

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmszer-egészségügyi Intézet (OGYÉI) módszertani levele	Citosztatikus keverékinfúziók előállítása- rendelés, készítés, ellenőrzés, alkalmazás
OGYÉI-P- 64 – 2007/2012/2015	

A hatálybalépés időpontja: 2015. ...

A közforgalmú, fiók- és kézi gyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007.(IX. 19.) EüM rendelet (továbbiakban R.) 23. §. 4 bekezdésben kapott felhatalmazás alapján a Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerész (Gyógyszerészi) Tagozat és Tanács egyetértésében az alábbi módszertani levelet adjuk ki ugyanezen rendelet 23.§-a (2) b) bekezdés bc) albekezdésében megnevezett intézeti gyógyszertári tevékenység, **valamint a más területeken végzett** citosztatikus keverékinfúziók előállításának leírására. Ezzel egyidejűleg hatályát veszti az OGYI-P-64-2007/2012 sz. módszertani levél.

Előszó

A módszertani levél azokat a feltételeket rögzíti, amelyek a tudomány mai állása szerint **a - daganatellenes terápiák leggyakoribb összetevőiként alkalmazott - citosztatikus keverékinfúziók előállítása során biztosítja a legbiztonságosabb körülményeket**, mind a gyógyszer **készítői**, mind a gyógyszerelésben részesülő beteg számára.

*A módszertani levélben foglaltak maradéktalan megvalósításával lehet garantálni a betegek részére a szakszerű és minőségi gyógyszerellátást, valamint a munkavédelmi előírások megvalósulásával a készítmény, a készítő, valamint a környezet biztonságát a citosztatikus keverékinfúzió **rendelése, készítése és alkalmazása** során.*

A módszertani levélben előírt környezeti-, technológiai-, tárgyi- és személyi-feltételek, továbbá azok kialakításának és működtetésének költségei miatt preferálni kell a citosztatikus keverékinfúziók központosított készítését a decentralizált készítéssel szemben.

*Azokban a kórházakban, ahol a citosztatikum tartalmú keverékinfúzió készítés **az alacsony palackszám miatt mégis decentralizáltan, vagy centralizáltan de nem az intézeti gyógyszertárban - hanem a betegosztály mellett kialakított aszeptikus laboratóriumban történik - ott is mindenben meg kell felelni a módszertani levélben foglalt elvárásoknak.***

A DAGANATELLENES SZEREK HATÁSAI

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 (carcinogén) és/vagy utódkárosító (teratogén, reprodukciótóxicus). A daganatellenes genotoxikus anyagoknak nincs biztonságot garantáló határértéke. A legrosszabb esetben egyetlen molekulájuk is mutációt és ahhoz kapcsolódóan malignus transzformációt (daganatot) indukálhatnak. A tudományosan igazolt határérték hiánya, a CMR (carcinogén, mutagén, reprodukciótóxicus) anyagok sztochasztikus (random) dózis-hatás elvéből származik: a károsodás véletlenszerűen, kiszámíthatatlanul történik.

Fogalmak:

E módszertani levél vonatkozásában

aszéptikus előállítás:

Az aszeptikus körülmények szerinti előállítás célja, hogy biztosítsuk azon termékek sterilitását, amelyeket sterilizált komponensekből állítunk elő.

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. Citosztatikumnak nevezzük a malignitás mechanizmusára ható gyógyszereket, (citosztatikus = sejtosztódást gátló), melyek a tumor sejt jelátviteli rendszerének blokkolásával gátolják annak szaporodását.

citotoxikum:

Közvetlenül károsítja a sejtek szerkezeti, funkcionális és genetikai integritását. Citotoxikus anyag: sejtekre mérgező hatású anyag.

CMR anyag:

Rákkeltő, mutagén, teratogén, utódkárosító (együttes néven CMR) vegyületek. A citosztatikumok és citotoxikus anyagok ilyen tulajdonságúak. A módszertani levél vonatkozásában legfontosabb ide értendő gyógyszerhatóanyagok a nemzetközi veszélyességi kategória megadásával a sz. mellékletben. (itt tennénk a fogalommeghatározást és utalnánk a mellékletben megadandó klasszifikációs listára)

//Fontos lenne, hogy a módszertani levél kiadása után ez a melléklet folyamatosan aktualizálásra kerüljön az újabb hatóanyagokkal.//

dekontamináció:

Kontamináció eltávolítása fizikai úton és/vagy kémiai közömbösítéssel, vagy a kontamináció megelőzése alkalmas technológia bevezetésével és speciális technikai segédeszközök használatával.

expozíció:

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

expozíciós idő:

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

felelős személy: ?????????

a fekvőbeteg gyógyintézet vezetője által foglalkoztatott és megbízott gyógyszerész, aki az intézeti gyógyszerterárhoz tartózkodóan felelős a citosztatikum tartalmú keverékeinfúziók szakszerű készítéséért, és a minőségbiztosításért

39/2004(IV.26.) ESZCSM rendelet mintájára (Responsible Person): a gyógyszer-nagykereskedelmi engedély jogosultja által foglalkoztatott olyan személy, aki a gyógyszerek nagykereskedelmi felszabadításáért, valamint – működési területén – a gyógyszerészeti minőségbiztosításért felelős.

Főgyógyszerész: ?????????????

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.

kontamináció:

Tágabb értelemben a munkahelyen jelen lévő bármilyen veszélyes anyaggal - e módszertani levél szempontjából szűkebb értelemben CMR anyagokkal, citosztatikummal és citotoxikus anyaggal - való szennyeződés.

laboratórium

Az intézeti gyógyszerterár vagy az osztály/klinika területén kialakított, kizárólag a citosztatikus keverékek előállítása céljára létesített, egyértelmű felirattal megjelölt

aszéptikus részleg, melyet el kell különíteni a többi részlegtől

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,

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, illetve funkcionális károsodást okoznak;

onkológiai betegellátásban résztvevő gyógyszerész:

A citosztatikus keverékinfúziók készítését, és az előállítás környezetét, a technológiát felügyelő a gyógyszerertárban vagy az onkológiai osztályon dolgozó gyógyszerész. Lehetőség szerint szerezzen kórházi-klinikai szakvizsgát és speciális szakképesítést, onkológiai gyógyszerészet szakvizsgát.

szakszemélyzet:

Gyógyszerész, ill. gyógyszerész felügyelete mellett dolgozó **speciálisan képzett** szakdolgozók (gyógyszerertári asszisztensek, esetleg laboratóriumi asszisztens, nővér).

nem szakszemélyzet:

A keverékinfúzió készítésben közvetlenül részt nem vevő személyzet pl. takarítók, gyógyszerertárban dolgozó szakmunkások, szállítók, kisegítő személyzet.

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.

veszélyes hulladék:

Az egészségügyi ellátásban keletkező veszélyes hulladékok, veszélyes anyagokat tartalmazó vagy abból álló vegyszerek, citotoxikus és citosztatikus gyógyszerek, éles, hegyes eszközök, amelyek szúrt vagy vágott sérülést okozhatnak, fertőző mikroorganizmusokkal szennyezettek vagy feltételezhetően szennyezettek (injekciós tűk, injekciós fecskendők tűvel, infúziós és transzfúziós szerelések, vágó, szűrő, éles eszközök, ampullák, tárgylemezek, egyéb eszközök).

Bevezetés

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

- Az elegyítés nem megfelelő körülményei következtében mikrobiológiai szennyeződés léphet fel, amely a beteg állapotát súlyosan veszélyeztetheti.
- A kellő szakmai körültekintés nélkül végzett elegyítés fizikai, kémiai inkompatibilitásokat, gyógyszerbomlás okozta káros hatásokat eredményezhet, illetve ezen keverékek alkalmazása terápiás interakciókat, toxikus tüneteket idézhet elő. A citosztatikumok és a citotoxikus anyagok (továbbiakban: citosztatikus) nemcsak a betegek számára jelentenek kockázatot, hanem veszélyt jelentenek a citosztatikum tartalmú keverékinfúziókat **szakszerűtlenül** előállító vagy felhasználó személyek számára is. A citosztatikumok potenciálisan veszélyes **CMR** 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:

Itt az elején definiálni, hogy ki végezheti a keverékinfúziók elrendelését, készítését!

1.1.1 Alkalmasság

A citosztatikumokkal történő munkavégzéssel olyan gyógyszerészek és speciálisan képzett szakszemélyzet bízható 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 elvégeztetni*:

- o *előzetes munkaköri alkalmassági vizsgálatot* a munkába állás előtt;
- o *időszakos munkaköri alkalmassági vizsgálatot* a jogszabályban meghatározott időszakonként
- o *soron 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 egy dolgozó esetében sem haladhatja meg a napi 6 órát

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 módok, 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,

- egyszerűhasználatos eszközök használata,
- teljes munkafolyamat szimulálása (nem citosztatikum tartalmú ampullákkal),

Oktatás szükséges:

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

Az oktatást az **intézeti vezető főgyógyszerész vagy az általa** 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 fülként **a készítő mellett 1 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. Laboratórium és helyiségei

Az intézeti gyógyszertár vagy az osztály/klinika területén kialakított, kizárólag a citosztatikus keverékek előállítása 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 veszélyes hulladékként kezelendő, használt, egyszer használatos védőöltözet és védőeszközök megsemmisítésig történő tárolására. Az öltözőt a légzsilipek 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 légzsilipként működő átadóablakkal kapcsolódjon a legalább „D” tisztasági fokozatú (GMP) oldatkészítő helyiséghez.

1.2.1.3. Oldatkészítő helyiség

Az 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. **A tiszta tér besorolása (részecskeszám, mikroorganizmus szám) a GMP-nek megfelelő legyen (Quapos 5)**

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.

A helyiségek berendezési tárgyait úgy kell megtervezni és elhelyezni, hogy a részecske- és mikroorganizmus kontamináció lehetősége minimális legyen. Az előkészítő, készítő, és dokumentáló helyiségek kapcsolódjanak egymáshoz.

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 keresztszennyezések ellen is védelmet kell biztosítani. 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. A levegő beáramlás sebessége ne haladja meg a 0,2 m/s-t.

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. Légkondicionáló, 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 **berendezés**, (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 orvostechnikai eszközökre vonatkozó szabályoknak és a citosztatikum készítés különleges kritériumainak. A citosztatikus keverékinfúzió készítés biztonsági követelményeit megfelelő technikai segédeszközök alkalmazásával kell biztosítani. Az eszközök minőségét rendszeresen ellenőrizni kell. Az eszközöket – technikai- és speciális segédeszközök – a munkavégzés során kötelező alkalmazni, és szerepelniük kell a kockázatértékelési dokumentációban is.

1.2.3.1. Technikai segédeszközök:

- *Infúziós tartályok:* a citosztatikus keverékinfúziók alapanyagainak tartályait fertőtlenítés után, zsilipen keresztül kell a legalább „D” tisztasági fokozatú oldatkészítő helyiségbe juttatni.
- *Infúziós szerelvények, fecskendők:* steril, egyszer használatos, PVC mentes eszközök. A fecskendők lehetőleg Luer lock csatlakozóval legyenek ellátva.
- *Tűk:* steril, egyszer használatos, nagy lumenű tűket ajánlott használni.
- *Nyomásszabályozó 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 aerosolképződést és a tűszúrás veszélyét.

Itt kellene megjelölni – a klasszifikációs listára hivatkozással -, hogy mely kategóriájú anyagok készítése és alkalmazása során “kötelező” a zárt rendszer használata.

A technikai segédeszközöknek CE ???? engedéllyel kell rendelkezniük és az alábbi fő kritériumoknak meg kell felelniük:

- akadályozzák meg a veszélyes hatóanyagok rendszerből történő környezetbe jutását
- akadályozzák meg, hogy a környezetből szennyező anyag kerüljön a rendszerbe,
- akadályozzák meg a mikróbák felületi bejutását a rendszerbe
- védjék meg a készítő szak személyzetet és környezetet a CMR anyagok okozta kontaminációtól

1.2.3.3. A beadás segédeszközei (Quapos 5)

Az egyszerhasználatos eszközökre vonatkozó jogi szabályozáson túl egyéb szempontokat is figyelembe kell venni a beadás eszközeinek kiválasztásakor: ilyenek pl. kontamináció elleni védelem, extravasatio kockázatának csökkentése, interakciók, és tévedések elkerülése, a beadás jó időzítése.

Citosztatikumok beadására szolgáló infúziós pumpák: Az orvosi eszközök használatba vétele, működtetése és használata kizárólag a hatályos törvényi előírások és végrehajtási rendeletek, valamint az általánosan elfogadott technikai követelmények, a vonatkozó munka- és balesetvédelmi előírások betartása mellett történhet.

1.3. Személyi védőfelszerelések

A citosztatikus keverékinfúzió készítő részleg és az infúziók beadását végző dolgozóiknak személyi védőfelszerelést kell viselniük. A védőfelszerelések a CE (Communaute' Europe'enne) szabványnak megfelelőek legyenek, és a kockázatértékelési dokumentáció tartalmazza részletes leírásukat. (Quapos 5)

Az aszeptikus munkavégzésre vonatkozó - tisztasági besorolási szint szerint - 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:** Megfelelő védőkesztyűk, illetve kesztyű kombináció használata kötelező. 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 a 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 sterilnek 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 a színes vagy dupla kesztyű viselése, melynek során a kesztyű sérülése azonnal, jól láthatóan észlelhető.

1.3.3. **Szájmaszk:** normál munkavégzéshez (napi munkavégzés a készítés és beadás során) egyszerű szájmaszk használata elegendő. Speciális, lézésvédő maszk szükséges a kontamináció, illetve citosztatikus permetek belégzésének elkerülése miatt. A fokozott veszély (véletlen baleset, kontamináció utáni takarítás) esetén DIN EN 149 szabvány szerinti FFP3 maszkot kell használni.

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

1.3.5. **Védőszemüveg:** balesetnél, szűrőcserénél ajánlott használni a DIN EN 166 szabványnak megfelelőt. A védőszemüveg oldalirányban is nyújtson védelmet, és legyen a saját szemüveg felett viselhető.

1.3.6. **Cipővédő:** magas szakítószilárdsággal rendelkező, egyszerű, gumírozott, egyszer használatos legyen. A cipővédők víztaszítóak legyenek, és lehetőleg az egész lábfejet fedjék.

A személyi védőfelszerelések az előírásoknak és a kockázatértékelésnek megfelelőek legyenek.

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.

Meg kell fogalmaznunk az is, hogy a feltételrendszer ellenőrzése, kinek a jogköre – Pl. tisztí fpgyógyszerész hálózat – de ne csak a gyógyszerteráiban, hanem az osztályos készítés feltételrendszerét is ők ellenőrizzén, és szakmailag az osztályos készítés is tartozzon a gyógyszerterárhoz, mint speciális szaktevékenység!

1.4. Hulladékkezelés

A hulladékkezelés alapelvei: (Quapos 5)

- 1. hulladék keletkezésének megelőzése,
- 2. hulladék újrahasznosítása,
- 3. hulladék összegyűjtése.

A hulladékkezelés olyan módon történjen, hogy ne veszélyeztesse

- a személyzet egészségét és épségét,
- a környezetet,
- a lakosságot.

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

A citosztatikummal érintkezett eszközöket, anyagokat (fecskendő, ampulla, törők, alátétek stb.) speciális hulladékcsomagoló (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

(esetleg előre tenni a bevezetéshez, vagy az utáni első fejezet is lehetne)

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.

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.

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 aseptikus körülmények biztosítása, a citosztatikus keverékinfúziók készítése az intézeti gyógyszertárban, gyógyszerész felügyelettel történjen.

Abban az esetben, ha a gyógyszerkészítés folyamata mégis az osztályon vagy az ambuláns egységben kialakított aseptikus 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. törlésre javosolt

3.1. Előkészítés és a készítés technológiai munkafolyamatának lépései

3.1.1. Előkészítés

Az előkészítés munkafolyamatai során védőfelszerelés (védőköpeny, védőkesztyű) használata valamennyi munkafolyamathoz szükséges, míg a védősapka és szájmaszk alkalmazása szükség szerint javasolt.

Gyógyszerész 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 kiszerelést, tárolást
- elvégzi a szükséges dokumentációt – gyártási számok rögzítése, keverési dokumentáció és címkézés 3.2. és 3.3. pontokban előírt módon.

Szakdolgozói 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, fertőtleníti a munkafelületeket, 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 egyszerűhasználatos 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, volumetrikus 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 szerelékét célszerű az oldatkészítő helyiségben az elegyítéshez kiválasztott alapinfúzióval feltölteni és a kész citosztatikus keveréket a feltöltött szerelékkel együtt a felhasználó helyre eljuttatni. **Ezzel elkerülhető az utólagos szerelékfeltöltések alkalmával előforduló kontaminálódás.**

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

- A szoftverrel vezérelt citosztatikus keverékinfúzió előállítása 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 egyes 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 kiszerelések, 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 címkét a készítést követően azonnal fel kell helyezni a készített citosztatikus keverékinfúzió elsődleges csomagolására. A címke legyen jól olvasható, és megfelelő ragadóképeségű. A hatóanyag és a felhasznált készítmény megnevezésén túl egyéb információk is relevánsak lehetnek.**

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 gyógyszerkészítmények neve, mennyisége, hatáserőssége, gyártási száma;*
- *készítési folyamat legfontosabb mozzanatai,*
- *a készítés közben történt ellenőrzés eredménye (ha volt ellenőrzés),*
- *beteg és elrendelő orvos neve*
- *készítő neve,*
- szokatlan események leírása;
- a szállítás feltételeinek leírása.

Ezen túlmenően egyéb információk is hasznosak lehetnek, mint a készítés közben történt ellenőrzés, amely lehet gravimetriás mérési adatok rögzítése, és/vagy második személy által történt ellenőrzés.

A készítési dokumentációt a gyógyszerésznek, vagy a megbízott felelős személynek kell aláírnia kiadás előtt.

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 **gyógyszerkészítés és a környezet ellenőrzése időszakosan szükséges.** Az **aszeptikus** egység oldatkészítő helyiségben a padló, a munkaasztal, a biztonsági fülke, a hűtők, a szállítóeszközök szennyezettségét időszakosan, **de legalább 1-2-3 évente** ????, míg a környezet **mikrobiológiai** és a személyzet **egészségügyi** ellenőrzését évente legalább **kétszer** ????? el kell végeztetni.

A vizsgálatokat, valamint a készítés technológiájára vonatkozó validáció elvégzését és eredményét megfelelően dokumentálni kell, **az eredményeket jelenteni a munkáltatónak.**

Quapos 5: A készítmény stabilitása

Itt nem lehetne szólni a maradékok stabilitásáról? vagy legalább kicsit promotálni a zárt rendszerek használatát, hogy akkor a maradékok bizonyítottan megőrzik a mikrobiológiai stabilitásukat.

- A keverékinfúzió eltarthatósága a gyártótól kapott információkon, a nemzetközi publikációkon vagy saját stabilitás vizsgálatokon alapszik.

- A stabilitás vizsgálatokat a „Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus reference” irányelvnek megfelelően kell elvégezni.

A nemzetközi irodalomban publikált stabilitás vizsgálatokat gondosan össze kell vetni a készítőhelyen alkalmazott feltételekkel (oldószer, tartály, hőmérséklet, fényviszonyok, koncentráció).

- Az eredmények extrapolálását megfelelően alá kell támasztani.

Részecske- és mikrobiológiai szennyezés elkerülését szolgáló eljárások

A validálás az egész munkafolyamatra, és az aszeptikus munka valamennyi elemére vonatkozik. Különösen az alábbiakra kell ügyelni:

1. helyiségek, azok takarítása, higiénája,
2. biztonsági fülke (LAF) takarítása, ellenőrzése
3. munkaeszközök – technikai-, és speciális segédeszközök – előírás szerinti alkalmazása
4. alapanyagok – hatóanyagok és kompatibilis infúziók
5. aszeptikus készítési eljárások.

A teljes folyamat validálása magában foglalja mindazokat a jól megtervezett eljárásokat, melyek a készítési és ellenőrzési eljárások révén biztosítják, hogy a termék minden követelménynek - beleértve a biztonsági, azonossági, tartalmi, minőségi és tisztasági követelményeket is - megfeleljen.

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, ütésálló 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.

A szállítást nem szakképzett de a feladatra kioktatott szakmunkások végzik.

A szállítás történhet csőpostával is törésbiztos, szivárgásmentes, zárható tartályokban, de a tartályokat "Vigyázat, citosztatikum!" figyelmeztető felirattal kell ellátni. ?????

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 amennyiben a felhasználás során bármilyen rendellenességet észlel a továbbiakban az osztályos terápiás protokollban foglaltak szerint köteles eljárni, valamint a tapasztalt rendellenességről a gyógyszer elrendelő orvost haladéktalanul értesíteni.

Nem várt mellékhatás, **nem kívánatos esemény** esetén a keverékinfúziót tartalmazó tartályt a használt infúziós szerelékkel együtt zárolni kell, és a rendellenességet az **OGYÉI**-nek 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 gyógyszertárba kell visszajuttatni.

A CMR hatóanyagok felhasználása során is minimalizálni kell a környezeti kontamináció mértékét. Ennek érdekében olyan beadási megoldásokat kell alkalmazni (zárt rendszerű csatlakozók a betegoldalon is, kombinációs terápiáknál többágú beadószerelék alkalmazása, infúziós szerelék hatóanyag mentes infúzióval való átöblítése a beteg vénás kanüljéről való lecsatlakoztatás előtt), melyek a hatóanyagok környezetbe jutását hatékonyan képesek megakadályozni.

Megjegyzés: öblítem át a szerelék? ahhoz ki kell húznom az infúziós palackból., nem? az pedig nem javasolt a kontaminálódás miatt (ezt is le kéne írni valahol). ha pedig kihúzom a palackból akkor már hiába öblögetem. magát a kanult szokás átöblíteni, mielőtt a betegből kiveszik. csak akkor lehet átöblíteni a szerelék a palackból és a betegből való kivétel nélkül, ha többágú a szerelék.

4. Takarítás

A technológiai munkafolyamatok befejezését követően, az aszeptikus blokkban:

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

A takarítási módszert célszerű szabványműveleti előírásban **vagy munkautasításban** rögzíteni.

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

Nem szakszemélyzet (**takarító**) által - a megfelelő védőruházat viselése mellett: padló, **falak, előkészítő és bemosakodó helyiség** 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 pontos dokumentációt kell vezetni.

5. Kontamináció

Minden olyan helyen, ahol citosztatikumokkal dolgoznak, rendelkezésre kell állnia dekontamináló készletnek (Spill kit). A készlet biztosításáért az intézeti gyógyszerész a felelős.

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

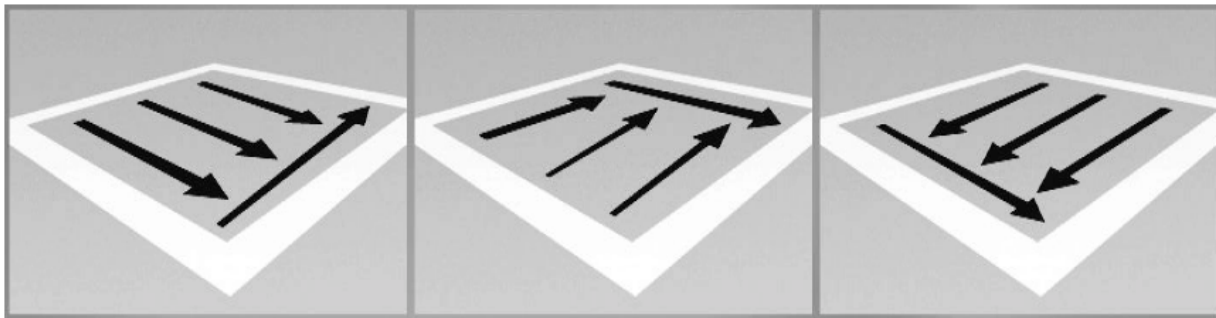
Az egyes szennyeződési módok bármelyike kivédhető a személyzet megfelelő oktatásával és az általános szakmai és óvórendszabályok betartásával, különösen:

- biztonsági fülkében történő munkavégzés, védőöltözetek viselése, a munkaterület lefedése védőalátéttel,
- a szabályozott munkafolyamatok és lépések betartásával, és ezek megfelelő időközönként végzett tesztelésével pl. fluoreszcein 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, italfogyasztás, 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.
- Az elkészített citosztatikum tartalmú keverékinfúziók infúziós palackjait és/vagy infúziós zsákokat dekontaminálni 3%-os Na OH tartalmú törlőkendővel, mielőtt átkerül az oldatkészítőből az átódóba vagy szállító konténerbe.
- 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 0,1 M Natrium-hidroxid oldattal dekontaminálást, illetve a dekontamináló készlet (Spill Kit) segítségével haladéktalanul takarítást kell végezni és meg kell tenni az esetleg szükséges további intézkedéseket. (Itt tehetnénk ajánlást a szétkenés helyett alkalmazandó, "összegyűjtő takarítási mozdulatokra", melyeket a törléses mintavételezéshez is használtunk. (ennek részletesebb megadása kerülhetne akár mellékletbe, ábrákkal.//

Hatékony összegyűjtő-feltörlő mozdulatok a felületek tisztításához:



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.

Quapos 5: Dekontaminálás véletlen szennyeződés esetén

A dekontamináló készlet (spill kit) egyebek között az alábbiakat tartalmazza:

- a dekontaminálási tevékenység leírása,
- megjelöléshez szükséges toll (marker),
- egyszerhasználatos védőköpeny,
- védőcipő,
- légzésvédő maszk (P3),
- védőkesztyűk,
- egy pár tartalék védőkesztyű, mely megfelelő mechanikus védelmet nyújt üvegszilánkok ellen,
- védőszemüveg oldalvédőkkel, mely a saját szemüveg felett viselhető,
- egyszerhasználatos törülköző,
- víz és etanol benedvesítés céljából,
- üvegszilánkok gyűjtésére alkalmas eszközök,
- elegendő számú stabil hulladéktartály,
- baleseti jegyzőkönyv űrlap.

Az esetlegesen kiömlött citosztatikumok eltávolítását kizárólag betanított személy végezheti.

A véletlen szennyeződés utáni teendők a munkavégzési szabályzat és az éves oktatási program részét képezik.

6. Citosztatikus hulladék kezelése

Minden munkaterületen, ahol citosztatikumokkal dolgoznak, arra alkalmas, egyértelműen jelzett és kizárólag citosztatikus hulladékok 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, üvegtörmeléket, 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, törőket 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, akik 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.

Javasolatok amik még beérkeztek:

- a citosztatikum tartalmú tabletták expedálása is a laborban történjen, betegreszolóan!
- mellékletbe betenni a különböző munkautasítások at, pl, beoltózási, bemosakodási, takarítási...stb.
- a főgyógyyszerész felelőssége legyen a citosztatikus infúziókészítés függetlenül attól. Hogy ki és hol készítik az infúziót, a gyógyszerár végzi szakfeladatként, vagy sem.

Felhatalmazás:

Az OGYÉI **megyei/fővárosi Intézetének** **???** tisztii főgyógyyszerésze állapítja meg, hogy az egészségügyi szolgáltató megtett-e minden tőle telhetőt a módszertani levélben rögzített követelmények teljesítése érdekében.

Fontos lenne a hatóság oldaláról a szigorú ellenőrzés, és a leírtak betartása. Ha nem lesz semmilyen következménye a hiányosságoknak, nem érünk el semmit a szabályozással!!!

Quapos 5 : további fejezetek

Árkalkuláció

Az előállítási költség a következő részekből áll:

1. Anyagköltség

- gyógyszerkészítmények,
- vivőoldatok,
- egyszerhasználatos eszközök.

2. Személyi költségek

3. Egyéb költségek

A finanszírozó felé történő számlázáskor az érvényben lévő szerződések szerint kell eljárni

Extravazáció (paravazáció)

Az intravénás citosztatikus terápia során a nekrotizáló citosztatikumok véletlen kikerülése a környező szövetekbe súlyos komplikáció, mely azonnali orvosi beavatkozást igényel.

Citosztatikus terápiák adása során a személyzetnek ismernie kell a kockázatokat és azok megelőzési módját.

Ezért minden onkológiai osztályon és intézményben rendelkezésre kell állnia a megelőzésre vonatkozó irányelveknek, a bekövetkezett extravazáció kezelési leírásának és dokumentációs űrlapjának.

Az extravazáció azonnali ellátásának érdekében - az adott helyen használt citosztatikumok figyelembe vételével – egy, minden szükséges eszközt és gyógyszert tartalmazó készletnek kell rendelkezésre állnia az osztályon, könnyen elérhető helyen.

Kronoonkológia

A kronoonkológia olyan kezelési eljárás, melynek során a citosztatikum beadási időpontját a beteg természetes bioritmusának ismeretében választjuk meg, azzal a céllal, hogy a citosztatikumok biológiai hozzáférhetősége és hatékonysága fokozódjon, a mellékhatások egyidejű csökkentése mellett. A kronoonkológia területén jelenleg rendelkezésre álló vizsgálati eredményeket a dózis-hatás-mellékhatás arány optimalizálására használhatjuk, és ez a beteg előnyére szolgál.

Citosztatikumok kezelése kórházi osztályokon / részlegeken, a kezelőkben

A kórházi osztályokon a citosztatikumok kezeléséért elsősorban az orvosok és az ápolószemélyzet felelős. Ez a felelősség kiterjed a gyógyszerek átvételére, tárolására, a beadás előkészítésére, a beadásra, valamint a beteg exkrétumainak kezelésére (ebbe a hozzátartozókat is be lehet vonni), és a véletlen szennyeződés utáni teendőkre.

Az onkológiai gyógyszerész az érintett osztályokat és részlegeket segíti a biztonságos munkavégzéshez szükséges működési szabályzat megalkotásában, valamint a védőfelszerelések megfelelő használatában.

Citosztatikumok kezelése otthoni körülmények között

Egyes citosztatikus protokollok előírják a hatóanyag 24 órán vagy akár több napon keresztül történő folyamatos adagolását. Az ilyen jellegű kezelések fekvő- és járóbeteg-ellátás során egyaránt alkalmazhatóak.

Ezért biztosítani kell mind a betegek, mind a hozzátartozók, mind az otthoni ápolást nyújtó személyzet számára a citosztatikumok otthoni körülmények között történő használatával kapcsolatos oktatást.

Az oktatás során különösen az alábbiakat kell kiemelni:

- a citosztatikumok különleges kezelése,
- beadási segédeszközök használata,
- teendők véletlen kiömlés és egyéb balesetek esetén,
- teendők extravazáció esetén,
- betegek exkrétumainak kezelése,
- citosztatikus hulladékkezelés.

A gyógyszerész közreműködésével személyre szabott gondozási tervet kell készíteni (lásd 5.1 fejezet).

Klinikai gyógyszervizsgálatok

A klinikai vizsgálatba bevont gyógyszerész jelentős szerepet játszik a vizsgálati gyógyszer és a vizsgálatban gyűjtött adatok megfelelő minőségben történő biztosításában.

A gyógyszerész a vonatkozó jogszabályoknak megfelelően felelős a vizsgálati gyógyszerek átvételéért, tárolásáért, elkészítéséért, kiadásáért, megsemmisítéséért, és azok dokumentálásáért.

Exkrétumok kezelése

A citosztatikumokkal kezelt betegek exkrétumai jelentős mennyiségű citotoxikus anyagot tartalmazhatnak.

Az exkrétumokat kezelő személyek egészségvédelmét biztosítani kell, továbbá be kell tartani a hatályos hulladékkezelési előírásokat, jogszabályokat is.

Kutatás és fejlesztés

Az onkológiai kutatást és fejlesztést ajánlott interdiszciplinárisan végezni. A gyógyszerészeti-onkológiai szolgáltatások fontos hozzáadott értéket képviselnek a kutatásokban. A kutatási eredmények fokozzák a beavatkozások és szolgáltatások hatékonyságát, megfelelőségét és minőségét. Bármilyen, gyógyszerészeti tudományt magába foglaló klinikai vizsgálat végzésekor a tervezésbe és kivitelezésbe be kell vonni gyógyszerészeket. A vizsgálat során be kell tartani a tudományos és etikai szabályokat, valamint az adott kutatási területre vonatkozó irányelveket.

A vizsgálatot megelőzően írásba kell foglalni a megfelelő, tömören megfogalmazott célt. A vizsgálat minden lépését – a logikai alapokat is – dokumentálni kell. A szükséges pénzügyi forrásokat, és azok hatékony felhasználását előre kell definiálni. A tudományos és etikailag elfogadható végrehajtás felelőse egy személy legyen. Minőségbiztosítási célból megfelelően standardizált módszereket és beavatkozásokat kell alkalmazni.

Elengedhetetlen a vizsgálati adatok bizalmas kezelése. Az eredményeket standardizált formában kell dokumentálni, és a többi dokumentummal együtt biztonságos és könnyen visszakereshető módon kell tárolni. Az elektronikus adatok tárolását külön kell szabályozni. Az eredmények pontosságát és teljességét rendszeresen ellenőrizni kell. A klinikai vizsgálatok adatait a nemzeti szabályozásnak megfelelően kell archiválni.

Minden kutatási eredményt – a negatívakat is – tudományos ellenőrzésre át kell adni, és hozzáférhetővé kell tenni a nagyközönség számára. A kutatás vezetőjének kell engedélyeznie a publikációkat és az információk közzétételét. A tervezéshez, lefolytatáshoz és publikációkhoz történő érdemi hozzájárulás a szerzőnek nyilvánítás előfeltétele. Az észlelt hibákat az első szerzőnek kell feldolgoznia, súlyos hibák esetében pedig a felelős személynek vissza kell vonnia a munkát. A kutatás megkezdése előtt írásban szerződést kell kötni a szponzorral, melyben a szellemi termékek szerzői jogát rendezik.

Betegek gyógyszerészi gondozása

A gyógyszerértári szakszemélyzet gyógyszerészi konzultációs és gondozási szolgáltatást nyújt szolgáltatás-orientált módon.

Az onko-farmakológiai szolgáltatás részeként törekedni kell a kezelt betegekkel történő találkozásra.

A beteg-orientált szolgáltatást a fekvő- és járóbeteg ellátó részlegek sajátosságainak figyelembe vételével kell kialakítani. A betegekkel a kapcsolatot direkt (személyesen) vagy indirekt (beteginformációs anyagok készítése, kiadása) módon lehet felvenni. Ezen túlmenően a gyógyszerértár a kezelőorvosok és nővérek részére szakkonzultációs lehetőséget is nyújtson. Az itt felsorolt tevékenységek a beteg-orientált onkológiai gyógyszerellátás részei.

A konzultáció és a gondozás legyen strukturált, és mind a készítésben, mind az osztályon dolgozó gyógyszerészek vegyenek részt benne. A konzultáció és gondozás kivitelezéséhez feltétlenül szükséges, hogy a kezelőorvos releváns adatokat szolgáltatson (ld. 3.5.1 szakasz).

Amennyiben a konzultáció és gondozás a beteggel történő személyes találkozást jelent, figyelembe kell venni a munkaidőre vonatkozó előírásokat.

Hivatkozó jogszabályok, szakmai módszertani levelek, felhasznált irodalom

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

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

26/2000. (IX. 30.) EüM rendelet a foglalkozási eredetű rákkeltő anyagok elleni

Mellékletek

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

1.1. 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.

1.2. 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;

1.3. 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;

1.4. 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)² mutagén anyag:

sa) amely belélegzéssel, 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)*

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

2.1. 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.

2.2. 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,

2.3. 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.

2.4. 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, kockázatcsökkentés, 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 expozíciócsökkentés

.....

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.....

2.5. 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.

2.6. 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

3. HULLADÉKKEZELÉS

3.1. 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

3.2. 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 tűvel, 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)

4. TOVÁBBI RENDELETEK

4.1. 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.

4.2. 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

a.) –citosztatikumok

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

4.3. 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!

5. HAZAI MÓDSZERTANI LEVELEK, AJÁNLÁSOK

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

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

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

5.4. 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. gyógyszerügyi gyakorlatban abszolút kivitelezhetetlen.

6. EURÓPAI IRÁNYELVEK

6.1. 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)

6.2. 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;

7. NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK, KLASSZIFIKÁCIÓS RENDSZEREK

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

7.2. 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 Mégező

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

A fenti mellékletben szereplő anyagot összeállította:

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

Anyag összegyűjtését támogatta:

Dr. Kis Szölgyémi Mónika, Dr. Schirm Szilvia,