

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ ORIGINAL ARTICLES

ВЪВЕЖДАНЕ НА ЦЕНТРАЛИЗИРАНО РАЗТВАРЯНЕ НА ЦИТОСТАТИЦИ В БЪЛГАРИЯ

Велина Григорова¹, Цветелина Стефанова², Евгени Григоров³

¹Аджибадем Сити Клиник Младост, София

²Факултет „Фармация“, Медицински университет – Варна

*³Катедра „Организация и икономика на фармацията“, факултет „Фармация“,
Медицински университет – Варна*

IMPLEMENTATION OF CENTRAL PREPARATION OF CYTOSTATICS IN BULGARIA

Velina Grigorova¹, Tsvetelina Stefanova², Evgeni Grigorov⁴

¹Acibadem City Clinic Mladost, Sofia

²Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

³Department of Organization and Economics of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: Централизираното разтваряне на цитостатици в болничната аптека е модерен и икономичен начин за приготвяне на този тип лекарствени продукти. При него се използва асептичен метод на работа, който гарантира качеството на получените разтвори при осигуряване безопасността на персонала и опазване на околната среда.

Цел: Оценка на изпълнението на промяната в наредба на Министерство на здравеопазването на Република България за въвеждане на централизирано разтваряне на цитостатици в болничните аптеки на лечебни заведения с онкологични и/или онкохематологични отделения три години след нейното приемане.

Методология: Проучване, проведено по телефона и/или чрез онлайн комуникация сред ръководителите на болничните аптеки към лечебни заведения в България. Периодът на реализиране е март-април 2019 година.

Направен е анализ на резултатите и той е сравнен с регистрите на Министерство на здравеопазването.

Резултати: От 40 лечебни заведения с онкологични и/или онкохематологични отделения 18 имат централизирано разтваряне на цитостатици в болничните аптеки спрямо 3 преди приемането на наредбата. Други няколко са в процес на реконструиране на аптеките и предстоящо въвеждане. При 60 процента от болничните аптеки в дейностите по разтваряне на цитостатици участват медицински сестри в нарушение със законовата рамка.

Заклучение: Процесът на въвеждане на централизирано разтваряне на цитостатици в болничните аптеки в България е започнал. Все още пред лечебните заведения има редица предизвикателства, свързани най-вече с финансовите инвестиции, които трябва да бъдат направени. Сериозен проблем е и липсата на достатъчно квалифициран фармацевтичен персонал в болничните аптеки, която често пъти налага дейностите да се извършват от медицински сестри.

Ключови думи: болнични аптеки, цитостатици, централизирано разтваряне

ABSTRACT

Introduction: Centralized preparation of cytostatics in a hospital pharmacy is a modern and economical way of preparing this type of medicinal product. It uses an aseptic method of operation that guarantees the quality of the solutions obtained while ensuring the safety of personnel and protecting the environment.

Aim: The aim of this article is to evaluate the implementation of the change in an ordinance of the Ministry of Health of the Republic of Bulgaria for the introduction of centralized preparation of cytostatics in hospital pharmacies of oncology and/or onco-hematology wards three years after its adoption.

Methodology: A survey conducted by telephone and/or through online communication among the heads of hospital pharmacies in hospitals in Bulgaria was used. The implementation period was March-April 2019.

The results were analyzed and compared with the registers of the Ministry of Health.

Results: Out of 40 medical establishments with oncology and/or onco-hematology wards, 18 have centralized dissolution of cytostatics in hospital pharmacies compared to 3 before adopting the ordinance. Another few are in the process of reconstructing the pharmacies and their upcoming introduction. Nurses participate in cytostatic dissolution activities in 60 percent of hospital pharmacies in violation of the legal framework..

Conclusion: The process of introducing centralized preparation of cytostatics in hospital pharmacies in Bulgaria has begun. There are still a number of challenges for healthcare institutions, mainly related to the financial investments that need to be made. A serious problem is the lack of sufficiently qualified staff in hospital pharmacies, which often requires that nurses perform their activities.

Keywords: hospital pharmacies, cytostatics, centralized preparation

ВЪВЕДЕНИЕ

Потенциални рискове при работа с цитостатични лекарства

От началото на 80-те години на 20 век започват да се появяват данни за опасностите, свързани с боравенето с цитотоксични лекарства и потенциалните рискове за фармацевтите и медицинските сестри (1). Този проблем за здравето довежда и до множество промени в нормативната уредба на европейско и световно ниво (2). В допълнение, Международната агенция за изследване на рака (IARC) разпозна някои от цитотоксичните лекарства като „канцерогенни“ или „вероятно канцерогенни“ за хората (Табл. 1) (3). Класификацията на IARC е широко призната като международен референтен стандарт (4).

В научната литература през този период има публикувани статии, които описват събития при персонал, боравещ с цитотоксици, като загуба на плода и малформации през първия триместър на бременността и безплодие (5-7). По това време препоръки и контролни действия относно оборудването и защитните мерки за работещите с канцерогенни вещества почти не съществуват. (8). Подготовката и прилагането на цитотоксичните лекарства е било почти напълно извършвано в нормалните работни

зони в болницата, като сестринската стая или кабинета за прегледи (9).

През 21 век, централизираното разтваряне на цитостатици в болничната аптека се утвърждава като най-модерния, стерилен и икономичен начин за приготвяне на този тип лекарствени продукти (10). При него максимално добре се запазва здравето на персонала и количеството на загуби от лекарствата при работа е минимално. Възможна и употребата на роботизирани и полуавтоматични системи (11). Съществуват и са утвърдени множество ръководства и препоръки, които трябва да се спазват, за да бъде гарантирана безопасността при работа (12).

ЦЕЛ

Оценка на изпълнението на промяната в наредба на Министерство на здравеопазването на Република България за въвеждане на централизирано разтваряне на цитостатици в болничните аптеки на лечебни заведения с онкологични и/или онкохематологични отделения три години след нейното приемане.

Методология

Проучване, проведено по телефона и/или чрез онлайн комуникация сред ръководителите на бол-

Табл. 1. Класификацията на IARC за канцерогенността на веществата

Група 1	индустриални процеси, химични съединения или групи от тях, които са канцерогенни за човека .	120 продукта
Група 2А	продукти, класифицирани като вероятни канцерогенни за човека с висока степен на вероятност за канцерогенност	82 продукта
Група 2В	продукти, класифицирани като вероятни канцерогенни за човека с ниска степен на вероятност за канцерогенност	311 продукта
Група 3	продукти, които не могат да се смятат за канцерогенни за човека.	500 продукта

ничните аптеки към лечебни заведения в България. Периодът на реализиране е март-април 2019 година.

Направен е анализ на резултатите и той е сравнен с регистрите на Министерство на здравеопазването.

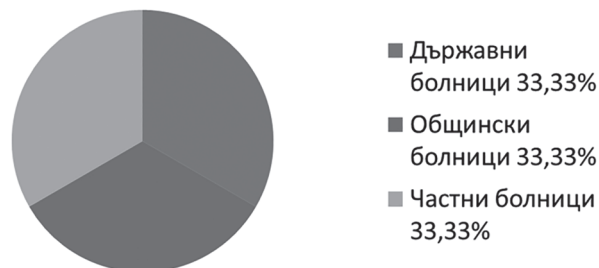
В основния нормативен документ, определящ устройството, реда и организацията на работа в аптеките в Република България – Наредба 28 от 9 декември 2008 г. на Министерство на здравеопазването на Република България, през октомври 2015 година се прави промяна, съгласно която цитостатиците трябва да се приготвят в аптеката на съответното лечебно заведение във вид за директно приложение на пациента. Дава се гратисен период от шест месеца за подготовка на болниците. Преди влизането в сила на промяната в нормативната уредба, централизирано приготвяне на цитостатици в България има само в аптеките на три лечебни заведения – една частна болница и две държавни, като в държавните е започнало същата година (2015). През октомври 2016 година Министерство на здравеопазването одобрява „Правила за изменение и допълнение на правилата за добра фармацевтична практика“, където са описани изисквания към дейностите на аптеките в лечебните заведения, включително и приготвянето на цитостатици. Съгласно нормативната рамка право да извършват дейности по приготвяне на лекарствени продукти за системно лечение на злокачествени заболявания във вид за директно приложение на пациента имат само тези аптеки на лечебни заведения, които имат включена в разрешението си дейност – **приготвяне на лекарствени продукти по магистрална и фармакопейна рецептура, включително на лекарствени форми за очи и разтвори за парентерално приложение**. Настоящата статия прави преглед на състоянието на болничните аптеки, отпускащи лекарства за системно лечение на злокачествени заболявания три години по-късно. Данните са актуални към края на месец април 2019 година.

За този период общо 40 болници отпускаат цитостатици за лечение на злокачествени заболявания и извършват дейности по медицинска онкология и/или клинична хематология. В проведеня анализ са включени 39 лечебни заведения, като изключването на УМБАЛ „Канев“ се наложи поради прекратяване на работа с лекарствени продукти за системно лечение на злокачествени заболявания през последната година.

След промените в Наредба 28 от 9 декември 2008 г. на Министерство на здравеопазването на Република България лечебните заведения, в които

се предписват и отпускаат лекарства за системно лечение на злокачествени заболявания, са задължени да преустроят болничните си аптеки и да преминат към централизирано разтваряне на цитостатици в тях. Това е необходимо условие и за сключване на договор с НЗОК и подлежи на контрол и от НЗОК, към юни 2018 г. 30% от тях все още нямат включена в разрешението им дейност **приготвяне на лекарствени продукти по магистрална и фармакопейна рецептура, включително на лекарствени форми за очи и разтвори за парентерално приложение**. Към април 2019 г. **18% (7 болници) продължават да са в нарушение и да нямат променен лиценз**, като 4 от тях са с държавни или общински, а 3 са частни.

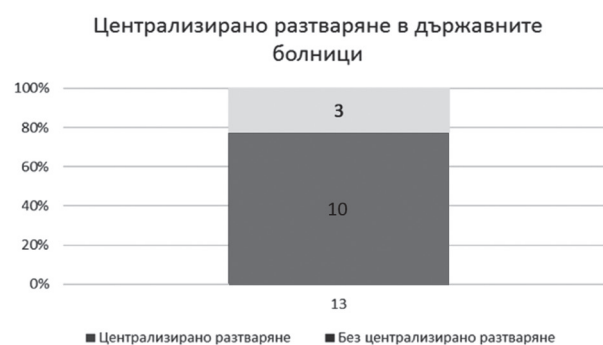
Разпределение на болниците според собствеността



Фиг. 1. Разпределение на болниците включени в проучването според тяхната собственост

Шестмесечният гратисен период, който беше даден от МЗ за стартиране на разтваряне на цитостатиците в болничните аптеки, не беше достатъчен, за да се осъществят ремонтни дейности и да се организира процесът.

Привеждането на помещенията, определени за целта, в съответствие с изискванията за приготвяне на разтвори за парентерално приложение, както и закупуването на оборудване, което да осигурява



Фиг. 2. Разпределение при държавните болници, въз основа на това дали имат централизирано разтваряне на цитостатици

защита на персонала, продукта и околната среда от действието на цитостатиците, изисква сериозни финансови ресурси. Едновременно с това не бяха одобрени стандарти, които да подпомогнат болниците при въвеждането на тази нова дейност. Документът, в който има разписани най-общи изисквания към помещенията за приготвяне на цитостатици – „Правила за изменение и допълнение на правилата за добра фармацевтична практика“, е одобрен през октомври 2016 г., т.е. шест месеца след изтичане на гратисния период. Към април 2019 г. в 31% от лечебните заведения, в които се предписват и отпускат лекарства за системно лечение на злокачествени заболявания, няма централизирано разтваряне на цитостатици, което означава, че те се приготвят от медицински сестри в клиниките или отделенията.

Друг сериозен проблем е липсата на достатъчен персонал в болничните аптеки. Много от лечебните заведения започнаха да назначават допълнително хора, за да се спази изискването цитостатиците да се приготвят задължително от фармацевти в болничната аптека.

На следващите фигури е представено разпределението на болниците в зависимост от собствеността и съответно участието на медицински сестри при приготвянето на цитостатици. Прави впечатление, че и при държавните и при частните такива съотношенията е еднакво и преобладават тези, при които сестрите са част от процеса.



Фиг. 3. Разпределение при държавните болници, въз основа на това дали участват медицински сестри при приготвянето на цитостатици

Все още обаче има болници, в които броят на фармацевтите не е променен, което предопределя разтварянето на цитостатиците да става от медицински сестри.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процесът на въвеждане на централизирано разтваряне на цитостатици в болничните аптеки в



Фиг. 4. Разпределение при частните болници, въз основа на това дали участват медицински сестри при приготвянето на цитостатици

България е започнал. Все още пред лечебните заведения има редица предизвикателства, свързани най-вече с финансовите инвестиции, които трябва да бъдат направени. Сериозен проблем е и липсата на достатъчно квалифициран фармацевтичен персонал в болничните аптеки, която често пъти налага дейностите да се извършват от медицински сестри в нарушение със законовата рамка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reich SD. Pharmaceuticals: antineoplastic agents as potential carcinogens: are nurses and pharmacists at risk? *Cancer Nurs.* 1981 Dec;4(6):500–2.
2. Marrs T, Stemplewski H, Gandhi S, Woodward K, Renshaw D, Ritz V, et al. Regulatory Toxicology in the European Union [Internet]. Royal Society of Chemistry; 2018. (ISSN). Available from: <https://books.google.bg/books?id=0bWrDwAAQBAJ>
3. IARC. Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans [Internet]. Agents Classified by the IARC Monographs. 2019. Available from: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
4. Hsu CH, Stedeford T. Cancer Risk Assessment: Chemical Carcinogenesis, Hazard Evaluation, and Risk Quantification [Internet]. Wiley; 2010. Available from: <https://books.google.bg/books?id=-bt070a58rAC>
5. Valanis B, Vollmer W, Labuhn K, Glass A. Occupational Exposure to Antineoplastic Agents and Self-Reported Infertility Among Nurses and Pharmacists. *J Occup Environ Med.* 1997 Jun;39(6):574–80.
6. Selevan SG, Lindbohm M-L, Hornung RW, Hemminki K. A Study of Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs and Fetal Loss in Nurses. *N Engl J Med.* 1985 Nov 7;313(19):1173–8.
7. Anderson RW, Puckett WH, Dana WJ, Nguyen T V, Theiss JC, Matney TS. Risk of handling injectable antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm.* 1982 Nov;39(11):1881–7.
8. Favier M, Fliche E, Bressolle F. Economic benefit of a centralized reconstitution unit of cytotoxic drugs in isolator. *J Oncol Pharm Pract.* 1996 Sep 29;2(3):182–5.
9. Baldo P, Bertola A, Basaglia G, Moneghini M, Sorio R, Zibardi E, et al. A centralized Pharmacy Unit for cytotoxic drugs in accordance with Italian legislation. *J Eval Clin Pract.* 2007 Apr;13(2):265–71.

-
10. Vaz da Conceição A. Oncology pharmacy units: a safety policy for handling hazardous drugs and related waste in low- and middle-income African countries—Angolan experience. *Ecancermedicalscience*. 2015 Sep 1;9.
 11. Masini C, Nanni O, Antaridi S, Gallegati D, Marri M, Paolucci D, et al. Automated preparation of chemotherapy: Quality improvement and economic sustainability. *Am J Heal Pharm*. 2014 Apr 1;71(7):579–85.
 12. Easty AC, Coakley N, Cheng R, Cividino M, Savage P, Tozer R, et al. Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. *Curr Oncol*. 2015 Feb;22(1):e27-37.

✉ **Адрес за кореспонденция:**
маг.-фармацевт Велина Григорова
Сити Клиник Онкологичен център
бул. „Цариградско шосе“ 66А, София 1784
e-mail: veligrig@abv.bg