



**Szpital Kliniczny
Przemienienia Pańskiego**

Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu



20-lecie Pracowni Leku Cytotoksycznego

dr n. farm. Hanna Jankowiak-Gracz

Kierownik apteki

Szpitala Klinicznego „Przemienienia Pańskiego” w Poznaniu

dr n. farm. Ewelina Korczowska

mgr farm. Ewa Narożna

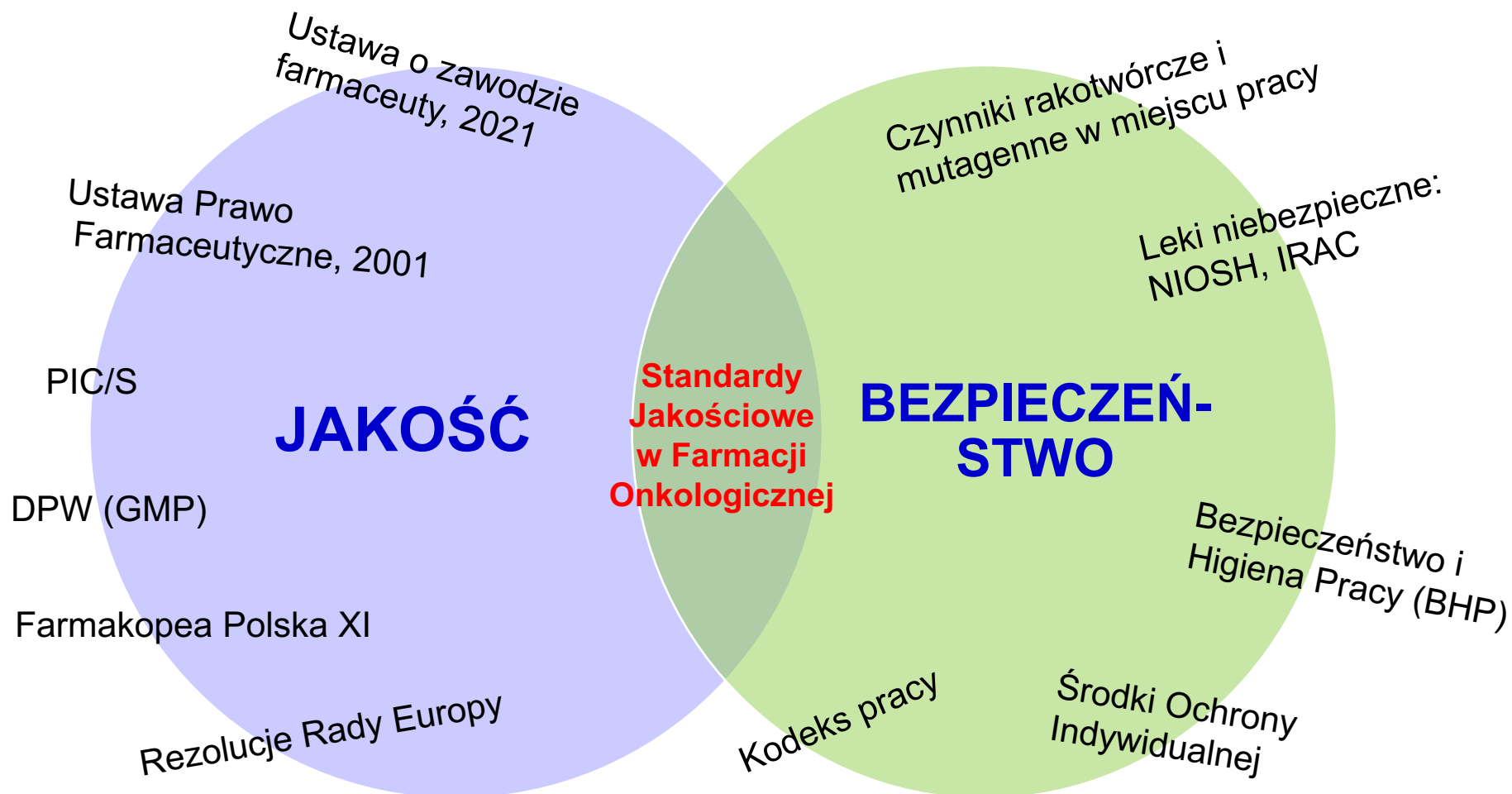
**Forum Szpitali
Poznań, 18-19 listopada 2021**



Historia

- 31.10.2001 - decyzja Dyrektora Jana Talagi o powołaniu Pracowni Leku Cytotoksycznego, działającej w strukturach apteki szpitalnej (w Klinice Onkologii przy ul. Łąkowej)
 - pracownia powstała jako pierwsza w Poznaniu, druga w Polsce
- 2003r - wdrożenie systemu elektronicznego Eskulap obsługującego szpital
- 2005r - wykonanie pierwszych preparatów w ramach badania klinicznego
- 2006r - utworzenie drugiej pracowni w budynku przy ul. Szamarzewskiego
- 2006r - wdrożenie modułu systemu Eskulap „Pracownia Cytostatyków”
 - pierwsze recepty zlecane w systemie Eskulap
- 2009r - przejęcie wszystkich próbek z badań klinicznych z oddziałów (działania naprawcze po kontroli NIK)
- 2011r - połączenie jednostek PLC (Łąkowa/Szamarzewskiego)
 - remont pomieszczeń Pracowni przy ul. Szamarzewskiego,
 - zainstalowanie drugiej komory laminarnej

Przygotowywanie leków onkologicznych



Leki onkologiczne: podanie pozajelitowe

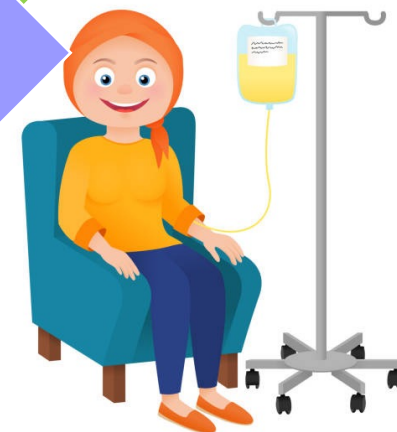
Wymagania dla leków pozajelitowych

BEZPIECZEŃSTWO – „ZASADA 6W”

Właściwy pacjent
Właściwy lek
Właściwa dawka
Właściwy czas
Właściwa droga podania
Właściwa dokumentacja

JAKOŚĆ

Sterylność
Brak pirogenów
Brak zanieczyszczeń stałych



Sporządzanie leków onkologicznych

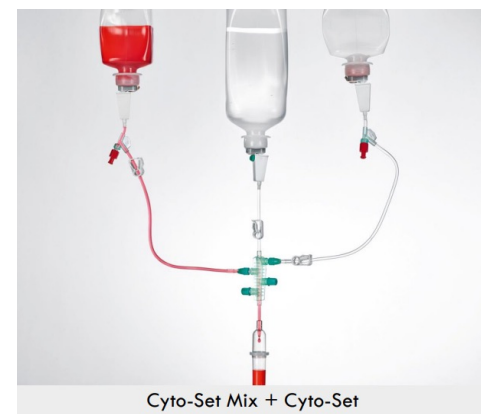
REZOLUCJA RADY EUROPY CM/RES(2016)1 ORAZ 2

Lekami wysokiego ryzyka, których odtworzenie zawsze powinno odbywać się w aptece szpitalnej są:

- cytostatyki,
- leki do żywienia pozajelitowego,
- niektóre leki biologiczne (w szczególności przeciwciała monoklonalne),
- leki, które wymagają specjalistycznego postępowania podczas przygotowania (np. filtrowania, leki trudno rozpuszczalne, leki szczególne – terapia genowa, organizmy modyfikowane genetycznie)

Przygotowanie farmaceutów do nowych zadań

■ Wypracowanie techniki pracy w systemie zamkniętym



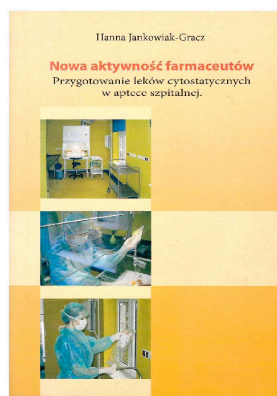
■ Nauczenie się właściwego postępowania i pracy w warunkach aseptycznych

- mycie i dezynfekcja rąk
- zakładanie jałowych rękawic z zachowaniem odpowiedniej techniki (praca w podwójnych rękawicach)
- zakładanie rękawic przy każdym kontakcie z lekami cytotoksycznymi
- zakaz dotykania odzieży, twarzy, włosów, telefonów komórkowych rękami w rękawicach po kontakcie z lekiem cytotoksycznym

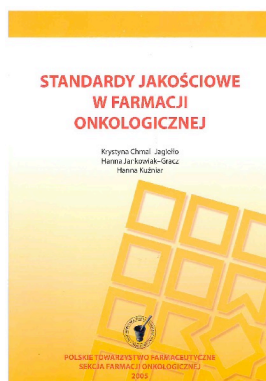
Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej

Działalność Pracowni Leku Cytotoksycznego oraz brak polskich wytycznych - przyczynkiem do opracowania i wydania publikacji:

- **„Nowa aktywność farmaceutów. Przygotowanie leków cytotoksycznych w aptece szpitalnej”** H. Jankowiak-Gracz (2003)
- **Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej** (2005, 2008, 2012, 2018)
współautor: dr n. farm. H. Jankowiak-Gracz, dr n. farm. E. Korczowska



2003



2005



2008



2012



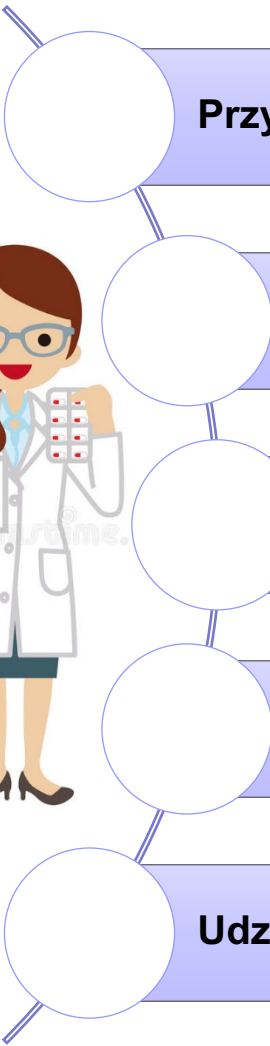
2018

Standardy jakościowe w farmacji onkologicznej

- ❑ Akta prawne dotyczące przygotowywania leków cytotoksycznych
- ❑ Personel
- ❑ Bezpieczne środowisko pracy
- ❑ Szkolenia
- ❑ Centralna pracownia leku cytotoksycznego (CPLC)
- ❑ Przygotowywanie pozajelitowych leków cytotoksycznych
- ❑ Dokumentacja
- ❑ Badania kliniczne
- ❑ Transport leków cytotoksycznych
- ❑ Utylizacja
- ❑ Postępowanie z wydaliniami i wydzielinami pacjenta
- ❑ Pranie
- ❑ Wynacznienie leków cytotoksycznych
- ❑ Podawanie leków cytotoksycznych na oddziałach
- ❑ Opieka farmaceutyczna nad pacjentem onkologicznym



Zadania



Przygotowywanie leków cytotoksycznych w dawkach dziennych

Kontrola recept (dawki leków, droga podania)

Maksymalizacja wykorzystania leków poprzez centralne przygotowanie (mniej strat)

Kontrola realizacji Programów Lekowych, wniosków o chemioterapię niestandardową, RDTL (Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych)

Udział w badaniach klinicznych (od 2005r)

Co się zmieniło?



Leki

- Od chemioterapeutyków do leków biologicznych i immunoterapii

Schemat leczenia

- Od leczenia systemowego do terapii spersonalizowanej

Wyroby medyczne

- Od igły poprzez spike do systemów zamkniętych

Realizacja recept

- Od wypisywania ręcznie do pełnej elektronizacji



Leki i schematy leczenia

■ Klasyczna chemioterapia

(np. cyklofosfamid, doksorubicyna, 5-fluorouracyl, cisplatyna)

■ Przeciwciała monoklonalne

działanie na komórki nowotworowe bezpośrednio lub pośrednio poprzez aktywację układu immunologicznego gospodarza (np. **bewacizumab**, **rituksimab**, **trastuzumab**)

■ Inhibitory kinazy tyrozynowej:

mechanizm działania polega na przyłączaniu się tych leków do centrum aktywnego enzymu

- Inhibitory kinaz tyrozynowych niereceptorowych (np. **imatinib**, **dazatinib**)

- Inhibitory kinaz tyrozynowych receptorowych:

- Inhibitory receptorów naskórkowego czynnika wzrostu (np. **gefitinib**, **erlotynib**)
- Inhibitory receptorów naczyniowo-śródbłonkowych czynników wzrostu (np. **sunitynib**)

■ Immunoterapia

Zastosowanie przeciwciał skierowanych przeciwko receptorom PD-1 lub ich ligandom, PD-L1, które po połączeniu się z nimi doprowadzają do „odblokowania” układu immunologicznego i przywrócenia jego funkcji w zakresie rozpoznawania i obrony organizmu przed patogenami czy komórkami nowotworowymi

- np. **ipilimumab**, **pembrolizumab**, **niwolumab**

■ Terapia genowa

wprowadzeniu obcych cząsteczek DNA lub RNA do komórek ciała, aby wywołać określony efekt

- np. **Yescarta**, **Kymirah**

Sposób zlecania i realizacji recept

	POCZĄTKOWO	OBECNIE
RECEPTA	- pisana ręcznie (dane pacjenta, schemat leczenia) - konieczność przeliczania dawek leków	- wystawiana elektronicznie - katalog stosowanych substancji - katalog schematów leczenia - dawki przeliczane automatycznie
PRZEPIS WYKONAWCZY	- pisany ręcznie - konieczność korzystania z monografii leków - konieczność wykonywania obliczeń	- realizowany elektronicznie - automatyczne przeliczanie dawek, objętości, dobór rozpuszczalników, płynów infuzyjnych
ETYKIETY	pisane ręcznie	drukowane

Nr dnia	Preparat	Dawka należąca	Dawka	Zm. %	Dawka oblicz.	Program
1	Fluorouracilum	684 mg	400 mg/m ²	100,0	684 mg	
Data podania	Płyn infuzyjny	Ilość (ml)	Sposób podania		Czas podania (h)	
06-04-2019 00:00		in	I.V. bolus			
Nazwa handlowa	Dawka podana	Rozpuszczalnik			Obj. do podania (ml)	
Fluorouracil 5000	684 mg (100 %)				13,68	
Preparaty - Nazwa handlowa		Dawka opakowania (mg)				
Fluorouracil 5000 dawka: 5000 mg/100 ml postać inj. iv. (roztwór) op./1,0 fioł. 100 ml		5000 mg				
Seria	Data wa. pogot.	Płtnik	Dawka podana (mg)	Dawka pobrana (mg)	Rozpuszczalnik	Obj. do podania (ml)
F180321A	31-05-2020	Sz	684	684		13,68

Sporz. dził: Ewa Narożna 04-04-2019 10:49:14

L E K C Y T O T O K S Y C Z N Y	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu PCSZ - Apteka - Pracownia Cytostatyków Szamary		FERR
	Test Test		
	(ur. 30-03-1976)		
	Na zlecenie: FERR. 2019.04.000001 dzień: 1 ty:		
	Cyclophosphamidum 855mg		
	Lek: Wykaz A		
	in Natrii chloridum 0,9 % 500ml		
	Data podania: 06-04-2019		
	Rodzaj aplikacji: I.V. wlew Objętość: 542,75 ml Czas podania: h		
	Data wykonania: 06-04-2019 Seria: C_372884		
Przechowywanie do: 07-04-2019 w chłodni 2-8 stopni, chronić od światła			

System elektroniczny zlecania i realizacji recept (od 2006r) – KORZYŚCI

LEKARZ

- możliwość korzystania z gotowych schematów leczenia
- automatyczne przeliczanie dawek leków
- dokumentacja leczenia dostępna w każdej chwili
- recepta przesyłana elektronicznie do PLC
- oszczędność czasu

FARMACEUTA

- szybka realizacja recepty
- skrócenie czasu od wystawienia recepty do wykonania preparatów
- bieżąca kontrola zlecanych recept
- szybki dostęp do dokumentacji leczenia
- oszczędność czasu

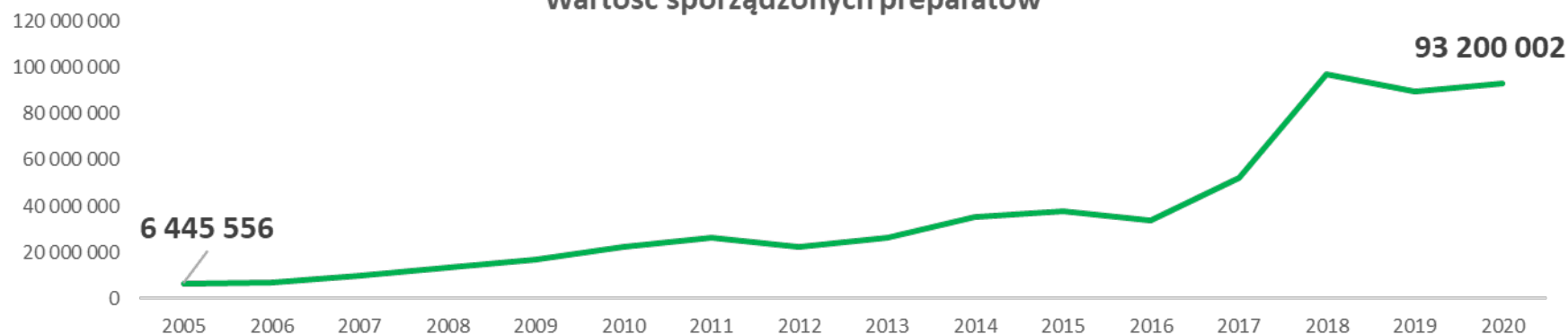
Statystyka

Ilość sporządzonych preparatów



RAZEM: 461 827 preparatów*

Wartość sporządzonych preparatów

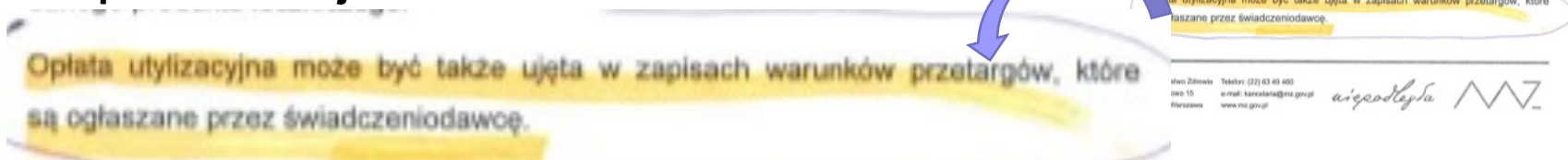


RAZEM: 589 226 155 zł*

* od 1.1.2005 do 31.08.2021

Nadmiary technologiczne

- Opakowania handlowe niektórych leków w postaci roztworów zawierają większą objętość leku niż deklarowana
- Brak możliwości rozliczenia
- Leczenie pacjentów niekwalifikujących się do programu lekowego
- Wspomaganie leczenia pacjentów finansowanego przez fundacje



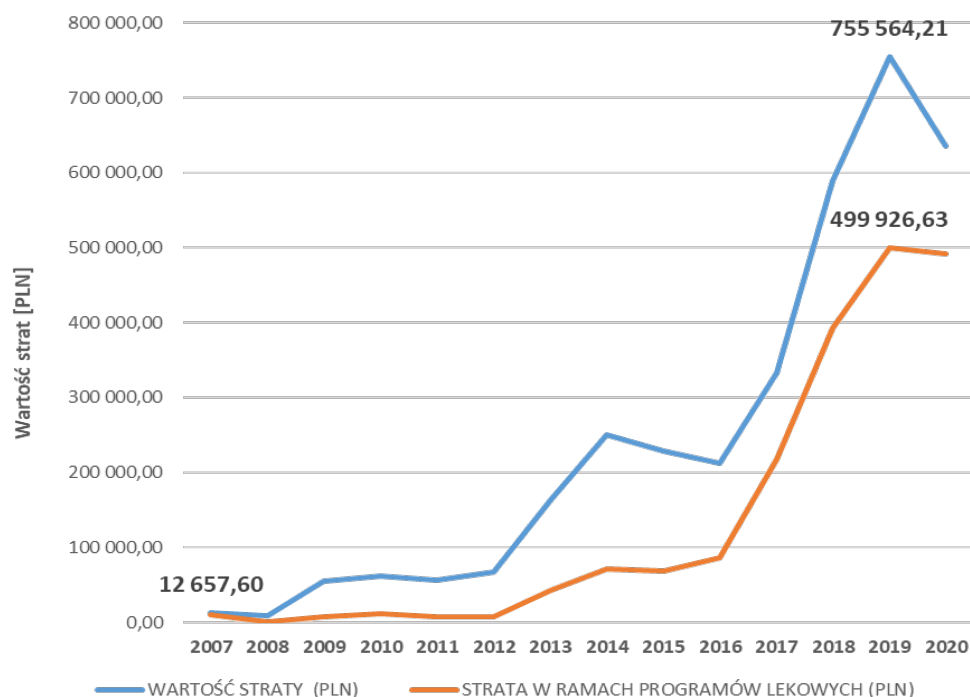
Wartość leków z nadmiarów technologicznych do 1.1.2007 - 31.12.2020

1 839 306,96 zł

Leki z nadmiarów przeznaczone dla pacjentów poza refundacją NFZ

Niwolumab: 45 218,76 zł Bewacizumab: 84 220,00 zł

Straty leków na przestrzeni lat



Leki przynoszące największe straty w ostatnich 5 latach

Adcetris 50 mg	206 609
Darzalex 400 mg	106 488
Herceptin 150 mg	66 951
Myocet 50 mg	56 445
Besponsa 1 mg	55 757
Abraxane 100 mg	46 150
Oncaspar 3750 j.m.	44 205
Vectibix 100mg, 400 mg	30 800
Carmustine 100 mg	22 226
Alimta 100mg, 500 mg	20 700

Wartość **STRAT** leków powstałych w okresie 1.1.2007 - 31.08.2021r:

3 944 842,85 zł (~1% wartości wykonanych leków)

Wartość **NADMIARÓW**: **1 839 306,96 zł**

Nowa aktywność



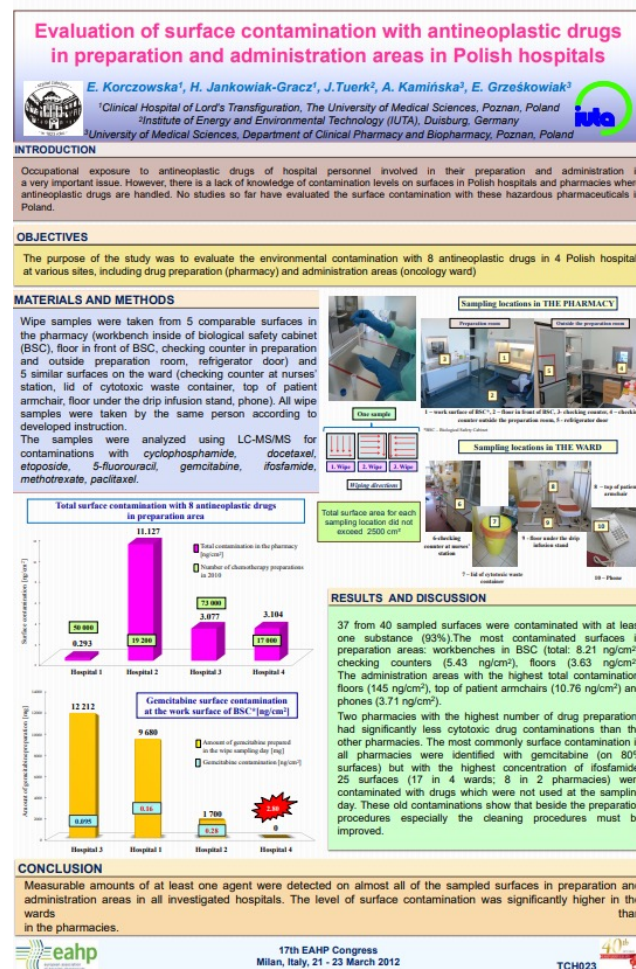
■ Udział w badaniach klinicznych:

- ☐ przygotowywanie i wydawanie produktów badanych
- ☐ nadzór nad produktem badanym
- ☐ prowadzenie dokumentacji wymaganej przez sponsora badania
- ☐ kontakt z monitorami badań

ROK	IŁOŚĆ BADAŃ KLINICZNYCH AKTYWNYCH NA KONIEC ROKU	IŁOŚĆ PRZYGOTOWANYCH LEKÓW	WARTOŚĆ PRZYGOTOWANYCH LEKÓW (PLN)
2016	43	259	9 176 157,83
2017	57	2409	27 976 233,37
2018	45	3642	54 663 882,72
2019	39	3487	48 919 507,87
2020	41	3249	49 432 646,19

Monitorowanie skażenia środowiska pracy

- udział w międzynarodowym projekcie naukowym o akronimie MASHA (*ang. Research about Environmental Contamination by Cytotoxics and Management of Safe Handling Procedures*) dotyczącym monitorowania skażenia środowiska pracy lekami cytotoksycznymi w jednostkach szpitalnych (apteka, oddział)
- Pierwsze, niekomercyjne badanie, wielośrodkowe w Polsce i w Europie (udział brało 15 państw)
- Badanie prowadzone pod patronatem Europejskiego Stowarzyszenia Farmacji Onkologicznej (*ang. European Society of Oncology Pharmacy, ESOP*).

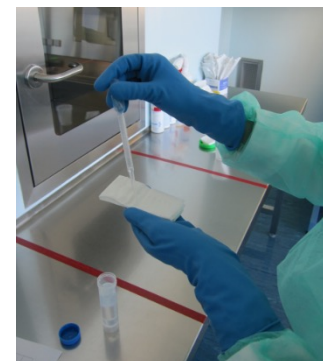


Monitorowanie skażenia środowiska pracy

- Próbki wymazów pobrano w 5 szpitalach w Polsce (Poznań (2), Kraków, Gdańsk, Łódź)
 - w Aptece (PLC) - 5 wymazów i na Oddziale 5 wymazów

APTEKA (PLC)	ODDZIAŁ
1. Błat roboczy komory laminarnej 2. Podłoga pod komorą laminarną 3. Błat roboczy w boksie 4. Błat roboczy w magazynie leków 5. Drzwi lodówki	1. Błat roboczy w gabinecie zabiegowym 2. Pojemnik na odpady cytotoksyczne 3. Oparcie fotela pacjenta 4. Podłoga pod stojakiem infuzyjnym 5. Słuchawka telefonu

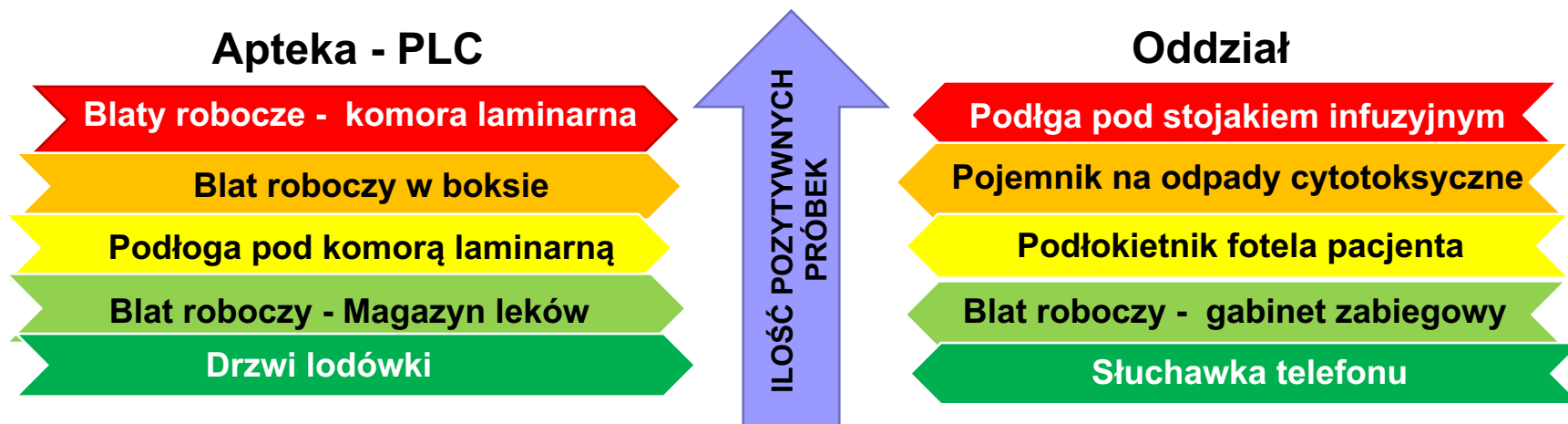
- W próbkach wymazów badano obecność 12 leków cytotoksycznych
- Analizę przeprowadzono w laboratorium IUTA w Duisburgu, w Niemczech



Monitorowanie skażenia środowiska pracy

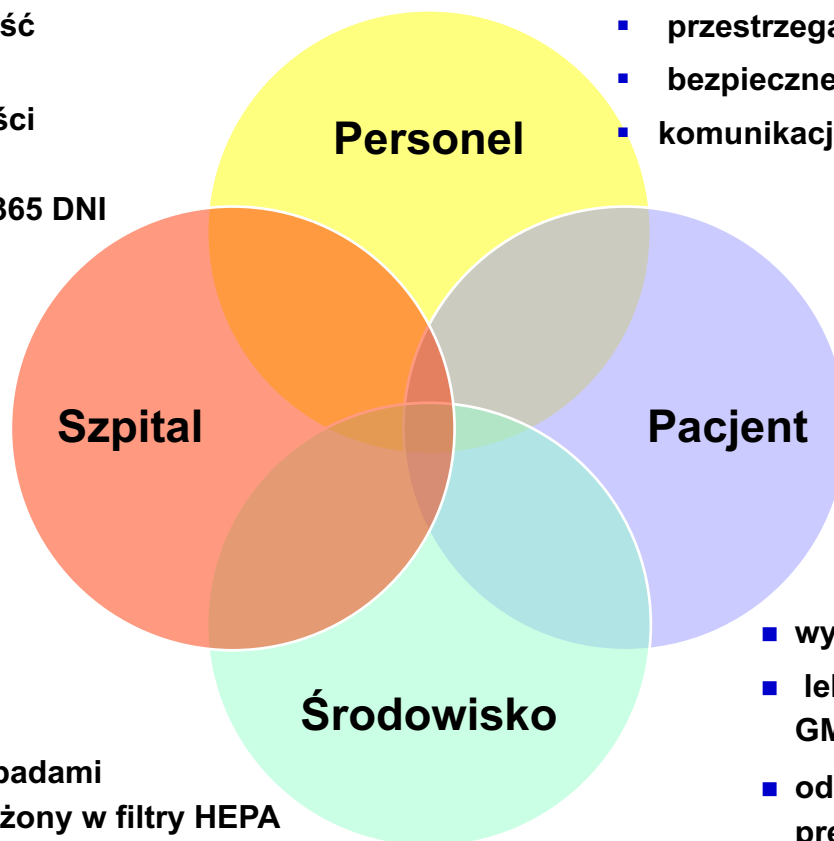
Łącznie zebrano 70 próbek wymazów, otrzymując 680 wyników,

- w tym **216 (32%) było pozytywnych**, czyli wartości stężeń analizowanych substancji były wyższe od wartości granicy oznaczalności (LOQ).
 - Na **91% (64/70) powierzchniach** stwierdzono obecność **przynajmniej jednej substancji** cytotoksycznej
- Poziom skażenia lekami cytotoksycznymi w poszczególnych szpitalach był zróżnicowany i nie zależał od ilości przygotowywanych preparatów.
 - We wszystkich szpitalach, na niektórych badanych powierzchniach, stwierdzono przynajmniej jedną substancję cytotoksyczną, która w dniu pobierania próbek nie była przygotowywana i/lub podawana.



Korzyści wynikające z istnienia pracowni

- centralizacja przygotowania
- zmniejszenie strat = oszczędność
- kumulacja pacjentów
- dostosowanie dawki do wielkości opakowania
- PRACA NA RZECZ PACJENTA 365 DNI



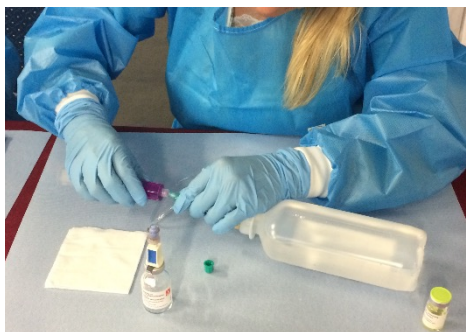
- świadomość pracy z lekiem niebezpiecznym
- przestrzeganie procedur
- bezpieczne warunki pracy
- komunikacja lekarz- farmaceuta- pielęgniarka

- właściwe postępowanie z odpadami
- system wentylacyjny wyposażony w filtry HEPA
- procedury awaryjne postępowania w przypadku skażenia powierzchni lekiem cytotoksycznym w PLC i na oddziałach

- wysoka jakość otrzymywanego leku
- lek wykonany z zachowaniem zasad GMP
- odpowiednie oznakowanie gotowego preparatu umożliwiające identyfikację leku i chorego
- procedura awaryjna postępowania w przypadku wynaczynienia leku cytotoksycznego

Co osiągnęliśmy

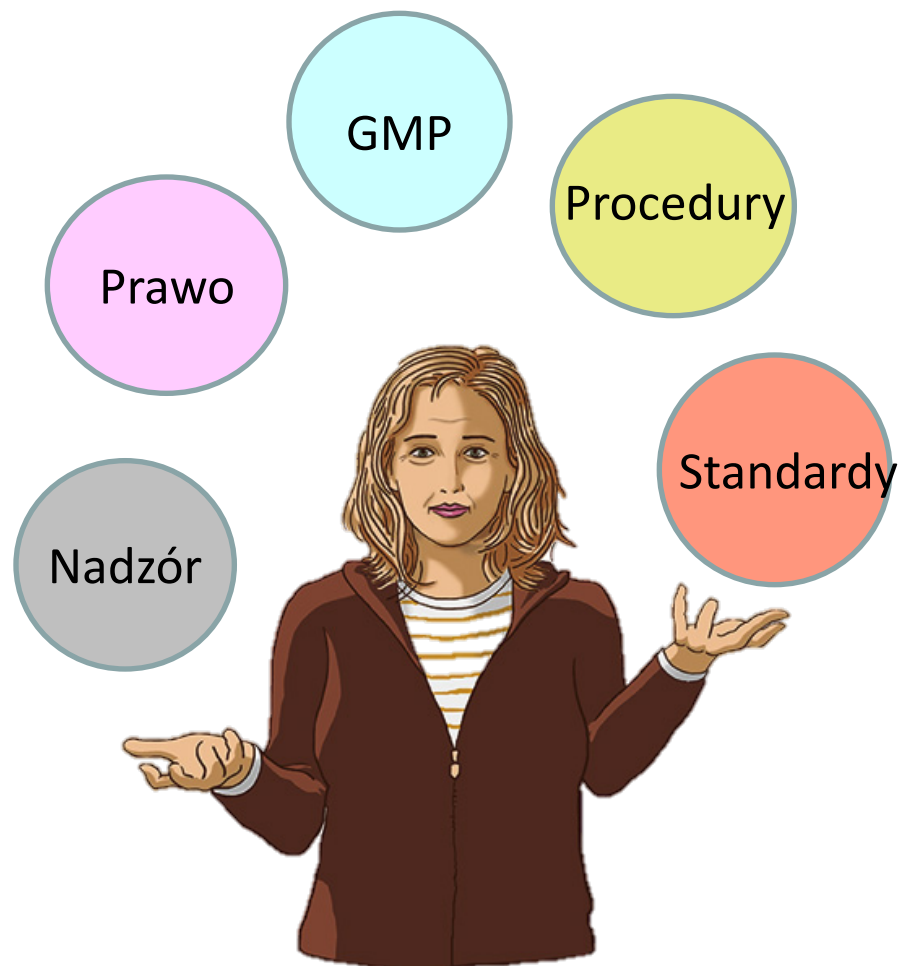
- Okresowe szkolenia dla personelu pielęgniarskiego
- Okresowe szkolenia dla farmaceutów, zbudowanie świadomości na temat zarządzania lekami onkologicznymi
- Szkolenia dla farmaceutów (Akademia Aesculap, szkolenia specjalizacyjne z farmacji szpitalnej, studenci IV roku farmacji)
- Szkolenie farmaceutów szpitalnych rozpoczynających pracę z lekami cytotoksycznymi



Co osiągnęliśmy

- **Czynny udział w „ogólnopolskich Spotkaniach Farmacji Onkologicznej”**
– prezentacje przygotowane na podstawie własnych doświadczeń PLC
 - **2011** - Błędy w receptach lekarskich
 - **2012** - Opieka farmaceutyczna - ulotka dla pacjenta. Sprycel, Thromboreductin, Talizer, Tasigna
 - **2014** - Dane do specyfikacji istotnych warunków zamówienia na leki onkologiczne
 - **2015** - Badania kliniczne z perspektywy farmaceuty szpitalnego
 - **2016** - Procedura przygotowania leków niebezpiecznych na oddziale
 - **2017** - Realizacja programu lekowego na Adcetris i problemy z rozliczeniem faktycznych kosztów leczenia\
 - **2019** – CAR-T – nowa aktywność farmacji onkologicznej – terapia genowa





FARMACEUTA
GWARANTEM BEZPIECZNEJ I EKONOMICZNEJ
FARMAKOTERAPII