

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ
ORIGINAL ARTICLES**КАК ДА РАБОТИМ БЕЗОПАСНО С ОПАСНИ ЛЕКАРСТВА***Велина Григорова^{1,2}, Евгени Григоров¹*¹Факултет по фармация, Медицински университет – Варна²Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София**HOW TO WORK SAFELY WITH HAZARDOUS DRUGS***Velina Grigorova^{1,2}, Evgeni Grigorov¹*¹Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna²Acibadem City Clinic UMBAL Tokuda, Sofia**РЕЗЮМЕ**

Въведение: Множество публикувани научни статии през 70-те и 80-те години за влиянието на цитостатици върху персонала, който работи с тях, са причина за въвеждането на термина „опасно лекарство“. Той е използван за първи път от ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) още през 1990 г. Терминът е преработен от Националния институт за здравословни и безопасни условия на труд на САЩ (NIOSH) през 2004 г. Използва се за лекарства, за които е известно или се предполага, че имат неблагоприятно въздействие върху здравето в резултат на експозиция на служителите по време на работа.

Цел: Систематизирано представяне на основните правила за безопасна работа с опасни лекарствени продукти, съгласно утвърдени американски, европейски и национални стандарти.

Материали и методи: Приложен е документален метод. Проучени и анализирани са ръководствата и препоръките на ASHP (American Society of Health-System Pharmacists), NIOCH (National Institutes for Occupational Safety and Health), EU-OSHA (European Agency for Safety and Health at work) и българското законодателство чрез ЗЗБУТ (Закона за здравословни и безопасни условия на труд) и Наредба № 10 от 26.09.2003 г. за защита на работещите от рискове, свързани с експозиция на канцерогени, мутагени или токсични за репродукцията вещества по време на работа. Изведени са основните правила и добри практики за безопасна работа с опасни лекарствени продукти.

Резултати: Има утвърдени международни стандарти за безопасна работа с опасни лекарствени продукти, както и нормативни документи на Европейския съюз. Постепенно се извършват промени и в българското законодателство в тази насока, като основите са поставени, но все още липсват множество подробни ръководства и компетентен контрол, които да гарантират защитата на служителите, намиращи се в досег с лекарства с мутагенни, канцерогенни и повлияващи репродуктивността лекарства.

Заклучение: Наличието на опасни лекарства на работното място изисква поредица от мерки от страна на работодателите, на работещите и контролните органи, за да се гарантират безопасни условия на труд. Създаването на стандартни оперативни процедури в лечебните заведения, които да обхващат всички действия, свързани с канцерогенните лекарства - получаване, съхранение, защита, транспорт, приготвяне, прилагане, управление на отпадъците, е част от процесите по превенция и защита на служителите. Но и най-добре написаните процедури нямат ефект, ако не се прилагат и спазват.

Ключови думи: опасни лекарства, цитостатици, болнични аптеки, управление на риска, лични предпазни средства, здравословни условия на труд, експозиция

ABSTRACT

Introduction: Numerous published scientific articles in the 1970s and 1980s on the effects of cytotoxics on the personnel who work with them led to the introduction of the term “hazardous drug.” It was first used by ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) in 1990. The term was revised by the US National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) in 2004. It is used for drugs that are known or suspected to have adverse health effects as a result of employee exposure during work.



Aim: Systematized presentation of the basic rules for safe handling of hazardous medicinal products, according to established American, European, and national standards.

Materials and Methods: A documentary method was applied. The guidelines and recommendations of ASHP (American Society of Health-System Pharmacists), NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), EU-OSHA (European Agency for Safety and Health at Work), and the Bulgarian legislation through the Health and Safety at Work Act and Ordinance No. 10 of 26.09.2003 on the protection of workers from risks associated with exposure to carcinogens, mutagens, or substances toxic to reproduction during work were studied and analyzed. The basic rules and good practices for safe work with hazardous medicinal products were derived.

Results: There are established international standards for safe work with hazardous medicinal products, as well as regulatory documents of the European Union. Gradually, changes are being made to the Bulgarian legislation in this direction, and the foundations have been laid, but there are still many detailed guidelines and competent control measures that would guarantee the protection of employees who come into contact with mutagenic, carcinogenic, and reproductively damaging medicines.

Conclusion: The presence of hazardous drugs in the workplace requires a series of measures on the part of employers, workers, and control authorities, to ensure safe working conditions. The creation of standard operating procedures in medical institutions, which cover all actions related to carcinogenic drugs—receipt, storage, protection, transport, preparation, administration, waste management—is part of the processes of prevention and protection of employees. However, even the best written procedures have no effect if they are not applied and followed.

Keywords: hazardous drugs, cytotoxics, hospital pharmacies, risk management, personal protective equipment, healthy working conditions, exposure

Първите статии за влиянието на цитостатици върху медицински специалисти започват да се публикуват в края на 70-те и началото на 80-те години на XX в. (1,2). Много от тези лекарства имат директен дразнещ ефект върху кожата, очите, лигавиците и други тъкани. При невнимателно боравене с тях, особено когато се приготвят за инжектиране, повечето цитотоксични лекарства могат да причинят локални токсични или алергични реакции; те също така представляват опасност за канцерогенност и мутагенност (3). Пътищата на експозиция са предимно чрез вдишване на аерозолизирания лекарствен продукт и чрез директен контакт с кожата (4). Тези факти водят до въвеждането на термина „опасно лекарство“ (hazardous drug) - използван за първи път от Американското дружество на фармацевтите в здравната система (ASHP) през 1990 г. (5).

Американското дружество на фармацевтите в здравната система е новото име на Американско дружество на болничните фармацевти.

Терминът е преработен от Националния институт за здравословни и безопасни условия на труд на САЩ (NIOSH) през 2004 г. (6). Използва се за лекарства, за които е известно или се предполага, че имат неблагоприятно въздействие върху здравето в резултат на експозиция на служителите по време на работа. Включват се лекарствени продукти за лечение на злокачествени заболявания, противовирусни,

хормони, някои биоинженерни и други лекарствени продукти.

Съвременната дефиниция на NIOSH за „опасно лекарство“ гласи, че това е лекарство, което:

А. Е одобрено за употреба при хора от Центъра за оценка и изследване на лекарства към FDA - CDER;

Б. Не е регулирано по друг начин от Комисията за ядрено регулиране на САЩ;

В. Както и:

Е придружено от продуктова информация, която включва специална информация за работа с лекарството или

Е определено като канцерогенна опасност, опасност за развитието, репродуктивна опасност, генотоксична опасност или друга опасност за здравето, като проявява един или повече от следните критерии за токсичност при хора, животински модели или in vitro системи:

– Канцерогенност;

– Токсичност за развитието (включително тератогенност);

– Репродуктивна токсичност;

– Генотоксичност;

– Органна токсичност при ниски дози или

– Структура и профил на токсичност, който имитира съществуващи лекарства, определени като опасни, като проявява някой от предишните пет вида токсичност (7).

През 2004 г. е публикуван първият примерен списък с лекарства, идентифицирани от NIOSH като „опасни“ по отношение на работещите в здравни заведения (6). Актуализации са направени съответно през 2010 г., 2012 г. и 2014 г. Последният официално публикуван списък на NIOSH с опасни лекарства е от 2024 г., като заменя предишните версии и е валиден и към момента (8).

Съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008 (9), относно класифицирането, етиктирането и опаковането на вещества и смеси, опасните лекарствени продукти се определят като такива, когато съдържат едно или повече вещества, които отговарят на критерии за класифициране като:

- Канцерогенни (категория 1A или 1B);
- Мутагенни (категория 1A или 1B) или
- Токсични за репродукцията (категория 1A или 1B).

Представените данни в „Пътната карта на канцерогените“ на Европейската агенция за безопасност и здраве при работа (EU-OSHA), която е общоевропейска програма за доброволни действия за справяне с рака, свързан с работата (10), близо 120 000 души в ЕС са диагностицирани с рак, причинен от излагане на канцерогенни вещества по време на служба.

След публикациите за влияние на цитостатици върху медицинските специалисти постепенно през 80-те години започват да се появяват препоръки, свързани с работа с противотуморни лекарствени продукти (11). Препоръчаните процедури са предназначени да намалят броя на възможностите за ненужен контакт с цитотоксични агенти от болничния персонал и да предотвратят замърсяване на средата в лечебното заведение и персонала с цитостатици (12). Редица изследвания показват, че замърсяването с опасни лекарства обикновено е по-голямо, отколкото се предполага. Работещите могат да бъдат изложени на тяхното въздействие на много места по време на производство, дистрибуция, получаване, съхранение, транспорт, приготвяне и приложение, както и по време на обработката на отпадъците и грижите за лекуваните пациенти. Затова е важно засегнатите служители да бъдат информирани за потенциалните рискове и да бъдат подходящо обучени относно мерките, които се предприемат за защита (13). Проучванията показват, че професионалният стрес и рискът от професионално прегаряне и експозицията на опасни лекарства са основните рискове за здравето и безопасността на фармацевтите по време на работа (14). Съгласно „Пътна карта на канцерогените“, когато канцерогенните вещества са

част от работната среда, работодателите трябва да направят всичко в техните възможности, за да предотвратят контакта на служителите с тези вещества (10). Професионалните рискове включват потенциала и тежестта на неблагоприятните ефекти върху работещите от излагането им на опасности на работното място. Рискът произтича от опасността (или потенциалната вреда от агент) и експозицията (дали работникът взаимодейства с агент). Работодателите могат да смекчат тези рискове чрез предпазни мерки, произтичащи от комбинация от научна оценка и най-добри управленски практики (7). Такава практика е и провеждането на обучения за първа помощ на работното място за придобиване на реални знания и умения за превенция. Някои работодатели с цел икономия на средства не провеждат обучения по първа помощ. Причина за това най-често е, че не се оценява рискът от трудова злополука и се смята, че работните процеси са безопасни (15).

Ефективното управление на риска изисква четири елемента: идентифициране на опасността, оценка на експозицията, оценка на риска и план за управление на риска (7).

Идентифициране на опасността, т. е. установяване на опасните лекарствени продукти

Първият етап от процеса, който определя по-нататъшните действия - идентифицирането на опасните лекарства, трябва да бъде непрекъснат процес, извършван рутинно. Работодателите могат да получат информация за токсичността, канцерогенността и други опасности, свързани с дадено лекарство, от листовката в опаковката на лекарството или от авторитетни източници (7). Тъй като в България няма утвърден списък на опасните лекарства, то може да се ползва както списъкът на NIOSH, така и кратките характеристики на използваните лекарствени продукти.

Оценка на експозицията

Всички лекарства в списъка на NIOSH се смятат за опасни, но рискът за служителите зависи от експозицията. Експозицията може да се осъществи чрез вдишване, контакт с кожата или лигавиците, поглъщане, случайно инжектиране или комбинация от тях. Здравните работници могат да бъдат изложени на опасни лекарства, когато тези лекарства се намират във или върху работни повърхности, флакони с лекарства, контейнери, дрехи, медицинско оборудване, екскременти и секрети на пациенти като урина, изпражнения, емеzis и пот (7). За всяка дейност, при която може да възникне риск от експозиция на канцерогени, мутагени или токсични за репродукцията вещества, трябва да се определят ви-

Табл. 1. Списък с избрани лекарства идентифицирани от NIOSH като „опасни“ за работещите в здравни заведения от 2024 г. (8)

Лекарство	АНФС класификация
arsenic trioxide	Antineoplastic agents
azacitidine	Antineoplastic agents
bendamustine	Antineoplastic agents
bleomycin	Antineoplastic agents
bortezomib	Antineoplastic agents
brentuximab vedotin	Antineoplastic agents
busulfan	Antineoplastic agents
capecitabine	Antineoplastic agents
carboplatin	Antineoplastic agents
cisplatin	Antineoplastic agents
cyclophosphamide	Antineoplastic agents Immunosuppressive agents
cytarabine	Antineoplastic agents
dacarbazine	Antineoplastic agents
dasatinib	Antineoplastic agents
docetaxel	Antineoplastic agents
enfortumab vedotin	Antineoplastic agents
epirubicin	Antineoplastic agents
eribulin mesylate	Antineoplastic agents
etoposide	Antineoplastic agents
everolimus	Antineoplastic agents
fam-trastuzumab deruxtecan	Antineoplastic agents
fluorouracil	Antineoplastic agents; skin and mucous membrane agents, miscellaneous
gemcitabine	Antineoplastic agents
ifosfamide	Antineoplastic agents

дълг, степента и продължителността на експозицията на работещите за извършване оценката на риска и определяне на съответните мерки. Оценката се извършва редовно и при всяка промяна на условията, която може да се отрази на експозицията на работещите (16). Факторите на експозиция, които трябва да бъдат оценени, включват следното:

- Опасни лекарства, използвани по време на работа;
- Служители, които могат да бъдат изложени, и как могат да възникнат тези експозиции;
- Обем, честота и форма на използвани лекарства (таблетки, покрити или непокрити, прах или разтвор);
- Съществуващи контроли;
- Ефективност на контролите;

- Физическо разположение на работните зони;
- Процедури за поддръжка на оборудването, обеззаразяване и почистване, обработка на отпадъци и реагиране при разливи (7).

Оценка на риска

След като идентифицират опасностите и оценят факторите на експозиция, работодателите трябва да анализират и оценят рисковете, свързани с употребата на опасни лекарства на работното място. Като цяло рисковете за служителите се оценяват, като се вземат предвид следните фактори:

- Опасностите;
- Вероятността от поява на неблагоприятни последици за здравето;
- Тежестта на последиците за здравето (7).

План за управление на риска

Планът за управление на риска е базиран на идентифицирането на опасностите, оценката на експозицията и оценката на риска и той определя точки за интервенция за смекчаване на експозициите и намаляване на рисковете за работниците (7). Според българското законодателство, когато при оценката на риска се установи риск за здравето и безопасността на работещите, работодателят е длъжен да им предложи преместване от средата, свързана с експозиция на канцерогени, мутагени или токсични за репродукцията вещества, като временното или постоянното преместване на тези лица на работни места без контакт се решава индивидуално за всеки отделен случай и със съгласието на работещия (16). В плана за управление на риска задължително влизат и мерките, които трябва да се осъществяват за защита на оставащите в контакт с опасни лекарства служители. В „Пътната карта на канцерогените“ (10) на Европейската агенция за безопасност и здраве при работа тези мерки са описани като STOP-стратегия (S - Substitution, T - Technical measures, O - Organisational measures, P - Personal protection). Принципът „STOP“ описва реда на приоритет на защитните мерки. Работодателят е длъжен да спазва този приоритетен ред при определяне и прилагане на защитни мерки.

S - Заместване - замяна на опасните вещества с по-малко опасни вещества или процеси. Замяната винаги е първата мярка, която трябва да се обмисли.

T - Технически мерки - от затворени системи до ефективно засмукване на въздух, много техники помагат да се намали драстично излагането на канцерогени.

O - Организационни мерки - могат да се състоят от вътрешни политики и/или организационни методи. Тези мерки трябва да се използват само

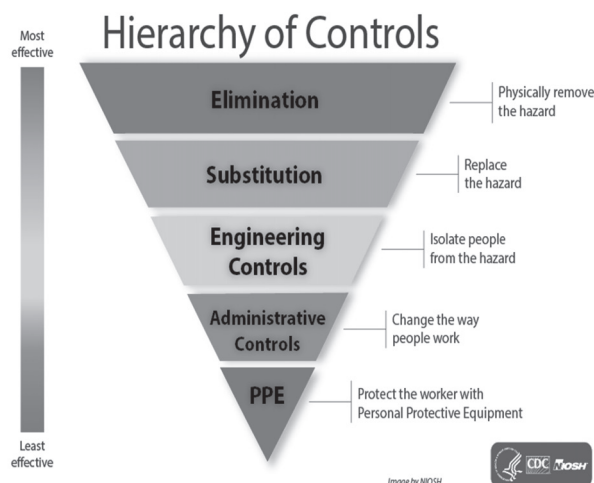
за осигуряване на допълнителна защита. Те също трябва да се вземат предвид при спешни случаи и за работещи, които извършват редовно почистване и поддръжка.

Р - Лична защита - понякога замяната не е възможна и техническите и организационни мерки не са достатъчни. Тогава трябва да се използва лична защита.

Подобни препоръки можем да намерим и в портфолиото на програмата за инженерен контрол на Националния институт за здравословни и безопасни условия на труд (NIOSH) и Центровете за контрол и превенция на заболяванията на САЩ, където се отбелязва, че „Контролирането на излагането на професионални рискове е основният метод за защита на работниците“ (17). Програмата описва йерархията на мерките, използвани за прилагане на осъществим и ефективен контрол. В низходящ ред те са елиминирани, заместване, инженерни контроли, административни контроли и използване на лични предпазни средства (ЛПС).

Елиминирани - премахване опасността при източника. Това е предпочитаното решение за защита на служителите, тъй като не може да възникне експозиция (18).

Заместване - заместването е използване на по-безопасна алтернатива на източника на опасността. Когато се обмисля заместител, е важно да се сравнят потенциалните нови рискове на заместителя с първоначалните рискове. Елиминирането и заместването могат да бъдат най-трудните действия за внедряване в съществуващ процес. Тези методи се използват най-добре на етапа на проектиране или разработване на работен процес, място или инструмент.



Фиг. 1. Йерархия на контролите (18)

Инженерните контроли се използват за отстраняване на опасността или поставяне на бариера между служителите и опасността. В здравеопазването примерите за инженерни контроли включват използването на специално оборудване за приготвяне на разтвори, както и медицински изделия, проектирани за безопасна работа (17). Първичните инженерни контроли са устройства, които осигуряват среда по ISO клас 5 за приготвяне на стерилни разтвори, като се разчита на специален тип високоефективен филтър за частици (HEPA), който е >99,99% ефективен при отстраняване на частици с размер по-големи от 0,3 микрона. Еднопосочният (хоризонтален или вертикален) HEPA-филтриран въздух трябва да осигурява достатъчна скорост, за да отведе частиците от директната зона на смесване и да поддържа еднопосочен поток по време на приготвянето на асептичните разтвори. Към първичните контроли спадат камини (laminar airflow workbenches LAFW), ламинарни боксове¹ (biological safety cabinets или съкратено BSC) и изолатори (compounding aseptic isolator) - изолатор за асептично приготвяне (CAIs) и compounding (aseptic containment isolators) изолатор за асептично приготвяне със защита (CACIs) (13). Основната разлика между камина и ламинарен бокс е в защитата, която осигуряват. Камината защитава само продукта, докато ламинарният бокс осигурява защита и на продукта, на персонала, който работи с него, предпазва също и околната среда (19). Препоръките на NIOSH гласят, че за асептично приготвяне на противотуморни лекарства трябва да се използват:

- ламинарни боксове Клас II (тип B2 е предпочитан, но тип A2 и B1 могат да се използват при определени условия);
- ламинарни боксове Клас III;
- изолатори CACI.

Ако не се изисква асептично приготвяне, може да се използва и ламинарен бокс Клас I (6).

Автоматизираното приготвяне на интравенозни разтвори за директно приложение навлиза все повече през последните години като алтернатива на ръчното приготвяне. Те имат следните предимства: по-висока повтораемост на процесите и много висока точност при дозирането, дигитализация на процесите, пълна и точна документация, избягват

¹В България широко използвано е понятието „камина“, като с често с него се означават всички видове съоръжения с въздушен поток и хепа филтър, използвани в лаборатории и аптеки. За разграничаване на различните видове съоръжения в настоящата статия понятието „камина“ се означават LAFW, а с „ламинарен бокс“ (BSC).

се физически натоварвания на персонала. Едновременно с това има и редица недостатъци - много висока първоначална инвестиция и големи разходи за поддръжка, възможност за блокиране по време на приготвяне, което води до повишен разход на лекарствен продукт, необходимост от честа актуализация на софтуера, проблеми при смяна на производителя на разтворителите или продуктите, невъзможност за работа с ампулни форми, загуба на време, ако няма големи дозови форми на продуктите (20).

Освен първичните инженерни контроли има и вторични, и допълнителни. Вторичните инженерни контроли на защитната зона включват помещението, в което се поставя апаратурата, а към допълнителните спада използването на безиглени системи



Фиг. 2. Автоматизирана система за приготвяне на цитостатици (източник: Болнична аптека на Аджибадем Сити Клиник Младост)

(13).

През октомври 2016 г. Министерството на здравеопазването утвърждава „Правила за изменение и допълнение на Правилата за добра фармацевтична практика“, променени през 2020 г., където са описани изисквания към дейностите на аптеките в лечебните заведения, включително и приготвянето на цитостатици (21). Тук са разписани минималните норми, на които трябва да отговаря помещението за разтваряне на лекарствени продукти за системно лечение на злокачествени заболявания като част от болничната аптека, но не са посочени подробни изисквания към оборудването, както и личните предпазни средства.

Административните контроли представляват промяна на начина, по който хората работят. Административните контроли установяват работни практики, които намаляват продължителността, често-

тата или интензивността на излагане на опасности. Това може да включва:

- Обучение по работния процес;
- Ротация на работата;
- Осигуряване на адекватни почивки;
- Ограничаване на достъпа до опасни зони или машини и др. (18).

Личните предпазни средства (ЛПС) са оборудване, носено, за да минимизира излагането на опасности. Те могат да бъдат ефективни, но само когато служителите ги използват правилно и последователно. ЛПС може да изглеждат по-евтини от другите контролни средства, но с течение на времето могат да се окажат скъпи. Това е особено вярно, когато се използват от множество служители всекидневно (18). Към ЛПС, които се използват при работа с противотуморни лекарствени средства, спадат:

• **Ръкавици** - Препоръчва се ръкавиците да бъдат нитрилни, полиуретанови, неопренови или латексови. Латексът е известен алерген, фактор, който трябва да се вземе предвид при избора на ръкавици. Винилови ръкавици не трябва да се използват. Честотата на смяна на ръкавиците може да се регулира според нивото на експозиция на всяка стъпка от лекарствения цикъл. Например, когато се приготвят лекарства, фармацевтите трябва да сменят ръкавиците незабавно, ако те са скъсани, пробити или видимо замърсени с цитотоксично лекарство (17). Използват се ръкавици без талк, тъй като той може да замърси работната зона и може да адсорбира и задържа опасни лекарства. Носят се два чифта ръкавици (един върху друг), когато се приготвят, прилагат и изхвърлят опасни лекарства с висок потенциал за експозиция (7). Стандартите, на които трябва да отговарят, са EN 420 (общи изисквания към ръкавиците) (22) и EN 374 (23).

• **Защита на дихателните органи (маски)** - Хирургическите маски не осигуряват дихателна защита и следователно в никакъв случай не трябва да се използват, когато е необходима защита на дихателните пътища срещу опасни лекарства (13). Респираторите за еднократна употреба, често наричани противопрахови маски или респиратори за частици, са от съществено значение за предпазване от опасности, пренасяни по въздух. EN 149 е европейският стандарт, който урежда изискванията за ефективност на филтриращите респиратори с лицева част (FFR). Тези респиратори се категоризират в FFP1, FFP2 и FFP3 въз основа на тяхната ефективност на филтриране и нивото на защита, което осигуряват срещу опасности от частици. FFP3 е идеален за осигуряване на високоефективна защита (24).

● *Защита на очи и лице* - Защита на очите и лицето е необходима винаги когато може да се разпръснат опасни лекарства (например - по време на приготвяне и приложение на лекарствата или при изхвърляне на човешки екскременти), тъй като много опасни лекарства дразнят очите и могат да се абсорбират през тях или лигавиците (7).

● *Защитно облекло* - Престилките предпазват служителите от разливи и пръски на опасни лекарства и техните отпадъци. Те трябва да са предназначени за еднократна употреба и да са доказано устойчиви на проникване на използваните видове опасни лекарства (7). Трябва да са изработени от плат без власинки и с ниска пропускливост, да имат дълги ръкави с плътно прилепващи маншети и да се закопчават отзад. Престилките трябва да се сменят в случай на замърсяване, разливане или разкъсване, както и в края на процедурата (17).

● *Калцуни* - Калцуни за еднократна употреба се носят, за да се предотврати замърсяване на обувките на здравните работници и трябва да се носят, когато са в чистата стая или в случай на разливане. Калцуните трябва да се свалят незабавно при напускане на чистата стая, за да се избегне замърсяване на други зони (17).

ДИСКУСИЯ

Контактът с опасни лекарства е рутинна дейност за множество служители в лечебните заведения. Законът за здравословни и безопасни условия на труд поставя изисквания към работодателите, за да се гарантира безопасността и здравето на служителите. Поради редица пропуски в нормативната уредба, непознаването на наличната, както и липсата на адекватен контрол в много болници защитата на служителите при наличието в работната среда на лекарства с канцерогенни, мутагенни и повлияващи репродукцията свойства не е гарантирана, което ги поставя в риск.

Интегрираните грижи и опасните лекарства са неразривно свързани от необходимостта за координация и безопасността на работа при лечението на пациентите. Ефективната колаборация между медицинските специалисти изисква съгласувани действия между тях, за да се намали рискът от грешки (25,26).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опасните лекарства имат директен дразнещ ефект върху кожата, очите, лигавиците и други тъкани. Те могат да причинят локални токсични или

алергични реакции и представляват опасност за канцерогенност и мутагенност. Пътищата на експозиция са предимно чрез вдишване на аерозолизирания лекарствен продукт и чрез директен контакт с кожата. Налични са множество утвърдени ръководства, стандарти и нормативни документи гарантиращи защитата на работещите с опасни лекарствени продукти. Повишаване на информираността и адекватни обучения на всички участници в процеса по осигуряване на здравословни и безопасни условия на труд, както и на самите служители, са един от пътищата за правилно управление на риска при работа с опасни лекарства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tortorici MP. Precautions followed by personnel involved with the preparation of parenteral antineoplastic medications. *Hosp Pharm.* 1980;15(6):293, 295-6, 298-9 passim. PMID: 10247268
2. Hirst M, Tse S, Mills DG, Levin L, White DF. Occupational exposure to cyclophosphamide. *Lancet.* 1984;323(8370):186-8. PMID: 6141334 DOI: 10.1016/s0140-6736(84)92111-1
3. D'Arcy PF. Reactions and Interactions in Handling Anticancer Drugs. *Drug Intell Clin Pharm.* 1983;17(7-8):532-8. PMID: 6872848 DOI: 10.1177/106002808301700707
4. Zimmerman PF, Larsen RK, Barkley EW, Gallelli JF. Recommendations for the safe handling of injectable antineoplastic drug products. *Am J Hosp Pharm.* 1981;38(11):1693-5. PMID: 7304621
5. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 1990;47(5):1033-49. PMID: 2186621
6. CDC. www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf. 2004. NIOSH alert: preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings.
7. NIOSH [2023]. Managing hazardous drug exposures: information for healthcare settings. By Hodson L, Ovesen J, Couch J, Hirst D, Lawson C, Lentz TJ, MacKenzie B, Mead K. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2023-130, DOI: 10.26616/NIOSHPUB2023130
8. CDC. www.cdc.gov/niosh/docs/2025-103 [Internet]. 2024. NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024.
9. РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1272/2008 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА от 16 декември 2008 г. относно класифицирането, етикетането и опаковането на вещества и смеси, за изменение и за отмяна на директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО и за изменение на Регламент (ЕО) № 1907/2006. <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/regulation-ec-no-1272-2008-classification-labelling-and-packaging-of-substances-and-mixtures> [Internet].
10. <https://osha.europa.eu/en/themes/dangerous-substances/roadmap-to-carcinogens>. 2016. Roadmap on carcinogens.
11. Hoffman DM. The handling of antineoplastic drugs in a major cancer center. *Hosp Pharm.* 1980;15(6):302-4. PMID: 10247269

12. Stolar MH, Power LA, Viele CS. Recommendations for handling cytotoxic drugs in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40(7):1163–71. PMID: 6881154
13. American Society of Health-System Pharmacists. www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/guidelines/handling-hazardous-drugs.ashx. 2006. ASHP guidelines on handling hazardous drugs.
14. Цекова, И. Професионални рискови фактори за здравето при фармацевти. *Здраве и безопасност при работа.* 2022;8:27-37.
15. Пачалов, С. Обучения по първа помощ на работното място – необходимост, организация и провеждане. *Здраве и безопасност при работа.* 2023;9:44-49.
16. МТСП. Наредба № 10 от 26.09.2003 г. за защита на работещите от рискове, свързани с експозиция на канцерогени, мутагени или токсични за репродукцията вещества по време на работа.
17. Easty AC, Coakley N, Cheng R at al. Safe handling of cytotoxics: Guideline Recommendations. *Curr Oncol.* 2015;22:27-37. DOI: 10.3747/co.21.2151
18. Hierarchy of controls, NIOSH [2015], <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/>
19. Choudhary A. Differences between LAF and biological safety cabinet. *Pharmaguideline.* www.pharmaguideline.com/2017/09/differences-between-laf-and-biological-safety-cabinet.html
20. Soumoy L, Hecq JD. Automated Compounding of Intravenous Therapy in European Countries: A Review in 2019. *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy*, 2019;4(2):51-57. <https://doi.org/10.1515/ptph-2019-0008>
21. МЗ. Правила за Добра фармацевтична практика 2020. <https://bphu.bg>
22. EU. EN 420: All about general safety glove requirements. www.sbedirect.com/en/blog/article/en-420-all-about-the-general-requirements-for-safety-gloves.html
23. EU. EN374. www.safetygloves.co.uk/blog/a-guide-to-glove-safety-en374.html
24. EU. EN149. www.droppe.com/blog/article/en-149-and-ffp-ratings-a-guide-to-disposable-respirator-standards/
25. Петрова, Г. Интегрирани грижи – съвременни подходи за здравни, фармацевтични и социални грижи в областта на хроничните заболявания. Изд.: Стено; МУ-Варна, 2015 г., 175с. ISBN 978-619-713-758-3
26. Веков, Т., Джамбазов, С., Белчева, В., Митев, М. Концепция за интегрирани медицински грижи в първичната извънболнична помощ в България. *Обща медицина*, 2024;26(5):60-67.

 **Адрес за кореспонденция:**
Велина Григорова
Факултет по фармация
бул. „Цар Освободител“ 84
Варна, 9000
e-mail: veligrig@abv.bg

ORCID: 0000-0002-6193-0178