



KATEGORIZACE PRACÍ S CYTOSTATIKY

Ing. Forysová Kateřina,
KHS Libereckého kraje

1.- 2.10.2008



CO TO JSOU CYTOSTATIKA?

Cytostatika jsou léčiva a používají se :

- K léčbě nádorových onemocnění a hemoblastóz. Zastavují růst nádorových buněk. Jedná se však o nespecifický efekt, a proto postihují i zdravé buňky
- K léčbě nenádorových onemocnění (v menší míře), např. u pacientů s roztroušenou sklerózou, při revmatické artritidě, psoriatické artropatii, myasthenia gravis, lupus erythematosus



PODÁVÁNÍ CYTOSTATIK

- podání léku ústy (orálně, per os) ve formě tablet, kapslí nebo tekutiny
- místně (lokálně), mast nebo tekutina se vetře do kůže
- do svalu (intramuskulárně), podkožně (subkutánně) nebo přímo do nádoru v kůži (intralezionálně)
- do tepny (intraarteriálně)
- do žíly (intravenózně)



VŠEOBECNĚ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CYTOSTATIK

1) Cytotoxický účinek na rychle se dělící normální buňky je revrzipilní (vratný).

Tkáň - toxický účinek

Kostní dřeň - úbytek bílých krvinek a destiček, oslabení imunity

Střevo - vředy, průjem

Vlasový kořen - alopecie (vypadávání vlasů)

Pohlavní žlázy - poruchy menstruace, neplodnost

2) Nauzea (pocit na zvracení), zvracení, nechutenství

3) Zvýšená koncentrace kyseliny močové (degradačního produktu nukleových kyselin)

4) Nezvratné poruchy způsobené mutagenezí, karcinogenezí, teratogenezí, toxickým účinkem na srdce, ledviny a játra.



INFORMACE ZE SUKLU (DUBEN 2008)

V ČR je registrováno 1300 léků (včetně různých velikostí balení a forem) schválených k použití jako cytostatika



PRÁCE S CYTOSTATIKY

Skutečnost, že cytostatika mohou nepříznivě působit na genetický materiál, byla prokázána již počátkem 80. let, kdy zejména při aplikaci nových cytostatik na bázi platiny byly u ošetřujícího personálu pozorovány stejné vedlejší účinky jako u léčených pacientů, které byly provázeny zvýšenou frekvencí chromosomových aberací. Na tyto vedlejší účinky bylo celosvětově poukazováno od r. 1985, což se v r. 1989 stalo podkladem pro vydání směrnice hl. hygienika ČR o práci s cytostatiky, podle které bylo nařízeno při ředění cytostatik používat laminární boxy a dodržovat patřičná preventivní opatření.



VE ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍCH V LIBERCI S CYTOSTATIKY PRACUJÍ:

- **V lékárně** – centrální příprava a ředění cytostatik
- **Na odděleních:** onkologie, neurologie, urologie, hematologie, revmatologie

Přehled lékáren ředících cytostatika (aktualizace k 1.7.2008)

Ústavní lékárna FN Brno 652 69 705
Fakultní nemocnice Brno
Lékárna FN u sv.Anny v Brně 001 59 816
Fakultní nemocnice u sv.Anny v Brně
Ústavní lékárna MOÚ 002 09 805
Masarykův onkologický ústav
Nemocniční lékárna, Nem.TGM , Hodonín p.o. 002 26 637
Nemocnice TGM Hodonín p.o.
Nemocniční lékárna 000 90 638 Nemocnice Jihlava p.o

Lékárna FN Ostrava 008 43 989
Fakultní nemocnice Ostrava
Nem.lék. VFN v Praze 000 64 165
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Ústavní lékárna FTNsP 000 64 190
Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou
Lékárna FN v Motole 000 64 203
Fakultní nemocnice Motol
Úst.lék. FN Na Bulovce 000 64 211
Fakultní nemocnice Na Bulovce

Ústavní lékárna SZZ Krnov 00844641
SZZ Krnov
Krajská nemocnice Liberec a.s. 272 83 933
Krajská nemocnice Liberec a.s.
Mendelova lékárna s.r.o. 268 27 085
Mendelova lékárna s.r.o. ,
Lékárna Slezské nemocnice v Opavě 478 13 750
Slezská nemocnice v Opavě p.o. ,

Lékárna Nemocnice Třebíč 008 39 396
Nemocnice Třebíč p.o. ,
Detašované pracoviště - Privátní onkologické centrum
Lékárna Krajské nemocnice T. Bati a.s. 276 61 989
Krajská nemocnice T.Bati a.s.
Lékárna Nemocnice Znojmo 000 92 584
Nemocnice Znojmo, p.o

Používaná cytostatika v Krajské nemocnici v Liberci, a.s.

účinná látka	IARC	frekvence užívání	účinná látka	IARC	frekvence užívání
CYCLOPHOSPHAMID	1	+++	CYTARABIN	<i>ne</i>	+
CARMUTISIN	2A	+	DOCETAXEL	<i>ne</i>	+++
CYSPLATINA	2A	+++	EPIRUBICIN	<i>ne</i>	++
DOXORUBICIN	2A	+++	FLUDARABIN	<i>ne</i>	+
ETOPOSID (samotný)	2A	+++	GEMCITABIN	<i>ne</i>	+++
DACARBAZIN	2B	++	IFOSFAMID	<i>ne</i>	++
MITOMYCIN	2B	+	IRINOTECAN	<i>ne</i>	++
MITOXANTRON	2B	+	METHOTREXAT	<i>ne</i>	+
VINBLASTIN	2B	++	OXALIPLATINA	<i>ne</i>	+++
FLUOROURACIL	3	+++	PAMLITAXEL	<i>ne</i>	++
METHOTREXAT	3	+	PEMETREXED	<i>ne</i>	+
ALEMTUZUMAB	<i>ne</i>	+	RITUXIMAB	<i>ne</i>	++
BEVACIZUMAT	<i>ne</i>	++	TOPOTECAN	<i>ne</i>	+++
CARBOPLATINA	<i>ne</i>	+++	TRANTUZUMAB	<i>ne</i>	++
CETUXIMAB	<i>ne</i>	+	VINCRISTIN	<i>ne</i>	++

PRÁCE S CYTOSTATIKY V LÉKÁRNĚ

- **Vyhl.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
- **§3 odst. 6** - Při přípravě parenterálních léčivých přípravků skupiny cytostatik se dodržují požadavky stanovené pro přípravu sterilních léčivých přípravků a požadavky vycházející ze zvláštní povahy léčiv
- **§3 odst. 8** - Za přípravu léčivých přípravků se kromě postupů uvedených v §5 až 7 považuje též: navažování, rozplňování, rozdělování jednotlivých balení, úprava, která je neúměrně náročná či nebezpečná, a to zejména: 1. radiofarmak, injekčně podávaných cytostatik



PRÁCE S CYTOSTATIKY V LÉKÁRNĚ

- **§8 odst. 2** - Připravené léčivé přípravky určené k výdeji se označují: jménem, příjmením, identifikačním číslem pacienta-pojištěnce, a slovy „Cytotoxická látka“, jde-li o léčivé přípravky skupiny cytostatik
Dále je na štítku název informace o cytostatiku – infúzním roztoku, oddělení, doba přípravy a doba expirace.
- **§19 odst. 2** - K přepravě individuálně připravených léčivých přípravků skupiny injekčně podávaných cytostatik nebo registrovaných léčivých přípravků skupiny cytostatik mohou být používány pouze neprodyšně uzavíratelné přepravní prostředky, které je chrání před znehodnocením a okolní prostředí před znečištěním a musí být označeny „Cytotoxická látka“



PRÁCE S CYTOSTATIKY V LÉKÁRNĚ

Základní principy pro správnou manipulaci s cytotoxickými léčivými:

- **Aseptičnost příprav,** ředění v prostředí čistoty třídy A (méně než 3 500 nepatogenních částic menších než 0,5 um na m³ vzduchu) výrazně prodlužuje stabilitu většiny naředěných infúzí, protože se ruší omezení mikrobiologické nezávadnosti po dobu max.24 hodin a znamená i větší bezpečnost podání i.v. léčiv pro onkologického pacienta s poškozeným imunit. systémem.
- **Maxim. ochrana zaměstnance ředícího pravidelně cytotoxické látky** s mutagenním a kancerogenním potenciálem a současně ochrana pracovního prostředí v nemocnici včetně oddělení, kde jsou cytostatika aplikována.

PRÁCE S CYTOSTATIKY V LÉKÁRNĚ

Místnost pro ředění
cytostatik je od okolních
pracovišť oddělena:

materiálovou propustí



personální propustí



MATERIÁLOVÁ PROPUSŤ – LÉKOVÁ ZÁSOBA CYTOSTATIK



Vstup materiálu do přípravny

PERSONÁLNÍ PROPUŠŤ



OOPP: vláknoneodlučitelná kombinéza s kapucí , včetně návleků na nohy, sterilní trojvrstvá chirurgická maska s tvarovatelným nosním klipem, nitrilové rukavice s dobou použitelnosti max.2 hodiny (běžné latexové rukavice cytostatika propustné již po 30 min.)

http://www.bbraun.cz/braunoviny/images/2007/07/Cytostatika_velke.gif

Ředící místnost



Pracují zde 2 pracovnice:

magistra - provádí kontrolu připravených cytostatik z materiálové propustě,

zdravotní laborantka - provádí ředění účinných látek fyziologickým roztokem nebo glukózou v laminárním boxu

ŘEDÍCÍ MÍSTNOST



Cytostatika jsou na oddělení připravována :

- **v infúzním vaku** se zavedeným infúzním setem s vytvořenou hladinkou inertního infúzního roztoku, v případě potřeby je vak zabalený do alobalu na ochranu před světlem
- v bolusovém podání **injekční stříkačkou**, která je uzavřena sterilním stopperem

ŘEDÍCÍ MÍSTNOST



Ředění je prováděno Po-So od 7,30 - 9,30
10,00 - 11,00
12,00 - 13,00

Denně je zde připraveno ve všední den 40-50 vzorků,
v sobotu 20-30 vzorků pouze pro lůžkové pacienty.

Odpady jsou ukládány do plastového pytle a dále
likvidovány jako nebezpečný odpad ve spalovně.

VÝSTUPNÍ PROPUSŤ



- Naředěná cytostatika v infúzních vacích nebo injekčních bolusech se balí do polyethylenové folie a vkládají do označených plastových boxů, v kterých jsou transportována na oddělení, kde se aplikují pacientům



PRÁCE S CYTOSTATIKY V LÉKÁRNĚ V LIBERCI

- Počet zaměstnanců, kteří přijdou do styku s cytostatiky:
 - 6 farmaceutů,
 - 6 farmaceutických laborantů,
 - 2 sanitářky,
 - 3 uklízečky

ODDĚLENÍ KLINICKÉ ONKOLOGIE V LBC

- V roce 2007 zde bylo **provedeno** celkem 4 195 aplikací cytostatik u 812 pacientů s nádorovým onemocněním. Provádí se zde aplikace cytostatik u pacientů i z oddělení plicního a hematologie. Jsou zde léčeni pacienti ze spádové oblasti : okres Liberec, Jablonec n.N., Semily, Česká Lípa, Mladá Boleslav, Děčín
- 80% **aplikací** cytostatik je formou infúze, 20% injekčně
- **Počet zaměstnanců** přicházejících do styku s cytostatiky nebo s materiálem obsahujícím cytostatika: 16 lékařů, 24 zdravotních sester, 8 sanitářů, 4 uklízečky
- **OOPP**: pracovní oděv, obuv, ústenka, latexové chirurgické rukavice, pro případ havárie s cytostatiky jsou k dispozici rukavice nitrilové.



ODDĚLENÍ UROLOGIE V LBC

V roce **2007** zde bylo provedeno celkem 23 aplikací cytostatik u 4 pacientů s nádorovým onemocněním. V roce **2008** bylo provedeno 28 aplikací u 6 pacientů, kteří jsou v ambulantní péči.

- Cytostatika se **aplikují** injekčně do močového měchýře na ambulanci. Používá se zde MITOMYCIN, který je dle IARC zařazen do třídy 2B .
- !! IMMUCYST živá vakcína, není cytostatikum !!
- **zaměstnanci** přicházejících do styku s cytostatiky: 4 lékaři a vrchní sestra
- **OOPP**: pracovní oděv, obuv, ústenka, latexové chirurgické rukavice, pro případ havárie s cytostatiky jsou k dispozici rukavice nitrilové.



ODDĚLENÍ REVMATOLOGIE V LBC

- **Na oddělení revmatologie** se cytostatika používají k léčbě i nenárodových onemocnění: revmatoidní artritidy
- Používané cytostatikum: MABTHERA, obsahuje účinnou látku RITUXIMAB, která dosud nebyla šetřena z hlediska karcinogenního účinku
- V roce 2008 se zde léčili 3 pacienti, léčba obsahuje 2 aplikace infúzí v intervalu 14 dnů dále pak nejméně půl roku nesmí pacient tuto látku dostat.



ODDĚLENÍ NEUROLOGIE V LBC

- **Na oddělení neurologie** se cytostatika používají k léčbě roztroušené sklerózy
- 4x měsíčně se používá infúzně ENDOXAN, který obsahuje účinnou látku CYCLOPHOSPHAMID, která je karcinogenem tř. 1 dle IARCu.
- Počet zaměstnanců přicházejících do styku s cytostatiky nebo s materiálem obsahujícím cytostatika: ošetřovatelka u lůžka.

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY ZE ZDRAVOTNICTVÍ

Metodické doporučení ZP36/2007

6.2 Třídění odpadů se provádí podle pokynů provozního řádu zdravotnického zařízení. Vytríděné odpady se ukládají do označených shromažďovacích prostředků určených pro jednotlivé druhy odpadů. Jde především o oddělené ukládání: a) ostrých předmětů, b) nepoužitých léčiv, **c) cytostatik**, d) odpadů určených ke spalování

9.2 Spalování odpadů ze zdravotnictví

Spalování odpadů ve spalovnách nebezpečných odpadů je nejčastějším odstraněním odpadů ze zdravotnictví v ČR. Jde především o: a) infekční odpady, b) patologickoanatomické odp., c) odp. z dialyzačních oddělení, krevní vzorky,, d) ostré předměty, e) nepoužitelná léčiva a **cytostatika**, f) chemické odp., g) ostatní odpady

CYTOSTATIKA V LEGISLATIVĚ

NV č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci

§16 odst. 1) ...Za chemické karcinogeny se dále podle tohoto nařízení považují **cytostatika** a prach tvrdých dřev.....

§18 odst. 5) při práci, u níž lze z její povahy usuzovat, že může být spojena s nadměrnou expozicí zaměstnance látkám uvedených v §16 odst.1, nebo při mimořádné události spojené s nadměrnou expozicí chem. karcinog. kat.1 nebo 2, mutagenů, kat.1 nebo 2 látkám tox. pro reprodukci kat.1 nebo 2 nebo **cytostatikům**, má na pracoviště přístup pouze zaměstnanec ve vyhovujícím pracov. oděvu, vybavený OOPP k ochraně dýchac. ústrojí, po dobu trvání nadměrné expozice musí být kontamin. prostor vymezen kontrolovaným pásmem a musí být učiněna nezbytná opatření ke zkrácení doby expozice

CYTOSTATIKA V LEGISLATIVĚ

§18 odst.6) Kontrolov. pásmo při práci s chemickými karcinogeny kat. 1 nebo 2, mutageny kat.1 nebo 2 látkami tox. pro reprodukci kat. 1 nebo 2 se trvale zřizuje tehdy, jde-li o práci, při níž se zachází s chem. karcinogeny kat.1, mutageny kat.1, nebo o pracovní procesy s rizikem chem. karcinogenity; při práci s **cytostatiky se kontrolované pásmo trvale zřizuje na pracovištích přípravy roztoků cytostatik.**

Vyhl.č.288/2003 Sb., kterou se stanoví práce a pracoviště zakázané těhotným ženám, kojícím ženám, matkám do konce 9. měsíce po porodu a mladistvým

§2, §3, §6 Zákaz práce s cytostatiky těhotným ženám, kojícím ženám a mladistvým

KATEGORIZACE PRACÍ S CYTOSTATIKY

Vyhl. č. 432/2003 Sb. (pro zařazování prací do kategorií)

Příloha č. 1, položka 2. chemické látky:

- Pro hodnocení expozice cytostatikům označených dle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny jako karcinogeny skupiny 1 nebo skupiny 2A lze použít cytogenetické vyšetření exponovaných osob.
- Práce s chem. látkami, pro které nejsou stanoveny PEL, NPK-P v pracov. ovzduší, se kategorizuje individuálně na základě hodnocení jejich toxikolog. vlastností a míry expozice při dané práci
- **Do kategorie 2.** se zařazují práce, při nichž jsou osoby exponovány chem. karcinogenům skupiny 1. a 2. a mutagenům skupiny 2. uvedeným ve zvláštním právním předpisu a ...
- **Do kategorie 3.** se zařazují práce, při nichž jsou osoby exponovány: d) pracovním procesům s rizikem chem. karcinogenity



KATEGORIZACE PRACÍ S CYTOSTATIKY – údaje z KAPRu

stav duben 2008

- **Práce s cytostatiky – faktor 1400011** – celkem 1406 zaměstnanců, drtivá většina v kat. 3 (1190), ostatní v kat. 2 (216)
- **Platina sloučeniny - faktor 0201170** – celkem 530 zaměstnanců, z toho v kat. 2 -123,, v kat. 2R – 229, v kat. 3-208
- **Látka s větou R46** – může vyvolat poškození dědičných vlastností - faktor 0203118



KATEGORIZACE PRACÍ S CYTOSTATKY údaje z KaPru

- Praha – většina pracovišť (FN Král.Vinohrady, Bulovka, Motol, Tomayerova nemocnice, homolka, VFN Karlovo nám., DTC Praha, Univerzita Karlova – 1+3 LF, Ústav hematologie a krevní transfuze, Podolí, Pankrác vězeň. nemocnice) „práce s cytostatiky“
- Naopak pracoviště na jihu Moravy – kategorizovaly přes sloučeniny platiny nebo větu R46 (FN Brno-Bohunice, FN Brno sv.Anny, Masaryk. onkologický ústav, nemocnice Vyškov)



KATEGORIZACE PRACÍ V KRAJSKÉ NEMOCNICI LIBEREC, a.s.

- Kategorizace prací s cytostatiky provedena na základě **Metodického návodu k posuzování pracovišť s cytostatiky ve zdravotnických zařízeních č.j. HEM-340.2-31.10.89** (ze dne 16.11.1989)

Čl. 1 Za práci s cytostatiky se považuje:

- a) Příprava roztoků k aplikaci, manipulace s roztoky cytostatik
- b) Parenterální aplikace cytostatik
- c) Ošetřování pacientů léčených cytostatiky
- d) Manipulace s odpadem kontaminovaným cytostatiky
- e) Manipulace s výměškou a zvratky pacientů léčených cytostatiky
- f) Manipulace s ložním prádlem, pomocné a úklidové práce na pracovištích s cytostatiky



KATEGORIZACE PRACÍ V KRAJSKÉ NEMOCNICI LIBEREC, a.s.

Čl. 2 Podle závažnosti rizika se práce rozlišují:

I.typu – spotřeba cytostatik je vyšší než 500 ampulí a inj. léků za rok

II.typu - spotřeba cytostatik je 100 - 500 ampulí a inj. léků za rok

III.typu - spotřeba cytostatik je menší než 100 ampulí a inj. léků za rok

Čl. 8Se zařazují **práce s cytostatiky na pracovištích I. typu do kategorie 3, na pracovištích II. a III. typu do kategorie 2.** Pokud nejsou na těchto pracovištích v plném rozsahu splněny hygienické požadavky na ochranu zdraví pracovníků, zařazují se uvedená pracoviště do kategorie o jeden stupeň vyšší.

KATEGORIZACE PRACÍ V KRAJSKÉ NEMOCNICI LIBEREC, a.s.

Klinická onkologie: do **kategorie 3** pro faktor látka s větou R45 byly zařazeny práce:

lékaře, vrchní sestry, staniční sestry, všeobecné sestry, sanitáře, uklízečky – **celkem 52 zaměstnanců**

○ **Lékárna:** do **kategorie 3** pro faktor látka s větou R45 byly zařazeny práce:

farmaceuta, farmaceutického laboranta, sanitáře – **celkem 8 zaměstnanců**

práce *uklízečky* byla zařazena do kat.2 pro faktor látka s R45 – **celkem 3 zaměstnanci**

○ **Urologie:** do **kategorie 2** pro faktor látka s větou R45 byly zařazeny práce:

lékaře, vrchní sestry – **celkem 5 zaměstnanců**



KATEGORIZACE PRACÍ V KRAJSKÉ NEMOCNICI LIBEREC, a.s.

- **Neurologie:** do **kategorie 2** pro faktor látka s větou R45 byly zařazeny práce:
ošetřovatelky u lůžka a sanitáře – **celkem 4 zaměstnanci**



NAVRŽENÁ OPATŘENÍ A PREVENT. PROHLÍDKY U RIZIKOVÝCH PRACÍ S CYTOSTATIKY

- Ředění cytostatik v laminárním boxu, hygienická smyčka
- Používání vhodných OOPP
- Správné nakládání s odpady kontaminovanými s cytostatiky
- Správná manipulace s prádlem pacientů léčených cytostatiky
- Informovanost zdravotnického personálu o rizicích vyplývajících při práci s cytostatiky



NAVRŽENÁ OPATŘENÍ A PREVENT. PROHLÍDKY U RIZIKOVÝCH PRACÍ S CYTOSTATIKY

- **Vstupní prohlídky:** základní vyšetření, FW, KO+dif., jaterní testy, kreatinin, urea, RTG hrudníku
- **Periodické prohlídky:** základní vyšetření, FW, KO+dif., jaterní testy, kreatinin, urea, funkční vyšetření plic
1x za 1rok
- **Výstupní prohlídky:** vyšetření v rozsahu vstupní prohlídky
- **Následné prohlídky:** vyšetření v rozsahu periodické prohlídky po dobu 20 od skončení expozice v intervalu 1x za 3 roky




VÝSLEDKY CYTOGENETICKÉ ANALÝZY PERIFERNÍCH LYMFOCYTŮ

- V roce 2004 byly odebrány vzorky periferní krve na cytogenetickou analýzu 39 zaměstnanců odd. klinické onkologie. Vyšetření cytogenetickou analýzu periferních lymfocytů provedla laboratoř genetické toxikologie ZÚ v Ústí n. L.
- Ve vyšetřované skupině mělo 30 osob hodnoty chromozómových aberací do 3% aberací.
- 8 osob spadalo do skupiny zvýšené expozice, tj. hodnoty aberací se pohybovaly mezi 3-5 % aberací.
- U 1 zaměstnance bylo zjištěno 7% chromozóm. aberací.

ZÁVĚR

- Potenciální zdravotní rizika pro zdravotnický personál pracující s protinádorovými přípravky jsou známa již několik desetiletí. Bylo prokázáno, že cytostatika mají mutagenní, karcinogenní a teratogenní účinky a práce s nimi znamená potenciální zdravotní riziko pro osoby, které cytostatika připravují a podávají.
- Bezpečnostní předpisy pro přípravu a podávání cytostatik (laminární boxy, OOPP) vedla k tomu, že akutní toxické projevy jako iritace kůže, očí a sliznic dnes většinou nejsou pozorovány.
- **Neexistuje údaj o kritické expozici cytostatikům, o němž lze předpokládat, že nebude mít vedlejší účinky.**



Pochybení při práci s cytostatiky přetrvává i přes řadu různých opatření.

- V letech 2004-2005 byly provedeny studie u pracovníků manipulujících s cytostatiky v nemocnicích v Německu, Francii, Portugalsku, Japonsku ,USA, které potvrdily, že rizika při přípravě a podání cytostatik trvají. Použití cytostatik stoupá.
- V době, kdy je zaváděno centrální ředění a rizika jsou minimalizována, **musí být práce s protinádorovými přípravky stále posuzována jako aktivita vysokého rizika.**

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc., FN U sv.Anny, Brno