

2. sz. melléklet

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet (GYEMSZI-OGYI) módszertani levele	Citosztatikus keverékinfúziók előállítása
OGYI-P-64-2007/2012	

A hatálybalépés időpontja: 2012. július 15.

A közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007(IX. 19.) EüM rendelet (továbbiakban R.) 23.§ (4) bekezdésben kapott felhatalmazás alapján az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerész (Gyógyszerészeti) Tagozat és Tanács egyetértésében az alábbi módszertani levelet adjuk ki ugyanezen rendelet 23.§-a (2) b) bekezdés *bc)* albekezdésében megnevezett intézeti gyógyszerészeti tevékenység, valamint a betegellátás más területén a citosztatikus keverékinfúziók készítésének leírására.

Ezzel egyidejűleg hatályát veszti az OGYI-P-64-2007 sz. módszertani levél.

A nem citosztatikum tartalmú keverékinfúziók előállításának részleteit az OGYI-P-63-2012 módszertani levél tartalmazza.

Bevezetés

A módszertani levél azokat a feltételeket rögzíti, amelyek a tudomány mai állása szerint mind a gyógyszer készítője, mind a gyógyszerelésben részesülő beteg számára a legbiztonságosabb körülményeket biztosítják.

Az ÁNTSZ megyei/fővárosi Intézetének tisztí főgyógyszerésze állapítja meg, hogy az egészségügyi szolgáltató megtett-e minden tőle telhetőt a módszertani levélben rögzített követelmények teljesítése érdekében.

A módszertani levélben foglaltak maradéktalan megvalósításával lehet garantálni a betegek részére a szakszerű és minőségi gyógyszerellátást, valamint a munkavédelmi előírások megvalósulását a gyógyszerkészítés során.

Azokban a kórházakban, ahol a citosztatikum tartalmú keverékinfúzió készítés nem az intézeti gyógyszerészeti osztályban, hanem a betegosztály mellett kialakított aszeptikus laboratóriumban történik, ott is mindenben meg kell felelni a módszertani levélben foglalt elvárásoknak.

Az Országos Kémiai Biztonsági Intézet (továbbiakban: OKBI) Módszertani Közleményében foglaltak szerint munkajogi lehetőséget kell biztosítani arra, hogy elégtelen feltételek mellett az érintettek a munkavégzést megtagadhassák.

Fogalmak

E módszertani levél vonatkozásában – a keverékinfúziók előállítása című OGYI-P-63-2012 a, b, c, d, fogalmakon túl:

a) citosztatikum

Minden olyan gyógyszerkészítmény, amely az ATC osztályozás szerint L01 vagy L02 csoportba sorolt.

b) citotoxikus anyag

Sejtekre mérgező hatású anyag.

c) expozíció

Tágabb értelemben a munkahelyen jelen lévő bármilyen veszélyes anyag — e módszertani levél szempontjából szűkebb értelemben citosztatikum és citotoxikus anyag — hatásának való kitettség, ami a munkavállalót éri.

d) expozíciós idő

A munkavégzés ideje alatt az olyan időszakok összege, amikor a munkavállaló expozíciónak van kitéve.

e) *kontamináció*

Tágabb értelemben a munkahelyen jelen lévő bármilyen veszélyes anyaggal — e módszertani levél szempontjából szűkebb értelemben citosztatikummal és citotoxikus anyaggal (továbbiakban citosztatikus anyag) — való szennyeződés.

f) *dekontamináció*:

Kontamináció eltávolítása fizikai úton és/vagy kémiai közömbösítéssel.

g) *aszéptikus előállítás*:

”Az aszeptikus körülmények közötti előállítás célja, hogy biztosítsuk azon termékek sterilizálását, amelyeket ... sterilizált komponensekből állítunk elő.” Ph. Eur. 4.

h) *szakszemélyzet*:

Gyógyszerész, ill. gyógyszerész felügyelete mellett dolgozó szakdolgozók (gyógyszertári asszisztensek, esetleg laboratóriumi asszisztens, nővér). Abban az esetben, ha a készítés nem az intézeti gyógyszertárban, a R.) 23.§-a (2) b) bekezdés bc) albekezdésében megnevezett intézeti gyógyszertári szaktevékenységként történik, a gyógyszerész helyett a készítést elrendelő orvos felel a készítés, ill. a készítmény biztonságáért.

i) *nem szakszemélyzet*:

A keverékinfúzió készítésben közvetlenül részt nem vevő személyzet pl. takarítók, szállítók, kisegítők.

Előszó

A fekvőbeteg-gyógyintézetekben alkalmazott terápiás eljárások során a citosztatikus keverékinfúziók készítése számos problémát vet fel:

- Az elegyítés nem megfelelő körülményeinek következtében mikrobiológiai szennyeződés léphet fel, amely a beteg állapotát súlyosan veszélyeztetheti.
- A kellő szakmai körütekintés nélkül végzett elegyítés fizikai, kémiai inkompatibilitásokat, gyógyszerbomlás okozta káros hatásokat eredményezhet, illetve ezen keverékek alkalmazása terápiás interakciókat, toxikus tüneteket idézhet elő. A citosztatikus anyagok nemcsak a betegek számára jelentenek kockázatot, hanem veszélyt jelentenek a citosztatikum tartalmú keverékinfúziókat *szakszerűtlenül* előállító vagy felhasználó személyek számára is. A citosztatikumok potenciálisan veszélyes mutagén, teratogén, karcinogén hatással rendelkeznek. Gyakorlati szempontból alapvető fontosságú, hogy a genotoxikus anyagok legkisebb adagja is káros lehet az egészségre, nincs küszöbdózisuk.
- A módszertani levél célja, hogy elősegítse a citosztatikus keverékinfúziók biztonságos, ellenőrzött előállítását és felhasználását, ezért ajánlása kiterjed valamennyi – a citosztatikumokkal összefüggésbe hozható — munkafolyamatra, így a keverékinfúzió elrendelésre, készítésre, szállításra, felhasználásra, a takarításra, a hulladékkezelésre.

Alapelve, hogy a különböző parenterális gyógyszerkészítmények, így a citosztatikus injekciók, illetve infúziók beadás előtti összekeverése a *gyógyszerkészítés* sajátos területe.

1. Citosztatikus keverékinfúzió előállításának általános szabályai

1.1. Személyi feltételek:

1.1.1 Alkalmasság

A citosztatikumokkal történő munkavégzéssel olyan gyógyszerészek vagy speciálisan képzett szakdolgozók bízhatók meg, akik egészségi szempontból alkalmasak a feladatra, ismerik az egészségkárosító kockázatokat, betartják a munkavégzés feltételeit és jártasságot szereztek az aszeptikus munkavégzésben.

Tilos a fiatalok, terhesek, szoptató anyák e területen való foglalkoztatása!

Reproduktív korú nők csak egyéni döntés alapján alkalmazhatók!

Nem alkalmasak a citosztatikumokkal történő munkavégzésre központi idegrendszeri krónikus betegségben szenvedők, máj-, szív-, tüdő-, vese-, bőr-, endokrin és immunológiai betegségben szenvedők.

1.1.2. Orvosi vizsgálat

A hatályos jogszabályokban előírtak szerint az alábbi *alkalmassági orvosi vizsgálatokat kell elvégezteni*:

- o *előzetes munkaköri alkalmassági vizsgálatot* a munkába állás előtt;
- o *időszakos munkaköri alkalmassági vizsgálatot* a jogszabályban meghatározott időszakonként
- o *oron kívüli vizsgálatot* bármilyen panasz, tünet esetén, vagy a 30 napot meghaladó egészségügyi okból történő távollét után,
- o *záró vizsgálatot* a dolgozónak az intézetből történő távozása, vagy más munkaterületre történő áthelyezése esetén.

Az OKBI Módszertani Közleményében foglaltak szerint *ajánlott vizsgálatok*:

- Félévenkénti orvosi vizsgálat, klinikai laboratóriumi tesztekkel.
- Kétévenkénti citogenetikai vizsgálat a genotoxicitás mérésére.

1.1.3. Munkaszervezés

A napi munkavégzés során a citosztatikumok okozta expozíció ideje a napi 6 órát ne haladja meg.

1.1.4. Képzés

A citosztatikumokkal közvetlenül, vagy közvetve kapcsolatba kerülő valamennyi dolgozóval, beleértve a nem szakszemélyzetet is, meg kell ismertetni a munkavégzés feltételeit. A szakszemélyzetet elméleti és gyakorlati képzésben is részesíteni kell.

A szakszemélyzet elméleti képzése terjedjen ki az alábbiakra:

- o vonatkozó jogszabályok, irányelvek, helyi szabályzat,
- o aszeptikus munkavégzés,
- o veszélyes anyagok biztonságos kezelése, hulladékkezelés,
- o citosztatikumok ismerete,
- o stabilitás, inkompatibilitás,
- o kontamináció lehetséges módzatai, teendők kontamináció esetén,
- o biztonságos munkaszervezés, munkavégzés.
- o dokumentációs feladatok.

A szakszemélyzet gyakorlati képzése terjedjen ki az alábbiakra:

- o berendezések használata,
- o egyéni védőfelszerelések használata,
- o kézfertőtlenítés,
- o dekontamináló készlet (spill kit) használata,
- o egyszerhasználatos eszközök használata,
- o teljes munkafolyamat szimulálása (nem citosztatikum tartalmú ampullákkal),

Oktatás szükséges:

- o a keverékinfúzió készítés beindítása előtt az adott részlegen,
- o új dolgozó citosztatikus munkára történő beállítása előtt,
- o folyamatosan, de évente legalább egy alkalommal,
- o bármilyen, a munkavégzési körülményt érintő változás esetén.

Az oktatást az intézetvezető által megbízott személy végzi.

Az oktatást dokumentálni kell, és annak dokumentumait úgy kell tárolni, hogy ellenőrzés esetén azonnal bemutatható legyen.

1.1.5. Létszám:

A citosztatikus keverékinfúzió készítésében közvetlenül kizárólag szakszemélyzet vehet részt. A szakszemélyzet vonatkozásában a létszám minimumot a R.) 3. számú melléklete tartalmazza.

A készítő helyiségben egyidejűleg – biztonsági, munkaszervezési okokból – biztonsági fiülként 2 személy tartózkodjon. Az egyik személy az oldatkészítést végzi, a másik az

előkészítést, anyagok, eszközök stb. beadását, címkézést, szállításra előkészítést. Az előkészítést végző személy jó munkaszervezéssel párhuzamosan két oldatkészítő személyt is kiszolgálhat.

1.2 Tárgyi feltételek

1.2.1. Helyiség

Az intézeti gyógyszertár vagy az osztály/klinika területén kialakított, kizárólag a citosztatikus keverékek előállítására céljára létesített, egyértelmű felirattal megjelölt aszeptikus részleg, melyet el kell különíteni a többi részlegtől.

A citosztatikus oldatkészítő részleg és az oldatkészítő helyiség ajtaján feliratot és piktogramot kell elhelyezni, amely jelzi a veszélyes munkavégzést, pl. "VIGYÁZAT! VESZÉLYES MUNKATERÜLET! IDEGENEKNEK BELÉPNI TILOS!"

A citosztatikus keverékinfúzió készítése során a helyiségekben a munkát végzőkön kívül más személy nem tartózkodhat.

A helyiségek fala, mennyezete és padlózata könnyen tisztítható és fertőtleníthető legyen.

A részleg helyiségei:

1.2.1.1. Bemosakodó

Az előírászerű bemosakodási és átöltözési lehetőség biztosítására, valamint a munkafolyamat végén a veszélyes hulladékként kezelendő, használt, egyszer használatos védőöltözet és védőeszközök megsemmisítéséig történő tárolására. Az öltözőt a légszilipek mintájára kell kialakítani, hogy elválassza az átöltözés különböző szintjeit, és ezáltal minimalizálja a védőruha baktérium és részecske szennyeződését.

1.2.1.2. Előkészítő

Az infúziók, injekciók és steril eszközök alkalmazás előtti közvetlen tárolására, előkezelésére (fertőtlenítés) szolgáló helyiség, amely légszilipként működő átadóablakkal kapcsolódjon a legalább „D” tisztasági fokozatú (GMP) oldatkészítő helyiséghez.

1.2.1.3. Oldatkészítő helyiség

A oldatkészítő helyiségben a biztonságos tisztítás és a fertőtlenítés érdekében sima, résmentes, megfelelően mosható és a fertőtlenítőszernek ellenálló, részecskét le nem adó padozat, falfelület, és munkaasztal szükséges.

Az oldatkészítő helyiségben „D” tisztasági fokozatú környezeti levegő biztosítása szükséges. Amennyiben az oldatkészítő helyiségben légkondicionáló működik, a helyiségnek „C” fokozatú levegőellátása legyen, és megfelelő vizsgálatokkal bizonyítani kell, hogy a működő légkondicionáló nem dolgozik a biztonsági fluke áramlása ellen, illetve nem okoz levegő turbulenciát.

A helyiségben csak a citosztatikus keverékinfúzió készítésére és a veszélyes citosztatikus hulladék gyűjtésére szolgáló eszközök lehetnek.

1.2.2. Berendezések

1.2.2.1.: Biztonsági fülke (LAF-laminar air flow fülke): A biztonsági fülkének védenie kell a terméket, a készítőt, és a keresztaszennyezések ellen is védelmet kell biztosítania. Citosztatikus keverékinfúziók csak olyan „A” tisztasági fokozatú (GMP szerint), negatív nyomású munkateret biztosító, vertikális levegőáramlású laminar air flow (LAF) fülkében készíthetők, amely megfelelnek a DIN 12980-as szabványának, és érvényes hatósági engedéllyel rendelkezik. Lehetőség szerint, légkivezető berendezéssel kell ellátni, ha erre nincs mód, a recirkuláló levegőt kétfokozatú HEPA szűrőn át lehet visszavezetni a helyiségbe.

Ha a biztonsági fülkét nem működtetik folyamatosan a berendezésnek időt kell hagyni az előírt levegőminőségi szint eléréséhez.

A biztonsági fülkét - a környezet megfelelő takaríthatósága, illetve a kényelmes

munkavégzés érdekében - úgy kell elhelyezni, hogy oldalirányban a faltól legalább 0,30 m, szemből legalább 1,20 m szabad tér álljon rendelkezésre.

A készüléket – a szakszervíz évente teljes felülvizsgálattal, a szűrőbetétek cseréjét követően pedig minden esetben ellenőrizze, és dokumentálja a megfelelőséget. A felülvizsgálatról részletes mérési jegyzőkönyvet adjon át a szervíz, amelyben az alábbi adatok szerepeljenek: a vizsgált berendezés gyártója, típusa, típusszáma, gyártási száma és időpontja, az ellenőrzés időpontja, az ellenőrzést végző neve; az alkalmazott mérési módszer megnevezése, a mérési eredmények, a készülék minősítése, illetve a minősítés érvényességi ideje.

1.2.2.2. Szellőző berendezés: biztosítja a készítő helyiség friss, tisztított levegővel való ellátását, a biztonsági fülke légtechnikájának megzavarása nélkül. A készítő helyiségben ablakot nyitni – a munkavégzési időszakon kívül is - tilos!

1.2.2.3. Léghőszívó, szellőző berendezés: biztosítja a készítő helyiség friss, klimatizált, tisztított levegővel való ellátását, a biztonsági fülke légtechnikájának megzavarása nélkül. A készítő helyiségben ablakot nyitni – a munkavégzési időszakon kívül is - tilos!

1.2.2.4. Bútorzat, egyéb berendezések:

- tároló szekrények,
- ergonómikus, könnyen tisztítható székek,
- veszélyes hulladék tároló (ajánlott a hulladék behegesztő, ún. Seal Safe készülék),
- számítástechnikai eszközök.

1.2.3. Eszközök

A citosztatikus keverékinfúzió készítés során használt minden eszköznek sterilnek vagy felhasználás előtt fertőtleníthetőnek kell lennie, továbbá meg kell felelnie az orvostechikai eszközökre vonatkozó szabályoknak és a citosztatikum készítés különleges kritériumainak.

1.2.3.1. Technikai segédeszközök:

Infúziós tartályok: a citosztatikus keverékinfúziók alapanyagainak tartályait fertőtlenítés után, zsírtól mentesen át kell vizsgálni a legalább „D” tisztasági fokozatú oldatkészítő helyiségbe juttatni.

Infúziós szerelvények, fecskendőket: steril, egyszer használatos, PVC mentes eszközök. A fecskendőket lehetőleg Luer lock csatlakozóval legyenek ellátva.

Tűk : steril, egyszer használatos, kellően nagy lumenű tűket ajánlott használni.

Nyomákszabályozó rendszerek, filteres átfolyók, tűskék: az oldás során fellépő nyomáskülönbséget képesek kompenzálni.

Egyéb eszközök:

- védőalátét, steril törlők,
- gél alapú felszívókendő,
- dekontamináló szett (spill kit)
- hulladékgyűjtők, tűgyűjtő dobozok,
- tálcák, műanyag kosarak, infúziós/injekciós port zárók, alufólia.

1.2.3.2. Speciális segédeszközök

A tűmentes és/vagy zárt rendszerek amelyek minimalizálják a környezeti kontaminációt, az aeroszolképződést és a tűszúrás veszélyét.

1.3. Személyi védőfelszerelések

Az aszeptikus munkavégzésre vonatkozó előírt munkaruházatot az alábbi védőfelszerelésekkel kell kiegészíteni:

1.3.1. Védőköpeny: elől zárt, hosszú ujjú, lehetőleg vízhatlan, munkaköpeny, amely szorosan illeszkedik a csukló és a nyak körül. Hossza, a test takarását megfelelően

biztosítsa, de ne legyen balesetveszélyesen hosszú. Fontos, hogy anyaguk olyan legyen, hogy szennyező, vagy lebegő részecskéket a lehető legkisebb mértékben adjanak le.

1.3.2. Védőkesztyű: A védőkesztyű legyen – egyszer használatos, folyadékot át nem eresztő, púdermentes, citosztatikumok készítésére bevizsgált, mechanikusan terhelhető és emellett a kézre anatómiailag megfelelően illeszkedő. A kesztyű feleljen meg az DIN EN 374 szabvány előírásainak. A kesztyű legyen elegendő hosszú és a mandzsetta részen jól záródó. Legyen víz át nem eresztő (vizsgálattal bizonyítva), megfelelő falvastagságú és az ujjaknál megerősített, ugyanakkor az érzékelést ne zavarja és legyen allergénszegény.

A készítésnél használatos védőkesztyűnek a fentiekén túl sterilnek is kell lennie.

A citosztatikumok penetrációjának megelőzésére folyamatos munkavégzés esetén óránként 1-2-szer, illetve látható kontaminációnál, sérülésnél azonnal cserélni kell a kesztyűt. Gyakorlatban jó megoldás színes vagy dupla kesztyű viselése, melynek során a kesztyű sérülése azonnal, jól láthatóan észlelhető.

1.3.3. Szájmaszk: normál munkavégzéshez egyszerű szájmaszk használata elegendő. Kontamináció, illetve citosztatikus permetek belégzésének fokozott veszélye esetén DIN EN 149 szabvány szerinti FFP3 maszkot kell használni.

1.3.4. Védősapka: egyszerű, gumírozott, egyszer használatos műtői sapka használata szükséges.

1.3.5. Védőszemüveg: balesetnél, szűrőcserénél ajánlott használni a DIN EN 166 szabványnak megfelelőt.

1.3.6. Cipővédő: magas szakítószilárdsággal rendelkező, egyszerű, gumírozott, egyszer használatos legyen.

1.4. Hulladékkezelés

Az összes citosztatikus hulladékot stabil, törésálló, zárható és feliratos hulladéktárolóban kell gyűjteni, és veszélyes hulladékként kell kezelni.

A citosztatikummal érintkezett eszközöket, anyagokat (fecskendő, ampulla, törlek, alátétek stb.) speciális hulladéksomagoló (Seal Safe) vagy stabil, törésálló, zárható és feliratos hulladéktárolóban kell gyűjteni, majd a kijelölt gyűjtőhelyre szállítani és megsemmisíttetni.

A tűkre a védőkupakot visszahelyezni tilos, és külön, mindentől elkülönítve speciális, erre a célra kiképzett tűtartókban kell gyűjteni.

1.5. Kockázatértékelés, munkavégzési szabályzat

A citosztatikus keverékinfúzió készítés beindítása előtt kötelező kockázatértékelést végezni és azt dokumentálni (a hatályos munka- és egészségvédelmi előírások, valamint a veszélyes anyagok kezelésére vonatkozó előírások alapján).

A munkafolyamatra vonatkozóan írott munkavégzési szabályzatot kell készíteni, amelyet rendszeresen, de minimum évente egyszer aktualizálni kell.

2. Citosztatikus keverékinfúziók rendelése

2.1. Rendelési űrlap

A citosztatikus keverékinfúziók rendelése történhet, az orvos által kitöltött:

- papíralapú rendelési űrlapon
- szoftver segítségével elektronikusan.

A rendelési űrlapnak legalább az alábbi adatokat kell tartalmaznia:

- a beteg neve, születési dátuma, kórházi azonosítója,
- a beteg egyéb adatai (testmagasság, testtömeg, testfelszín, diagnózis)
- a rendelő osztály és orvos neve,
- a rendelés dátuma,
- a protokoll megnevezése,
- rendelt gyógyszer neve, a beteg számára tervezett dózis,
- javasolt vivőoldat és annak térfogata,
- a tervezett beadás dátuma, módja, időtartama,
- laboratóriumi és farmakokinetikai paraméterek által korrigált dózis,
- dóziszváltoztatás indoka.

2.2. *Rendelési űrlap eljuttatása a készítőhelyre*

A papíralapú vagy elektronikus rendelési űrlapnak a citosztatikus keverékinfúzió készítése előtt, egyeztetett időben kell a készítőhelyre érkeznie.

2.3. *Adagmódosítás*

Az adagmódosítás az orvos feladata mely történhet: vese-, máj-elégtelenség esetén, nem megfelelő vérkép esetén vagy egyéb indok alapján.

A módosításokat a rendelésnél az orvosnak egyértelműen kell jeleznie a gyógyszerkészítést jóváhagyó gyógyszerész részére.

3. A Citosztatikus keverékinfúziók gyógyszerkészítési és utófolyamatai

Ajánlott, hogy az aszeptikus körülmények biztosítása, a citosztatikus keverékinfúziók készítése az intézeti gyógyszerárban, gyógyszerészi felügyelettel történjen. Abban az esetben, ha a gyógyszerkészítés folyamata mégis az osztályon vagy az ambuláns egységben kialakított aszeptikus részlegben történik, ezen keverékek szakszerű elkészítéséért a felügyeletet ellátó osztályos/klinikai gyógyszerész, annak hiányában vagy távollétében a felügyeletet ellátó gyógyszert rendelő orvos egy személyben felelős.

3.1. Előkészítés és a készítés technológiai munkafolyamatának lépései

3.1.1. Előkészítés

Gyógyszerészi feladatok:

- Szakmai protokoll alapján az orvos által kitöltött rendelési űrlapon, vagy a citosztatikus keverékinfúziók előállítását támogató szoftverrel, elektronikusan átadott rendelési űrlapon, ellenőrzi a citosztatikumok adagját, elvégzi a számított mennyiségek előkészítését, majd az optimális térfogat és alapinfúzió kiválasztása után összekészíti a szükséges termékeket, végül engedélyezi az előállítást.
- Szükség esetén elrendeli a fényvédelmet, speciális kiszerezést, tárolást.
- Elvégzi a szükséges dokumentációt – gyártási számok rögzítése, keverési dokumentáció és címkézés 3.2. és 3.3. pontokban előírt módon.

Szaktervezési feladatok:

- A bemosakodó helyiségben előkészíti a személyi védőeszközöket.
- Az előkészítő helyiségben védőkesztyű felvételét követően fertőtleníti az átadó dobozokat alkoholos törlőkendővel, majd a gyógyszerész által egy-egy beteg számára összekészített anyagokat (citosztatikumok, alapinfúziók) előkészíti a tiszta térbe történő átadásra.
- Fertőtleníti a felhasználásra kerülő infúziós tartályok külső felületét és eltávolítja az ampullák külső papír csomagolását, valamint vizuálisan ellenőrzi épségüket.
- Az oldatkészítő helyiségben – a megfelelő levegőminőség elérése érdekében - időben bekapcsolja a biztonsági fülkét és egyéb berendezéseket, valamint előkészíti a steril, egyszer használatos eszközöket, a tű és hulladéktárolókat.

3.1.2. Készítés

- Az oldatkészítő helyiségbe bemosakodás, higiénés kézmosás, átöltözés, és a védőfelszerelések felvétele után szabad csak belépni.
- **A citosztatikus gyógyszerkészítést a gyógyszerész felügyelete mellett speciálisan képzett szakszemélyzet végzi**, amely munka során feladata a citosztatikumok előírt adagban történő oldása/felszívása és infúzióval történő elegyítése.
- A citosztatikus keverékinfúziók készítése során, a technológiai munkafolyamat végzésekor egyszerhasználatos steril eszközöket kell használni és ügyelni kell arra, hogy a gyógyszereket, eszközöket úgy helyezték el a biztonsági fülkében, hogy azok a berendezés levegőáramlását ne akadályozzák.

3.1.2.1. Citosztatikus keverékinfúzió készítés papíralapú rendelés alapján volumetrikus elegyítés módszerrel

- A gyógyszerkészítés folyamata során a papíralapú, gyógyszerész által átnézett, összekészített és engedélyezett recept alapján végzi el a szakdolgozó a keverék komponenseinek térfogat szerinti elegyítését.
- A készítési előírat tartalmazza:
 - A beteg azonosítására szolgáló adatokat
 - A citosztatikum megnevezését, adagját
 - A gyógyszerformát
 - A felhasználandó vivőoldat nevét, mennyiségét
 - A csomagolási, tárolási, címkézési és alkalmazási utasításokat
 - A készítést elrendelő gyógyszerész nevét.
- Az elegyítés megkezdése előtt az ampullák és infúziók gumidugóját a biztonsági fülkében fertőtleníteni kell.
- Tűs rendszerek használata esetén az oldás, elegyítés során, az átszúrás követően meg kell várni a nyomás-kiegyenlítődést, a kontamináció csökkentése céljából. Zárt rendszerű eszközök használata mellett a gyógyszerkészítés biztonságosabb.
- Az infúziós szerelékelt célszerű az oldatkészítő helyiségben az elegyítéshez kiválasztott alapinfúzióval feltölteni és a kész citosztatikus keveréket a feltöltött szerelékkel együtt a felhasználó helyre eljuttatni.

3.1.2.2. Citosztatikus keverékinfúzió készítés szoftverrel támogatott, gravimetrikus és volumetrikus módszerrel

- A szoftverrel vezérelt citosztatikus keverékinfúzió előállítás volumetrikus és gravimetrikus módszerrel egyaránt történhet.
- A gravimetrikus, súlymérésen alapuló előállítási módnál a számítógéphez nagy precizitású elektromos mérleg csatlakozik. A térfogat súlyra történő átszámítása a hatóanyag, segédanyagok és oldóanyagok tömege és a sűrűségi adatok felhasználásával történik.
- A gyógyszerkészítés folyamata során a gyógyszerész által ellenőrzött, összekészített és engedélyezett recept alapján végzi el a szakdolgozó a komponensek térfogat vagy súly szerinti elegyítését. A készítés minden lépése szoftverrel vezérelve, a képernyőn megjelenő utasítások szerint zajlik és lépésről-lépésre rögzítésre kerül.
- A készítés során a bemért hatóanyag mennyiségek az elrendelttől az adott intézményben elfogadott, és a szoftverben rögzített megengedett hibahatárokon belül térhetnek el.
- Javasolt az ún. összevont gyártás, amely során az azonos készítményt kapó betegek citosztatikus keverékinfúzióinak elkészítése egymás után történik, ezáltal alkalmazhatók a nagyobb kiserelések, kevesebb eszköz kell, kevesebb lesz a maradék citosztatikum, így az előállítás gazdaságosabb.
- Az ebben a pontban nem szabályozott készítési lépések azonosak a 3.1.2.1-ben leírtakkal.

3.2. Címkézés

Az elkészített gyógyszer címkéjének informatívnak, egyértelműnek kell lennie.

A leggyakoribb összetételű citosztatikus keverékinfúziók megkülönböztető jelzésére eltérő

színű szignatúra használata ajánlott.

A szignatúrának legalább az alábbi adatokat kell tartalmaznia:

- az intézmény és a készítést végző részleg nevét;
- a beteg nevét, születési dátumát, kórházi azonosítóját;
- az onkológiai ellátást nyújtó osztály/ részleg nevét;
- a keverékinfúzió pontos összetételét;
- a készítmény beadásának módját és időtartamát;
- a készítés időpontját;
- a készítő nevét;
- a felhasználhatóság határidejét;
- a tárolási feltételeket (pl. fényvédelem, hőmérséklet)

3.3 Dokumentáció

3.3.1 Keverési dokumentáció vezetése kötelező, ezáltal lehetővé válik visszamenőlegesen is a felhasznált komponensek beazonosíthatósága, illetve a citosztatikus keverékinfúzió készítéssel kapcsolatos lényeges adatok dokumentálása.

A keverési dokumentáció a címke adatokon túl az alábbi adatokat tartalmazza:

- *A beteg adatainál:* testmagasság, testtömeg, testfelszín, esetleg egyes laboratóriumi paraméterek, társbetegségek, gyógyszerérzékenység.
- *A terápiára vonatkozó adatokat:* diagnózis, a terápiás protokoll megnevezése, a kezelések száma, ideje;
- *A keverékinfúzióhoz* felhasznált készítmények neve, mennyisége, hatáserőssége, gyártási száma;
- Szokatlan események leírása;
- A szállítás feltételeinek leírása.

A szoftverrel támogatott készítés során a elrendeléstől a készítés lépésein át a címkézésig minden egyes lépés dokumentált és visszakereshető, ideértve a közreműködő személyek azonosítását is.

3.3.2. Az adatok megőrzése

A munkavállaló munkahelyi expozíciójára vonatkozó nyilvántartott adatokat a munkaviszony megszűnését követő 10 évig, rákkeltő hatású anyagok esetében 40 évig meg kell őrizni, úgy, hogy ezekhez a munkavállaló, valamint képviselője hozzáférhessen. A munkáltató megszűnése esetén a dokumentumokat az ÁNTSZ városi (fővárosi kerületi) intézetének kell átadni.

A munkáltatónak az exponált munkavállalók expozíciójának tényét, és mérés esetén a mérési adatokat, a mérés időpontját, illetőleg ezek mellékleteként a mérési jegyzőkönyveket, dokumentumokat rögzíteni, illetve dokumentálni kell.

3.4. Ellenőrzés

Minden citosztatikus keverékinfúziót az elkészítés után, majd közvetlenül a felhasználás előtt organoleptikus vizsgálatnak kell alávetni, mely során kiszűrhető a mechanikai szennyezés, anyagkiválás, vagy egyéb szemmel látható elváltozás.

Az ellenőrzés a citosztatikus keverékinfúzió túl terjedjen ki a személyzetre, a környezetre és a munkaterületre is!

Az aszeptikus egység oldatkészítő helyiségben a padló, a munkaasztal, a biztonsági fülke, a hűtők, a szállítóeszközök szennyezettségét időszakosan, míg a környezet és a személyzet mikrobiológia ellenőrzését évente legalább kétszer el kell végeztetni.

A vizsgálatokat, valamint a készítés technológiájára vonatkozó validáció elvégzését és eredményét megfelelően dokumentálni kell.

3.5. Tárolás, szállítás

Az elkészült citosztatikus keverékinfúziókat a lehető legrövidebb úton és időn belül kell eljuttatni a felhasználóhoz.

A citosztatikum tartalmú oldatok szállítását csak erre a célra használt zárt táskában, ütészálló

konténerben, vagy szükség esetén hűtőtáskában – “Vigyázat citosztatikum!” felirattal jelezve - más gyógyszerektől elkülönítetten kell végezni, és a felhasználás helyén is gondoskodni kell az előírt, és a címkén is feltüntetett megfelelő hőmérsékleten történő, elkülönített tárolásról.

3.6. Felhasználás

„Hideg” vagy „Hűvös helyen” történő tárolás esetén a felhasználás előtt 1 óra időtartamig szobahőmérsékleten kell tartani a keverékinfúziókat. Tilos az előmelegítés minden egyéb módja!

A keverékinfúziók infundálását csak orvos, vagy az osztályvezető főorvos által írásban megbízott szakdolgozó végezheti, aki abban az esetben, ha a felhasználás során bármilyen rendellenességet észlel, a továbbiakban az osztályos terápiás protokollban foglaltak szerint köteles eljárni, valamint köteles a tapasztalt rendellenességről a gyógyszert elrendelő orvost haladéktalanul értesíteni.

Nem várt mellékhatás esetén a keverékinfúziót tartalmazó tartályt a használt infúziós szerelékkel együtt zárolni, és a rendellenességet a GYEMSZI-OGYI-nak jelenteni kell, az osztályvezető főorvos és az intézeti vezető főgyógyszerész egyidejű tájékoztatása mellett. A zárolt keverékinfúziót és infúziós szerelék, a kontaminációt kizáró módon kell tárolni és az intézeti gyógyszerárba kell visszajuttatni.

4. Takarítás

A technológiai munkafolyamatok befejezését követően, az aszeptikus blokkban:

1. dekontaminálást kell végezni: 0,1 m NaOH-dal
2. fertőtlenítő takarítást kell végezni 70%-os izopropanol tartalmú fertőtlenítőszerrel.

A takarítási módszert célszerű szabványműveleti előírásban rögzíteni.

Szakszemélyzet takarítási feladatai védőruházatban: biztonsági fülke, munkafelületek, szállítódoboz dekontaminálása és takarítása.

Nem szakszemélyzet által - a megfelelő védőruházat viselése mellett: padló és egyéb felületek tisztító felmosása, fertőtlenítése.

A takarítást csak speciálisan erre a munkára kioktatott személyzet végezheti.

A takarítás eszközeit, melyek kizárólag erre a célra használhatók (pl.: vödör, felmosó, stb.) a többi takarító eszköztől elkülönítetten kell tárolni.

A takarítás során az előírt egyéni védőfelszereléseket kötelező használni (pl.: kesztyű, maszk, köpeny, cipővédő).

Takarításról belső utasítás szerinti dokumentációt kell vezetni.

5. Kontamináció

5.1. *A kontamináció leggyakoribb útjai* inhaláció (por és folyadékcseppek) abszorpció (bőrön keresztül)

5.2. *A kontamináció leggyakoribb módjai*

- tűk kihúzásakor az infúziós üveg-, vagy a porampullák dugójából,
- fecskendők légtelenítésekor, ampullák felnyitása során,
- a felnyitott ampullák felborulása esetén,
- a betegnek való beadás során, érintkezés a betegek exkrétumaival,
- a hulladék szabálytalan gyűjtése és tárolása közben, a hulladék szabálytalan megsemmisítése során.

5.3 *Kontaminációk elkerülése*

Az egyes szennyeződési módok bármelyike kivédhető a személyzet megfelelő oktatásával és az általános szakmai és óvórendszabályok betartásával, különösen:

- biztonsági fülkében történő munkavégzés, védőöltözetek viselése,

- a munkaterület lefedése védőalátéttel,
- a szabályozott munkafolyamatok és lépések betartásával, és ezek megfelelő időközönként végzett tesztelésével pl. fluorescein oldatos szimulálással.
- zárt és tűmentes rendszerek használatával
- az ampullák steril tamponnal való körülzárása átszúrásakor, zárótampon alkalmazása a fecskendők levegőztetésekor,
- megfelelő eszközök és tárolók biztosítása a hulladékok gyűjtéséhez,
- megfelelően képzett személyzet biztosítása a citosztatikus munkákhoz,
- megfelelő higiénés feltételek biztosítása, beleértve dohányzás, étkezés, ital fogyasztás, mobiltelefon, kozmetikai szerek használatának és az élelmiszer-tárolásnak a megtiltását azokon a munkahelyeken, ahol a munkaterületet veszélyes anyagok szennyezhetik vagy a munkavállaló veszélyes anyagokkal kerülhet érintkezésbe;
- a kontamináció, valamint az ebből eredő balesetek elhárításának fontos feltétele, hogy a citosztatikus keverékinfúziók előállításakor az előállító részlegben lehetőleg 2 személy tartózkodjon, hogy baleset előfordulásakor a másik személy segítséget nyújthasson,
- ügyeletben történő munkavégzésnél a munkavégzés tényéről az egészségügyi intézmény ügyeletes vezetőjét tájékoztatni kell.

5.4 Teendők véletlen szennyeződés, baleset esetén

Szennyeződések - a citosztatikus anyag fröccsenése, cseppenése, szóródása, ampullák felborulása - vagy a kész keverékinfúziós tartály, zsák sérülése esetén haladéktalanul el kell végezni a dekontamináló készlet (Spil Kitt) segítségével a takarítást, és meg kell tenni a szükséges intézkedéseket.

5.5 A véletlen szennyeződés, baleset dokumentálása

A citosztatikumokkal történő szennyeződéseket dokumentálni és jelenteni kell a munkahelyi vezetőnek, az intézeti vezető főgyógyszerésznek, a munkavédelmi vezetőnek, és a foglalkozás-egészségügyi orvosnak, aki az érintett személyeken soron kívüli orvosi és laboratóriumi vizsgálatot köteles elvégezni.

A jegyzőkönyvnek tartalmaznia kell:

- a szennyeződést okozó anyag(ok) nevét,
- a szennyeződés mértékét (mennyiség, gyógyszerforma megadása),
- a bőrrel vagy egyéb testrészekkel való érintkezés tényét,
- az esemény időpontját, körülményeit,
- a munkafolyamatban résztvevő személy(ek) nevét
- a munkafolyamat leírását,
- a takarítási munkában résztvevők nevét,
- az alkalmazott dekontaminációs eljárás leírását,
- a citosztatikus hulladék összegyűjtésének módját.

6. Citosztatikus hulladék kezelése

Minden munkaterületen, ahol citosztatikumokkal dolgoznak, arra alkalmas, egyértelműen jelzett és kizárólag citosztatikus hulladékokok kezelésére szolgáló berendezések alkalmazhatók. Igen biztonságos, ezért ajánlott a hulladék csomagoló vagy behegesztő, ún. Seal safe készülék beszerzése, amely akár egyenként is légmentesen képes lezárni a veszélyes hulladékokat. Hulladék behegesztő hiányában stabil, törésálló, zárható és felírtos hulladéktárolók szükségesek, melyeken jól láthatóan az alábbi felíratot kell alkalmazni: "VESZÉLYES HULLADÉK" vagy "CITOSZTATIKUS HULLADÉK".

A megtelt gyűjtőket zárt helyen kell tárolni a megsemmisítésig.

6.1. Gyűjtés:

- A citosztatikum tartalmú ampullákat, üvegtörmelék, fecskendőket, speciális jól zárható- Seal safe-ben, vagy kiszűrődésnek ellenálló, keményfalú papírdobozban vagy műanyagtárolóban,

- tűket – külön, jól záró keményfalú műanyag dobozban, tűgyűjtőkben,
- kesztyűket, maszkokat, védősapkákat és a munkafelületet borító eldobható fóliákat, nem szűrő szerelvényeket, törölközőket veszélyes anyag tárolására alkalmas műanyag zsákokban is lehet gyűjteni,
- maradék, összetörött vagy lejárt citosztatikumokat Seal safe-ben vagy keményfalú műanyagdobozban kell gyűjteni,
- a készítés és beadás helyén keletkezett hulladékot - ha nincs Seal safe rendszer - naponta, a műszak végén kell a kijelölt központi veszélyes hulladék gyűjtőhelyen elhelyezett konténerbe gyűjteni. A gyűjtés tényét, időpontját, az átadó és átvevő személy nevét dokumentálni kell.

6.2. A citosztatikus hulladék szállítása és megsemmisítése

A citosztatikus hulladékok szállítását és megsemmisítését erre a feladatra speciálisan kiképzett személyzet végzi, aki az egészségügyi intézmény által kijelölt gyűjtőhelyekről a veszélyes hulladékot elszállítja, és 1000 °C feletti égetéssel megsemmisíti. A részletes leírást az intézetek „Hulladékkezelési szabályzata” kell, hogy tartalmazza.

Melléklet

A módszertani levél kidolgozásakor figyelembe vett jogszabályok, és egyéb szakmai szabályzók:

Törvények

1993. évi XCIII. törvény a munkavédelemről
 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről
 2000. évi XXV. törvény a kémiai biztonságról
 2005. évi XCVIII. törvény az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról

Rendeletek

33/1998. (VI. 24.) NM rendelet a munkaköri, szakmai, illetve személyi higiénés alkalmasság orvosi vizsgálatáról és véleményezéséről
 16/2006. (III. 27.) EüM rendelet az orvostechnikai eszközökről
 25/2000. (IX. 30.) EüM - SzCsM együttes rendelet a munkahelyek kémiai biztonságáról
 26/2000. EüM rendelet a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni védekezésről és általuk okozott egészségkárosodások megelőzéséről
 34/2000. (XI. 22.) Eü. M rendelete az intézeti gyógyszerellátásról
 1/2002. (I. 11.) EüM rendelet az egészségügyi intézményekben keletkező hulladék kezeléséről
 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszerárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről
 356/2008. (XII. 31.) Kormány rendelet a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény egészségügyi intézményekben történő végrehajtásáról
 1/2012. (V. 31.) EMMI rendelet Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet és az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakmai jegyzékről szóló 2/2004. (XI. 17.) EüM rendelet módosításáról

Módszertani ajánlás

Országos Kémiai Biztonsági Intézet: Citosztatikumokkal dolgozók egészségvédelme, Módszertani Közlemények No. 5. 2006.

Országos Gyógyszerészeti Intézet: A citosztatikus keverékinfúziók előállítására, Módszertani levél (OGYI-P-64-2007)

Egyéb szakirodalom, útmutató

Dr. Török Judit, Dr. Szabó Csongor, Dr. Higysán Ilona: Onkológiai ismeretek gyógyszerészeknek, Galenus kiadó, Budapest, 2008.

Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service (QuapoS 4), European Society of Oncology Pharmacy, Hamburg, 2009.

Módosítási javaslatokat készítette:

Dr. Higysán Ilona, Dr. Szabó Csongor, Dr. Kis Szölgyémi Mónika, Dr. Órás Zsuzsanna