

BIAŁA KSIĘGA

BEZPIECZNE DODAWANIE LEKÓW CYTOTOKSYCZNYCH I REDUKCJA KONTAMINACJI ZA POMOCĄ ZAMKNIĘTYCH SYSTEMÓW (MINI-SPIKE® 2 CHEMO, PURESITE I CYTO-SET®/ CYTO-SET® MIX)

WPROWADZENIE

Wraz ze wzrastającą częstością stosowania leków przeciwnowotworowych, w aptekach szpitalnych rośnie liczba preparatów przeznaczonych do indywidualnej terapii pacjentów. Szczególną uwagę należy zwrócić w fazie przygotowania i podaży leków cytotoksycznych. Jak wiadomo, wiele leków cytotoksycznych stanowi zagrożenie dla bezpieczeństwa pracy i wykazuje właściwości mutagenne, teratogenne i rakotwórcze. ¹⁻³

Na powyższe ryzyko może być narażonych wielu pracowników służby zdrowia w ciągu dnia pracy ³. Mogą oni być narażeni na działanie leków cytotoksycznych podczas czynności wstępnych, transportu, przygotowywania i podawania leków, jak również podczas usuwania odpadów. ⁴ Obecność pozostałości leków cytotoksycznych została również udowodniona poprzez monitoring środowiskowy powierzchni roboczych w aptekach. ¹⁻⁴ Pomimo prowadzenia prac w „obszarze czystym” i postępowania zgodnie z wytycznymi dotyczącymi kontroli narażenia zawodowego na działanie niebezpiecznych leków, dochodzi do kontaminacji powierzchni roboczych i stanowisk pracy. ⁵ W celu identyfikacji zanieczyszczeń, zaleca się pobieranie próbek metodą *wipe*, czyli przecierania powierzchni roboczych i stanowisk pracy. Próbki te są analizowane za pomocą chromatografii cieczowej lub gazowej. W badaniach klinicznych wykryto obecność leków cytotoksycznych na nawet 75% powierzchni badanych w aptekach szpitalnych. ⁶ Proszki, wycieki i aerozole stanowią główne źródło narażenia na działanie niebezpiecznych leków. ¹

Zarządzanie ryzykiem i wdrażanie środków zapobiegawczych, takich jak kontrole techniczne i administracyjne oraz właściwe stosowanie specjalnie zaprojektowanych "bezpiecznych urządzeń", to kwestie kluczowe dla ograniczenia narażenia pracowników służby zdrowia na działanie leków cytotoksycznych.

CEL

Prospektywne badanie „La Fe” przeprowadzone przez Garcíę i wsp. miało na celu ocenić skuteczność systemów Mini-Spike® 2 Chemo i Puresite w porównaniu z Phaseal™ przy przygotowywaniu dwóch cytostatyków w aptece szpitalnej. ¹ Drugie badanie, prowadzone przez Meier i wsp. skupiło się na analizie, kontroli i ograniczeniu kontaminacji w czasie pracy z 10 lekami cytostatycznymi. System Mini-Spike® 2 Chemo był używany do przygotowania preparatów, a systemy Puresite i Cyto-Set®/Cyto -Set® Mix do przenoszenia i podawania leków ².

METODY

García i wsp. ¹ ocenili obecność cyklofosfamid (CYP) i 5-fluorouracylu (5-FU) w trzech okresach poboru próbek: wyjściowo, po przeprowadzeniu zabiegu dekontaminacji oraz sześć miesięcy po zastosowaniu „bezpiecznego urządzenia” podczas przygotowywania CYP i 5-FU. W celu oceny czasu przygotowania leków, cztery pielęgniarki przygotowały leki zgodnie z ustalonym protokołem postępowania używając każdego z badanych urządzeń zabezpieczających. W sumie przeanalizowano 90 miejsc w obszarze

przygotowywania leków w aptece, a w każdym okresie poboru próbek badano te same 30 lokalizacji. Lokalizacje te obejmowały różne miejsca w komorach laminarnych, na posadzkach przed komorami, na wewnętrznych powierzchniach sterylnych urządzeń dostępowych, blatach roboczych, tackach do przenoszenia, zewnętrznych powierzchniach fiolek i ujemne kontrole. Granice wykrywalności dla analizy CYP i 5 -FU wynosiły odpowiednio 0,1 i 5,0 ng/ml odzyskanego roztworu.

Badania przeprowadzono w niezależnym laboratorium przy użyciu zestawu do testów typu *wipe*. CYP analizowano za pomocą systemu chromatografii gazowej i tandemowej spektrometrii masowej (GC-MSMS), a 5 -FU za pomocą systemu wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detektorem UV. Dodatkowo, opracowano kwestionariusz w celu uzyskania informacji zwrotnej od pielęgniarek.

Meier i wsp.² przeanalizowali proces przygotowywania leków cytotoksycznych na przestrzeni 180 dni roboczych. W okresie obserwacyjnym, analizie poddano trzy próbki. Częstotliwość kontaminacji lekami cytotoksycznymi zbadano za pomocą próbek typu *wipe* pobranych w pięciu reprezentatywnych lokalizacjach (drzwi lodówki, stanowiska robocze w pomieszczeniach sterylnych i magazynach, pod wyciągiem wentylacyjnym, na posadce), oraz zestawu Pharma Monitor® Kit. Każdego dnia, badano, 814 próbek. Próbkę analizowano za pomocą chromatografii cieczowej i tandemowej spektrometrii masowej (LC-MS/MS). W badaniu wykorzystano dziesięć cytostatyków: 5 -FU, cyklofosfamid, ifosfamid, gemcytabina, epirubicyna, topotekan, irinotekan, doksorubicyna, metotreksat, i etopozyd. Granica wykrywalności dla analizy wynosiła 0,1 ng/cm².

Obie grupy badaczy opracowały procedurę przygotowywania leków, która obejmowała czynności wstępne, podawanie leku i czyszczenie.

WYNIKI

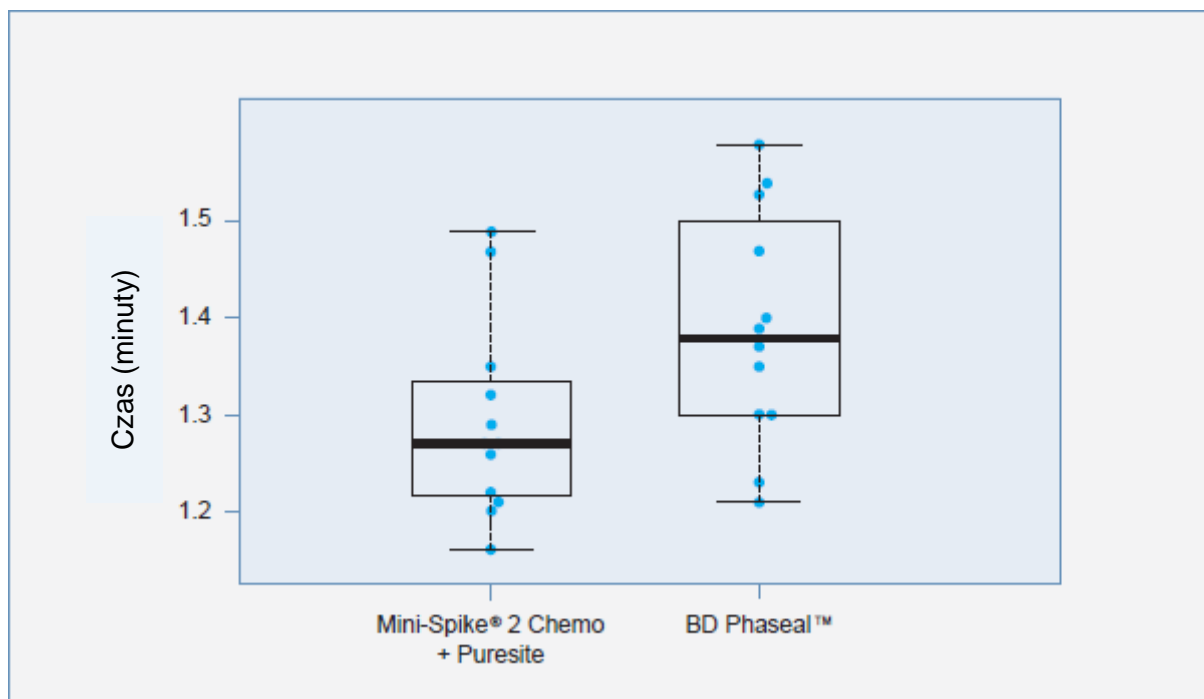
García i wsp. nie znaleźli żadnych statystycznie istotnych różnic w medianie poziomu kontaminacji powierzchni w próbkach pobranych na początku i pod koniec badania. Zaobserwowali, natomiast, statystycznie istotną różnicę 10 sekund w czasie przygotowania leków; pielęgniarki szybciej przygotowywały leki z zastosowaniem systemu Mini-Spike® 2 Chemo + Puresite (Ryc. 1). Kwestionariusz zadowolenia podkreśla korzyści systemów Mini -Spike® 2 Chemo + Puresite obejmujące łatwość obsługi i krzywą uczenia się, oraz liczbę komponentów składających się na urządzenie.¹

Badanie Meier i wsp. wykazało, że zastosowanie określonych środków (zamknięte systemu do infuzji i przenoszenia leków oraz regularne czyszczenie), skutkuje zmniejszeniem liczby zanieczyszczonych próbek *wipe* z 19% (n=153) na początku do 14% (n=110) na końcu badania, co odpowiada 28% redukcji (Ryc. 2). Próbki typu *wipe* zawierające ponad 10 ng/cm² leku cytotoksycznego nie zostały wykryte w trzecim okresie obserwacyjnym ².

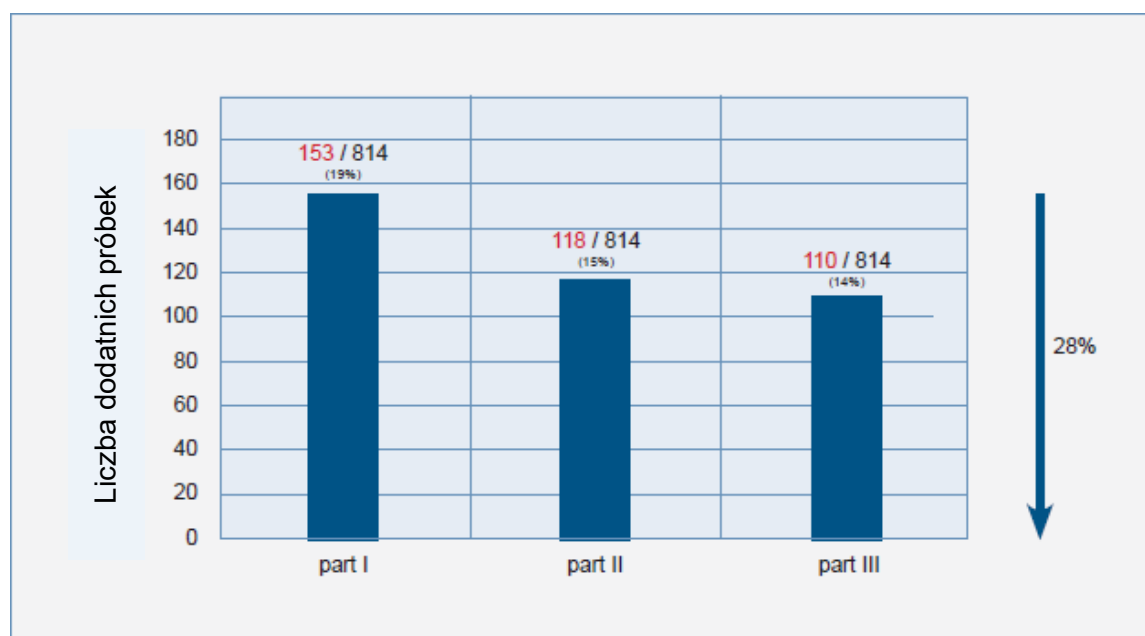
WNIOSKI

- Zamknięte urządzenia do przenoszenia i podawania leków (PureSite i Mini-Spike® 2 Chemo) zapewniają taką samą ochronę przed kontaminacją co zamknięte systemy przenoszenia (PhaSeal™).
- Jednak czasy przygotowania, łatwość użytkowania i krzywe uczenia się sprzyjały PureSite i Mini -Spike® 2 Chemo.
- Stosowanie zamkniętego systemu infuzyjnego (Cyto-Set®), zamkniętego urządzenia do przenoszenia (PureSite), zamkniętego systemu podaży (Mini-Spike® 2 Chemo) oraz zapewnienie stałego i regularnego czyszczenia, ma znaczący wpływ na poprawę bezpieczeństwa pracowników.

Ryc. 1: Czas przygotowania leków z użyciem Mini-Spike® 2 Chemo + Puresite w por. z Phaseal™



Ryc. 2: Liczba dodatnich zanieczyszczonych próbek typu “wipe”



PIŚMIENICTWO

- [1] García SV, Clérigues NV, Ferrer VF, Briz EL, Andrés JLP. Use and handling safety of Mini-Spike 2 chemo and puresite for safe chemotherapy compounding in a hospital pharmacy. Regul Toxicol Pharmacol. 2018 Dec;100:1-6
- [2] Meier K, Roland C, Schloen M. Zytostatika -Herstellung - Kontaminations-Risiko sicher und wirtschaftlich verringern. Pharmazeutische Zeitung 2019; 164 (25): 42-43
- [3] NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. Retrieved March 25, 2004 from www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf
- [4] ASHP. American Society of Health -System Pharmacists. Guidelines on Handling Hazardous Drugs. 2018
- [5] Ziegler E, Mason HJ, Baxter PJ. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. Occup Environ Med. 2002 Sep;59(9):608-12
- [6] Connor TH, Anderson RW, Sessink PJ. Effectiveness of a closed -system device in containing surface contamination with cyclophosphamide and ifosfamide in an i.v. admixture area. Am J Health -Syst Pharm. 2002; 59:68-72