon történik a citosztatikus keverékinfúzió készítés,**
- **17 helyen intézeti gyógyszerárban.**