



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΝΩΣΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ-ΤΡΙΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ (Ε.Ν.Ε.)- Ν.Π.Δ.Δ.

Ταχ. Δ/ση : Βασ. Σοφίας 47
Τ.Κ. : 106 76 Αθήνα
Τηλ : 210- 3648044
Φαξ : 210- 3648049
Πληρ.: Αριστείδης Δάγλας

Αθήνα 7/4/14
Αρ. Πρωτ.: 409

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΚΑ
ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΓΕΝΙΚΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

ΚΟΙΝΟΠΟΙΗΣΗ: ΓΡΑΦΕΙΟ ΥΠΟΥΡΓΟΥ
ΠΡΟΕΔΡΟ ΕΟΦ

Θέμα : «Δημιουργία κεντρικής μονάδας διάλυσης κυτταροστατικών φαρμάκων και διαχείριση αυτών»

Στην περίπτωση της διάλυσης των κυτταροστατικών φαρμάκων οι όροι υγιεινής και ασφάλειας ανάγονται σε ζήτημα **μείζονος σημασίας**, δοθέντος ότι τα κυτταροστατικά φάρμακα είναι ουσίες **υψηλής τοξικότητας**, ενώ δύναται να έχουν **μεταλλαξιόνες και καρκινογόνες επιδράσεις** σε υγιείς οργανισμούς, εάν έρθουν σε επαφή με το δέρμα ή προκαλέσουν μόλυνση μέσω του αναπνευστικού συστήματος. Αυτομάτως γίνεται αντιληπτό, ότι η παρασκευή τέτοιων φαρμάκων πρέπει να γίνεται υπό αυστηρούς όρους υγιεινής και ασφάλειας, ήτοι από εξειδικευμένο προσωπικό με κατάλληλο εξοπλισμό και σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους. Σε διαφορετική περίπτωση, όπου δεν λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης, τίθεται ευθέως σε κίνδυνο η υγεία τόσο των νοσηλευόμενων ασθενών, όσο και του προσωπικού των νοσηλευτικών ιδρυμάτων.

Περαιτέρω, πέραν των γενικών ρυθμίσεων, πλήθος ειδικότερων νομοθετημάτων περιγράφει λεπτομερώς και με ακρίβεια τους όρους υγιεινής και ασφάλειας που θα πρέπει να πληρούνται σε κάθε εργασιακό χώρο. Ενδεικτικά αναφέρονται τα ακόλουθα : **α)** το ΠΔ 307/1986 (Προστασία της υγείας των εργαζομένων που εκτίθενται σε ορισμένους χημικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της εργασίας τους), η εφαρμογή του οποίου έχει επεκταθεί, δια του άρθρου 3§1 του ΠΔ 77/1993 στο Δημόσιο και τα Νομικά Πρόσωπα Δημοσίου Δικαίου, **β)** το ΠΔ 77/1993 που εναρμονίζει την ελληνική νομοθεσία με την οδηγία του Συμβουλίου 88/642/ΕΟΚ περί της προστασίας των εργαζομένων από τους κινδύνους που παρουσιάζονται συνεπεία εκθέσεώς τους κατά τη διάρκεια της εργασίας τους σε

χημικά, φυσικά και βιολογικά μέσα, γ) το ΠΔ 395/1994 σε συμμόρφωση προς την οδηγία του Συμβουλίου 89/655/ΕΟΚ περί των ελαχίστων προδιαγραφών ασφαλείας και υγείας για τη χρησιμοποίηση εξοπλισμού εργασίας από τους εργαζομένους κατά την εργασία τους, το οποίο και τροποποιήθηκε δια του ΠΔ 89/1999 και του ΠΔ 155/2004, δ) το ΠΔ 396/1994 περί των ελαχίστων προδιαγραφών ασφαλείας και υγείας για τη χρήση από τους εργαζομένους εξοπλισμών ατομικής προστασίας κατά την εργασία, ε) το ΠΔ 399/1994 περί της προστασίας των εργαζομένων από τους κινδύνους που συνδέονται με την έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες κατά την εργασία σε συμμόρφωση με την οδηγία του Συμβουλίου 90/394/ΕΟΚ, στ) το ΠΔ 105/1995 περί των ελαχίστων προδιαγραφών για την σήμανση ασφάλειας και υγείας στην εργασία σε συμμόρφωση με την Οδηγία 92/58/ΕΟΚ, ζ) το ΠΔ 186/1995 για την προσαρμογή της ελληνικής νομοθεσίας περί υγιεινής και ασφάλειας των εργαζομένων προς τις διατάξεις των οδηγιών 90/679/ΕΟΚ και 93/88/ΕΟΚ του Συμβουλίου για την προστασία των εργαζομένων από κινδύνους λόγω της έκθεσής τους κατά τη διάρκεια της εργασίας σε βιολογικούς παράγοντες, η) το ΠΔ 16/1996 σε συμμόρφωση με την οδηγία 89/654/ΕΟΚ για τις ελάχιστες προδιαγραφές ασφαλείας και υγείας στους χώρους εργασίας, θ) το ΠΔ 17/1996 που προβλέπει μέτρα για τη βελτίωση της ασφάλειας και της υγείας των εργαζομένων κατά την εργασία σε συμμόρφωση με τις οδηγίες 89/391/ΕΟΚ και 91/383/ΕΟΚ, ι) το ΠΔ 176/1997 περί των μέτρων για την βελτίωση της ασφάλειας και της υγείας κατά την εργασία των εγκύων, λεχώνων και γαλουχουσών εργαζομένων σε συμμόρφωση με την οδηγία 92/85/ΕΟΚ, ια) ο Νόμος 2595/1998 δια του οποίου κυρώθηκαν τα Πρόσθετα Πρωτόκολλα στον Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Χάρτη και ιβ) το ΠΔ 338/2001 περί της προστασίας της υγείας και ασφαλείας των εργαζομένων κατά την εργασία από κινδύνους οφειλόμενους σε χημικούς παράγοντες και τέλος το ιγ) το ΠΔ 108/1993 που καθορίζει ότι τα κυτταροστατικά διαλύονται **μόνον στο χώρο του νοσοκομειακού φαρμακείου από το προσωπικό που ανήκει σε αυτό.**

Από το πλέγμα όλων των παραπάνω διατάξεων, προκύπτει άμεσα, ότι η διαδικασία παρασκευής των κυτταροστατικών φαρμάκων, ως εργασία ενέχουσα σοβαρούς κινδύνους για την υγεία των εργαζομένων, υπόκειται σε πλήθος ειδικών διατάξεων της εθνικής αλλά και της κοινοτικής νομοθεσίας, που αποβλέπουν στη θέσπιση προληπτικών κυρίως μέτρων, ικανών να διασφαλίσουν ένα ικανοποιητικό επίπεδο προστασίας και σεβασμού των όρων υγιεινής και ασφάλειας στους χώρους εργασίας. Όλα τα σχετικά νομοθετήματα επιβάλλουν τη σωστή ενημέρωση των εργαζομένων, την άρτια εκπαίδευσή τους, τη δυνατότητα συμμετοχής τους στις διαβουλεύσεις για τον καθορισμό των συνθηκών εργασίας, την συστηματική ιατρική παρακολούθησή τους εφόσον εκτίθενται σε επικίνδυνους παράγοντες, αλλά και την **επιβολή διοικητικών και ποινικών κυρώσεων σε περίπτωση μη συμμόρφωσης** με το περιεχόμενό τους. Επιπλέον, το σύνολο των προαναφερθεισών διατάξεων τυγχάνει εφαρμογής και για το Δημόσιο και τα

Νομικά Πρόσωπα Δημοσίου Δικαίου, συμπεριλαμβανομένων των Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων.

Κατόπιν τούτων, καθίσταται σαφές ότι η παρασκευή των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων στα νοσοκομεία οφείλει να διενεργείται από εξειδικευμένο προσωπικό, διαθέτον τις απαιτούμενες προς αυτό γνώσεις και φέρον τον απαραίτητο εξοπλισμό, σε χώρους ειδικώς και καταλλήλως διαμορφωμένους. Πιο συγκεκριμένα, το αρμόδιο εν προκειμένω προσωπικό είναι οι νοσοκομειακοί φαρμακοποιοί, κλάδος που δημιουργήθηκε δια του άρθρου 89 του Νόμου 2071/1992.

Στο ίδιο συμπέρασμα οδηγεί εξάλλου και η μελέτη του Προεδρικού Διατάγματος 108/1993 και ειδικότερα του άρθρου 12 αυτού, σύμφωνα με το οποίο ο Νοσοκομειακό Φαρμακείο στελεχώνεται από το κατωτέρω προσωπικό: α) Του Κλάδου ΠΕ-Νοσοκομειακών Φαρμακοποιών, ως τούτο προβλέπεται από το Αρθρ. 89 του Νομ. 2071/92 (ΦΕΚ Α 123/92). β) Του Κλάδου ΔΕ-Βοηθών Φαρμακείου. γ) Του Κλάδου ΔΕ-Διοικητικού. δ) Του Κλάδου ΔΕ-Προσωπικού Η/Υ.

Αναφορικά με τη δομή και την οργάνωση μιας επιστημονικά τεκμηριωμένης διαδικασίας διάλυσης (παρασκευής) των εν θέματι φαρμάκων, εκ των ων ουκ άνευ είναι η δημιουργία κεντρικής μονάδας διάλυσης σε κάθε νοσοκομείο που διαχειρίζεται τέτοιες ουσίες. Τα νοσοκομεία που εφαρμόζουν την παραπάνω διαδικασία είναι δυστυχώς ελάχιστα.

Πριν αναφέρουμε αναλυτικά τις προδιαγραφές των κεντρικών μονάδων διάλυσης, βάσει των διεθνώς ισχυόντων, με την παράθεση της απαραίτητης βιβλιογραφίας, αξίζει να τονίσουμε ότι το νοσοκομείο «Μεταξά», πέραν των κερδών σε ανθρώπινο δυναμικό και τον περιορισμό των βλαπτικών παρενεργειών των εν λόγω φαρμάκων στο προσωπικό που τα χειρίζεται, **εξοικονομεί ετησίως 600.000 € εξαιτίας της ορθής διαχείρισης** των κυτταροστατικών φαρμάκων.

Αρχίζοντας, επισημαίνουμε ότι τα κυτταροστατικά φάρμακα εμφανίζουν τοξικότητα για τους ασθενείς που τα λαμβάνουν, αλλά και για το προσωπικό που τα χειρίζεται και νοσηλεύει τους συγκεκριμένους ασθενείς. Στις ομάδες κινδύνου ανήκουν όσοι επαγγελματίες υγείας εμπλέκονται στη διάλυση και χορήγηση κυτταροστατικών, εργαζόμενοι στην καθαριότητα και αποκομιδή, αλλά και οι συγγενείς και επισκέπτες των ασθενών που βρίσκονται στο χώρο θεραπείας. Οι τρόποι έκθεσης των νοσηλευτών αποδίδονται στις διαδικασίες διάλυσης και χορήγησης των κυτταροστατικών, αλλά και στη μετά τη θεραπεία φροντίδα των ασθενών. Ενώσεις Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας, η Ογκολογική Ένωση Νοσηλευτών (Oncology Nursing Society-ONS) και Νοσοκομεία των ΗΠΑ και της Ευρώπης συνέταξαν οδηγίες που αφορούν στην προετοιμασία των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και προτείνουν τη δημιουργία μονάδων κεντρικής διάλυσης για την προετοιμασία τους.

Η κεντρική μονάδα διάλυσης κυτταροστατικών φαρμάκων διασφαλίζει:

- καλύτερες συνθήκες προετοιμασίας
- μείωση του κόστους παρασκευής των διαλυμάτων
- μείωση του κόστους καταστροφής (μείωση του βάρους και του όγκου των μολυσμένων απορριμμάτων)
- προστασία του προσωπικού από την έκθεση στους επικίνδυνους παράγοντες.

Βασικές προϋποθέσεις για την τήρηση μέτρων προφύλαξης είναι:

- ο εργασιακός χώρος να τηρεί τις προδιαγραφές
- η ύπαρξη κατάλληλου εξοπλισμού
- ο σωστός χειρισμός των υλικών και των φαρμάκων από το προσωπικό.

ΜΟΝΑΔΕΣ ΔΙΑΛΥΣΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (Μ.Δ.Κ.Φ.)

Ο χώρος που προορίζεται για τη διάλυση κυτταροστατικών φαρμάκων επιβάλλεται να πληροί ορισμένες προδιαγραφές. Ιδεατά, η Μ.Δ.Κ.Φ. πρέπει να περιλαμβάνει τρία ξεχωριστά δωμάτια με διακριτές λειτουργίες:

- **Το πρώτο δωμάτιο** λειτουργεί ως χώρος ανάπαυσης και γραφείου και περιλαμβάνει βιβλιοθήκη, ηλεκτρονικό υπολογιστή κ.λπ., για τα χρονικά διαστήματα που το προσωπικό δεν ασχολείται με διαλύσεις.
- **Το δεύτερο δωμάτιο** αποτελεί τον αποθηκευτικό χώρο όλων των υλικών όπως σύριγγες, γάντια, ορούς και λοιπό αναλώσιμο υλικό, καθώς και του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού όπως μπλούζες, μάσκες, σκούφους, ποδονάρια κ.λπ. Πρέπει να διαθέτει δύο πόρτες με ελεγχόμενο σύστημα ανοίγματος ώστε να μην ανοίγουν ποτέ ταυτόχρονα (air lock). Η πρόσβαση στον κύριο χώρο εργασίας πρέπει να γίνεται μόνο μέσω αυτού του δωματίου.
- **Το τρίτο δωμάτιο** είναι ο κύριος χώρος της ανασύστασης και των διαλύσεων των κυτταροστατικών φαρμάκων. Οι χώροι αυτοί πρέπει να είναι κοντά στο χώρο του φαρμακείου. Στο συγκεκριμένο χώρο θα πρέπει να υπάρχουν σαφείς οδηγίες σε περίπτωση ατυχήματος.

Και τα τρία δωμάτια πρέπει να είναι οριοθετημένα με ειδική σήμανση και να απαγορεύεται η είσοδος για το προσωπικό, πλην αυτών που χειρίζονται τα φάρμακα.

Αναλυτικά:

Η κεντρική προετοιμασία των ΚΜΤ (Καρκινογόνων, Μεταλλαξιογόνων, Τερατογόνων) Φαρμάκων πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα προκειμένου για την ορθή και ασφαλή κατανομή εργασίας σε σχέση με τη διαχείριση αυτών.

Χώροι και Εξοπλισμός

Η προετοιμασία λαμβάνει χώρα σε ένα ξεχωριστό χώρο εργασίας, ευκρινώς και σαφώς οριοθετημένο, ο οποίος διακρίνεται από άλλους χώρους εργασίας με δυνατότητα να κλειδώνεται. Πρέπει να τηρούνται οι γενικές απαιτήσεις λειτουργίας των εργασιακών χώρων.

Η περιοχή που χρησιμοποιείται δεν πρέπει να ενώνεται με το χώρο του υπόλοιπου φαρμακείου.

Ο εξοπλισμός της μονάδας περιλαμβάνει, επιπρόσθετα του τεχνικού εξοπλισμού, τις εγκαταστάσεις και την ανάλογη επίπλωση σχετικά με την προετοιμασία και τη γραφειακή υποστήριξη.

Όλος ο εξοπλισμός του χώρου προετοιμασίας πρέπει να τεκμηριώνεται με σχέδιο εγκατάστασης αυτού και να περιορίζεται στα ελάχιστα απαραίτητα για τη λειτουργία του.

Χώρος Εργασίας

Μία Κεντρική Μονάδα Διάλυσης Κυτταροστατικών το ιδανικό είναι να αποτελείται από το χώρο προετοιμασίας ο οποίος πρέπει να είναι ξεχωριστός από οποιαδήποτε άλλον μέσα στη Μονάδα, όπως ο χώρος συγκέντρωσης των φαρμάκων μετά τη διάλυση, ο χώρος επιβεβαίωσης-καταγραφής-επικοινωνίας (γραφείο) και ο χώρος αποθήκευσης (οι δυο τελευταίοι μπορεί να συνυπάρχουν εάν χωροταξικά δεν υπάρχει άλλη λύση).

Επιπλέον του χώρου προετοιμασίας, οι κατευθυντήριες οδηγίες (Laender Cytostatics Directive) καθορίζουν επίσης χώρο φύλαξης της ενδυμασίας του προσωπικού, δηλαδή πολιτικών ρούχων και εργασίας, ο οποίος πρέπει να λειτουργεί ως αποδυτήρια. Απαιτείται όμως η ύπαρξη ενός ακόμη χώρου, προκειμένου για το χώρο που συγκεντρώνονται τα φάρμακα που έχουν διαλυθεί, καθώς και για το χώρο γραφείου που χρησιμεύει για την υπόλοιπη επικοινωνία ενδονοσοκομειακά. Αν υπάρχει η δυνατότητα χωροταξικά, συνιστάται ο χώρος που συγκεντρώνονται τα φάρμακα αφού διαλυθούν να επικοινωνεί με πόρτα που μπορεί να κλειδώνεται με το «καθαρό δωμάτιο» (διάλυσης), ενώ ο χώρος του γραφείου να είναι ξεχωριστός. Αυτό αποτελεί εγγύηση πως οι εργαζόμενοι του χώρου του γραφείου δεν έρχονται σε επαφή με κυτταροστατικές ουσίες.

Ο χώρος εργασίας πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά και μόνο προκειμένου για την προετοιμασία των κυτταροστατικών φαρμάκων τα οποία πρόκειται να γίνει διαχείρισή τους στη συνέχεια. Κατ' εξαίρεση, μπορεί ο χώρος εργασίας να χρησιμοποιηθεί και για την προετοιμασία άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων, τα

οποία να έχουν παρόμοιες ιδιότητες όπως τα ΚΜΤ Φάρμακα (όπως λ.χ. κάποια αντιικά φάρμακα τα οποία όμως έχουν διαφορετικές ενδείξεις και σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτό επισημαίνεται στο δελτίο τεχνικών πληροφοριών του φαρμάκου). Για το λόγο αυτό απαιτείται η λήψη μέτρων ώστε να υπάρχει αυστηρή διάκριση των διαδικασιών προετοιμασίας, διάλυσης, συγκέντρωσης και διασφάλιση της ποιότητας επ' αυτών.

Επιπρόσθετα, οι χώροι εργασίας και αποθήκευσης απαιτείται να έχουν επαρκείς διαστάσεις. Ο αυστηρός διαχωρισμός των χώρων συγκέντρωσης φαρμάκων μετά τη διάλυση και της διάλυσης καθεαυτής, καθώς και η χρησιμοποίηση χώρων ικανοποιητικά μεγάλων διαστάσεων, δημιουργούν συνθήκες κατάλληλες για αποφυγή λαθών. Αυτό στοχεύει στην πρόληψη του κινδύνου διασποράς και επιμόλυνσης με κυτταροστατικά φάρμακα διαφόρων εργαζομένων εκτός Μονάδας Διάλυσης (μεταφορείς, προσωπικό που θα τα χορηγήσει) και στην αποφυγή διασταυρούμενης επιμόλυνσης.

Ο χώρος προετοιμασίας-διάλυσης των κυτταροστατικών μπορεί να μην είναι χωροταξικά στον ευρύτερο χώρο του φαρμακείου, όμως αν ισχύει αυτό, σε κάθε περίπτωση θα πρέπει στο χώρο να τηρούνται απαρέγκλιτα οι ίδιες ή παρόμοιες αυστηρές επιτρεπόμενες προϋποθέσεις.

Επικοινωνία μέσα στο χώρο εργασίας

Η πρόσβαση σε χρήση τηλεφώνου και ενδοεπικοινωνίας μέσα στο χώρο προετοιμασίας φαρμάκων, καθώς και με το υπόλοιπο προσωπικό στους άλλους χώρους εργασίας αλλά και ανάπαυσης, πρέπει να είναι δυνατή ανά πάσα στιγμή. Η χρήση ενδοεπικοινωνίας τονίζεται επειδή κατά τη διάρκεια της διάλυσης, οι πόρτες στο χώρο αυτό θα πρέπει να παραμένουν κλειστές (Κατευθυντήρια Οδηγία, BuBaV).

Για λόγους ασφαλείας (σε περιπτώσεις βλάβης ενδοεπικοινωνίας, εργατικού ατυχήματος) πρέπει πάντοτε να υπάρχει δυνατότητα οπτικής επαφής με όλα τα τμήματα του χώρου εργασίας. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί είτε με την τοποθέτηση παραθύρων ή τζαμιών πάνω στις πόρτες επικοινωνίας ανάμεσα στα τμήματα, εκτός των αποδυτηρίων, όπου εκεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποιο άλλο υλικό, μη διαφανές ή ημιδιαφανές.

Χώρος διάλυσης-προετοιμασίας

Ο χώρος διάλυσης πρέπει να είναι ένα ξεχωριστός χώρος («καθαρό δωμάτιο»), όπου θα πρέπει να υπάρχουν κατάλληλα προειδοποιητικά σήματα επισήμανσης

κινδύνου. Ο κατάλληλος εξαερισμός αποτελεί προϋπόθεση, όπως και όλες οι σχετικές για ανάλογους εργασιακούς χώρους, σύμφωνα με τις εργατικές διατάξεις.

Πρέπει να μπορεί να μπαίνει το φως της ημέρας. Ωστόσο τα υπάρχοντα παράθυρα δε θα πρέπει να μπορούν να ανοίγουν ή να αποσφραγίζονται, εάν θεωρούνται έξοδοι κινδύνου. Θα πρέπει να αποφεύγεται όμως η απευθείας έκθεση κατά το δυνατόν στο ηλιακό φως, ώστε να υπάρχει η δυνατότητα επεξεργασίας φωτοευαίσθητων ουσιών. Οι πόρτες δε θα πρέπει να ανοίγουν κατά τη φάση της διάλυσης. Άνθρωποι και υλικό θα δύνανται να εισέλθουν στο χώρο μόνο αφού περάσουν τις ανάλογες ασφαλισμένες πόρτες.

Δεν υπάρχουν νομικοί περιορισμοί που να αφορούν την τακτοποίηση και την καθαριότητα του χώρου, μόνο κατευθυντήριες οδηγίες που θα πρέπει να ακολουθούνται.

Το ιδανικό είναι να εφαρμόζεται στο χώρο μια Καλή Παρασκευαστική Πρακτική, σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες.

Προκειμένου για διάλυση φαρμάκων με άσηπτη τεχνική, οι ευρωπαϊκές οδηγίες για ΚΠΠ υποδεικνύουν αυτή η προετοιμασία να γίνεται υπό συνθήκες τέτοιες που να διασφαλίζεται π.χ. ομαλή ροή αέρα, σε χώρο με ανάλογη τάξη και καθαριότητα. Δεν έχει υπάρξει κάποια οριστική απόφαση στο κατά πόσο αυτές οι συνθήκες είναι παρόμοιες μ' εκείνες της άσηπτης προετοιμασίας παρεντερικών διαλυμάτων.

Σε κάποιες χώρες, χρησιμοποιούνται ήδη εθνικές οδηγίες για την προετοιμασία παρεντερικών διαλυμάτων π.χ. στις ΗΠΑ, στην Ολλανδία και στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι οποίες ερμηνεύουν και διευκρινίζουν πολύ ακριβέστερα τους κινδύνους έκθεσης απ' ότι οι αντίστοιχες ευρωπαϊκές.

Στις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες USP XXXI (κεφάλαιο 797), που ισχύει από τον Ιούνιο του 2008, ορίζεται πως η διάλυση παρεντερικών διαλυμάτων πραγματοποιείται σε συνθήκες χώρου ομαλής ροής αέρα τάξεως 100, προκειμένου για άσηπτες συνθήκες ώστε να θεωρούνται «χαμηλού κινδύνου», με δυνατότητα ωστόσο ύπαρξης μέχρι και της τάξεως 100.000.

Στις ανάλογες ευρωπαϊκές GMP οδηγίες, η τάξη 100 (USP) αντιστοιχεί στις βαθμίδες Α και Β, η τάξη 10.000 (USP) στη βαθμίδα Γ και η τάξη 100.000 (USP) στη βαθμίδα Δ (πίνακας 1).

GMP οδηγίες: αριθμός σωματιδίων /m ³	USP XXXI οδηγίες: αριθμός σωματιδίων/κυβικό πόδι*
---	---

βαθμίδα	>0,5 μm	>5 μm	βαθμίδα	>0,5 μm	>5 μm
			1	1	0
			10	10	0
A (εκτός λειτουργίας)	3,500	0			
-σε λειτουργία	3,500	0			
B (εκτός λειτουργίας)	3,500	0	1,000	1,000	7
-σε λειτουργία	350,000	2,000			
Γ (εκτός λειτουργίας)	350,000	2,000	10,000	10,000	70
-σε λειτουργία	3,500,000	20,000			
Δ (εκτός λειτουργίας)	3,500,000	20,000	100,000	100,000	700
-σε λειτουργία	μ.ε.#	μ.ε.			
*: 1 αμερικάνικο πόδι=0,3 m, 1 κυβικό πόδι=0,027m ³					

Πίνακας 1: Βαθμίδες δωματίου διάλυσης

Οι βαθμίδες Α και Β διαφέρουν ανάλογα με τον επιτρεπόμενο αριθμό των ζωντανών μικροοργανισμών που δύνανται-επιτρέπεται να υπάρχουν στο χώρο (Πίνακας 2).

Βαθμίδα	GMP	USP XXXI
A	<1	<1
B	(5 [*])10	18
Γ	100	88
Δ	200(500 [*])	μ.ε. [#]

(*) Ευρωπαϊκή Οδηγία Στοιχείο 1, από Σεπτέμβριο του 1996

Πίνακας 2: Συνολικός επιτρεπόμενος αριθμός ζωντανών μικροοργανισμών ανά m³

Είναι αξιοσημείωτο πως στις οδηγίες USP XXXI οι προϋποθέσεις για την άσηπτη προετοιμασία των διαλυμάτων στις βαθμίδες του «καθαρού δωματίου» καθορίζονται με μεγαλύτερη «ευελιξία»: η τοποθέτηση ενός καλύμματος ασφαλείας (τάξη Α) σε ένα δωμάτιο τάξης Δ, αρκεί για να συμπληρώσει τις προϋποθέσεις άσηπτης τεχνικής διάλυσης. Το σημαντικό σημείο είναι πως το δωμάτιο που χρησιμοποιείται είναι μεγαλύτερης καθαρότητας απ' ότι τα υπόλοιπα δωμάτια του φαρμακείου.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Federal Association of Pharmacists προκειμένου για άσηπτη τεχνική διάλυση κυτταροστατικών με ενδεχόμενη τοξικότητα (από το Νοέμβριο του 2008) ακολουθούν τις USP XXXI, επιτρέποντας τη χρήση ενός καλύμματος ασφαλείας σε ένα δωμάτιο βαθμίδας Δ. Εάν η διάλυση υπερβαίνει τις συνθήκες «χαμηλού κινδύνου» (π.χ. όταν γίνεται χρήση ανοιχτών από πριν πακέτων ή διάλυση καθ' υπέρβαση), είναι υποχρεωτική η χρήση Γ βαθμίδας γύρω απ' το κάλυμμα ασφαλείας.

Αν και με μια πρώτη ματιά οι κατευθυντήριες οδηγίες USP φαίνονται πολύ πιο «άκαμπτες», εντούτοις οι ανάλογες GMP είναι στην πραγματικότητα πολύ πιο αυστηρές, μιας και η συσχέτιση του 1 m³ προς 0,027 m³ αναλογεί περίπου σε 37 : 1.

Συνεπώς, σύμφωνα με τις USP, σε ένα «καθαρό δωμάτιο» βαθμίδας Β, όταν δε λειτουργεί, είναι επιτρεπόμενα 3,700 σωματίδια.

Το μέγεθος του δωματίου πρέπει να είναι τέτοιο που να εξασφαλίζει την απρόσκοπτη λειτουργία του καλύμματος ασφαλείας. Άρα ο σχεδιασμός θα πρέπει να βασίζεται πάνω σε υπολογισμούς κατάλληλου τεχνολογικού συστήματος εξαερισμού. Πριν από οποιαδήποτε τροποποίηση στο δωμάτιο (όπως αλλαγές στον

αριθμό ή στη διάταξη της επίπλωσης) πρέπει να υπάρχει σαφής τεκμηρίωση της λειτουργικότητας του χώρου. Οι τροποποιήσεις στο χώρο πρέπει να πραγματοποιούνται μετά από σχεδιασμό.

Οι ελάχιστες προϋποθέσεις αναφορικά με το ύψος, το μέγεθος και το χώρο «άνεσης κινήσεων» του δωματίου είναι οι κάτωθι:

- Επιφάνεια δωματίου: τουλάχιστον 10 m³
- Ύψος δωματίου: τουλάχιστον 2,50 m
- Η περιοχή δυνατότητας ελεύθερων κινήσεων γύρω απ' το σημείο διάλυσης πρέπει να είναι τουλάχιστον 1,5 m² και όχι μικρότερη του 1 m σε κάθε περίπτωση
- Ελάχιστες αποστάσεις: μεταξύ 0,3 m και 1,2 m από τις πλευρές του καλύμματος ασφαλείας δεν πρέπει να υπάρχουν επίπλωση, διαχωριστικά ή τοίχος

Εκτενείς πληροφορίες σχετικά με τις ελάχιστες αποστάσεις δίνονται από τα βρετανικά κριτήρια BS 5726 Μέρος 2^ο, 1991

Απόσταση	
• Πριν το κάλυμμα ασφαλείας:	1,0 m
• Από πλαινούς τοίχους και κολώνες:	0,3 m
• Από πλαινούς χώρους εργασίας:	1,0 m
• Από πλαινή πόρτα:	1,0 m
• Από απέναντι χώρο εργασίας:	1,5 m
• Από απέναντι τοίχο:	2,0 m
• Από απέναντι κάλυμμα ασφαλείας:	3,0 m
• Από απέναντι πόρτα:	1,5 m
Θα πρέπει να υπάρχει μια «ανενόχλητη» ζώνη του 1,0 m περιμετρικά του καλύμματος ασφαλείας.	

Αν οι πραγματικές διαστάσεις υπολείπονται αυτών που συστήνονται, ιδιαίτερα όταν στον ίδιο χώρο χρησιμοποιούνται δυο καλύμματα ασφαλείας παρακείμενα μεταξύ τους ή με τον τοίχο, η εγγύηση λειτουργίας του καλύμματος ασφαλείας πιστοποιείται με έλεγχο δοκιμασίας. Υπάρχουν διάφοροι προμηθευτές στην αγορά, που προσφέρουν διαφορετικά καλύμματα ασφαλείας, και η διαφορά στην τιμή τους μπορεί να σχετίζεται με λεπτομέρειες π.χ. στις οδηγίες λειτουργίας τους. Παρόλα αυτά, ο χρήστης θα έπρεπε να πραγματοποιεί από μόνος του έλεγχο δοκιμασίας, ακόμη κι αν δεν απαιτείται απ' τις τεχνικές προδιαγραφές, μιας και αυτό αποσκοπεί στην ελαχιστοποίηση των ενδεχόμενων κινδύνων (οδηγία NZW 2008 Αμβούργο).

Η διάταξη της επίπλωσης του χώρου θα πρέπει να είναι τέτοια ώστε να υπάρχουν οι ελάχιστες αποστάσεις που θα πρέπει να τηρούνται από το κάλυμμα ασφαλείας. Η δυνατότητα κινήσεων επί του δωματίου, θα πρέπει να είναι καθορισμένη, για να μην επηρεάζεται με κανένα τρόπο και να είναι αποτελεσματική η προστατευτική ικανότητα του καλύμματος ασφαλείας. Ο αριθμός των ατόμων που επιτρέπεται να είναι παρόντα θα πρέπει να περιορίζεται στο μικρότερο δυνατό.

Αναφορικά με τους τοίχους, το ταβάνι και το δάπεδο, είναι υποχρεωτικό να μπορούν να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται εύκολα. Προκειμένου για τις GMP ευρωπαϊκές οδηγίες, αυτό αποκλείει τη χρήση πλακιδίων, καθώς μια τέτοια ανομοιογενής επιφάνεια δεν επιτρέπει απλό καθάρισμα. Αν η περιοχή προετοιμασίας έχει θεσπιστεί μεταγενέστερα, αυτό που συστήνεται είναι (για αποφυγή των τριβών στο καθάρισμα) να καλύπτονται οι τοίχοι με κάλυμμα από λάτεξ, σύμφωνα με την οδηγία DIN 53778 SG ή SM, του οποίου η επιφάνεια συντάσσεται με αυτή την προϋπόθεση.

Εκτός της χρησιμοποίησης καλύμματος ασφαλείας, η επίπλωση του δωματίου προετοιμασίας περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Διπλής κατεύθυνσης ενδοεπικοινωνία
- Κλειστά ντουλάπια αποθήκευσης για φύλαξη περιορισμένης ποσότητας φαρμάκων και σκευασμάτων μιας χρήσεως
- Εργονομικά και εύκολα στο καθάρισμα καθίσματα. Συστήνεται να λαμβάνεται μέριμνα ώστε αυτά να απολυμαίνονται εύκολα και να μην έχουν εξαρτήματα (πχ. επιστρώσεις ή πλαστικό κάλυμμα με στρώμα αφρολέξ από κάτω)
- Κάδο απορριμμάτων
- Ικανοποιητικά μεγάλη επιφάνεια εργασίας, εύκολης εναπόθεσης του απαραίτητου εξοπλισμού για τη διεκπεραίωσή της, με δυνατότητα απομόνωσης με πλαστικό διαχωριστικό. Αναφορικά με την απομόνωση, συστήνεται οι πλάκες στεγανοποίησης να είναι ισοϋψείς με το χώρο που

χρήζει διαχωρισμού, να μην υπάρχουν χαραμάδες και ως καταλληλότερο υλικό το ανοξείδωτο ατσάλι

- Εξοπλισμός για άμεση καταγραφή-καταχώρηση της διαδικασίας της διάλυσης-προετοιμασίας
- Κουτί απολύμανσης για περίπτωση ατυχημάτων

Σε κάθε τροποποίηση θα πρέπει να προετοιμάζεται αναβαθμισμένο-επικαιροποιημένο ανάλογο σχέδιο επαναδιάταξης του χώρου.

Χώροι φύλαξης ενδυμασίας (αποδυτήρια)

Σύμφωνα με τις διατάξεις περί επικίνδυνων ουσιών, οι κατευθυντήριες οδηγίες απαιτούν τον καθορισμό ενός ξεχωριστού χώρου για τη φύλαξη της ενδυμασίας, «πολιτικών» ρούχων και ρούχων εργασίας. Η επεξήγηση της κατευθυντήριας οδηγίας 3.1 αποσαφηνίζει λεπτομέρειες: ιδανικά θα πρέπει να κλειδώνεται (σε συμφωνία και με τις ευρωπαϊκές οδηγίες GMP, παράρτημα 1).

Συστήνονται ξεχωριστοί χώροι που να κλειδώνονται πριν τη διάλυση, τόσο για το προσωπικό (αποδυτήρια), όσο και τον εξοπλισμό. Στο χώρο του εξοπλισμού, όλα τα αντικείμενα που υπεισέρχονται μπορούν να απολυμαίνονται π.χ. μέσω ενός συστήματος απαγωγής και να φυλάσσονται έτοιμα για μεταφορά στο χώρο διάλυσης. Θα πρέπει να υπάρχει δυνατότητα οπτικής επαφής και με τους δυο κλειδωμένους χώρους σε σχέση με το χώρο διάλυσης. Εφόσον πρόκειται για ξεχωριστούς χώρους, μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο ο ένας, χωρίς να επηρεάζεται ο άλλος και η κατάσταση ασφαλείας αυτού (π.χ. σε ενδεχόμενη διαρροή κυτταροστατικών, ο άλλος χώρος να παραμένει ασφαλής και άρα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί).

Σε περίπτωση ελλείψεως χώρων, μπορεί να υπάρξει συνδυασμός των δυο χώρων και να συνυπάρχουν προκειμένου για τη χρήση τους.

Η οπτική επαφή προς δυο κατευθύνσεις μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση γυάλινων τζαμιών στις πόρτες. Για να μπορεί να εισέλθει ο εξοπλισμός στο χώρο διάλυσης θα πρέπει να υπάρχει κάποιο άνοιγμα δίκην «τσουλήθρας» στο τζάμι που είναι έχει φορά προς το χώρο διάλυσης. Στο χώρο εκεί κοντά στο γυάλινο τζάμι, για λόγους ασφαλείας θα έπρεπε να υπάρχει μια «θήκη φύλαξης» η οποία να «εμφανίζεται» σε περιπτώσεις ξαφνικών ατυχημάτων (π.χ. την ώρα που μεταφέρεται εξοπλισμός μέσα στο δωμάτιο διάλυσης και κάποιος εισέλθει στο χώρο).

Αν δεν υπάρχει καθόλου αυτός ο μηχανισμός-άνοιγμα δίκην «τσουλήθρας», ενέχεται ο κίνδυνος τα διάφορα πράγματα να πέσουν στο έδαφος την ώρα που διέρχονται. Μια άλλη επιλογή εισαγωγής πραγμάτων στο δωμάτιο διάλυσης είναι και δίκην «δίσκων», ωστόσο αν χρησιμοποιούνται, δε θα πρέπει να υπερφορτώνονται.

Αντίθετα με άλλες τοποθετήσεις, λεκάνες μπάνιου και νεροχύτες δε θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στην περιοχή ελέγχου (κατευθυντήριες οδηγίες ΒΑΚ).

Στον κλειδωμένο χώρο για τις ενδυμασίες (αποδυτήρια προσωπικού), πριν την είσοδο στο δωμάτιο διάλυσης, πρέπει να φοριούνται ο προστατευτικός εξοπλισμός-ενδυμασία και ανάλογα υποδήματα για το σκοπό αυτό. Θα πρέπει τα αποδυτήρια να διαχωρίζονται σε δυο μεριές, μια «καθαρή» και μια «βρώμικη», με μια ορατή γραμμή στο πάτωμα, ή προτιμότερα με κάποιο πάγκο που να διαχωρίζει τις δυο μεριές. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στα υποδήματα, τα οποία θα πρέπει να απορρίπτονται σε ειδικά ράφια στη «βρώμικη» μεριά και τα καθαρά να λαμβάνονται προς χρήση από ράφια αποθήκευσης στην «καθαρή» περιοχή.

Κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της διάλυσης στο ανάλογο δωμάτιο, η κλειδαριά της πόρτας δεν πρέπει να είναι ανοιχτή. Επιπλέον, είναι απαγορευτικό και οι δυο πόρτες των αποδυτηρίων να είναι ανοιχτές ταυτόχρονα. Στην περίπτωση χρησιμοποίησης ηλεκτρονικού συστήματος διαχωρισμού, θα πρέπει να διασφαλίζεται η ύπαρξη κουμπιού έκτακτης ανάγκης, προκειμένου για δυνατότητα επείγουσας αποχώρησης από το δωμάτιο διάλυσης ή και το κτίριο σε έκτακτη ανάγκη (π.χ. σε φωτιά), εκτός κι αν τα παράθυρα έχουν ειδικό σχεδιασμό για το σκοπό αυτό.

Χώρος συγκέντρωσης φαρμάκων μετά τη διάλυση

Στο χώρο συγκέντρωσης φαρμάκων, τα φάρμακα και ο επικουρικός εξοπλισμός για τη διάλυση συλλέγονται προσωρινά και στη συνέχεια μεταφέρονται στο δωμάτιο διάλυσης.

Κατόπιν, σ' αυτό το χώρο τα διαλύματα έτοιμα για διανομή πακετάρονται σε στέρεα και σφραγισμένα δοχεία.

Τα δοχεία πρέπει να φέρουν ετικέτα με την ένδειξη «κυτταροστατικά», καθώς και διεύθυνση και τηλέφωνο του φαρμακείου, αν πρόκειται να μεταφερθούν εξωτερικά, ώστε να υπάρχει η δυνατότητα έρευνας σε περίπτωση κινδύνου. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να υπάρχει η ένδειξη «Να ανοιχθεί μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό», ώστε να αποτραπεί πιθανή εμπλοκή τρίτων που θα θελήσουν π.χ. να βοηθήσουν σε περίπτωση ατυχήματος με το να ανοίξουν τις συσκευασίες και να μολυνθούν έτσι οι ίδιοι ή άλλοι άνθρωποι.

Πρέπει να διασφαλίζεται η δυνατότητα προφορικής και οπτικής επαφής με το δωμάτιο διάλυσης. Το ψυγείο για την αποθήκευση των φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν τελειώσει και μπουκαλιών που είναι μισοτελειωμένα βρίσκεται στο χώρο προετοιμασίας (αν ο εξαερισμός το επιτρέπει, μπορεί να βρίσκεται και στο «καθαρό δωμάτιο»).

Χώρος επιβεβαίωσης-καταγραφής-επικοινωνίας (γραφείο)

Ο εξοπλισμός αυτού του χώρου περιλαμβάνει γραφείο, τηλέφωνο, φαξ αν απαιτείται, ενδοεπικοινωνία, ηλεκτρονικό υπολογιστή, εκτυπωτή και ράφια ή συρτάρια για αποθήκευση εγγράφων και βιβλίων.

Συστήματα χώρου ελέγχου

Η χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή προκειμένου για τη σωστή διαχείριση των έτοιμων (διαλυμένων) κυτταροστατικών φαρμάκων συστήνεται σε μεγάλο βαθμό, μιας και συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση και έλεγχο της διαδικασίας επιβεβαίωσης, πέρα από γραπτές «φόρμες» κάθε φορά, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ArBetrO (6.1, 6.2).

Μέχρι πρόσφατα, προσφέρονται στην αγορά δυο συστήματα λειτουργίας υπολογιστών γι' αυτό το σκοπό:

- Λειτουργία υποστήριξης με βάση τη μάζα που πρέπει να οριοθετηθεί
- Λειτουργία υποστήριξης με βάση τον όγκο που πρέπει να οριοθετηθεί

Εξουσιοδοτημένο προσωπικό

Η πρόσβαση στο χώρο εργασίας κεντρικής προετοιμασίας κυτταροστατικών επιτρέπεται μόνο σε εξουσιοδοτημένο-εξειδικευμένο προσωπικό, ο αριθμός του οποίου πρέπει να είναι ο μικρότερος απαραίτητος δυνατό.

Εξουσιοδοτημένα άτομα θεωρούνται:

- Προσωπικό του φαρμακείου το οποίο έχει εκπαιδευτεί ή εκπαιδύεται να διαχειρίζεται κυτταροστατικά, βοηθοί φαρμακείου, ασκούμενοι φαρμακείου (ομάδα 1)
- Προσωπικό καθαριότητας-συντήρησης του χώρου (ομάδα 2)
- Προσωπικό υπεύθυνο για προμήθεια πραγμάτων και μεταφορά από και προς το χώρο της μονάδας (ομάδα 3)

Τα άτομα της ομάδας 1 και 2 μπορούν να έχουν πρόσβαση σε ολόκληρο το χώρο εργασίας, ενώ τα άτομα της ομάδας 3 μπορούν να έχουν πρόσβαση μόνο στο χώρο προετοιμασίας.

Θάλαμοι ασφαλείας

Οι Θάλαμοι ασφαλείας είναι το πιο σημαντικό μέσο προστασίας, δεδομένου ότι αποβάλλουν τον αέρα εκτός δωματίου. Οι **Θάλαμοι Κάθετης Νηματικής Ροής (Laminar Air Flow)** είναι οι πιο ενδεδειγμένοι θάλαμοι για τη διάλυση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, δεδομένου ότι με τη χρήση τους μειώνεται η έκθεση του προσωπικού και του περιβάλλοντος. Τα μηχανήματα κάθετης νηματικής ροής καθώς και οι άσηπτοι απομονωτές (με απομονωμένη περιοχή εργασίας) (Compounding Aseptic Containment Isolator – CACI) δεν επιτρέπουν τη μεταφορά ρύπων ή αφιλτράριστου αέρα στο περιβάλλον. Οι οριζόντιας νηματικής ροής αέρα θάλαμοι θεωρούνται ακατάλληλοι.

Οι τύποι μηχανημάτων που συστήνονται είναι τάξεως IIB ή III επειδή διαθέτουν φίλτρο υψηλής καθαρότητας διακινούμενου αέρα (High Efficiency Particulate Air-HEPA), ο οποίος κατευθύνεται προς την ατμόσφαιρα, μακριά από γειτονικά παράθυρα άλλων χώρων. Τα φίλτρα HEPA είναι αδιάβροχα και άφλεκτα και έχουν ελάχιστη απόδοση μεγαλύτερη από 99,9%. Η καθαρότητα του αέρα υπολογίζεται με βάση το μέγιστο αριθμό σωματιδίων 0,5μm ή μεγαλύτερων, τα οποία δε θα πρέπει να ξεπερνούν τα 100/κ.π.

Ο θάλαμος κάθετης νηματικής ροής έχει δεξιά στο πάνω μέρος πλήκτρα χειρισμού και ψηφιακό ρολόι καταγραφής των ωρών που έχει λειτουργήσει ο θάλαμος. Αριστερά βρίσκεται ο μετρητής κορεσμού του φίλτρου (αλλαγή φίλτρου όταν η βελόνα περάσει τη μέση). Η αλλαγή του φίλτρου εξαρτάται από τις ώρες λειτουργίας του θαλάμου και από τον κορεσμό του (οι ώρες λειτουργίας -π.χ. 5.000 ώρες ή 4 χρόνια- ορίζονται από τον κατασκευαστή).

Τα μηχανήματα τάξεως IIB είναι μισάνοιχτα στην μπροστινή πλευρά όπου κάθεται ο εργαζόμενος, ενώ οι άλλες τρεις πλευρές καλύπτονται από τζάμι.

Τα μηχανήματα τάξης III διαθέτουν αρνητική πίεση, είναι εντελώς κλειστά και διαθέτουν δύο εισόδους με γάντια για την είσοδο των χεριών. Η προετοιμασία των φαρμάκων γίνεται με την τοποθέτηση αυτών και των χεριών μέσα σε ειδικό θάλαμο, με γυάλινες επιφάνειες ώστε ο εργαζόμενος να μπορεί να βλέπει τους χειρισμούς του μέσα σε αυτό.

Ο έλεγχος της λειτουργίας του μηχανήματος γίνεται από εξειδικευμένους τεχνικούς, σε χρόνο που ορίζεται από την κατασκευάστρια εταιρεία ή ανά εξάμηνο. Οι θάλαμοι ασφαλείας δεν τοποθετούνται σε καμιά περίπτωση κοντά σε παράθυρα, πόρτες ή κλιματιστικά (εικόνα κάτοψης εργαστηριακού χώρου).

Αυτοί είναι οι βασικοί πυλώνες που οριοθετούν το μείζον- από κάθε άποψη- ζήτημα της διαχείρισης των κυτταροστατικών φαρμάκων, τόσο από ιατροφαρμακευτική, όσο και από οικονομική πλευρά.

Στη διάθεσή σας, για οποιαδήποτε διευκρίνιση και αρωγή.

Βιβλιογραφικές παραπομπές:

I. Κανονισμοί και κατευθυντήριες οδηγίες:

TRGS 525 Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen zur humanmedizinischen Versorgung. Bundesarbeitsblatt 5/1998. Dtsch Apoth Ztg 1998; 138: 2654-61

Richtlinie: Zytostatika Richtlinie der AOLG, Herstellung applikationsfertiger Zytostatikalösungen in Apotheken. Bundesgesundheitsblatt 9/1998. Dtsch Apoth Ztg 1998; 138: 4176-82

Erläuterungen der Richtlinie: Erläuterungen zur Zytostatika Richtlinie der AOLG, Herstellung applikationsfertiger Zytostatikalösungen in Apotheken. Bundesgesundheitsblatt 9/1998. Dtsch Apoth Ztg 1998; 138: 4176-82

Kommentar zur Zytostatika-Richtlinie: Diedrich R, Zytostatika-Richtlinie der Länder, Erläuterungen und Kommentar. Dtsch Apoth. Ztg. 1998; 138:61-8

Leitlinie der Bundesapothekerkammer und Kommentar zur Leitlinie Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia mit toxischem Potential, Stand 25.11.2008

BuBaV: Behördlich und berufsgenossenschaftlich anerkanntes Verfahren: Anforderungen an den Betrieb von Sicherheitswerkbänken mit Luftrückführung für Arbeiten mit krebserzeugenden oder erbgutverändernden Zytostatika. Bundesarbeitsblatt 7-8/1998. Dtsch Apoth Ztg 1998; 138: 76-7

ArbStättVO: Arbeitsstätten Verordnung

Arbeitnehmer-Schutzgesetz

Gefahrstoffverordnung

ApBetrO: Apothekenbetriebsordnung

Thüringer Richtlinie: Richtlinie zur Durchsetzung der Maßnahmen zum Gesundheitsschutz beim beruflichen Umgang mit Zytostatika und deren Anwendung bei der Herstellung applikationsfertiger Zytostatikalösungen in Apotheken. ThürStAnz Nr 49/1996: 2202-5

British Standard BS 5726 Part 2, 1991

EG-GMP-Leitfaden Teil 1 [Anlage 2 zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit zu § 2 Nr. 3 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 27. Oktober 2006 (Banz. S. 6887)]

EG-GMP Leitfaden Annex 1: Herstellung steriler Arzneistoffe [Anlage zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit zu § 2 Nr. 3 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 12. März 2008 (BAnz. S.1217)]

United States Pharmacopeia and National Formulary, USP 31 / NF 26 Chapter <797> Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations, Rockville, USA 2008

Pharmaceutical Inspection Co-operation scheme (PIC/S): PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. PE 010-3, October 2008. <http://www.picscheme.org/publications.php?p=guides>

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Zytostatika im Gesundheitsdienst, 04/2008 http://www.bgw-online.de/internet/generator/Inhalt/OnlineInhalt/Medientypen/bgw_20themen/M6_20__Zytostatika__im__Gesundheitsdienst.html (Dezember 2008)

II. Βιβλιογραφία επί του θέματος:

Constantinidis T, Vagka E, Dallidou P, Basta P, Drakopoulos V, Kakolyris S, chatzaki E. (2011). Occupational health and safety of personnel handling chemotherapeutic agents in Greek hospitals. *European Journal of Cancer Care* **20**, 123–131.

Constantinidis T.C. (2005). Occupational health and safety in hospital workplaces. Hellenic Society of Occupational and Environmental Medicine, Athens, Greece.

Braun R (ed). Standardzulassungen für Fertigarzneimittel. Stuttgart: Dt Apoth Verlag 1997, 12. Erg. – Lfg., Kommentar: B 27-36.

Gebrauchsinformation für Fachkreise Cymeven® (Ganciclovir) Dezember 2007

Krämer I. GMP in der aseptischen Herstellung applikationsfertiger Parenteralia in der Apotheke. Ein Vorschlag für eine spezifische, nationale Richtlinie. *Krankenhauspharmazie* 1999; 20: 129-37.

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/.

Ohem N. GMP in der Krankenhausapotheke. Bericht vom 4. Symposium „Sterilherstellung in der Krankenhausapotheke“, Heidelberg, 12. November 1998. *Krankenhauspharmazie* 1999; 20: 138-44.

Polovich M, White JM, Kelleher LO, eds. (2005). Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd ed. Pittsburgh: Oncology Nursing Society. National Institute for Occupational Safety and Health. Summary for respirator users. www.cdc.gov/niosh/respsumm.html.

Quaros 4. (2009). Πρότυπα Ποιότητας φαρμακευτικής Υπηρεσίας στην Ογκολογία. Μετάφραση Θεοφάνους- Κιτηρή Σ, Αθήνα.

Seyfarth H, Häusler H. Umgebungskontrollen in Produktionsräumen. Pharm Ind 1996; 58: 1135-46.

Seyfarth H. Mikrobiologisches Monitoring zur Überwachung der Hygieneanforderungen des EG-Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel, Teil 1: Anforderungen. Pharm Ind 1993; 55: 503-8.

Steinlen S. Herstellung von Arzneimitteln nach GMP-Richtlinien. Krankenhauspharmazie 1998; 19: 5.

Valanis B, Vollmer WM, Labuhn K, Glass A, Corelle C. (1992). Antineoplastic drug handling protection after OSHA guidelines: Comparison by profession, handling activity and work site. *Journal of Occupational Medicine* 34, 149–155.

Valanis BG, Hertzberg V, Shortridge L. (1987). Antineoplastic drugs: handle with care. *AAOHN J* 35,487–92.

III. Ελληνική Βιβλιογραφία

Βελονάκης Μ., Τσαλικόγλου Φ. (2005). Σύστημα Διαχείρισης και Ασφάλειας κατά την Εργασία σε Νοσοκομείο, Αθήνα: Παριζιάνος.

Κάρλου, Χρ., Σουρτζή, Π. (2006) «Υγιεινή και Ασφάλεια στη Χημειοθεραπεία» Εκδόσεις Βήτα, 22-39.

Πλοιαρχοπούλου Κ, Συρίγος ΚΝ. (2001). Κίνδυνοι από την επαγγελματική έκθεση σε κυτταροστατικά φάρμακα και μέτρα προφύλαξης. *Ιατρική* 79(6), 503-508.

Σαρατσιώτου Ι. (1999). Χημειοθεραπευτικά σχήματα. Διαδικασία και σταθερές προετοιμασίες. Εκδόσεις Garamond.

Για το Διοικητικό Συμβούλιο της Ε.Ν.Ε.

Ο Πρόεδρος

Ο Γεν. Γραμματέας

Δημήτρης Σκουτέλης

Αριστείδης Δάγλας