

شناسنامه و استاندارد خدمت

آماده سازی محلولهای تزریقی شیمی درمانی زیر کابین ایمن بیولوژیک در فضای مجزا

و محدود شده

پاییز ۱۴۰۲

تنظیم و تدوین اولیه:

دکتر سلام زاده دبیر بورد و رییس انجمن علمی متخصصین داروسازان بالینی کشور

دکتر خلیلی استاد داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر هاشمیان رییس انجمن علمی داروسازان ایران

دکتر سالاری فوق تخصص خون و سرطان بالغین

دکتر ضیایی متخصص فارماکوتراپی

دکتر جهانگرد سرپرست دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو

دکتر فرهان دبیر بورد رشته تخصصی رادیوانکولوژی

دکتر امامی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان بالغین

دکتر فراهوش فوق تخصص خون و سرطان کودکان

دکتر ابولقاسمی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

با همکاری:

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها معاونت درمان

دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو

تاییدیه نهایی:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مقدمه:

آماده سازی استاندارد داروهای شیمی درمانی براساس دستورالعملهای بین المللی در راستای افزایش ایمنی بیمار و کاهش خطاهای دارویی، کاهش مواجهه کارکنان با داروی شیمی درمانی، کاهش آلودگی محیط کار و حفظ سلامت همراهان بیمار و در نهایت کاهش آلودگی زیست محیطی باید صورت پذیرد. حداقل استاندارد لازم برای آماده سازی این داروها وجود کابین ایمن بیولوژیک در فضای استاندارد و پرسنل آموزش دیده در زمینه آماده سازی این داروها می باشد. این استاندارد به تبیین انجام خدمت آماده سازی داروهای شیمی درمانی با وجود حداقل استاندارد می پردازد.

الف) عنوان دقیق خدمت مورد بررسی (فارسی و لاتین) به همراه کد ملی:

کد ملی: ۹۰۴۰۵۰

شرح صحیح کد ملی: آماده سازی محلولهای تزریقی شیمی درمانی زیر کابین ایمن بیولوژیک در فضای مجزا و محدود شده

Cytotoxic drugs compounding under biologic safety cabinet in unclassified containment segregated compounding area

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی:

داروهای شیمی درمانی تزریقی از دو جنبه مورد توجه ویژه قرار دارند: (۱) تزریقی بودن دارو که به کارگیری تکنیک های آسپتیک در ساخت را ایجاب می نماید؛ و (۲) سمیت بسیار بالای دارو که باعث می شود تجویز، آماده سازی و مصرف دارو تحت مقررات خاصی صورت گیرد و همکاری تخصص های مختلف را می طلبد. مطالعات نشان داده اند که در ۱۸-۴ درصد از موارد شیمی درمانی نوعی خطا اتفاق می افتد که بخش عمده آن مربوط به مرحله مصرف (۵۶٪) و تجویز (۳۶٪) است. پنجره درمانی باریک، چند دارویی و پیچیده بودن رژیم های شیمی درمانی، پیچیدگی های موجود در دوزبندی، محاسبات و تنظیم دوز از علل اصلی بروز خطاهای پزشکی در این حوزه به شمار می رود. (۱) اهمیت این امر چنان است که در اغلب کشورها از جمله کشورهای اروپایی و ایالات متحده آماده سازی داروهای شیمی درمانی توسط فرد صاحب صلاحیت یا تحت نظارت مستقیم ایشان صورت می گیرد چراکه بی شک فرد صاحب صلاحیتان در تضمین کاربرد ایمن و موثر داروهای ضدسرطان نقش کلیدی ایفا می کنند. آماده سازی و توزیع داروهای شیمی درمانی بر اساس استانداردهای بین المللی به صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است و افزایش کیفی فرآورده و کاهش مواجهه کارکنان با این داروها در این شیوه به

اثبات رسیده است و در این مطالعات نقش تکنیکی، مسئولیت ها و وظایف فرد صاحب صلاحیتان در آماده سازی و توزیع داروهای شیمی درمانی به خوبی مشخص شده است. (۲)

از سوی دیگر، ایمنی کارکنانی که با داروهای سایتوتوکسیک و پرخطر سروکار دارند نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است. اهمیت این موضوع برای اولین بار در دهه ۱۹۷۰ مطرح شد و در آن زمان گزارشی از سرطانهای ثانویه در بیماران تحت درمان با این داروها و نیز وجود مواد جهش زا در ادرار پرستارانی که با این داروها کار می کردند ارائه گردید. (۳-۵)

مواجهه با این داروها در محیط کار با واکنش های حاد و طولانی مدت در افراد مرتبط بوده است و عوارضی نظیر رخوت، علائم شبه آنفولانزا، ریزش مو، آسیب به ناخن، زخم های مخاطی، افزایش ناهنجاری های جنینی، وزن کم هنگام تولد، سقط جنین، اختلال باروری و ... در متون گزارش شده است. (۶-۱۵) بسیاری از مطالعات صورت گرفته در زمینه مواجهات شغلی، پیش از ایجاد استانداردهای کار ایمن با داروهای پرخطر حین آماده سازی و تجویز انجام شده اند. در اواسط دهه ۱۹۸۰ استانداردهای بین المللی در مورد اتاق های تمیز ساخت دارو، تجهیزات حفاظت فردی، کابین های ایمن بیولوژیک و ... وضع گردید و نشان داده شد اعمال این تغییرات در فرآیندهای کار با این نوع داروها می تواند موجب کاهش اثرات سمی حاد و طولانی مدت در کارکنان شود. (۱۶)

کنترل مواجهه با خطرات شغلی روش بنیادی در محافظت از کارکنان محسوب می شود. در سلسله مراتب استانداردهای کار ایمن با ترکیبات پرخطر کنترل های ساختاری، کنترل های سازمانی و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب از اهمیت زیادی برخوردارند. (۱۷)

کنترل های ساختاری برای حذف خطر یا قرار دادن سد میان کارکنان و خطر به کار می رود که از نمونه های بارز آن می توان به کابین های ایمن بیولوژیک و تجهیزات پزشکی ایمن اشاره نمود. کنترل های سازمانی نیز به سیاست های وضع شده، فرآیندها، آموزش و مهارت کارکنان اطلاق می شود. (۱۷)

اهمیت این کنترل ها در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است. برای مثال نشان داده شده است استفاده از کابین های دارای جریان عمودی با کاهش ترکیبات جهش زا در ادرار کارکنان در ارتباط است. همچنین وضع و اجرای کنترل های لازم برای کار با این داروها به میزان قابل ملاحظه ای موجب کاهش آلودگی های محیطی می گردد. (۱۸)

لذا این استاندارد به تبیین حداقل استانداردهای لازم برای آماده سازی داروهای شیمی درمانی (کابین ایمن بیولوژیک در فضای مجزا و محدود شده فشار منفی) و با رعایت کلیه اصول ایمنی توسط پرسنل و با استفاده از تجهیزات ایمن پرداخته است.

ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری جهت انجام خدمت:

• ارزیابی قبل از انجام خدمت

○ فرایندهای مربوط به پذیرش نسخه شیمی درمانی:

- دریافت نسخه شیمی درمانی نوشته شده توسط پزشک
- بررسی نسخه از نظر نام و دوز دارو
- مطابقت نسخه با پرونده
- بررسی مونوگراف دارو و استخراج اطلاعات مربوط به آماده سازی ، نحوه تزریق ، سازگاری و پایداری
- تعیین نوع و حجم حلال (برای اشکال پودری)
- تعیین نوع و حجم رقیق کننده (در مورد داروهایی که نیاز به رقیق سازی دارند)
- محاسبه حجم لازم از دارو
- درج اطلاعات مربوط به بیمار و دارو در برچسب مطابق استانداردهای موجود شامل:
 - نام بیمار، مشخصه دوم بیمار مانند شماره پرونده ، پزشک معالج، نام ژنریک دارو، نام برند دارو، دوز دارو،
 - نوع حلال، حجم حلال، زمان انفوزیون، شرایط نگهداری، احتیاطات مربوط به هر دارو، زمان ساخت، فرد
 - کنترل کننده، فرد سازنده، فرد تزریق کننده

• ارزیابی حین انجام خدمت

- فرایندهای مرتبط با آماده سازی زیر کابین ایمن بیولوژیک
 - چک دارو از نظر تاریخ انقضا، شرایط نگهداری، حفظ یکپارچگی و ظاهر (عدم وجود رسوب، ذره و ...)
 - آماده سازی دارو شامل مراحل:
 - بررسی چشمی تجهیزات و کیسه سرم
 - Prime کردن ست سرم
 - Reconstitution اشکال پودری با استفاده از chemotherapy dispensing pin یا با استفاده از تکنیک فشار منفی
 - Withdrawal با استفاده از chemotherapy dispensing pin یا با استفاده از تکنیک فشار منفی در مورد ویال ها
 - نظارت بر صحت دوز داروی کشیده شده در سرنگ
 - تزریق دارو به کیسه سرم در مورد داروهایی که نیاز به رقیق سازی بیشتر دارند
 - بررسی فرآورده نهایی از نظر وجود ذره و نشت
 - تمیز کردن فرآورده نهایی برای رفع آلودگی های احتمالی و جلوگیری از انتشار آن
 - چک ویال های خالی دارو در پایان ساخت

- بررسی مجدد داروی آماده شده از نظر وجود ذره
 - بررسی مجدد عدم وجود نشت
 - برچسب زدن و بسته بندی دارو
 - بررسی مجدد داروهای ساخته شده با نسخه بیمار
 - بررسی مجدد دارو از نظر عدم وجود نشت
 - بررسی مجدد نوع و حجم رقیق کننده به کار رفته
 - تحویل بسته بندی دارو به همکاران پرستار برای تزریق
 - ثبت خدمت انجام شده در برگه دستور شیمی درمانی و مهر و امضا توسط فرد صاحب صلاحیت
- مسئول

○ فرآیندهای جانبی و ضروری جهت اجرای بهتر خدمت:

- اخذ شرح حال دارویی بیمار
- بررسی سایر داروهای مصرفی بیمار
- بررسی صحت زمان مراجعه بیمار
- بررسی آزمایشات بیمار
- طرح مساله با پزشک معالج به صورت تلفنی یا حضوری در صورت وجود هرگونه مشکل و انجام اصلاحات لازم
- پایش بیمار از نظر واکنش های دارویی حین تزریق بویژه در صورت دریافت داروهای پرعارضه و تکمیل برگه زرد
- پاسخ گویی به سوالات همکاران پرستار
- تهیه مطالب آموزشی، آموزش بیماران و پاسخ گویی به سوالات دارویی ایشان
- ارائه نکات مربوط به نحوه تزریق دارو و دارودرمانی حمایتی به همکاران پرستاری
- تدوین و به روز رسانی مونوگراف های دارویی، شامل اطلاعات مربوط به ساخت و پایداری فرآورده
- تدوین و به روز رسانی SOP های مربوط به آماده سازی داروهای سایتوتوکسیک
- تدوین و به روز رسانی پروتکل های مورد نیاز مانند توالی تزریق، نشت دارو از عروق و ...

- نظارت بر حفظ استانداردهای محیط آماده سازی دارو و کابین ایمن بیولوژیک شامل استاندارد موجود برای ذرات، ، الگوی جریان و فشار هوا و ...
- ثبت خطاهای دارویی و ارائه راه کار جهت پیش گیری از تکرار خطا

• ارزیابی بعد از انجام پروسیجر

- ارسال داروی آماده شده به بخش مربوطه و ارائه گزارش
- نظارت بر انجام صحیح مراحل پاکسازی هود و محیط کار پس از اتمام فرایند

• کنترل عوارض جانبی انجام پروسیجر

در صورت هر گونه مواجهه احتمالی پرسنل با این داروها و ایجاد نشت این داروها در محیط کار روش استاندارد مواجهه با نشت باید در مرکز وجود داشته باشد و مطابق آن عمل گردد. وجود کیت نشت استاندارد در اتاق تمیز و آنته روم الزامی می باشد. پس از پایان مراحل کار گزارش وقوع نشت باید نوشته شده و نگهداری شود. با توجه به سمیت داروهای شیمی درمانی امحا پسماند حاصل از آماده سازی این فرآورده ها باید به نحو صحیح و براساس استانداردهای ابلاغی و توسط شرکتهای معتبر مورد تایید وزارت متبوع صورت گیرد.

د) تواتر ارائه خدمت (تعداد دفعات مورد نیاز / فواصل انجام)

آماده سازی هر داروی تجویز شده در نسخه شیمی درمانی

ه) افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) / خدمت مربوطه و استاندارد تجویز:

پزشک فوق تخصص هماتولوژی انکولوژی (اطفال و بزرگسال) و پزشک متخصص رادیوانکولوژی (رادیوآنکولوژی)

و) افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه:

۱- متخصص داروسازی بالینی

۲- داروساز عمومی با مدرک دوره مهارتی آماده سازی داروهای سایتوتوکسیک مصوب وزارت متبوع

۳- با نظارت و مسئولیت پزشک فوق تخصص هماتولوژی-انکولوژی و یا رادیوانکولوژی، توسط پرستار با سابقه کار با

داروهای سایتوتوکسیک

تبصره: اولویت ارائه خدمت با متخصص داروسازی بالینی و یا داروساز عمومی دوره دیده می باشد و در صورت عدم حضور

این افراد در مراکز، مورد ۳ قابل انجام می باشد

ز) عنوان و سطح تخصص های مورد نیاز (استاندارد) برای سایر اعضای تیم ارائه کننده خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۳	طبق بند (و)	۱ نفر**	-	آشنا با کار با داروهای سایتوتوکسیک	کلیه وظایف ذکر شده در بند ج

** متناسب با حجم و ساعات ارائه خدمت می تواند بیش از یک نفر مورد نیاز باشد.

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت:

جهت آماده سازی ایمن داروهای شیمی درمانی یک محیط کار کنترل شده در بیمارستان یا داروخانه و یا مراکز شیمی درمانی

سرپایی باید طراحی شود. مهندسی این فضا باید به گونه ای باشد که 12 بار در ساعت air change داشته باشد، هوای

این محیط به فضای بیرون تهویه شده و فشار این فضا نسبت به فضاهای کناری بین 0.01- inches of water column منفی باشد. این فضا باید دارای دیوارهای فیکس قابل شستشو باشد و یک سینک شستشو در این فضا باید تعبیه شود. کابین بیولوژیک ایمن (biological safety cabinet) جهت آماده سازی دارو باید در این فضا قرار می گیرد. این کابین میز کاری است که به دلیل ساختار خاص و کنترل های مهندسی اولیه میتواند شرایط مناسب جهت آماده سازی آسپتیک محصولات را فراهم نماید. کابین های بیولوژیک انواع مختلفی بر اساس نوع کارکرد دارند که نوع کلاس II جهت آماده سازی داروهای شیمی درمانی مناسب می باشد.

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

عنوان تجهیزات	
هود کلاس ۲ از نوع وزش عمودی	۱
قفسه بندی های داخل اتاق	۲
سیستم کامپیوتری جهت لیبل و ثبت اطلاعات	۳
لاگر دما و فشار	۴
تجهیزات بسته بندی	۵

ی) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه هر خدمت:

میزان مصرف (تعداد یا نسبت)	اقلام مصرفی مورد نیاز
-	۱ بگ سرم دارای دو پورت در حجم های مختلف
-	۴ سرنگ انسولین (1ml)، سرنگ 5ml، 20ml، 50ml یا 60ml
-	۵ سرسوزن با سایز ۱۶ G تا ۱۹ G
-	۶ ست سرم و Tube های انتقال
-	۷ دستکش و پوشش (gown)، ماسک، روکش کفش و یا دمپایی
-	۸ محلول های ضد عفونی کننده تجهیزات، سطوح و ویال های دارویی مانند اتیل الکل ۷۰ درصد و
-	۹ Spike جهت سهولت کشیدن حجم داروهای محلول از ویال آنها به داخل سرنگ
-	۱۰ فیلترهای سوزنی و یا دیسکی برای صاف کردن مایعات و محلول قبل از ورود محلول نهایی و یا بر سر راه ست سرم و قبل از ورود دارو به ورید بیمار در دو سایز ۱.۲ میکرونی و ۰.۲ میکرونی
-	۵ پمپ حجم های بزرگ
-	۶ سطلهای زباله جهت جمع آوری زباله های معمولی
-	۷ سطلهای زباله مخصوص اشیاء تیز و برنده
-	۸ سطلهای زباله مخصوص شیمی درمانی

ک) استانداردهای ثبت:

- برگه دستورات داروهای شیمی درمانی مطابق با دستور پزشک توسط فرد صاحب صلاحیت پر شده و مهر و امضا شده و در پرونده هر بیمار قرار می گیرد.

- در پایان هر شیفت کاری تعداد داروی ساخته شده به تفکیک نام و برند و دوز آماده شده باید توسط فرد صاحب صلاحیت تهیه شده و امضا گردد. در صورتیکه سیستم الکترونیک برای ثبت نسخ روزانه وجود دارد نیازی به ثبت دستی نمی باشد
- چک لیست نظافت دوره ای محیط کار باید تهیه شده و پس از انجام و تکمیل آن توسط تکنسین دارویی، توسط فرد صاحب صلاحیت مسئول فنی امضا گردد
- در صورت بروز خطا فرم گزارش خطاهای دارویی باید توسط فرد صاحب صلاحیت تکمیل گردد
- در صورت نشت داروهای شیمی درمانی فرم گزارشات موارد نشت داروهای شیمی درمانی باید توسط فرد صاحب صلاحیت پر گردد.

ل) اندیکاسیون های دقیق جهت تجویز خدمت:

اندیکاسیون انجام این خدمت برای تک تک داروهای سایتوتوکسیک تزریقی می باشد که توسط پزشک معالج برای بیمار نسخه شده و دستور تزریق دارند.

م) شواهد علمی در خصوص کنترا اندیکاسیون های دقیق خدمت:

ندارد

ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

عنوان تخصصی	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
۱	-	---	-

س) مدت اقامت در بخش های مختلف بستری جهت ارائه هر بار خدمت مربوطه:

1. Goldspiel B, Hoffman JM, Griffith NL, Goodin S, DeChristoforo R, Montello CM, Chase JL, Bartel S, Patel JT. ASHP guidelines on preventing medication errors with chemotherapy and biotherapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2015 Apr 15;72(8):e6-e35. doi: 10.2146/sp150001.
2. Lea Knez, Raisa Laaksonen, Catherine Duggan Evaluation of clinical interventions made by pharmacists in chemotherapy preparation, *Radiol Oncol*. 2010 Dec;44(4):249-56. doi: 10.2478/v10019-010-0040-x. Epub 2010 Sep 22.
3. Falck K, Grohn P, Sorsa M, et al: Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet* 1:1250-1251,1979.
4. Weisburger JH, Griswold DP, Prejean JD, Casey AE, Wood HB, Weisburger EK. The carcinogenic properties of some of the principal drugs used in clinical cancer chemotherapy. *Recent Results Cancer Res*. 1975;(52):1-17.
5. Harris CC. The carcinogenicity of anticancer drugs: a hazard in man. *Cancer*. 1976 Feb;37(2 Suppl):1014-23.
6. Chow L, Moore M, BCCA Division of Pharmacy. Aseptic and Safe Preparation of Cytotoxic Drugs - Procedures and Checklists. Vancouver, BC: BC Cancer Agency; 1995.
7. Valanis B, Vollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J. Occup. Environ. Med*. 1999 Aug;41(8):632-638.
8. Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J. Epidemiol. Community Health* 1985 Jun;39(2):141-147.
9. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards Committee. ISOPP Standards of Practice. Safe Handling of Cytotoxics. *J. Oncol. Pharm. Pract*. 2007;13 Suppl:1-81. DOI: 10.1177/1078155207082350.
10. Labuhn K, Valanis B, Schoeny R, Loveday K, et al. Nurses' and pharmacists' exposure to antineoplastic drugs: findings from industrial hygiene scans and urine mutagenicity tests. *Cancer Nurs*. 1998 Apr;21(2):79-89.
11. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Alert Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. 2004 September;2004-165.
12. ASHP Council on Professional Affairs. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2006 15 Jun;63(12):1172-1191. DOI: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp050529>.
13. Shortridge LA, Lemasters GK, Valanis B, Hertzberg V. Menstrual cycles in nurses handling antineoplastic drugs. *Cancer Nurs*. 1995 Dec;18(6):439-444.
14. Valanis B, Vollmer W, Labuhn K, Glass A. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. *J. Occup. Environ. Med*. 1997 Jun;39(6):574-580.
15. Lorente C, Cordier S, Bergeret A, De Walle HE, et al. Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Scand. J. Work Environ. Health* 2000 Apr;26(2):137-145.

16. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J.Oncol.Pharm.Pract.* 2005 Jun;11(2):69-78.
17. Easty AC, Coakley N, Cheng R, Cividino M, Savage P, Tozer R, White RE. Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. *Curr Oncol.* 2015 Feb;22(1):e27-37. doi: 10.3747/co.21.2151.
18. Roy B. Jones , Robert Frank and Terry Mass. Safe handling of chemotherapeutic agents: A report from the mount sinai medical center, *A Cancer Journal for Clinicians*, Volume 33, Issue 5, pages 258–263, September/October 1983
19. USP General Chapter <800> Hazardous Drugs – Handling in Healthcare Settings 2017

