



PŘÍPRAVA LÉKOVÝCH FOREM S OBSAHEM NEBEZPEČNÝCH LÉČIV

Autor: Mgr. Alena Kaňková, Ústavní lékárna IKEM

Oponent: doc. MUDr. Evžen Hrnčíř, FN Královské Vinohrady

Obsah:

- 1 Úvod
- 2 Limity
- 3 Definice
- 4 Důležité dokumenty
- 5 Doporučený postup
 - 5.1. Stupně nebezpečí při přípravě s NL
 - 5.2. Příprava léčivého přípravku obsahující NL
 - 5.3. Příprava léčivého přípravku s vyšším stupněm nebezpečí
 - 5.3.1. Ochranné pomůcky, pracovní prostor
 - 5.3.2. Dekontaminace a likvidace odpadu
 - 5.4. Školení personálu
- 6 Použité zkratky
- 7 Informační zdroje a literatura

1 Úvod

Doporučený postup je věnován **lékárníkům, kteří připravují léčivé přípravky z nebezpečných léčiv**. Cílem doporučeného postupu je **definovat nebezpečné léčivo, zveřejnit seznam nebezpečných léčiv, doporučit optimální podmínky pro přípravu léčivých přípravků s vysokým nebezpečím a upozornit na různé stupně nebezpečí spojené s manipulací**.

2 Limity

V doporučeném postupu nejsou záměrně zmiňována cytostatika.

3 Definice

Za **nebezpečné léčivo (NL)** se považuje takové, které se **projevuje u lidí nebo zvířat jednou nebo více z následujících charakteristik: kancerogenita, teratogenita nebo další rozvinutá toxicita, reprodukční toxicita, orgánová toxicita při nízkých dávkách nebo mutagenita**. Lze předpokládat, že nové léčivo s podobnou strukturou jako léčivo nebezpečné, bude mít i obdobné vlastnosti¹. První zmínky o bezpečném zacházení byly publikovány americkou společností „American Society of Health – System Pharmacist (ASHP)“ v Technical assistance bulletin². Následně byla této problematice věnována značná pozornost především v zastoupení těchto dvou organizací: Occupational Safety and Health Administration (OSHA)³ a National Institute for Occupational Safety and Health Care Setting (NIOSH)¹.

4 Důležité dokumenty

- National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH alert: preventing occupational exposure to anti-neoplastic and other hazardous drugs in health care settings. www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/ (accessed 2006 Mar 14)
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardious Drugs. Drug distribution and Control: 34-53
- Good Manufacturing Practise. GMP Hospital pharmacy: H4. Dispensing of hazardous materials and products: 87-94
- NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Setting 2014: Department of Health and Human Services Publication. October 2013
- Vyhláška č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky

5 Doporučený postup

5.1. Stupně nebezpečí při přípravě s NL

Stupeň nebezpečí se odvíjí od způsobu manipulace s léčivem. Za nízké nebezpečí lze považovat přípravu v uzavřeném systému. Nedochozí k přímému kontaktu NL a personálu (např. rozpouštění, smísení tekutin, filtrace z či do uzavřeného systému). Střední nebezpečí nastává při manipulaci v otevřeném systému. Personál je v přímém kontaktu s NL, ale způsob zacházení s NL nezpůsobuje vyšší expozici NL (např. zapracování léčiva do polotuhé nebo tekuté formy). Vysoké nebezpečí představuje manipulace s práškovými léčivy. Personál je v přímém kontaktu s NL. Prachové částice NL se snadněji uvolní do prostředí a přichází do kontaktu s kůží, dýchacím a trávicím systémem. Personál je následně vystaven expozici vysoce nebezpečnými léčivy (např. vážení, mísení, příprava dělených forem) ⁴.

5.2. Příprava léčivého přípravku obsahující NL

Před zahájením přípravy obsahující nové léčivo je nezbytné nejprve ověřit možné nebezpečí, zhodnotit bezpečnost přípravy a přizpůsobit podmínky přípravy dle charakteru léčiva. Základní informace o vlastnostech léčiva lze nalézt v bezpečnostních listech léčivého přípravku (Material safety data sheet - MSDS), souhrnu údajů o přípravku (SPC), speciálním varování od výrobce, upozornění zdravotních organizací, publikovaných článcích a studiích. **Tab. č. 1.** uvádí příklady NL ^{5,6}.

Při zacházení s NL je nezbytné dodržovat doporučená bezpečnostní opatření. Jejich absence může způsobit vážné zdravotní problémy např. neplodnost, spontánní potraty, vrozené malformace, leukémie či jiné nádorová onemocnění.

5.3. Příprava léčivého přípravku s vyšším stupněm nebezpečí

Při přípravě léčivého přípravku (LP) s vyšším stupněm nebezpečí se dodržují zásady správné lékařské praxe, klade se důraz na proškolení kvalifikovaného personálu. Personál využívá jednorázové ochranné pomůcky. K manipulaci s NL dochází v odděleném pracovním prostoru. Hotový LP je uchován v nepropustném obalu a viditelně označen štítkem s informací „nebezpečné léčivo“. Důraz se klade na bezpečnou likvidaci nepoužitého NL a kontaminovaného jednorázového pomocného materiálu.

5.3.1. Ochranné pomůcky, pracovní prostor

Ochrana personálu je nezbytnou podmínkou při manipulaci s NL. Při přípravě LP s vysokým nebezpečím je přítomen pouze aktivně připravující personál. Pracovní prostor představuje vyhraněnou místnost, která je oddělena od běžné přípravy „bezpečných“ léčiv, bezpečnostní box s odtahem prachových částic nebo izolátor. Během manipulace se využívají jednorázové

pracovní pomůcky (**viz tab. č. 2**). Mezi pracovní pomůcky patří respirátor s nepropustností částic NL s třídou ochrany FFP3, jednorázový plášť, jednorázová čepice, jednorázové rukavice. Před nasazením jednorázových rukavic a ihned po odstranění rukavic po ukončení přípravy s NL je nezbytné provést hygienické mytí rukou dle normy ČSN EN 1499. Obličejový šít může být využit při přípravě LP tvořící aerosol. Speciální obuv je doporučena při sterilní přípravě NL ^{7,8}.

5.3.2. Dekontaminace a likvidace odpadu

Po ukončení přípravy s NL, případně při havárii, je nezbytné dekontaminovat pracovní prostor dekontaminačním roztokem (**viz tab. č. 3**). Mezi dekontaminační roztoky patří čišťená voda, detergent, roztok chlornanu sodného 0,5%, ethanol a isopropylalkohol. Výběr dekontaminačního roztoku závisí na rozpustnosti NL. Roztok chlornanu sodného 0,5% má ve studiích velice dobré výsledky, avšak jeho použití je omezené na plochy, které nejsou vyrobené z nerez. Dekontaminace probíhá úplným odstraněním NL pomocí vhodného dekontaminačního roztoku.

Jednorázové pomůcky jsou likvidovány jako nebezpečný odpad a odstraňuje je likvidační firmou v označeném neprodyšném kontejneru (katalogové číslo 180109 - „Jiná nepoužitá léčiva neuvedená pod katalogovým číslem 180108“). Řádnou likvidací kontaminovaného materiálu se zamezí šíření NL do okolního prostředí. Pracovní pomůcky určené k opakovanému použití jsou čištěny v jednorázových rukavicích odděleně od čištění pomůcek určených pro běžnou přípravu. Finální přípravek je na celém svém povrchu dekontaminován ⁹.

5.4. Školení personálu

Personál zacházející s NL by měl být pravidelně školen. Obsah školení by měl být zaměřen na prevenci před kontaminací, definování rizik spojených s manipulací NL, dekontaminaci NL při nechtěném úniku NL. Dále by měl být zveřejněn jmenovitý seznam NL, s kterými přichází personál do kontaktu.

Tab.č. 1 Příklady nebezpečných léčiv^{5,6}

Účinná látka	Farmakologická skupina	Účinná látka	Farmakologická skupina
Abacaviri sulfas	Antivirotikum	Fingolimodi hydrochloridum	Imunomodulátor
Acitretinum	Der. vitaminu A	Fluconazolum	Antimykotikum
Acidum mycophenolicum	Imunosupresivum	Fluocinoloni acetonidum	Glukokortikoid
Acidum valproicum	Antiepileptikum	Ganciclovirum	Antivirotikum
Acidum zoledronicum monohydricum	Bisfosfonát	Ganirelixum	Gynekologikum
Ambrisentanum	Vasodilatans	Hydrocortisonum	Glukokortikoid
Azathioprinum	Imunosupresivum	Icatibanti acetas	Antagonista B2 receptoru
Betamethasoni dipropionas	Glukokortikoid	Leflunomidum	Imunosupresivum
Bosentanum monohydricum	Vasodilatans	Lenalidomidum	Imunosupresivum
Bromocriptini mesilas	Inhibitor sekrece prolaktinu	Medroxyprogesteroni acetas	Kontraceptivum
Cabergolinum	Inhibitor prolaktinu	Menotropinum	Gynekologikum
Carbamazepinum	Antiepileptikum	Methylprednisolonum	Glukokortikoid
Cetrorelixi acetas	Antihormon	Misoprostolum	Analog prostaglandinu
Chloramphenicolum	Antibiotikum	Mofetilis mycophenolas	Imunosupresivum
Choriogonadotropinum alfa	Pohlavní hormon	Paliferminum	Lidský keratinocytový růstový faktor
Clonazepamum	Antiepileptikum	Paroxetini hydrochloridum	Antidepresivum
Colchici extractum siccum normatum	Antiuraticum	Plerixaforum	Stimulans hematopoetických kmen. buněk
Ciclosporinum	Imunosupresivum	Podophyllum resina	Léčivo s antiproliferačním účinkem
Deferipronum	Fe chelát	Prednisolonum	Glukokortikoid
Dexamethasonum	Glukokortikoid	Prednisonum	Glukokortikoid
Dexmedetomidini hydrochloridum	Antagonista alfa 2 receptorů	Progesteronum	Gynekologikum
Dinoprostonom	Uterotonikum	Propylthiouracilum	Antihormon
Dronedaroni hydrochloridum	Antiarytmikum	Raloxifeni hydrochloridum	Antihormon
Dutasteridum	Urologikum	Ribavirinum	Antivirotikum
Entecavirum monohydricum	Antivirotikum	Risperidonum	Antipsychotikum
Estradiolum hemihydricum	Pohlavní hormon	Sirolimusum	Imunosupresivum
Everolimusum	Imunosupresivum	Spironolactonum	Diuretikum
Finasteridum	Urologikum	Tacrolimusum monohydricum	Imunosupresivum

Účinná látka	Farmakologická skupina	Účinná látka	Farmakologická skupina
Testosteronum	Hormon	Valgancicloviri hydrochloridum	Antivirotikum
Thiamazolum	Antihormon	Vigabatrinum	Antiepileptikum
Topiramatum	Antiepileptikum	Voriconazolum	Antivirotikum
Thalidomidum	Imunosupresivum	Warfarinum natricum	Antikoagulans
Tretinoinum	Retinoid	Ziprasidoni hydrochloridum monohydricum	Antipsychotikum
Trilosanum	Antihormon	Zonisamidum	Antiepileptikum
Ulipristali acetas	Kontraceptivum		

Tab. č. 2 Jednorázové pomůcky^{7,8}

Ochranná pomůcka	Charakteristika a použití
Respirátor	Nepropustný pro farmaceutické prachové směsi Stupeň protekce FFP3 Dodržovat správnou techniku nasazování dle výrobce
Jednorázové rukavice	Nitril Používat dvojité rukavice Doporučená výměna po 30min nebo při mechanickém poškození
Jednorázový plášť	Polyethylen, polypropylen Těsná dlouhá manžeta – elastická nebo z úpletu Doporučená výměna po 3 hod. nebo při mechanickém poškození
Obličejový štít	Využívá se u NL při vyšším riziku vniknutí do očí (aerosol)
Jednorázová čepice	Netkaná textilie

Tab. č. 3 Typy dekontaminací a dekontaminačních roztoků^{7,10}

Dekontaminace NL dle rozpustnosti	
NL rozpustné ve vodě	Čištěná voda, následně detergent a opět čištěná voda
	Roztok chlornanu sodného 0,5%
NL nerozpustné ve vodě	Ethanol či Isopropylalkohol 70%
	Roztok chlornanu sodného 0,5%

6 POUŽITÉ ZKRATKY

ASHP	American Society of Hospital Pharmacists
GMP	Good Manufacturing Practice
LP	Léčivý přípravek
MSDS	Material safety data sheet
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NL	Nebezpečné léčivo
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
SPC	Souhrn údajů o přípravku

Datum tvorby: 1.7.2014 – 7.4.2016

Datum předpokládané aktualizace: 10/2018

7 INFORMAČNÍ ZDROJE A LITERATURA

- 1) National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH alert: preventing occupational exposure to anti-neoplastic and other hazardous drugs in health care settings. www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/ (accessed 2006 Mar 14).
- 2) American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. Am J Hosp Pharm. 1990; 47:1033-49.
- 3) Occupational Safety and Health Administration. Controlling occupational exposure to hazardous drugs. OSHA technical manual, TED 1-0.15A. Section VI. Chapter 2. www.osha.gov/dts/osta/otm_vi/otm_vi_2.html (accessed 2005 Feb 15).
- 4) Good Manufacturing Practise. GMP Hospital pharmacy: H4. Dispensing of hazardous materials and products: 87-94.
- 5) NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Setting 2014: Department of Health and Human Services Publication. October 2013
- 6) Státní ústav pro kontrolu léčiv, databáze léků. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> [cit. 2013-08-26].
- 7) Loyed V. A. Compounding with Hazardous Drugs. Secundum Artem. 2008; Vol. 15: No. 2.
- 8) American Society of Hospital Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Drug distribution and Control: 34-53.
- 9) Matrika M. K problematice laboratorní dekontaminace a destrukce některých antineoplastik v běžné klinické praxi. Československá farmacie. 1991; Ročník XL: 8-10: 249-253.
- 10) Lamerie T. Q. Evaluation of Decontamination Efficacy of Cleaning Solution on Stainless Steel and Glass Surfaces Contaminated by 10 Antineoplastic Agents. Ann. Occup. Hyg. 2013; Vol. 57: No. 4: 456-469.