

## ISOPP

### İÇERİK TABLOSU

GİRİŞ .....	6
BÖLÜM 1-GİRİŞ .....	8
1.1.Sitotoksik İlaçlar .....	8
1.2.Tehlikeli İlaçlar .....	8
1.3.Tehlikeli İlaçlara Maruz Kalmanın Etkileri .....	8
1.4.Mesleki Maruziyet.....	9
1.5.Sonuçlar.....	9
BÖLÜM 2-SİTOTOKSİKLERİN TAŞINMASI.....	10
2.1 İlaç Sağlayıcısından Dışsal Taşınma.....	10
2.1.1 Ana Konteynırlar .....	10
2.1.2 Paketleme .....	10
2.1.3.Etiketleme .....	10
2.1.4.Sitotoksiklerin Döküntü Yönetimi .....	10
2.1.5.Teslim Alma ve Envanter Kontrolü .....	11
2.1.6.İlaç Üreticilerinin Sorumlulukları .....	11
2.2.Ticari Ürünün İçsel Taşınması.....	11
2.2.1.Paketleme .....	11
2.2.2.Etiketleme .....	11
2.2.3.Döküntüler .....	12
2.3.Hazırlanmış Bileşiğin İçsel Taşınması.....	12
2.3.1.Paketleme .....	12
2.3.2.İlaç Nakliyesi .....	12
2.3.3.Etiketleme .....	12
2.3.4.Sitotoksik Döküntü Yönetimi .....	13
2.3.5.Sitotoksik İlaç Nakliyesinin Kayıtları.....	13
BÖLÜM 3-PERSONEL .....	13
3.1.Eğitim ve Öğretim .....	13
3.2.Sağlık Önemi .....	13
3.2.1.Sitotoksik Hazırlanmasında Çalışmadaki Muafiyetler .....	13
3.2.2.Medikal İnceleme.....	13
3.3.Tesisler .....	14
3.4.Hijyen .....	14
3.5.Görevli Seviyeleri .....	14
3.5.1.Görevli Sayısı.....	14
3.5.2.İş Molaları .....	14
3.5.3. Kayıt Tutma .....	14
BÖLÜM 4-EĞİTİM VE ÖĞRETİM.....	14
4.1.Sitotoksikler üzerindeki riskler ve güvenli kullanım.....	14
4.1.1.Eğitim kurslarının içeriği.....	14
4.1.2.Eğitim sağlayıcılar .....	15
4.1.3.Dokümantasyon.....	15
4.1.4.Sertifikasyon.....	15
4.1.5.Değerlendirme.....	15
4.1.6.Yeniden Eğitim .....	15
4.2.Sitotoksik ilaçların manipülasyonu ve güvenli kullanımı hakkında öğretim .....	15
4.2.1.Öğretim kurslarının içeriği .....	16
4.2.2.Eğitmciler .....	16
4.2.3.Dokümantasyon.....	16
4.2.4. Onaylama .....	17
İşlemlerin Onaylanması .....	17
Uygulayanın Onaylanması.....	17
Öğretimin Onaylanması .....	17
4.2.5.Değerlendirme.....	17
4.2.6.Yeniden Öğretim.....	17

<b>BÖLÜM 5 – KORUMA ÖLÇÜTLERİNİN HİYERARŞİK SIRASI.....</b>	<b>17</b>
5.1.Seviye 1:Eleme, yedekleme ve değiştirme .....	18
5.2. Seviye 2: Tehlike/kaynak kontaminasyonun izolasyonu .....	18
5.3. Seviye 3:Mühendislik kontrolleri/havalandırması.....	18
5.3.1 S    eviyeye 3 B: İdari Kontroller/Organizasyon ölçütleri .....	18
5.4 Seviye 4:Kişisel Koruyucu Ekipmanı .....	18
<b>BÖLÜM 6- STERİL SİTOTOKSİKLER YENİDEN YAPILANDIRILMASI</b>	<b>VE KİŞİSEL</b>
<b>KORUYUCU EKİPMAN İÇİN TESİSLER .....</b>	<b>19</b>
6.1. Merkezi hazırlık .....	19
6.2.Tesisler .....	19
6.2.1.Temiz oda sınıfı .....	20
6.2.2.Basınç Farkları .....	23
6.2.3 Hava Değişimleri.....	23
6.2.4.Çalışma alanından havanın dışarı atılması .....	24
6.2.5 Sıcaklık ve Nem .....	24
6.2.6.Temiz odaya personelin erişimi.....	24
6.2.7. Geçiş Kapakları .....	24
6.2.8.Depo odası .....	24
6.2.9.Tesislerin İzlenmesi.....	25
6.2.10.Mikrobiyolojik Takip.....	25
6.2.11 Hava Partikül Örneklemesi .....	26
6.2.12.Sertifikasyon ve Kalite Güvencesi .....	26
6.3. Giyim & Kişisel Koruyucu Ekipman .....	27
<b>BÖLÜM 7-ÖZEL CİHAZLAR .....</b>	<b>29</b>
7.1.Flakon veya ampulü tutan kişiyi koruyan cihazlar .....	29
7.2.Hazırlık sırasında uygulayıcıyı koruyan cihazlar .....	29
7.2.1 Mikrobiyolojik kontaminasyon bağlamında "kapalı" kelimesi. ....	30
7.2.2. Kimyasal Kontaminasyon bağlamında "kapalı" kelimesi .....	30
7.3.İlacın uygulanması sırasında uygulayan kişiyi koruyan cihazlar.....	31
7.4.Hastayı korumak için teknikler .....	31
<b>BÖLÜM8-HAVALANDIRMA ARAÇLARI .....</b>	<b>31</b>
8.1. Biyolojik güvenlik kabinleri .....	32
8.1.1.Sınıf II Biyolojik güvenlik kabinleri .....	32
8.1.2.Sınıf III Biyolojik güvenlik kabinleri .....	32
8.1.3.Hava akışı .....	33
8.1.4.Takip/Gözlem .....	33
8.2. İlaç İzolatörleri .....	35
8.2.1.Tanım .....	35
8.2.2.İzolatör Dizayını.....	37
8.2.3.Hava akışı .....	37
8.2.4.Operatör Arabirimi .....	37
8.2.5.Sterilizasyon .....	38
8.2.6.İzolatörün bulunduğu yer(Yakın çevre) .....	38
8.2.7.Transfer Sistemleri .....	38
8.2.8. Takip/Gözlem .....	39
<b>BÖLÜM 9-STERİL OLMAYAN HAZIRLIKLAR .....</b>	<b>42</b>
<b>BÖLÜM 10-KİMYASAL KONTAMİNASYON TAKİBİ .....</b>	<b>43</b>
10.1. Arka plan.....	43
10.2.Örneklemeye Stratejileri .....	43
10.2.1. Yüzeysel kontaminasyon örnekleme.....	43
10.2.2.Hava örnekleme.....	44
10.2.3.Biyolojik Takip .....	44
10.3.Alternatif Teknikler .....	44
<b>BÖLÜM 11-KONTROL PROSEDÜRLERİ .....</b>	<b>45</b>
11.1.Kliniksel Kontroller.....	45
11.1.1.Kemoterapi rejimi.....	45
11.1.2.Hasta Profili .....	45
11.1.3.Vücut Yüzeysel Alanı(RSA) .....	46

11.1.4. Doz hesaplanması .....	46
11.1.5. Premedikasyonlar .....	46
11.1.6. Laboratuvar parametreleri .....	46
11.2. Hazırlık Kontrolleri .....	46
11.2.1. Hammaddelerin Montajı .....	46
11.2.2. Hazırlık .....	46
11.2.3. Bitmiş Ürün .....	47
11.2.4. Ecza dışı görevliler .....	47
11.3. Geçerlilik .....	47
11.3.1. Ürünün Geçerliliği .....	47
11.3.2. Çapraz kontaminasyon eksikliğinin geçerlilik testi .....	48
11.3.3. Bilgisayar programının geçerlilik testi .....	48
<b>BÖLÜM 12- SİTOTOKSİK İLAÇLARIN UYGULANMASI .....</b>	<b>48</b>
<b>BÖLÜM 13 –TEMİZLİK PROSEDÜRLERİ .....</b>	<b>49</b>
13.1. Havalandırma aracının temizlenmesi .....	49
13.1.1. Kişisel Koruma Ekipmanı .....	49
13.1.2. Dezenfektanlar ve deterjanlar .....	49
13.1.3. Temizlik metotları .....	50
13.1.4. Temizlik zamanlaması .....	50
13.1.5. Biyolojik Güvenlik Kabini temizlenmeden önceki prosedür .....	50
13.1.6. Dekontaminasyon prosedürü .....	50
13.1.7. Atıkların kullanımı .....	51
13.1.8. Dökümantasyon .....	51
13.1.9. Gaz ile sterilize edilmiş izolatörler .....	51
13.1.10. Zıtlıklar .....	51
13.2. Temizlik odaları .....	52
13.2.1. Bellek Alan/Oda .....	52
13.2.2. Antre Oda/Alan .....	53
13.3. Oral/dışsal kullanım ilaçları(steril olmayan) için kullanılan temizlik maddesi .....	54
13.3.1. Biyoloji güvenlik kabini hazırlık(BIYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİ) .....	54
13.3.2. Biyolojik Güvenlik Kabini dışında hazırlık .....	55
13.4. Temizlik işlerinin geçerliliği .....	55
<b>BÖLÜM 14- SİTOTOKSİK DÖKÜLMELER, EKSTRAVAZASYON VE DİĞER OLAYLAR .....</b>	<b>55</b>
14.1. Sitotoksik dökülmeler .....	55
14.1.1. Güvenlik kabini veya izolatörün içindeki dökülmeler .....	55
14.1.2. Temiz oda ve antre oda içindeki dökülmeler .....	55
14.1.3. Depo odasındaki dökülmeler .....	56
14.1.4. Nakliyat sırasındaki dökülmeler .....	56
14.1.5. Dökülme kitinin içeriği .....	56
14.1.6. Dökülme temizlik prosedürü .....	56
14.2. Görevli ve/veya hasta kontaminasyonu .....	57
14.3. Ekstravazasyon .....	57
14.4. Vinkristinin kasıtsız olarak intratekal uygulaması .....	57
14.5. Kazaların dökümantasyonu .....	58
14.5.1. Sitotoksik dökülmeler .....	58
14.5.2. Kemoterapi ekstravazasyonu .....	58
<b>BÖLÜM 15-ATIKLARIN KULLANIMI VE HASTA EKSKRETASI .....</b>	<b>59</b>
15.1. Sitotoksik atıkların kullanımı .....	59
15.1.1. Sitotoksik atıklar .....	59
15.2. Kontamine Atıklar .....	59
15.3. Etiketleme .....	59
15.1.4. Nakliye ve depolama .....	59
15.1.5. Atılım .....	59
15.2. Hasta ekskretasının ele alımı .....	60
15.2.1. Kontaminasyon periyodu .....	60
15.2.2. Bakıcılara risk .....	60
15.2.3. Kontaminasyon periyodu boyunca önlemler .....	60
15.2.4. Atılabilir maddeler .....	60
15.2.5. Amaçlı tuvaletler .....	60
15.2.6. Vücut sıvılarının toplanması .....	60

15.2.7.Kontamine iç çamaşırları .....	60
15.2.8.Hastanın korunması .....	60
<b>BÖLÜM 16-ÇAMAŞIRHANE .....</b>	<b>60</b>
<b>BÖLÜM 17-GÖREVLİLERİN SİTOTOKSİK MADDELERE KARIŞI UYARILMASI .....</b>	<b>61</b>
17.1.Depolama .....	61
17.2.Yeniden yapılandırma .....	61
17.3.Nakliyat .....	61
17.4.Uygulama .....	61
17.5.Sitotoksik atıklar .....	61
17.6.Dökülmeler .....	61
17.7.Ev bakımı .....	62
17.8.Patoloji ve diğer laboratuvarlar .....	62
<b>BÖLÜM 18-EV BAKIMI .....</b>	<b>62</b>
<b>BÖLÜM 19-RİSK YÖNETİMİ .....</b>	<b>63</b>
19.1.Giriş .....	63
19.1.1.Tehlike tanımlaması .....	63
19.2.Maruz kalma değerlendirmesi .....	63
19.1.3.Maruz kalma kontrolü(bkz ayrıca bölüm5).....	63
19.1.4.İş organizasyonu .....	64
19.1.5.Medikal takip .....	64
19.1.6.Erken tedavi edici müdahale.....	64
<b>BÖLÜM 20-İLAÇ SEÇİMİ .....</b>	<b>64</b>
20.1.İlaç seçim prosedürleri .....	64
20.1.1.İlaç seçimi .....	64
20.1.2.Dökümantasyon-P&T Komitesi .....	64
20.1.3.Dökümantasyon-İlaç seçimi .....	64
20.1.4.İlaç seçim kriterleri .....	64
20.1.5.İstek kriterleri .....	64
20.1.6.Formül dışı medikasyon .....	65
20.1.7.İlaç seçimi kararları .....	65
20.1.8.Güncellemeler .....	65
20.2.İlaç satın almada prosedürler .....	65
20.2.1.Satın alma kararları.....	65
20.2.2 Satın alma sürecini değerlendirme kriterleri .....	65
20.2.3.Yüksek maliyet/kullanım tedavilerin incelemesi.....	65
20.2.4.Satın alma onayı .....	65
20.2.6.Satın alma güncellemeleri .....	65
20.3.Stok kontrol prosedürleri .....	65
20.3.2.Farklılıklar .....	65
20.3.3.İlaç envanterinin güncellenmesi .....	65
20.3.4.İlaç döküm belgelemesi .....	65
20.3.5.Farklılıklar belgelemesi .....	66
20.3.6.Son kullanma tarihleri .....	66
20.3.7.Atılım .....	66
20.3.8.Dökümantasyon-İlaç depolaması .....	66
20.3.9.Hata önleme .....	66
20.3.10-Depolama yönetmeliği .....	66
20.3.11-Dökümantasyon-Yüksek manipülasyon risk ilaçları .....	66
20.4.İlaçların tekrar kullanımı prosedürleri.....	66
20.4.1.Sorumlu taraflar .....	66
20.4.2.Dökümantasyon-ilaç geri iadesi .....	66
20.4.3.Kalite kontrol .....	66
20.4.4.Dökümantasyon-Atılım.....	66
20.4.5.İlaç geri iadesinde sebepler .....	66
20.4.6.Kabul edilen son kullanma tarihleri hakkında referanslar .....	66
20.4.7.Dökümantasyon-İlaç yeniden kullanım .....	67
20.4.8.Atılım .....	67
20.4.9.Bibliyografiler.....	67
20.5.Kısmi flakonlar için prosedür .....	67

20.5.1.Son konsantrasyonlar .....	67
20.5.2.Maksimum kabul edilen son kullanma tarihleri.....	67
20.5.3.Çözeltide ilaçlar .....	67
20.5.4.Etiketleme .....	67
20.5.5.Depolama .....	67
20.5.6.Atılım .....	67
20.5.7.Bibliyografiler.....	67
20.6.Lisanssız ilaçların kullanım prosedürleri .....	67
20.6.1.Dokümantasyon-lisansız ilaçlar .....	67
20.6.2.Yabancı ilaç prosedürleri .....	67
20.6.3.Dokümantasyon-Etiketsiz ilaç kullanımı.....	68
20.6.4.Dokümantasyon-Yabancı ilaçlar .....	68
20.6.5.Prosedürler-araştırma ilaçları .....	68
20.6.3.Dokümantasyon-Araştırma ilaçları .....	68
<b>BÖLÜM 21-DÖKÜMANTASYON .....</b>	<b>68</b>
21.1.Görevliler .....	68
21.1.1.Sağlık takibi .....	68
21.1.2.Sitotoksiklere maruz kalma.....	68
21.1.3.Eğitim ve öğretim.....	68
21.1.4.Geçerli kılma.....	68
21.2.Tesisler .....	68
21.2.1.Mikrobiyolojik takip.....	68
21.2.2.Kontaminasyon takibi .....	68
21.2.3.Bakım kaydı.....	68
21.2.4.Basınç farklılıkları .....	69
21.2.5.Sıcaklık kayıtları .....	69
21.2.6.Partikül sayımları.....	69
21.2.7.Yetki verme ve yeniden yetkilendirme .....	69
21.3.Nakliye .....	69
21.3.1.Kurum dışında.....	69
21.3.2.Kurum içinde .....	69
21.4.Sitotoksik dökülmeler.....	69
21.5.Ekstravazasyon .....	69
21.6.Temizlik.....	69
21.6.1.Kabin/izolatör .....	69
21.6.2.Steril oda .....	69
21.7.İş yükü istatistikleri .....	69
21.8.Prosedür rehberi .....	69
21.9.Madde güvenlik belgeleri(MSDS).....	70

## GİRİŞ

2003 yılında Uluslararası Onkoloji Eczacıları ve Doktorları Derneğinin(ISOPP) başkanı yeni bir Standartlar Komitesinin kurulmasına izin veren kararı onayladı. Bu komitenin dünyanın değişik bölgelerini temsil eden ISOPP üyelerinden oluşması kararlaştırıldı. Komitenin yapacağı işin önemi göz önüne alınarak değişik ISOPP bölgelerinden 3 eş başkan seçildi:

- Thomas Connor (ABD)
- Robert McLauchlan(Avustralya)
- Johan Vanderbroucke(Belçika)

Eş başkanların ilk görevi global bazda iyi motive olmuş ve hırslı kişilerden oluşan bir çalışma komitesi kurmaktı. Mart 2003de bu komiteyle ilgilenen her ISOPP üyesine konu ile ilgili mektuplar yollandı. Daha önce komite ile ilgilenebileceğini söylemiş olanlara da ulaşıldı. Bu komite, çalışkan insanlardan oluşan ve Standardın onlarsız mümkün olamayacağı bir kurulum süreciyle sonuçlandı.

Eş başkanlar yeni ISOPP Güvenli Kullanım Standardına başlanmadan önce bundan önce var olan tüm rehberler, standartlar ve tavsiyelerin incelenmesine karar verdi. Bu dokümanların takibini yapabilmek analiz edebilmek için bir yapısal veritabanı oluşturuldu. Bu internete dayalı araç dünyanın dört bir yanından komite üyelerine veri girme ve verilere ulaşma imkânı tanıdı. Veritabanı 29 ayrı bölüme ayrıldı bunların içinde İyi Üretim Çalışmaları(GMP),steril sitotoksik ürünler, kliniksel onkoloji eczacılığı, ilaçlarda hata engellemesi ve hasta ile ilgili konularda vardı.

Toplamda 15 doküman veritabanına girildi ve analiz edildi. Bu dokümanların kaynakları şunları içermekteydi:

- İngiliz Kolombiyası İşçi Tazminat Kurulu(CAN)
- İngiliz Kolombiyası Kanseri Ajansı(CAN)
- Alman Sitotoksik Çalışma Grubu(GER)
- Görevsel Güvenlik ve Sağlık Ulusal Kurumu(USA)
- Görevsel Güvenlik ve Sağlık Yönetimi(UK)
- Brezilya Onkoloji Eczacılık Derneği(BRA)
- Avustralya Hastane Eczacıları Derneği(AUS)
- UK Eczacılık İzolatör Grubu(UK)
- Güvenli Çalışma-Victoria İş Kapsamı Otoritesi(AUS)
- Gent hastanesi Rehberlik(BEL)

İtalya da 2004 yılında yapılan ISOPP IX Torino Sempozyumunda Eş başkanlar veri tabanı analizinin sonuçlarını ISOPP sekreterliğine sundular ve Sitotoksik İlaçların Güvenli Kullanımı için ISOPP Standardı yazılımı aşamasına geçilmesine karar verildi. Daha önceki çalışmadan yola çıkılarak ISOPP internet sitesinin komite üyeleri arasında iletişim amacıyla kullanılmasına ve Standart Tartışma Forumunun ISOPP halkla ilişkiler komitesinde kurulmasına karar verildi.

Tüm komite üyeleri yazım aşamasına ya da kontrol paneline katılmaları amacıyla davet edildi.

Veritabanındaki tüm verileri kapsamak amacıyla değişik alanlardan uzmanlar, Standardın değişik kısımları için seçildiler.

Standardın yazımında 10 ISOPP üyesi aktif görev aldı:

- Asuncion, Albert-Mari,İspanya
- Thomas Connor-ABD
- Sylvie Crauste-Manciet-Fransa
- Harbas Dhillon-Malezya
- Dianne Kapty-Kanada

- Robert McLauchlan-Avustralya
- Ionanna Saratsiouo-Yunanistan
- Graziella Sassi-İtalya
- N Victor Jimenez Torres-İspanya
- Johann Vandenbroucke-Belçika

Standardın yazımında bazı başka kaynaklara da danışıldı; bunlar:

- EudraLex GMP Rehberlik
- US NIOSH Alarm
- US OSHA Rehberlik
- GMP Hastahane, Hollanda
- GMP Hastahane, Fransa
- İtalyan Güvenli Kullanım Rehberliği
- MARC Rehberlik(Internet)
- QuapoS ( Onkoloji Eczacılık Servisi için Kalite Standartları) DGOP
- Kwaliteitshandboek Sitotoksik, NKI-AVL, Hollanda
- Sitotoksik İlaç Kullanımı-Endüstriyel İlaç Güvenliği, İsviçre
- Sağlık ve Endüstriyel İlaçlar için Profesyonel Organizasyon, Almanya
- Steril Bileşiklerin Hazırlanmasında ASHP Rehberliği
- Anti Kanser İlaçların Hazırlanması ve Uygulanması, Fransa
- CAMROQ Eğitim ve CDROM, Risk Kontrolü Kemoterapi Uygulanmasında Kalite-5 Avrupa Ülkesi(Fransa, Belçika, İspanya, Portekiz, Polonya)
- Onkoloji Eczacılıkta Kalite Standardı(DGOP/ESOP 2.Polonya Alman yıllık konferansı"Çalışma Terapisi")

Ek olarak bu çalışmanın ortaya çıkmasında yazarların kişisel tecrübeleri önemli yer tuttu. Bölüm sonunda kullanılan özel referanslar belirtilmiştir.

Her bölümün kabataslak yazılmış hali Meksika, Japonya, Singapur, Kanada, Belçika, Almanya ve Güney Afrika dan gelen üyelerden oluşan yazım ekibi ve gözlem kurulu tarafından incelenmiştir.Her gözlemci görüşlerini belirtme fırsatı bulmuştur.Bu yorumlar komitenin çoğunluğu tarafından üzerinde uzlaşıncaya dek tartışılmış ve dokümanın bu haline bundan sonra eklenmiştir.Her ne kadar tüm üyeler dokümanın son hali üzerinde tam olarak görüş birliğine varamasalar da bu yöntem Standartlar Komitesinde bazı kısımlarda "Kanıtı Dayalı" diğerlerinde ise "En İyi Çalışma" olarak nitelendirilmiştir.

İtalya Torino 2004'te ISOPP Genel Sekreterliğince tartışıldığı üzere komite bu standartla yüksek seviyeyi hedeflemektedir. Bu durum belki günümüzdeki çoğu pratisyenin Standarda tam olarak uyum sağlayamasa da, geleceğe yönelik üzerinde çalışılabileceği bir şeydir. Dünyadaki tüm ISOPP üyeleri için kesin bir hedef vardır. Bazılarımız belki kısa zamanda kendini adapte edecek, bazıları için ise bu süreç daha uzun sürecektir. Fakat en iyi yöntem olarak nitelenen ve bize Eczacılık Müdürleri ve Hastane Yöneticileri hakkında ne yapacağımızı söyleyen bir doküman ellerinin altında olacaktır.

Tüm ISOPP meslektaşlarımıza güvenli ve yüksek kaliteli onkoloji eczacılık hizmetlerinin geliştirilmesinde başarılar dileriz.

Saygılarımla

Thomas Connor

Robert McLauchlan

Johan Vandenbroucke

ISOPP Standartları Komitesi Eş Başkanları

Nisan 2006

## BÖLÜM 1-GİRİŞ

Kanser hücrelerin kontrolsüz şekilde vücudun tüm dokularını etkileyerek büyüme ve yayılmasıdır. Dünya çapında erkekler için akciğer ve mide kanserleri, kadınlar için ise göğüs ve rahim kanserleri yaygın türlerdir. Her yıl 11 milyon yeni kanser teşhisi yapılır ve bu rakamın 2020 yılına kadar 16 milyona ulaşması beklenmektedir. Kanser dünya çapında gerçekleşen ölümlerin %13'ünden yani 7,6 milyon kişisinden sorumludur.

### 1.1.Sitotoksik İlaçlar

Sitotoksikler(Kemoterapi İlaçları, antineoplastik ilaçlar) yüzyıllar boyunca kanser ve bazı diğer hastalıkların tedavisinde kullanılmışlardır.100'e yakın sitotoksik ilaçların kullanımıyla beraber kemoterapi hastaların yaşam kalitesini artırmaktan, tedavi sağlamaya kadar birçok faaliyet alanları açılmıştır.

Sitotoksik ilaçlar büyüme ve çoğalmayı etkileyen kimyasallar olup çoğu genelde hücre çekirdeğindeki genetik maddelere veya hücre protein sentezine etki eder. Genellikle sitotoksik ilaçlar normal ve kanserli hücreler arasında ayırım yapmaz.

Sitotoksik ilaçlar genelde bağışıklık sistemi zedelenmiş hastalara uygulanır ve bu birçok hastayı ciddi enfeksiyon riskiyle karşı karşıya bırakır. Bu yüzden bu ilaçların hazırlanmasında aseptik prosedürler direk olarak uygulanmalı ve mikrop içerimi önlenmelidir. Ek olarak bunların çoğunun dar teropatik endeksi olduğu için hazırlanma aşamasındaki titiz davranılmalıdır. Eczacılık departmanlarının sıkı kontrol politikaları olmalıdır.(Bkz Bölüm 11-Kontrol Prosedürleri)

### 1.2.Tehlikeli İlaçlar

Mesleki maruziyet göz önüne alındığında, tehlikeli ilaç; kalıtsal toksik içeriği olan ajan olarak tanımlanır bundan dolayı sağlık personeli açısından tehlike arz eder.

Bu ilaçlar 4 karakter özelliğinin biri veya daha fazlası ile tanımlanırlar: Karsinojenik, gesinofoksik, teratojenik veya hayvan denekler ya da tedavi gören insanlarda düşük dozlarda organ toksisitesi.

Tehlikeli İlaçlar antineoplastik ve sitotoksik ilaçları, bazı hormonal ajanları, immünoşüpresantları, antiviral ilaçları ve bazı monoklonal antikörleri kapsar.

Özel bir şekilde kullanım gerektiren tehlikeli ilaçların listesi, ilaç hazırlamayı ve uygulamayı gerektiren ilgili çalışma yerlerine asılmalıdır.

### 1.3.Tehlikeli İlaçlara Maruz Kalmanın Etkileri

70'li yıllarda sitotoksik ilaç kullanan hastalarda ikincil tümörler görüldüğü bildirilmiştir.

Bazen de sağlam, birincil maligniteler. En sık görülen ikincil tümörler 1–10 yıllık periyotlarda lösemi ve mesane kanserleridir.

Falck tarafından bazı çalışmalar yürütüldü.70'lerde tehlikeli ilaçların bulunduğu ortamdaki hemşireler ile diğerleri arasında karşılaştırma yapıldığında bu hemşirelerin idrarlarında daha fazla üre olduğu tespit edildi. Bu çalışma çoğu mutajenik olan bu sitotoksik ilaçlara istem dışı da olsa sağlık personelinin maruz kaldığını gösterdi. Bu çalışma daha sonra birçok farklı araştırmalar sonucu doğrulandı.

Ek olarak, çalışanlar başka bazı yan etkilere de maruz kaldılar. 14 çalışma antineoplastik ilaçlarla ters üretkenlik etkileri arasında bağlantı tespit ederken,9 çalışma pozitif etkileşimi işaret etti. Bu çalışmalarda bulunan en çok görülen üreme etkileri; fetal kayıp, konjenital malformasyonlar, düşük ağırlıklı doğum, konjenital anormallikler ve kısırılıktır.

Bu ölçümler dolaylı şekilde yapılmıştı çünkü direk olarak bir neden sonuç ilişkisi belirlenememiştir. Daha çok bu maruz kalma olayının gelişimini izlemek için direk metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlar tehlikeli ilaçların sağlık çalışanları tarafından kullanımında ürinal analiz ve çevresel hava ile yüzey örnekleme teknikleridir.



#### **1.4.Mesleki Maruziyet**

Tehlikeli ilaçlara mesleki maruz kalma ve sağlık çalışanları için potansiyel sağlık riski bir güvenlik endişesi olarak ilk kez 70'lerde gündeme geldi.

Mesleki maruz kalma ile ilgili yayınlanan veriler 1986 yılında OSHA organizasyonunu ve 1995'te de sağlık personeli ile ilgili diğer kurumları teşvik etti.

Diğer çeşitli organizasyonlarda konu ile ilgili bir dizi raporlar yayınladılar. Bunlar arasında NIH, NSCCE, AMA ve son olarak ta NIOSH yer almaktadır.

Bu rehber niteliğindeki devlet kurumlarının çalışmaları profesyonel hastane ve hemşirelik kurumları tarafından geliştirildi(Avustralya,Yeni Zelanda,ABD,Kanada).Avrupada birçok ülke sitotoksik ilaçların kullanımı ile ilgili veya karsinogeniklerden korunmanın genel yolları hakkında rehberler yayınladı.

Bu yayınların bazıları ulusal kanun niteliğinde ve zorlayıcı olup diğerleri Avrupa direktiflerdir(Ulusal kanunlara çevrilmek üzere).Bazıları saf rehberdir(zorlayıcı değil fakat "en iyi yöntem" olarak tavsiye edilen) ve bazıları kendi standartları izlenmediği takdirde hastaneye yardımı reddetmektedir. Bunlara bazı sigorta şirketleri bile dâhildir.

Sağlık çalışanlarının maruz kalmasındaki kaynaklar farklılık gösterir ve genelde maruz kalma olayının rotası inhalasyon, temasla veya oraldır.

Bulaşmanın birisi partikül, tablet ve buhar yoluyla olan inhalasyondur. Birçok prosedür aerosol oluşumu ile sonuçlanabilir. Örneğin; IV hattına ilaç enjeksiyonu, sıringa veya infüzyon setinden havanın alınması, setten saçılma veya musluk bağlantısında sızıntı ve kullanılmış iğneler ve sıringalardan çıkanlar gibi. İlaç parçacıkları kontamine alanlarının temizlenmesinden sonra solunabilir hal alabilir.

Antineoplastiklerin buharlaşmasında Carmustine,Ifosfamide,Thiotepa ve Cyclophosphamide gibi değişik ilaçların olduğu kayıtlara geçmiştir.

Temas ile oluşan kontaminasyon, sitotoksik ilaç flakonlarının dışındaki kontaminasyondan ortaya çıkar. Bu yüzden operatörlerin çevresi daha sitotoksik hazırlamaya başlamadan önce kontamine olabilir.Araştırmacılar, Biyolojik Güvenlik Kabininin içindeki temizleme bezlerine baktıkları zaman kabinin içinde ve dışında kontaminasyona rastlamışlardır.Kontaminasyona rastlanan alanlar hazırlama ve uygulama alanından uzaktır.. Çalışmalar sitotoksik ilaçların ele alındığı birçok yüzeyin ilaçlarla kontamine olduğunu göstermiştir. Biyolojik güvenlik kabinleri, tezgah üstleri, yerler, araçlar ve çoğu diğer yüzeylerin kontamine olduğu dünyanın değişik yerlerinden birkaç ülkede yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkmıştır.

Dikkatsiz bir şekilde tüketilen gıdalar probleme yol açar. Çalışma alanlarında yemek hazırlanırken, saklanırken veya tüketilirken gıdalar, sitotoksik ilaçlarla hava yoluyla kontamine olabilir.

Benzer şekilde eller, sigaralar, kozmetik ürünler ve sakızlarda kontamine olabilir.En büyük risk döküntü yâda sızıntının olduğu yerde personelin çevre ile direk deri temasında bulunmasıdır.

#### **1.5.Sonuçlar**

Tehlikeli ilaçların yakında çalışmak deride kaşıntıya sebep olabilir ayrıca çoğu zaman kısırlık, düşük ve doğumsal bozukluklar ile lösemi ve diğer bazı kanser türleriyle özdeşleştirilmiştir. Çalışanların korunmasını sağlamak için işverenler şunları yapmalıdır:

A-Gerekli yönetsel ve mühendislik kontrollerini uygulamak

B-Çalışanların tehlikeli maddelerin kullanımında gerekli prosedürleri uyguladığından emin olmak.

Ek olarak çalışanlar kendi mesleki maruz kalmaları ve etrafındakileri çalışma şekilleriyle etkiler. Çalışanlar potansiyel zararı minimize etmek için şunları yapmalıdır:

A-Mesleki risk hakkında şuan ki bilgilere sahip olmak

B-Çalışma şekillerinin standartlara uygunluğundan emin olmak.

Bu standartlar sağliksal koşullarda tehlikeli ilaçlara maruz kalmada uluslar arası bir görüş birliğini temsil etmektedir.

## **BÖLÜM 2-SİTOTOKSİKLERİN TAŞINMASI**

Tüm sitotoksik ilaçlar, ilacın kendisine ve onu kullanan personele gelecek zararı önleyecek ve çevresel kontaminasyonu sağlayacak şekilde paketlenmeli, depolanmalı ve taşınmalıdır.

Taşınma sırasında alınacak önlemler yerel, şehirsal, eyaletsel veya federal düzenlemelerle işbirliği içinde olmalıdır. Sitotoksiklerin taşınması ilaç sağlayıcısından dışsal taşınma, kurum içerisinde ticari ürünün içsel taşınması ve son olarak bileşik karışımın kurum içerisinde taşınmasını kapsar.

Sitotoksik atıkların taşınması için Bölüm 15 e bakınız.

### **2.1 İlaç Sağlayıcısından Dışsal Taşınma**

#### **2.1.1 Ana Konteynırlar**

Ana konteynırlar ve raf kartonları kırılma riskini minimize edecek şekilde kırılmaya dayanıklı maddelerden yapılmalıdır. Bu dayanıklı maddeler, kırılmaz plastik maddelerden oluşan flakon üretimi, cam flakonlar için ise plastik konteynırlar veya plastik maddenin flakonların üzerine kırılmasını engelleyecek şekilde sarılması şeklinde de olabilir. Eczacılık, satın almada bu şekilde üretilen ürünleri tercih etmelidir.

#### **2.1.2 Paketleme**

Ana konteynırlara gelebilecek zararları önlemek amacıyla taşınma için üreticiden ya da toptancıdan tüm ürünler yüksek dayanıklı uygun paketleme maddeleri ile korunmalıdır. Paketleme, döküntü esnasında sitotoksiklerin kontaminasyonunu da güvence altına alacak şekilde olmalıdır. Ürün, bundan sonra içeriği taşıma esnasında korumak için güçlü yalıtım özellikleri olan oluklu karton taşıyıcıların içine konulmalıdır.

Dondurulmuş ürünlerde sıcaklığı kabul edilebilir bir aralıkta tutabilmek için buz küpleri ve paketlerinin kullanılması tavsiye edilmektedir. Tüm dondurulmuş taşınanlar içinde taşıma esnasında iç ısıyı da ölçen dijital termometre gibi ideal bir sürekli ölçüm cihazı olmalıdır. Paketleme ürünlerin taşınma esnasında hareket etmesini önlemek adına için yeterli derece köpük içermelidir. Ayrıca, yükleme aşaması da kartonların taşınma aşamasında çok fazla hareketini sağlamayacak şekilde ayarlanmalıdır.

#### **2.13.Etiketleme**

Sitotoksik ilaçlar kullanan personel tarafından kolay şekilde tanımlanabilmelidir. Paketlerin üzerinde açık şekilde ürünün sitotoksik olduğuna dair uyarı bulunmalıdır. Birçok ülkenin sitotoksik ilaç anlamına gelen tanıdığı semboller bulunmaktadır. Değişkenlik gösterse de, çoğu zaman bu mor renkli ve telofaz içerisinde diyagramatik bir hücre şeklindedir. Bazı ülkelerde bu yengeç şeklinde sarı renkli bir semboldür.Üzerinde "Tehlike/Dikkat Sitotoksikler" yazar veya bir ünlem işareti bulunur. İşaret her ne olursa olsun, anlaşılabilir ve düzgün olması çok önemlidir.

Uygun sıcaklık ve ışık şartları dışsal paketleme üzerinde açıkça etiketlenmelidir. Taşıyan dahi döküntü ya da açığa çıkma gibi tehlike durumlarında ne yapacağı hakkında geniş talimatlara sahip olmalıdır. Taşıyıcının dökülmüş maddelerle hiçbir şekilde temasta bulunmaması gerektiği açıkça belirtilmelidir. Tavsiye ile ilgili yeterince detay bulunmalıdır.

#### **2.1.4.Sitotoksiklerin Döküntü Yönetimi**

Sitotoksik ilaçların taşınması ve depolanması aşamalarında rol alan tüm personel kırılma ve ya dökülme durumlarında ne yapacağıyla ilgili kesin talimatlara sahip olmalıdır. Döküntü durumunda ya araçta sitotoksik döküntü yardım çantası ya da acil tavsiye için arayacakları bir danışma numarası ve bu aramayı yapabilmek için bir cep telefonu bulunmalıdır.

### **2.1.5.Teslim Alma ve Envanter Kontrolü**

Bazı Avrupalı ve Amerikan araştırmaların sonuçları yüzeysel kontaminasyonun üreticiler tarafından eczanelere sağlanan ticari flakonlar ve sitotoksiklerin ana paketlemesinde bulunduğunu göstermiştir. Teslim alma ve envanter kontrolü aşamalarında görev yapan personel, olası sitotoksik ilaç flakonları üzerindeki yüzeysel kontaminasyon konusunda bilgilendirilmelidir. Çalışanlar sitotoksik ilaçlarla temasta tek kullanımlık kemoterapi eldivenleri kullanmalıdır.

Üzerinde görsel zarar işaretleri olan paketler hemen karantina altına alınmalı ve üretici ile temasa geçilmelidir. Bu tip paketlerin üreticiye geri gönderilmesi tavsiye edilmez ve uygun şekilde imha edilmesi daha iyidir. Çalışanlar flakonlarla temastan sonra ellerini yıkamalıdır. Eldivenler asla elleri yıkamanın yerini tutmaz. Eldiven gibi potansiyel kontamine edilmiş maddeler tehlike atık adı altında imha edilmelidir. İşverenler depolama alanının yeterli havalandırmaya sahip olduğundan emin olmalıdır. Depolanan ilaçların fiziksel doğasına ve miktarına bağlı olarak acil temizleme fanının takılması düşünülebilir. Bu fan döküntü anında odadaki kirlenen havayı anında temizleyebilecek kadar büyük olmalıdır.(Bkz. Bölüm 1 ve 6)

Mümkün olduğu zaman kırılmayan paketlerde taşınan ilaçlar kırılan cam konteynırlarda taşınan sitotoksik ilaçlara tercih edilir.

### **2.1.6.İlaç Üreticilerinin Sorumlulukları**

Sitotoksiklerin kontaminasyondan muaf şekilde olan konteynırlarda sağlanması ilaç üreticisinin sorumluluğundadır. Üreticinin flakonların ve ana paketlemenin sitotoksiklerle kontamine olmadığına dair bir sertifika verilmesi üretici için önemli ölçüde tercih edilme sebebidir. Bu analiz bağımsız bir laboratuvarca yürütülmelidir. Hastane ve satın alma grupları dışsal kontaminasyondan muaf olduğu doğrulanan ilaçları tercihen satın almalıdırlar.

Üreticiler, döküntü veya tüm sitotoksik ürünlerinde diğer tür kazalarda yapılması gerekenler ile ilgili bilgi veren Madde Güvenlik Veri Belgeleri(MSDS) sağlamalıdırlar. Tüm kurumlar bu listeleri saklamalı ve güncel olduklarından emin olup, alınan ürünler değiştiğinde listeyi güncellenmelidir. Bu MSDS, tehlikeli ilaçların kullanıldığı ve depolandığı tüm alanlarda hazır bulundurulmalıdır.(Bkz. Bölüm 21,9).Üretici ayrıca fiziksel ve kimyasal stabilite hakkında ışıktan korunma ve depolanma şekilleri hakkında tavsiyelerde bulunmalıdır.

### **2.2.Ticari Ürünün İçsel Taşınması**

Ticari sitotoksik ürünlerin taşınma esnasındaki güvenlik gereklilikleri, taşınmakta olan ilacın miktarına bağlı olarak değişecektir.

#### **2.2.1.Paketleme**

Eğer yüksek miktarda sitotoksik flakonların taşınması gerekiyorsa, lastik tekerlekli araç kullanımı ve ürünlerin orijinal paketlerinde olması tavsiye edilir. İlaç kutuları aniden oluşabilecek kazaları önlemek amacıyla plastik koruyucu ile sarılmalı ve lastik tekerlekli taşınırken kazaları önlemek için emniyet kemeriyle bağlanmalıdırlar.

Eğer paketi açma ve daha ufak miktarlarda taşıma ihtiyacı doğarsa, kırılmaz ve az ışık geçiren kutular kullanılmalıdır. Ekstra güvenlik sağlamak, ilaçlara güvenli şekilde pozisyon verebilmek için, bu kutuların iç kısmı süngerimsi maddeden yapılmış olmalıdır. Bu madde, taşınan ilacın büyüklüğüne göre ayarlanmalıdır. Zarara uğrama riski, flakon tedarik eden üretici tarafından sağlanan, flakonlar için dizayn edilmiş, şoku absorbe eden plastik konteynırlar ile sağlanabilir. .

#### **2.2.2.Etiketleme**

Büyük miktarlarda nakliyat yapılırken etiketleme açık bir şekilde içeriğin sitotoksik olduğunu belirtmelidir. Eğer küçük miktarların taşınması gerekiyorsa bu etiket nakliyat kutusuna tutturulmalıdır.

İçsel içeriğin mühürlü ve taşıma için uygun olduğuna dair başka bir etikette bulunmalıdır. Bu etiket ayrıca döküntü veya diğer kazalarda kimin bilgilendirileceğini de belirtmelidir.

### **2.2.3.Döküntüler**

Ticari ürünün taşınmasında görev alan personelin döküntü yardım çantası bulunmalıdır. Bu çantanın içeriği 14.Bölümde daha detaylı şekilde açıklanmıştır. Kaza anında uygun olan yönetici ile temasa geçilmelidir. İlgili yöneticiler gelene kadar koruyucu giysilerini giymeli(Döküntü çantasında mevcut) karantina alanı oluşturmalı ve insanların bu alana girmesine engel olmak için bu bölgeye bir uyarı işaretiyle(Döküntü çantasında mevcut) ve özel renklendirilmiş tebeşirle işaretlemelidirler.

### **2.3.Hazırlanmış Bileşiğin İçsel Taşınması**

Bu bölüm hazırlanmış sitotoksik ilaçların ev içi kullanım için hastanelerin günlük bakım servislerine taşınması ile ilgili rehber bilgiler içermektedir.

Tüm sitotoksik ilaçlar bu ilaçların rutin nakliyat işleminde ilacın kendisine ve rol alan personele zarar gelmemesi için paketlenmeli, depolanmalı ve taşınmalıdır. Sitotoksik ilaçlar ilacın ve ilgilinin fiziksel ve kimyasal korunumu için nakliye edilmelidirler. Taşınma esnasında ilgilinin korunumu, dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan biri olup önceden tahmin edilmeli ve planlanmalıdır.

#### **2.3.1.Paketleme**

Sitotoksik bileşikler, dışı ısıya dayanıklı olan etiketli, sızdırmaz konteynırlarla paketlenmelidir. Dış ısıya dayanıklı olması, gerekli olan yerde konteynırın ışıktan korunacağına garanti eder. Aynı zamanda, nakliye esnasında kırılmadan koruyacağını ve sızdırmaz olması bir kırılma olması durumunda ilaç sızmayacağını garanti eder.

#### **2.3.2.İlaç Nakliyesi**

Sitotoksik ilaçların taşınması, doğrudan hastanelerdeki günlük bakım merkezlerine ilgili personel tarafından yapılmalıdır. Taşınması esnasında engebeli yolların kullanılmasına izin verilmemelidir. Taşıma işlemini gerçekleştiren personel tehlikeli maddelerin, doğru taşıma kırılma, dökülme gibi anlarda ne yapılacağı ile ilgili tüm prosedürler hakkında doğru bilgilendirilmelidir.

Taşınmada kullanılan konteynırlar, ürünün sert yüzeye bir metre yukardan çarpsa bile koruyacak şekildeki maddelerden imal edilmelidir.

Mümkün oldukça, tek kullanımlık konteynırlar kullanılmalıdır.(sızdırmaz plastik çantalar gibi). Güvenlik gereğiyle nakliye konteynırları ilacın konteynırından dışarı dökülmesi riskine karşı emici maddelerle kaplanmalıdır.

Konteynırlar sadece ilacın nakliyesi için kullanılmalıdır.

Havalı tüplerin nakliye için kullanımı TAVSİYE EDİLMEZ. Avustralya, Kanada ve ABD gibi ülkeler kullanımlarını tamamen yasaklamıştır. Eğer yinede bu tip bir ürün nakliye için kullanılacaksa önce toksik olmayan orijinal ilaçlarla aynı şekil, ebat ve hacimdeki bir başka ürünün taşınması denenmelidir. Bu tarz bir taşımada kırılma veya sızıntının olmadığı mühürlü plastik çanta yardımıyla kanıtlanmalıdır. Havalı tüplerde kullanılan sitotoksik taşıyan konteynırlar sitotoksik yazacak şekilde belirgin olarak etiketlenmeli ve sadece sitotoksik ürünlerin taşınması için ayrılmalıdır. Havalı tüplerde sitotoksiklerin dökülmesi, ya da başka olabilecek kazalarla ilgili yazılı prosedürler bulunmalıdır.

#### **2.3.3.Etiketleme**

Daha önce tarif edildiği üzere sitotoksik ilaçlar ilgili tüm personel tarafından kolayca tanınabilmelidir. Her türlü opak dışsal paketler üzerinde "sitotoksik" yazan uyarı etiketleri taşınmalıdır. Böyle etiketler sitotoksik ilaçları simgeleyen işaretler taşınmalıdır. Uygun sıcaklık ve ışık şartları ile son kullanma tarihleri paketin üzerine etiketlenmelidir.

#### **2.3.4.Sitotoksik Döküntü Yönetimi**

Sitotoksik ilaçların taşınmasında döküntü yardım çantaları, ilgili personelin kullanımı için hazır olmalıdır. Depolama ve nakliye ile ilgili tüm personel kırılma ve dökülme anlarında karşılaşacakları potansiyel tehlikeler, doğru kullanım ve prosedürler hakkında doğru bilgileri almalıdır. Tüm eğitim kayıtlara geçirilmelidir ve saklanmalıdır. Yıllık olarak tutulan kayıtlardan yola çıkarak yeniden eğitim yapılmalıdır.(Bkz. Bölüm 4 ve 21)

#### **2.3.5.Sitotoksik İlaç Nakliyesinin Kayıtları**

Hazırlanmış olan sitotoksik ilaçların, eczaneden birçok değişik üniteye taşınması ile ilgili kayıtlar tutulabilir.

### **BÖLÜM 3-PERSONEL**

#### **3.1.Eğitim ve Öğretim**

Bu bölüm sitotoksiklerin kurum içinde hazırlandığı durumlarla ilişkilidir. Eğer sitotoksikler dışardan alınırsa(ticari bir üreticiden) sıradakilerden bazıları geçerli olmayabilir. Örneğin sitotoksikleri hazırlayanlar eczane personeli olmayabilir.

Sitotoksik ilaçların hazırlanma ve uygulamasında görevli tüm personel, bilinen bir kalite veya yerel düzenlemelere uygun sertifikalı bir öğretimden geçmiş olmalıdır.

Kemoterapinin hazırlanma ve uygulanmasında görev alan tüm personel için düzenli aralıklarla değerlendirme yapılmalıdır.

Sitotoksik ilaçların nakliyat, depolama ve temizleme aşamalarında kullanımında tüm personel, kişisel koruyucu ekipman(PPE) ve güvenli kullanım prosedürleri konusunda eğitim görmüş olmalıdır. Bu görevliler prosedürlere uygunluklarının kontrolü için düzenli aralıklarla değerlendirmeden geçmelidirler. Sitotoksik ilaçlar eczanede eğitim görmüş personel tarafından kullanılmalı ve saklanmalıdır.

#### **Parental sitotoksik ilaçların hazırlanması sadece eczane personeline üstlenilmelidir.**

Sitotoksik ilaçların transferi ilgili personelin görevidir.

Kemoterapi uygulaması lisanslı ve sertifikalı personelce yapılmalıdır.(Bkz.Bölüm 4 ve 12)

#### **3.2.Sağlık Önemi**

Sitotoksik ilaçların kullanımının herhangi bir aşamasıyla ilgili tüm personel tehlikeli ilaçlara maruz kalmanın riskleri hakkında bilgilendirilmelidir.

##### **3.2.1.Sitotoksik Hazırlanmasında Çalışmadaki Muafiyetler**

###### **Hastalık**

Mümkün oldukça, üst solunum yolu enfeksiyonu veya bulaşıcı hastalık taşıyan personel sitotoksiklerin hazırlanmasından muaf tutulmalıdır. Bağışıklık sistemini baskılayıcı terapi gören personelde muaf tutulmalıdır.

###### **Aile Planlaması**

Hamile olan ya da emziren personelin sitotoksiklerle çalışmasına izin verilmemelidir. Bu tip personele istenmesi halinde başka alanlarda görev verilmelidir. Bu konu ile ilgili nasıl ilgilenileceği hakkında kurumlar yazılı bir politika geliştirmelidir.

###### **Anormal Patoloji Sonuçları**

Anormal patoloji sonuçları olan personelin anormallik incelenene kadar sitotoksik ilaçların hazırlamasına izin verilmemelidir.

##### **3.2.2.Medikal İnceleme**

Sitotoksik ilaçlara toplam maruz kalmayı ölçebilecek bir doğrudan ölçüm biçimi bulunmamaktadır. Özel olmayan ölçümler temel ve rutin göstergeler olarak kullanılmıştır. Parental Sitotoksik ilaç manipülasyonu ile görevli personel tam kan muayenesi, karaciğer fonksiyon testleri, üre, keratinin ve elektrolit gibi temel değerlendirmelerden geçmelidir.

Bu ölçümler daha sonra rutin veya bunları izleyen kazasal maruz kalma olaylarında karşılaştırma niteliğinde kullanılabilir. Kan muayenesi ve karaciğer fonksiyon testlerini de içeren düzenli takip minimum 6 aylık periyotlarla uygulanmalıdır. Kurumların bu konu ilgili yazılı politikaları bulunmalıdır.(Bkz.Bölüm 19)

### **3.3.Tesisler**

Tesisler personel,ekipman ve temizliğe yeterli erişimi sağlayacak kolaylıkta dizayn edilmelidir.Temizlik odası burada uzun süreli çalışacak personelin rahatlığı göz önüne alınarak ergonomik şekilde düzenlemelidir.Temizlik odasında çalışan personelin güvenliği için izolasyondaki insanlar hakkında yeterli görüş bulunmalıdır.

Sitotoksiklerin hazırlanmasına erişim bu alan içinde çalışan bireylerle sınırlandırılmalıdır. İzin verilmeyen personel ile ilgili bir işaret sürekli gösterimde olmalıdır.

Yapılan değerlendirmelere göre sitotoksik hazırlanan alana yakın bir acil duş alma yerinin varlığına önem verilmelidir.Acil göz yıkama tesisleri de mevcut durumda olmalıdır. (Bkz. Bölüm 6)

### **3.4.Hijyen**

Sıkı hijyen prosedürleri geliştirilmeli ve sitotoksiklerin hazırlanmasında kullanılmalıdır. Yemek, içmek, sakız çiğnemek ve kozmetiklerin uygulanması kesinlikle yasaklanmalıdır. Ek olarak hazırlama tesisinde görevli personel yüzük, küpe, bilezik ve diğer mücevheratı kullanmamalıdır.

### **3.5.Görevli Seviyeleri**

Geliştirilmesi ve uygulanması gereken politika ve prosedürler aşağıdadır:

#### **3.5.1.Görevli Sayısı**

Beklenen iş yükünü kaldırarak yeterli sayıda görevli hazır bulunmalıdır. Yönetimin, iş yükünün en meşgul olduğu periyodu ve üretimin ne kadar kompleks bir iş olduğunu hesaba katması gerekir.

#### **3.5.2.İş Molaları**

Sitotoksik çalışma odasında çalışan personelin yeterli mola vermesini amaçlayarak yeterli sayıda personel bulunmalıdır. İzolatör veya kabinde ara vermeden iki saatten uzun süre çalışılmaması tavsiye edilmemektedir. Genelde izolasyon altında çalışıldığı için, konsantrasyonun sağlanması açısından yeterli mola verilmelidir.

#### **3.5.3. Kayıt Tutma**

Sitotoksik ile ilgili çalışan personelin iş mesailerinin kayıtları tutulmalı ve saklanmalıdır. Kaydı tutulan bilgiler mesainin süresi, yer(birden fazla izolatör veya kabinin bulunup bulunmadığı),manipulasyonların sayısı ve toplam işlenen ilaç miktarını içerebilir. İlacın toz veya solüsyon halde olması gibi bazı komplekslik ölçen veya risk ölçümleri de kayıtlarda yer alabilir.(Bkz. Bölüm 21).

## **BÖLÜM 4-EĞİTİM VE ÖĞRETİM**

### **4.1.Sitotoksikler üzerindeki riskler ve güvenli kullanım**

Risk düzeyini anlamak ve güvenli kullanımı sağlamak amacıyla ilgili tüm personel gerekli eğitimden geçirilmelidir. İlgili veya ilgilenmesi olası tüm personel riske maruz kalmaya karşı gerekli eğitimi almalıdır. Bu ilgililer eczane personeli, hemşireler, medikal personel ve sitotoksikleri taşıyan veya olduğu alanı temizleyen temizlik personeldir. Mümkün oldukça özel eğitim kurslarına katılmalıdırlar.

Ek olarak, evde kemoterapi ile ilgili hasta ve bakıcıları güvenli kullanım, döküntülerle başa çıkma ve atıkların boşaltımı gibi konularda eğitim almalıdır. Oral kemoterapiler ile ilgili bilgiler yazılı olarak hasta ve bakıcısına verilmelidir.

#### **4.1.1.Eğitim kurslarının içeriği**

Sitotoksiklerin risklerine karşın güvenli kullanım için bir eğitim programı vasıtasıyla tüm ölçütler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Bu program aşağıdaki elementleri içermelidir:

- A-Sitotoksiklere maruz kalmada karşılaşılan potansiyel riskler
- B-Temel eczacılık sitotoksikleri
- C-Aseptik teknik teorisi
- D-Kişisel Koruma Ekipmanı(PPE)
- E-Kontaminant aparatlar ve bariyerleri teorisi
- F-Koruma ölçütleri hiyerarşisi teorisi
- G-Sitotoksik atıklarla ilgilenme
- H-Sitotoksik döküntüler ve kazasal maruz kalma
- İ-Sitotoksiklerin reçete edilmesi
- J-Sitotoksik reçetelerin doğrulanması
- K-Sitotoksik yönetimi ile ilgili hastane politikaları ve prosedürleri
- L-Sitotoksik ilaç kullanım aşamaları(İlaç seçimi, reçete doğrulanması, hazırlık, hazırlanış, ilaç uygulanması ve ilaç kullanım değerlendirmesi)

Sağlanan eğitim iş tanımı, önceki eğitim düzeyi ve özel sorumlulukları göz önüne alınarak bireylerin ihtiyacına göre düzenlenmelidir. Evde ve dışarıda yapılan kurslar, seminerler ve sempozyumlarla sürekli olarak eş zamanlı şekilde yürütülmelidir. Uzun süredir çalışmaya ara vermiş görevli üyelerin yeniden eğitimine önem verilmelidir.

#### **4.1.2.Eğitim sağlayıcılar**

Eğitim uygun akademik, klinik ve teknik uzmanlarca sağlanmalıdır. Bu gereksinim sağlanan özel eğitimlere göre değişkenlik gösterir. Eğer akredite bir kurs varsa görevliler bu kursa katılmalıdır. Kursu sağlayanın belirleyeceği belli ders saati doldurulmalıdır.

#### **4.1.3.Dokümantasyon**

Eğitim seanslarının veya katılımın dokümanları tutulmalı ve kayıtlar görevlilerin insan kaynakları bölümünde belli süre olmaksızın saklanmalıdır.

#### **4.1.4.Sertifikasyon**

Profesyonellerce verilen eğitim bir çeşit akreditasyon içermeli ve devam eden ders saatlerinin dağıtımını sağlamalıdır.

#### **4.1.5.Değerlendirme**

Eğitim kurslarında geri besleme her programın entegre bir parçası olmalıdır. Eğitim işleminin etkinliği düzenli aralıklarla gözden geçirilmelidir. Rekabet testi veya incelemesi eğitim programının sonundaki uygulama ile mümkündür.

#### **4.1.6.Yeniden Eğitim**

Eğitim programının her 2-3 yılda bir yeni çıkan ilaçları veya diğer teknik buluşları kapsayacak şekilde genişletilerek tekrar edilmesi tavsiye edilmektedir. Tıpta yeni gelişmeler oldukça eğitim tekrarlanmalıdır.

#### **4.2.Sitotoksik ilaçların manipülasyonu ve güvenli kullanımı hakkında öğretim**

Sitotoksik hazırlama tesislerinde çalışma izni almadan önce, tüm ekip sitotoksiklerin güvenli kullanımı ve atıklar hakkında eğitimden geçmelidir. Bu eğitim eczacılar, kayıt öncesi eczacılık mezunları ve eczacılık teknisyenleri için verilmelidir. Diğer eczacılık ekibi ve destek personeli sitotoksik döküntüler, taşınabilen sitotoksikler ve sitotoksiklerin doğru depolanması hakkında öğretime ihtiyaç duymaktadır.

Hemşirelerin eğitimi, sitotoksiklerin uygulanması, atıklarla uğraşma ve döküntü yönetimi hakkında olmalıdır.

Bu öğretim evde veya dışarıda bir eğitici tarafından sağlanmalıdır. İçsel öğretim sağlanırsa yeterli kaynaklar hazır bulundurulmalıdır.

Ekip üyelerine sitotoksik ilaçların güvenli kullanımı ve bunlar düşük oranda maruz kalma konuları hakkında güncel bilgiler verilmelidir.

#### **4.2.1.Öğretim kurslarının içeriği**

Bir öğretim programı geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Bu program yapılandırılmalı ve aşağıdaki konuları kapsamalıdır.

A-Sitotoksiklere maruz kalmanın potansiyel riskleri

B-Güvenlik kabini/izolatörü kullanımı

C-Temiz odada çalışmak

D-Aseptik tekniği

E-Kişisel koruma ekipmanı kullanımı

F-Kontaminant araçları kullanımı

G-Özelleşmiş cihazların kullanımı

H-Sitotoksik atıkların kullanımı

İ-Sitotoksik döküntülerle başa çıkma

J-Acil durum prosedürleri

K-Dökümantasyon

L-Etiketleme ve paketleme

M-Nakliyat

N-Çevresel gözetim

O-Temizlik prosedürleri

P-Sağlık takibi

Q- Onaylama süreci

İş tanımı ve ilgili riskler göz önüne alındığında öğretim, bireylerin özel ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır. Öğretim yeni prosedür ve ürünlerle ilgili düzenli yeniliklerle eş zamanlı olmalı ve görevlilerin periyodik testlerini içermelidir. İş yerine ne zaman yeni bir tehlike ilaç tanıtılırsa, görevliler yeni ilacın tehlikeleri hakkında yeterli bilgiyi almalıdır.

Her kurum sitotoksiklerin üretimi ve yönetimi konularında politika ve prosedürlerin detaylarını içeren bir prosedür rehberi hazırlamalı ve bulundurmalıdır. Bu rehber aseptik teknik, standart operasyon prosedürleri, temizlik prosedürleri, döküntülerle başa çıkmanın bilgileri, sitotoksiklerin nakliyatı ve sağlık takibi konularını içermelidir. Sitotoksiklerin hazırlanmasında kullanılacak olan kişisel koruma ekipmanları hakkında detaylı bilgiye sahip olmalıdır. Sürekli güncellenmeli ve ilgililere her zaman açık olmalıdır.

#### **4.2.2.Eğitmciler**

Sitotoksik ilaçların manipülasyonu konusunda ekibin eğitimi tecrübeli bir operatör tarafından verilmelidir. Eğer akredite bir kurs varsa personelin katılması tavsiye edilir. Öğretim için standart prosedürler geliştirilmeli ve bulundurulmalıdır. Her çeşit prosedür detaylı bir standart operasyon prosedürüne sahip olmalıdır. Personelin bir maddeyi hazırlama ve uygulama teşebbüsünden önce o alanda eğitim alması zorunludur.

#### **4.2.3.Dökümantasyon**

Ekibin eğitimi her aşamasında belgelenmelidir. Öğretimin kayıtları insan kaynaklarında süresizce saklanmalıdır.



#### **4.2.4. Onaylama**

##### **İşlemlerin Onaylanması**

Amaç aseptik hazırlama aşamasında ve bunu uygulayan çalışanlar hakkında ürünün steril durumunun korunduğuna dair işlemleri ortaya koymaktır. Broth testi rutin aseptik operasyonları simüle eder fakat kontaminasyon için ünite üretiminde mikrobiyolojikleri kullanır.

Test simüle edilmiş yapılan hazırlıklar göz önüne alındığında rutin aktiviteleri bu bağlamda temsil etmeli ve rutin prosedür sırasında aynı cihaz ve transfer metotları kullanılarak uygulanmalıdır. Trypton soya kültürü genelde testte kullanılır. Kültürün steril olup olmadığı daha sonra problem çıkmaması için test öncesi kontrol edilmelidir. Örneğin steril izolatörler kullanıldığında, sterilizasyon metodu mikrobiyolojik büyüme ile etkileşime girip yanlış test sonuçları çıkmasına neden olabilir. Test en az 3 kez yapılmalı ve doldurulmuş üniteler belirlenmiş sıcaklıkta 14 gün bekletilmelidir. Beklenen sonuçlar sadece bir pozitif ünitenin bulunmaması yönündedir. Pozitif sonuç durumunda başarısızlığın sebebi araştırılmalı ve tesis, işlem veya operatörün esas sebep olup olmadığına bakılmalıdır. Tekrar değerlendirme süreci sebep belirlendikten sonra yapılmalıdır. Ek olarak yeniden değerlendirme süreci işlem veya tesislere bir değişiklik yapıldığında da yapılmalıdır.

##### **Uygulayanın Onaylanması**

Bir amaçta operatörün aseptik tekniğinin ürünün sterilitesini sağlamakta yeterli olduğunu göstermektir. Tam aseptik manipülasyon birkaç kilit adıma ayrılmalıdır. (örn. flakonden sölüsyonun çekilmesi, infüzyon çantalarına çözelti eklenmesi gibi) ve her kilit adım test kullanılarak incelenmelidir. Operatör aynı zamanda güvenli kullanım tekniklerinin tehlikeli maddelere maruz kalmayı önleyeceği anlayışını da göstermelidir. İkincil amaç operatörün bu operasyonları yürütürken kendini veya çevreyi kontamine etmediğinden emin olmaktır. Florosein kullanımının ultraviyole ışık yardımıyla tespiti yapılmaktadır.

##### **Öğretimin Onaylanması**

Amaç tüm ekibin yerine getirmesi gereken görevler hakkında yeterli bilgi donanımına sahip olduğunu doğrulamaktır. Eğitim programı onaylanmış olmalı ve aseptik işlemler ve kimyasal kontaminasyon riskleri gibi programları içermelidir. Eğitimin eğitilen üzerindeki etkisi yetkinlik testleriyle doğrulanmalıdır. Yeniden geçerliliğin onaylanması düzenli şekilde yapılmalıdır. Bunun ne kadar sıklıkta yapılacağı bölgedeki ekip dönüşümü ve bölgedeki varlığına bağlı olacaktır. Minimum şekilde düşünüldüğünde ekip yıllık olarak bu testlere katılmalıdır.

#### **4.2.5. Değerlendirme**

Sürekli geri besleme eğitim programının bir parçası olarak sağlanmalıdır. Programın etkili olup olmadığı değerlendirilmeli ve düzenli şekilde gözden geçirilmelidir.

#### **4.2.6. Yeniden Öğretim**

Tıpta yeni ilaçların girmesi veya diğer teknik buluşların olmasından dolayı öğretim programının her 2-3 yılda bir tekrarlanması tavsiye edilmektedir.

Öğretim, uygulamada büyük bir değişimin olduğu durumlarda da tekrarlanmalıdır.

### **BÖLÜM 5 – KORUMA ÖLÇÜTLERİNİN HİYERARŞİK SIRASI**

Endüstriyel hijyen standartlarının işyerindeki çalışanlar için hiyerarşik bir koruma sırası içermesi son derece doğaldır.

Bunun bir örneği 2004/37/BC sayılı Avrupa Parlamentosu direktifi ve Konseyin 29 Nisan 2004 tarihinde aldığı çalışanların kanserojen ve mütajenlere maruz kalmasının doğuracağı riskler konulu kararında bulunabilir.

Bu kanunların ortaya koyduğu öngörülere göre çalışan şunları yapmalıdır:

—Çalışma alanlarının değerlendirilmesi (örn. sitotoksik hazırlama tesisleri, malların resepsiyonu, nakliyesi, yönetimi vs.)

- Tehlikelerin ve yüklerin saptanması(örn. maddelerin sınıflandırılması)
- Bu tehlike ve yüklerin değerlendirilmesi
- Gerekli ölçütlerin özelleştirilmesi
- Ölçütlerin etkili olup olmadığının ölçülmesi
- Dokümantasyon

Aşırı derece yüksek seviye koruma yüklemek veya aşırı düşük seviye korumayı kabul etmek diğer toksik ve kanserojen ilaçlarla karşılaştırıldığında sitotoksik ilaçlar açısından mantıklı değildir.

Fakat koruma seviyelerinin seviye 1 den başlayıp seviye 4'te bitmesi=Yukardan-Aşağıya mecburidir.

Diğer bir deyişe sitotoksik ilaçlar için herhangi bir kişi hangi koruma ölçütlerini kullanacağını seçmede özgür değildir.

Aşağı doğru koruma düzeyleri önem sıralarına göre:

### **5.1.Seviye 1:Eleme, yedekleme ve değiştirme**

#### **Ürünü toksik olmayan veya daha az toksik olan bir ürünle değiştiriniz.**

Günümüzde bu seviye kanser hastalarının tedavisinde nadiren mümkündür fakat hedefe yönelik terapiler geliştikçe daha çok önem kazanacaktır.

#### **Eğer Seviye 1 yetersizse veya mümkün değilse diğer seviye uygulanır.**

### **5.2. Seviye 2: Tehlike/kaynak kontaminasyonun izolasyonu**

#### **Toksik ürünü saklama kabında ya da kaynağında kontrol altına alınız.**

Ürünü kaynağında hazırlayarak insanların veya maddelerin kontaminasyonu engellenir.

Mümkünse, kaynak kontaminasyonu üretim ve yönetim aşamalarının tamamında uygulanmalıdır.

#### **Eğer Seviye 1 ve 2 olanaksızsa veya yetersizse, bir sonraki seviye uygulanır.**

### **5.3. Seviye 3:Mühendislik kontrolleri/havalandırması**

#### **Yerel veya genel havalandırmayı toksik ürünü seyreltmek için uygulayınız.**

Seyreltmenin her türü kontaminasyonun konsantrasyonunu azaltacaktır. Her türlü dışarı çıkarmı kontaminasyon miktarını düşürecektir.(örn. hastanın odasını havalandırmak için bir pencere açmak gibi) Biyolojik güvenlik kabinleri ve izolatörleri seviye 3 ölçütleri olarak kabul edilmelidir. Bu havalandırma araçları ekstra koruma özellikleri önermektedir. Biyolojik güvenlik kabinleri için düşünüldüğünde bunlar kontrollü hava akımı, koruma kalkanları ve HEPA filtreleridir.

İzolatörler için bunlar kapı ağızı, eldiven girişleri, HEPA filtreleri ve ürün ile operatör arasında fiziksel bir bariyerdir.

Bu özelliklerin hiçbiri biyolojik güvenlik kabininde kontaminasyonun oluşumunu engellemez.

Kontaminasyon oluştuğunda kaçınılmaz olarak çevreye girecektir.

Bazı kanun ve düzenlemeler bir 5 seviye hiyerarşik sıralama kullanmaktadır. Bu durumda seviye 3 ile seviye 4 arasında seviye 3b adında ek bir seviye bulunmaktadır.

#### **5.3.1 S eviye 3 B: İdari Kontroller/Organizasyon ölçütleri**

İş, maruziyet süresini azaltacak şekilde organize edilmelidir. Ayrıca, maruz kalan çalışan sayısı azaltacak şekilde organizasyon yapılmalıdır. Eğer seviye 1,2 ve 3 mümkün değilse diğer adım uygulanır.

### **5.4 Seviye 4:Kişisel Koruyucu Ekipmanı**

#### **Bireysel araçlar kullanarak bireysel korunumun sağlanması**

Eldiven, maske, önlük, güneş gözlüğü veya yüz kalkanları ve diğer ekipmanlar kontaminasyon ve operatör arasında geçici bir bariyer oluşturur.

Özel durumlar ve ürünler için test edilmiş "kanıtlanmış" dayanıklı madde kullanımı önemlidir.

"Sitotoksik eldiven" gibi terminolojiler, test sonuçlarıyla desteklenmedikçe yeterli korumayı sağlayamazlar.

Böyle testler için özel durumlar göz önüne alınmalıdır. Örneğin:

A-HYPEC prosedürü( Sitotoksik ilaçlar 42 derecede 30 dakika boyunca direk temasta bulunmak)

B-Sadece 3 dakika sonra eldeki eldivenin sıcaklığının 34 dereceye ulaşması

C-Hazırlama ve uygulama aşamalarındaki aktiviteler sırasında eldivenin sürekli esnemesi vs statik test şartları

Güvenli iş yapılması Standart Operasyon Prosedürleri(SOP) ile birleştirilmeli ve bu prosedürler tekrar gözden geçirilip düzenli aralıklarla güncellenmelidir. Tüm ekip bu prosedürlere paralel olarak eğitim ve öğretimden geçmeli ve performansları periyodik olarak izlenmelidir.

## REFERANS

1 Avrupa Parlamento ve Konseyinin 29 Nisan 2004 tarihli 2004/37/BC direktifi

(<http://europa.eu/scadplus/leg/en/cha/c11137.htm>. İnternet adresinden Şubat 2007den itibaren erişilebilir.)

## BÖLÜM 6- STERİL SİTOTOKSİKLER YENİDEN YAPILANDIRILMASI VE KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMAN İÇİN TESİSLER

Tesisler, sitotoksikler ajanların yeniden yapılandırılması hem ürünün hem de uğraşanın korunmuş olduğundan emin olmalıdır.

Aseptik ilaç manipülasyonu ürünün sterilizesini muhafaza edecek şekilde kontrollü bir ortamda yapılmalıdır. Ekstra güvenlik önlemleri uygulayanın güvenliği için gereklidir.

### 6.1. Merkezi hazırlık

Parenteral Sitotoksik ilaçların merkezi hazırlanışı, son ürünü mikrobiyolojik ve kontaminasyona karşı, ürünle uğraşan kişilerinde tehlikeye maruz kalmasına karşı koruyucu şekilde tatbik edilmelidir. Eczacının analizi ve kalite kontrol uygulamalarıyla beraber merkezi hazırlanış tüm işlemin kalitesini artırır ve böylece hastaların güvenliği artarak sağlanmış olur. Hizmetlerin merkezileştirilmesi ayrıca ekonomik faydalarda sağlar. Merkezileşme genellikle eczacılık departmanının içindedir. Tesisler kemoterapinin uygulandığı onkoloji departmanına yakındır.(ki buna uydu eczane denir).Bu durum sitotoksiklerin nakliyesi bağlamında ve eczane ile medikal ve hemşire görevlileri arasında iletişimi arttırarak avantajlar sağlamaktadır.

**Uydu eczane bir eczacının kontrolünde olmalıdır.**

**Hiçbir şekilde hemşirelerin sitotoksikleri hazırlamasına veya yeniden yapılandırmasına izin verilmemelidir.**

### 6.2.Tesisler

Kontaminasyon riskine karşı sitotoksiklerin yeniden yapılandırılması sadece bu amaç için ayrılmış bir odada yapılmalıdır.

Bu odaya erişim sadece eğitimli ve onaylı eczane personeli ile sınırlı olmalıdır. Kapıda sadece görevli personel girebilir şeklinde bir uyarı işareti ve yazısı açık şekilde bulunmalıdır. Sitotoksikler ile ilgili standart sembol ve renklerin kullanımı tavsiye edilir. Bu işaret şu şekilde bir yazı içermelidir.

**"Sitotoksik İmalat Alanı. Erişim sadece yetkili personel ile sınırlıdır."**

Sitotoksik tesis personel, ekipman ve temizlik bakımında yeterli erişime sahip olacak şekilde tasarlanmalıdır. Oda yüzeyleri partikül dökülmesini minimuma düşürecek şekilde tasarlanmalıdır. Dizayn etkili temizliği desteklemelidir. Duvarlar düzgün, dayanıklı bir yüzeye sahip olmalı, tavan ışık için girintili olmalı ve oda mümkün olan en az miktarda projektör lambası veya raflar içermelidir. Yerler mümkünse kesintisiz ve kusursuz olmalıdır. Vinil yığınlarının ilaçları tutmaya yaradığı gösterilmiştir.

Eğer göz tehlikeli maddeye maruz kalırsa, görevliler tarafından kullanılacak acil göz temizliği tesisleri bulunmalıdır. Bu tip zararlı etkiye maruz kalan gözler ticari göz lavaj solüsyonu veya sodyum klorit (%0.9)ile lavajdan geçirilmelidir. Su basıncının göze verebileceği potansiyel zarar dolası ile gözün direk çeşmeden akan suyla lavajı tavsiye edilmez. Acil durum için duş kabininin konulması da düşünülmelidir.

### 6.2.1. Temiz oda sınıfı

Temiz oda genel sınıflandırması("Sınıf") ISO 14644-1 uluslararası standartlarla belirlenmiştir. Bu sınıflandırma, maksimum partikül kontaminasyon düzeyine bakılarak yapılmıştır. Steril medikal ürünler için odanın sınıflandırma kodu EudraLex Steril Ürünler İyi Üretim Prosedürlerince verilen sınıflandırmaya("Sınıf") uymalıdır. EudraLex eczacılık endüstrisine uygulanırken PIC/S rehberleri eczacılık inceleme servisleri içindir.

Bu sınıflandırma hem partikül hem de mikrobiyolojik kontaminasyonu içermektedir. Oda sitotoksiklerin hazırlanmasında asepsisleri kaldıracak şekilde dizayn edilmeli, ve biyolojik kabinin/ izolatörün başarısız olması veya kabin/izolatörün dışına ilacın dökülmesi gibi durumlarda sitotoksiklerin kontaminasyonunu sağlamalıdır."Sınıf" ve "Sınıf" çevre gereksinimleri hem hazırlanışın türüne hem de kullanılan ekipmana bağlıdır.

#### A-Hazırlanışın Türü

Steril sitotoksik ilaçların hazırlanışı aseptik hazırlanış olarak ta tanımlanır.

#### B-Çevresel Şartlar

Steril Sitotoksik hazırlanışı aseptik teknik kullanılarak A Sınıfı olan bir çevrede yapılmalıdır. A sınıfı taşıyan çevrenin özellikleri tablo1 ve tablo2de gösterilmiştir. Tablo 3 ise ISO sınıflandırması ile EudraLex sınıflandırması arasındaki ilişki ve ABD 209B Federal standardının kontaminasyonla ilgisini özetler.

Sınıf: Federal Standart 209B ISO Standardı 14644-1 ile değiştirilmiştir. Bazı üretici ve alıcıların bilmemesi hali göz önüne alınarak bu veri sadece bilgi amacıyla paylaşılmıştır.

**Tablo1. Havadan doğan partikül sınıflandırması**

	Dinlenme anında		Operasyonda	
	Metreküp başına maksimum izin verilen partikül Eşit veya üzerinde			
Sınıf	0.5m	5m	0.5m	5m
A	3500	1	3500	1
B	3500	-1	350000	2000
C	350000	2000	3500000	20000
D	3500000	20000	Belirsiz	Belirsiz

**Tablo2. Mikrobik kontaminasyon için tavsiye edilen sınırlar**

Hava örneği	Çökeltme levhaları	Kontak levhaları	Eldiven
Cfu/metreküp	(Yarıçap 90mm) Cfu/4 saat	(Yarıçap 55mm) cfu/levha	5 parmak cfu/eldiven
A	1den küçük	1den küçük	1den küçük
B	10	5	5
C	100	50	-
D	200	100	-

A sınıfı taşıyan çevre sadece ISO sınıfı 5 ile doğrudan bağlantılıdır.

Düzgün hava akımı başlıkları ve izolatörleri A sınıfı olan bir çevreyi garanti edebilir. Bu iki yöntemin arasındaki temel farklılık kullanılan ekipmanın doğasının aciliyetine göre değişir.

**PIC/S rehberine göre**, bir düzgün hava akımı başlığı(biyolojik güvenlik kabini) aseptik manipülasyonda kullanıldığında, geri plandaki çevre için şunlar tavsiye edilir:

Raf ömrü ile beraber ürünlerin aseptik hazırlanışı 24 saatten kısaysa, en az Sınıf D,

Raf ömrü ile beraber ürünlerin aseptik hazırlanışı 24 saatten uzunsa, en az Sınıf B.

\*Eğer aseptik prosedürler detaylı şekilde belgelenmişse, varolan tesisler için Sınıf C de kabul edilebilir. Bu durumda Sınıf B kıyafetleri giyilmelidir.

Eğer bir izolatör kullanılırsa(tamamen kapalı-bkz. Bölüm 8),geri plandaki çevre için tavsiye edilen sınıf:

Raf ömrü ile beraber ürünlerin aseptik hazırlanışı 24 saatten kısaysa, en az Sınıf D,

Raf ömrü ile beraber ürünlerin aseptik hazırlanışı 24 saatten uzunsa, en az Sınıf D.

Sınırsız steril ürünler için geri plandaki çevre en az Sınıf C taşımaktadır.

Pozitif basınç odasına bağlanan bekleme odasının ISO Sınıf 8(bkz tablo3) olması gerektiğini **fakat negatif basınç odasına bağlanan bekleme odasının en az ISO Sınıf 7(Bkz.tablo3) kriterlerine uygun olması gerektiğini ve bu sayede negatif basınç doğasına çekilen havanın da aynı ISO Sınıf 7(bkz tablo5) kalitesinde olması gerektiğini sınıf edin.**

**Tablo 3. ISO sınıflandırılması, EudraLEx Sınıflandırılması ve ABD Federal Standartlar arasındaki ilişki**

Sınıf/Sınıf	Maksimum izin verilen partikül sayısı metreküp başına eşit veya büyük				
	0.1m	0.2m	0.3m	0.5m	0.5m
Sınıf ISO 5 (US FS 100)	100000	23700	10200	3520	29
Sınıf A ve B (dinlenme)	/	/	/	3500	1
Sınıf ISO 7 (US FS 10,000)	/	/	/	352000	2930
Sınıf C				350000	2000
Sınıf ISO 8 (US FS 10,000)	/	/	/	3520000	29300
Sınıf D	/	/	/	3500000	20000

Bir basınç göstergesi temiz oda basıncının ölçülmesi için odaya konulmalıdır.

Biyolojik Güvenlik Kabini ve Bileşim Aseptik İzolatörü, HEPA filtrelemesi kullanılarak dış %100 dış havalandırılmalı olmalıdır.

**İzolatörlerin kullanımı hakkında ek yorumlar:** İzolatör teknolojisi kullanıldığında, çevreseller gereksinimler izolatörün basınç türüne ve kapaktan geçenlerin türüne bağlı olarak değişecektir. Pozitif hava basıncı izolatörleri, sürekli ve tamamen kapsayan, kontrolsüz bir odada veya D Sınıfı taşıyan çevrede (ISO8) olabilir. Negatif hava basıncı izolatörleri en az C sınıfı taşıyan(ISO7) bir çevrede bulunmalıdır.

Sitotoksiklerin hazırlanış durumunda, kontaminasyon düşünülmesi gereken en önemli konudur ve izolatör ve çevre arası transferi sağlayan kapaklara özel önem gösterilmelidir. F tipi transfer cihazları atıkları yok etmede yüksek derecede tavsiye edilir. Bu cihazlar içten çift kilitli odalar kullanarak herhangi bir kimyasalın kontaminasyonu ile birlikte, son ürünün sterilitesini de güvence altına alır. A tipi transfer cihazlarından transfer esnasında kaçınılmalıdır çünkü pozitif hava basıncı izolatörü kullanıldığında içsel izole edilmiş olan hava doğrudan izolatör çevreye emilebilir.

USP Bölüm (797) ye göre,3 tane risk seviyesi vardır. Düşük riskli operasyonlar için D sınıfı bir temiz oda ve orta ile yüksek riskli operasyonlar için C Sınıfı bir temiz oda sağlanmalıdır. Bu risk düzeyleri steril hazırlanış şartlarına göre düzenlenmiştir.

USP(797) CPS olarak Tehlikeli Madde(Steril Bileşimlerin Hazırlanışı):

### **Düşük risk koşulları**

- (1) CSP'ler aseptik manipülasyonlar ile ISO Sınıf 5(bkz tablo1) e uygun birleştirilir veya daha steril içerik, ürünler ve bileşenler ile cihazlar kullanılarak daha iyi hava kalitesi sağlanır.
- (2) Bileşim işlemi sadece 3'ten fazla olmayan ticari üretilmiş steril ürünlerin steril ürünü yapmak için bir saklama kabına transfer, ölçüm ve karışım manipülasyonlarını içerir.
- (3) Manipülasyonlar; aseptik açılan ampulleri, flakonlardaki steril durdurucuları keskin steril iğne ve şırıngalarla beraber, ve steril şırıngalardan steril uygulama cihazlarına steril sıvıların transferi, paket içerener ve diğer steril ürünler ile depolama konteynirleri ile sınırlıdır.

Düşük riskli hazırlanış için bir sterilite testinin olmaması durumunda, depolama periyotları belirtilen zaman aralıklarını aşamaz: uygulamadan önce, Cspler kontrollü oda sıcaklığında 48 saatten fazla etkileşime giremez ve dikkatli depolanmalıdır. Soğuk sıcaklıkta 14 günden fazla, donmuş durumda ise -20 derece ve daha soğuk durumda 45 günden fazla süreyi aşamaz.

Düşük risk içeren hazırlamanın örnekleri:

- (1) Ampül, şişe, çanta ve flakonların steril şırınga ve steril iğne kullanılarak yapılan tek hacimlik steril dozajlı transferleri. Ampullerin çözelti içeriği partikülleri yok etmek için steril filtreden geçirilmelidir.
- (2) İnfüzyon veya çözücü solüsyon kullanılarak sayısı üçten fazla olmayan basit aseptik ölçüm ve transferleri.

### **Orta Risk Koşulları**

Orta risk şartları, birden fazla birey veya birden fazla hastaya değişik durumlarda uygulanacak olan steril ürünlerin küçük dozlarıyla hazırlanan steril hazırlamaları içerir.

Örnekleri:

- (1) Tek seferlik hacim transferi yerine hazırlama işlemi kompleks aseptik manipülasyonlar içerir.
- (2) Bileşim işlemi tam çözünme veya homejenik karışım gibi sıradan olmayan uzun bir süreç içerir.
- (3) Steril ürün bileşimleri geniş spektrumlu bakteriyel maddeleri içermez ve birkaç günde uygulanırlar.

Orta hazırlanış için bir sterilite testinin olmaması durumunda depolama periyotları belirtilen zaman aralıklarını aşamaz: uygulamadan önce, Cspler kontrollü oda sıcaklığında 30 saatten fazla etkileşime giremez ve dikkatli depolanmalıdır. Sıcaklığın soğuk olması durumunda 7günden fazla, donmuş durumda ise -20 derece ve daha soğuk durumda 45 günden fazla süreyi aşamaz.

Orta risk bileşimleri örnekleri:

- (1) Toplam Parenteral Nutrisyon sıvılarının manuel veya otomatik cihazlarla birden fazla enjeksiyon veya ekleme gerektiren bileşimleri.
- (2) Rezervuarların enjeksiyon ve infüzyon araçları ile doldurulup daha sonra bu rezervuarlardan doldurulmuş cihaz atılmadan önce havanın boşaltılması
- (3) 25 ve 40 derecelerde birkaç gün uygulanabilecek steril ilaç çözeltileri ile rezervuarların enjeksiyon ve infüzyon cihazları ile doldurulması
- (4) Çoklu ampul veya flakonların tek son steril ürüne transferi.

### **Yüksek Risk Koşulları**

Yüksek risk şartları şunları içerir:

- (1) Steril olmayan ürün içeriklerinin hazırlanması
- (2) Steril olan ürün içeriklerinin bileşimi
- (3) ISO Sınıf 5 e kadar olan hava kalitesine en az sterilizasyon öncesi 6 saat boyunca maruz kalan steril olmayan ürünlerin hazırlanması.

Yüksek riskli hazırlanış için bir sterilite testinin olmaması durumunda depolama periyotları belirtilen zaman aralıklarını aşamaz: uygulamadan önce, Cspler kontrollü oda sıcaklığında 24aatten fazla etkileşime giremez ve dikkatli depolanmalıdır. Soğuk hava koşullarında 3günden fazla, donmuş durumda ise -20 derece ve daha soğuk durumda 45 günden fazla süreyi aşamaz.

Yüksek risk bileşimlerinin örnekleri:

- (1) Steril olmayan yığın halindeki ilaçları ve besin pudralarından bir çözelti oluşturma işlemi.
- (2) steril içerikler, bileşenler, aparatlar ve karışımlar ISO Sınıf 5 hava kalitesine maruz kaldığında
- (3) Sterilizasyon öncesi steril içeriklerin ölçüm ve karışımı.

### 6.2.2.Basınç Farkları

USP (797) ye göre, hazırlık odasının negatif basınç olmasını gerektiren bir seçenek bulunmamaktadır. Buna göre iki tavsiyeyi birleştirirsek, Biyolojik güvenlik kabinlerinin Sınıf A(ISO5) negatif hava basıncı odası Sınıf C(ISO7) de yer alır. Pozitif basınç izolatörleri Sınıf A(ISO 5) negatif hava basıncı odası Sınıf D (ISO8) veya kontrolsüz sınıf odasında bulunur. Negatif hava basıncı izolatörleri Sınıf A (ISO 5) negatif hava basıncı odası Sınıf C(ISO 7) de bulunur.

Basınç değişiklikleri sitotoksik hazırlama tesisinin içinde hem uygulayanları korumak hem de ürünün sterilizesini sağlamak amaçlarıyla kurulmalıdır. İki ihtimal vardır: Pozitif ve negatif basınç değişkenleri çevre ile beraber.

#### (a) Pozitif Basınç Farkı

Pozitif hava basıncı için hazırlık odası ve hava kilidi kapaklarındaki pozitif hava basıncı. Bu durumda personel alanı potansiyel kontamine havayı izole etmede bir tuzak işlevi görür.

#### (b) Negatif Basınç Farkı

Pozitif hava basıncı için hazırlık odası ve hava kilidi kapaklarındaki pozitif hava basıncı. Bu durumda personel alanı potansiyel kontamine havayı izole etmede bir bariyer işlevi görür.

#### (c) Ayarlanabilir odalar arasında Basınç Farkı

EudraLex 10-15Pa basınç farkını önermektedir. Sınıf: Bu durum negatif basınç odası için geçerli değildir.

Örneğin aseptik hazırlıklarda kullanılan tipik bir temiz oda için mezuniyet konfigürasyonu aşağıdaki gibidir:

\*10-15Pa Sınıf A ile Sınıf B arası

\*8-10Pa Sınıf B ile Sınıf C arası

\*2-6Pa Sınıf C ile Sınıf D arası

\*2Pa Sınıf D ile çevreleyen alan arası

Bu örneğin toksik ilaçların aseptik hazırlanmasında yukarda belirtilen (a) ve (b) basınç diferansiyellerine göre ayarlanması gerektiğini sınıf ediniz.

Tüm durumlarda kırılma durumunda kontaminasyonu engellemek için sitotoksiklerin depolandığı odalar negatif basınç altında olması tavsiye edilmektedir.

USP (797) ye göre, ISO Sınıf 5 (bkz tablo3) Biyolojik güvenlik kabini veya Bileşim Aseptik İzolatörü(tanımı aşağıda) ISO Sınıf 7(bkz tablo 3) odaya konulmalıdır ve fiziksel olarak ayrılmış olmalıdır. Örneğin diğer hazırlık alanlarından farklı bir oda ve optimal olarak **0.01-inç (0.0254 cm) su kolonu (2.4905 Pa) negatif basıncı** olan bir oda gibi. Böylece ISO Sınıf 7ye pozitif basınç yapacaktır.

Eğer bir bileşim izolatörü odanın dışında kullanılan aseptis ve kontaminasyon gereksinimlerini karşılıyorsa, o oda olarak **0.01-inç (0,0254 cm) su kolonu (2,4905 Pa) ile saat başı minimum 12 hava değişimine sahip olmalıdır.**

### 6.2.3 Hava Değişimleri

Saat başı 20 oda hacmi kadar hava değişik minimum seviyede gereklidir. Çok partikül ürettiği bilinen alanlar için, örneğin temizlik odaları gibi, saatte 60 hacimlik hava değişimi oranına sahip olabilirler.

#### **6.2.4.Çalışma alanından havanın dışarı atılması**

Personelin maruz kalmasını engellemek için iş yerindeki hava dışarı atmosfere verilmelidir. HEPA dışarı atım filtreleri dışarı verilen havanın kontaminasyonunu düşürmek için kullanılmalıdır. Fakat bazı anti kanser ilaçlarının buharlaştığı ve HEPA filtrelerinden geçtiği gözlenmiştir. Bazı ülkeler, örneğin Avustralya, buharlaşan sitotoksikler tuzağa düşürmek için aktif hale getirilmiş karbon filtreleri kullanımını desteklemektedir. Fakat bu filtrelerin tam anlamıyla garanti sağlamadığı unutulmamalıdır. Bkz. Bölüm 8.

Dışarı atım noktası genelde en yakın binadan 2metre yukardadır.

#### **6.2.5 Sıcaklık ve Nem**

Mikrobiyolojik kontaminasyonun önüne geçmek ve bölgede çalışan personelin rahatlığından emin olmak amaçlarıyla, hazırlık odasının sıcaklığı kontrol altında tutulmalıdır.18–22 dereceler arası bir sıcaklık kabul edilebilir düzeydir.

Nem çalışma yüzeylerinde paslanma ve yoğunlaşmayı önlemek ve uygulayanın rahatlığından emin olmak amacıyla kontrol edilmelidir. Ek olarak hidrojen peroksit buharı ile sterile edilmiş izolatorler yoluyla ortamın nemi sürekli kontrol edilmelidir. İnsanın rahatlık alanı genelde %30-%70 arası nemdir. Hidrojen peroksit ile sterile edilmiş izolatorler için %50 göreceli nem seviyesi %40 ile %60 arasındadır.

#### **6.2.6.Temiz odaya personelin erişimi**

Temiz odaya erişim bir antre-oda yardımıyla olmalıdır. Sitotoksik suit ve dış çevre arasında etkili bir hava kilidi bulunmalıdır. Kapıların sürekli açılıp kapanmasını ve kapakların açılmasını önlemek için gerekli tedbirler alınmalıdır. Eğer dizme kilitli kapılar kullanılıyorsa acil durumlar için bir güvenlik düğmesi takılmalıdır. Kapılar aynı anda açılıp kapanması önlemek için hem sesli hem de görsel alarm sistemi ile donatılmalıdır.

Bu antre-oda sitotoksik temiz odaya tek erişim yeri olmalıdır. Eğer mümkünse çapraz kontaminasyonun oluşumunu engellemek için antre-odanın başka toksik olmayan odalara erişimi engellenmelidir. Antre-oda personelin giyinmesi için tesisler ve havalandırma için HEPA filtreleri içermelidir. Odaya girmeden önce düzgün giyinip giyinmediklerini anlamaları için tam uzunlukta bir ayna mevcut olmalıdır. Yapışkanlı paspas kullanımı düşünülmelidir.

Adım eşiği bariyerleri değişim değişik aşamalarını ayırmak için kullanılmalıdır. Kişilerin çıkışlarına ve kısıtlanmış alandan çıkmadan önce koruyucu eldiven ve kıyafetlere izin veren sirkülasyon alanlarının olmasına dikkat edilmelidir.

Odadaki basınç seçilen konseptte göre negatif veya pozitif olabilir(Bkz. bölüm 6.2.2)

#### **6.2.7. Geçiş Kapakları**

Sitotoksiklerin bulunduğu temiz oda ile dış çevre arasındaki doğrudan erişimi engellemek açısından bir geçiş kapağı bulunması çok önemlidir. Bu kapakların bulunacakları yer hakkında iki ihtimal bulunmaktadır. Ya temiz oda ile antre-oda ya da temiz oda ile dış çevre arasında olabilirler. Eğer ikinci şık seçilirse, çoklu kilitli kapılar kullanılmalı ve ünite HEPA filtreli olmalıdır. Kapak girişleri aynı anda açılıp kapanması önlemek için görsel ve işitsel uyarılarla donatılmalıdır.

Eczacılık ile ilgili izolatöre giriş için gereken özel kapaklar için lütfen Bölüm 8e bakınız.

Çapraz kontaminasyonu minimize etmek amacıyla giriş ve çıkışlarda ayrı kapak kullanılması tercih edilir.

#### **6.2.8.Depo odası**

USP(797) ye göre kontaminasyonun ve personelin zararlı maddelere maruz kalmasının önüne geçilmesi amacıyla tehlikeli ilaçlar ayrı olarak depolanmalıdır. Bu depo tercihen negatif basınç odası gibi bir kontaminasyon alanı olmalıdır. Depo alanı genel havalandırma sistemine sahip olmalıdır. Örn. saat başı en az 12 hava değişimi yapılmalı ve havadan doğan kontamine ediciler ortadan kaldırılmalıdır. Tehlikeli ilaçlar dikkatli şekilde tutulmalı ve



dağıtım, alım, depolama, kullanım için hazırlama ve atık işlemleri sırasında uygun kemoterapi eldivenleri kullanılmalıdır.

### 6.2.9.Tesislerin İzlenmesi

Sürekli bir takip programı yapılmalıdır. Kontrollü iş yerlerinde takip edilmesi gereken parametreler mikrobiyolojik kontaminasyon, partikül kontaminasyonu, HEPA filtrelemesi, hava hızı ve basınç diferansiyelleridir. Yüzeylerin ve eklemlerin görsel kontrolü çatlakların tespiti açısından sürekli olarak yapılmalıdır. Alınacak önlemler odanın sınıfına bağlıdır.(Bkz Bölüm 6.2.1).

Odanın ve ekipmanın günlük kullanımından önce rahatlığın sağlanması için bir kontrol listesi oluşturulmalıdır. Basınç farkları temiz odaya girilmeden önce kontrol edilmelidir. Görevlileri dengesiz basınç farklarına karşı uyaracak tercihen görsel olan manometre alarminin takılması düşünülmelidir. Partikül kontaminasyonu ve hava hızı düzenli şekilde denetlenmelidir.

Mikrobiyolojik kontaminasyon yüzey örnekleme(Kontak tabakları) yoluyla günlük olarak kontrol edilmelidir. Pasif hava örnekleme günlük olarak, aktif hava örnekleme düzenli olarak yapılmalıdır. Eğer testlerde bir anormalliğe rastlanırsa veya bakım onarım çalışması yapıldıysa testler daha sık tekrarlanmalıdır.

### İzleme frekansı

**Tablo 4.Fiziksel izlemenin minimum frekansı**

Laminar akış kabinleri LFCler/Bio tehlike Güvenlik Kabinleri(BIYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİler):	Frekans
Odalar arası basınç farklılığı	İş başlamadan genelde günlük
HEPA filtreleri arası basınç farklılığı	İş başlamadan genelde günlük
Partikül sayımları	Operasyonel düzeyde yıllık bazda
Saatlik oda hava değişimleri	Yıllık
İş istasyonlarında hava hızı	Yıllık
HEPA filtresi düzgünlük kontrolü	Yıllık
İzolatör eldiven düzgünlüğü	Her seansta görsel kontrol
HEPA filtresi boyunca basınç farklılığı	İş başlamadan genelde günlük
İzolatör basıncı tutuş testi (eldivenler takılı şekilde)	Haftalık

**Tablo 5.Mikrobiyolojik izleme için minimum frekans**

Çökeltme levhaları	Her çalışma seansında Sınıf A(ISO5) alanı Temiz odada haftada bir
Yüzey örnekleri	Haftalık
Aktif hava örnekleri	Haftalık
Eldiven parmak izleri	Her çalışma seansı sonu

### 6.2.10.Mikrobiyolojik Takip

**Pasif hava örnekleme** daha önce tanımlanan örnekleme planına göre uygulanmalıdır. Bu plan kurumun mikrobiyoloji departmanı ile iş birliği içerisinde gerçekleştirilmelidir. Kullanılacak araçlar normal şartlar

altında 4 saatlik periyot içerisinde maruz bırakılmalıdır. Mikrobiyolojik kontaminasyonun maksimum kabul edilebilir seviyeleri çevresel sınıfa bağlıdır.

**Sınıf A çevresi 1cfu/parça dan küçük**

**Sınıf B çevresi 5cfu/parça**

**Sınıf C çevresi 50cfu/parça**

**Sınıf D çevresi 100cfu/parça**

Aktif hava örnekleme bio kolektörler yardımı ile yapılır. Örnekleme metodu belirli bir zaman dilimi içerisinde bilinen hacimde hava toplamaya dayanmaktadır. Hava partikül kontaminantların yüzeye etki etmesini, sağlayacak bir hızda çekilir. Aktif hava örnekleme pasif hava örneklemesine göre daha hassas bir metottur. Mikrobiyolojik kontaminasyonun maksimum kabul edilebilir seviyeleri çevresel sınıfa bağlıdır.

**Sınıf A çevresi 1cfu/parça dan küçük**

**Sınıf B çevresi 10cfu/parça**

**Sınıf C çevresi 100cfu/parça**

**Sınıf D çevresi 200cfu/parça**

Yüzeylerin mikrobiyolojik takibi hem kontak parçalar(yarıçap 55mm) hem de tahta bezleri yardımıyla yapılabilir. Kontak parçalar daha yüksek yeniden üretim oranına sahiptir. Fakat tahta bezleri köşelerde kalmış yüzeyler erişme imkânına sahiptir. Ek olarak bunlar için maksimum kabul edilebilir seviye tavsiye bulunmamaktadır. Diğer metod belirlenmiş sürede belirlenmesi basınçta uygulanmalıdır. Standart prosedür hafif el baskısının 2–5 saniye boyunca uygulanmasının yeterli olacağı yönündedir. Mikrobiyolojik kontaminasyonun maksimum kabul edilebilir seviyeleri çevresel sınıfa bağlıdır.

**Sınıf A çevresi 1cfu/parça dan küçük**

**Sınıf B çevresi 5cfu/parça**

**Sınıf C çevresi 25cfu/parça**

**Sınıf D çevresi 50cfu/parça**

### **6.2.1 Hava Partikül Örnekleme**

Hava partikül örnekleme çevrenin özelleşmeye erişimini doğrulamak için yapılır. Partikül ölçümü belirtilen basamağın eşit veya daha büyük olan partiküllerin konsantrasyonunu ayrılmış hava yoluyla olan partiküllerle örnekleme yarar.

Partikül kontaminasyonunun maksimum kabul edilebilir seviyeleri çevresel sınıfa bağlıdır-bkz tablo 1.Maksimum izin verilen düzeyler hem dinlenme hem de normal operasyon şartları için verilmiştir. Dinlenme anındaki partikül şartları kısa bir temiz 15–20 dakikalık periyottan sonra operasyonlar bitince erişilmelidir. A sınıfı çevre için "operasyon anında" özellikleri yapılan işin doğası gereği normal şartlar altında erişilemeyebilir.(örn. steril medikal cihazların paketlenmesi).Bu durumda belirlenen özelliklerin üzerindeki partikül sayımları hazırlığın kalitesine müdahale etmeden yeniden yaratılabilir. Zaman zaman partikül kontrolü "dinlenme" şartlarına odaklanmalıdır.

### **6.2.12.Sertifikasyon ve Kalite Güvencesi**

Mümkün olan her zaman sitotoksiklerin hazırlanmasında kullanılan ve ürün sterilizesini tüm ekipman ve işlemlere yetki verilmeli ve geçerli kılınmalıdır. Yayınlanan her sertifika gözden geçirilmeli, onaylanmalı ve bir yetkili eczacı tarafından imzalanarak sürekli olarak saklanmalıdır. Bu yerel kanunlara göre değişkenlik gösterir. Yetki verme oda ve kullanılan ekipman için gereklidir. Bunlar biyolojik güvenlik kabini, eczasal izolator, otomatik hava doldurma pompası ve diğer ekipmanları içermektedir. Bu yetki verme 4 aşamalıdır:

**(1) Dizayn(Dizayn için yetki verme ):** Tesislerin, sistemlerin ve ekipmanların dizaynı ile ilgili belgelenmiş kontrol belirtilen amaç için uygundur.

\***Dizayn ve Çizimin Onayı:** Bu onay yetkili bir eczane tarafında yerel kanunlar göz önüne alınarak elde edilmelidir. Örneğin, eczacılık eyalet kurulu, bir eczacılık derneği veya lisans denetleyicisi ve birimden sorumlu eczacı gibi.

**(2)Kurulum (Kurulum için yetki verme):** Tesis, sistem ve ekipmanın kurulmuş veya modifiye edilmiş şekilde istendiği tüm aşamalarda çalışmasının belgesidir. Bu aşamada kurulum operasyonel değildir. Amaç, özelliklerle uyumu tespit etmektir.

**(2) Operasyon (Operasyon için yetki verme):** Tesis, sistem ve ekipmanın kurulduğuna dair belgelenmiş kontrol tüm tahmin edilen aralıklardadır. Amaç aktivite olmaksızın kurulum aşamasının sorunsuz çalıştığından emin olmaktır. Operasyonel sertifikasyon örnekleri aşağıdadır:

- \*HEPA filtresi entegrasyon testi
- \*Basınç düzenlemesinin fonksiyonel kontrolü
- \* Saat başı hava değişim oranı
- \*Partikül sayısı
- \*Basınç farkı
- \*Gürültü düzeyi
- \*Işık seviyesi

**(4) Performans (Performans için yetki verme):** Onaylanmış metot ve ürün özelleştirmesine dayanarak tesis, sistem ve ekipmanın birlikte etkili ve verimli çalışıp çalışmadığına dair belgelenmiş kontroldür. Amaç rutin aktiviteler sırasında kurulumun etkili çalışıp çalışmadığını ölçmektir. Örnekleri aşağıdadır.

- \*Kurulumunun kullanım ve takibinin prosedürlerinin kontrolü
- \*Hava dağıtım modülleri

### 6.2.13. Onaylama

Onaylama işlemin sitotoksik ilaçları belirlenen şartlarda üretmek adına etkili ve verimli çalıştığını belgeleyerek ispatlama olayıdır. Steril tesisler bağlamında onaylama son ürünün sterilizesini muhafaza etmek adına yapılan aseptik hazırlama işlemidir.

Onaylama işlemi(bkz. Bölüm 4.10.1)

### 6.3. Giyim & Kişisel Koruyucu Ekipman

Kişisel koruyucu ekipmanın doğru seçim ve kullanımı operatörün güvenliği ve son ürünün sterilizesinden emin olmak açısından önemlidir. Kişisel Koruyucu Ekipman, zararlı maddelere karşı personeli koruması açısından sitotoksik ilaçların kullanımı esnasında giyilmelidir. Aktiviteler ilaç paketleme, flakonların ele alınması, bitmiş ürün, ilaç konteynirlerinin etiketlenmesi veya atıkların güvenli atılımını içerebilir. Kişisel Koruyucu Ekipman eldiven, önlük, galoş ile maske, bone ve gözlüğü içerir.

Spesifik koruyucu ekipman uygulayan kişinin çalıştığı odanın sınıfına göre değişir. En yüksek koruma aseptik manipülasyonların yapıldığı A/B alanlarındadır. Kişisel Koruyucu Ekipman örnekleri aşağıdadır.

A-Önlükler

Tek kullanımlık önlük ve giysilerin kullanımının pamuk içermeyen ve emici olmayan polietilen içeren Polipropilen maddeden yapılması tavsiye edilir. Aşağıdaki karakter özelliklerine sahip olmalıdırlar:

- \*Uzun ve kapalı boyun kısmı
- \*Uzun bileklik kısımları
- \*Kolun alt kısmı ve bileği koruyan atılabilir kaplayıcılar
- \*Su geçirmez madde

\*Steril

\*Pamuk içermeyen

Mikrobiyolojik ve kimyasal kontaminasyona karşı koruma için tasarlanmış bone ve galoş çok uygundur.

**Tablo 6. Değişik çevre türleri için gerekli giysiler**

Odanın Sınıfı	Kişisel Koruyucu Ekipman gereksinimleri
Sınıf D	Saç/sakal kaplama normal Koruyucu giysi
Sınıf C	Saç/sakal kaplama Giysiler bilekten destekli omuzluklarla kaplanır.
Sınıf A/B	Bone ya da diğer baş koruyucu Maske Steril-tozlanmamış eldiven Steril veya dezenfekte galoş Partikül ya da fiber içermeyen Steril kıyafetler Uygulayan kişi tarafından dökülen kalan Partikülleri tutma özelliğine sahip steril kıyafetler

B-Galoşlar giyilmelidir:

\*Eğer ayakkabılar üretim alanında giyilirse.

Belirlenen ayakkabılar bu amaç için kullanılmalıdır.

\*Herhangi bir kazasal kontaminasyon anında.

C-Maskeler

Ameliyat maskeleri üretim aşamasında temiz odada kullanılmalıdır. Bir maske (tip P2 veya P3 katılar ve sıvılar için) odadaki filtreyi değiştirirken gerekli olup kazasal kontaminasyon anında ve oral ilaçların hazırlıklarında gereklidir. Genel ameliyat maskeleri aerosollara karşı koruma sağlamaz.

D-Koruyucu gözlükler

Gözlükler sıçrama riski bulunuyorsa tavsiye edilmektedir. Çoğu durumda biyolojik güvenlik kabinin cam ekranı sitotoksiklerin yapımındaki potansiyel sölüsyonların sıçramalarına karşı yeterli korumayı sağlar. Gözlükler döküntüyü temizlerken takılmalıdır. Bkz. Bölüm 14.

E-Eldivenler

Eldivenlerin kemoterapiye dirençli olduğu tespit edilmiş ve bu yüzden kemoterapi eldivenleri adı verilmiştir.

Aşağıdaki karakteristiklere sahip olmalıdırlar:

\*Steril, pudrasız

\*Lâteks, nitril veya neopren eldivenler kullanılabilir eğer sitotoksik kullanım için onayları varsa.

Çift eldiven kullanılabilir. Önlük manşetini kapatacak uzunlukta olmalıdır. Her 30 dakikada bir veya zarar yada kontaminasyon oluştuğunda değiştirilmelidir. Alkol ile temizlenmemelidir.

F-Saçların örtülmesi

Saçlar ayrı bir koruyucu başlık ile kaplanmalıdır. Sakalı olan erkekler bunun için ayrı bir koruyucu giymelidir.

G-İzolator ve Class III Biyolojik Güvenlik Kabini kullanıcıları için PPE

Giyim prosedürü izolator veya Class III Biyolojik Güvenlik Kabininin yer aldığı odanın sınıfına bağlı olarak değişir. Ek olarak kimyasal Kontaminasyon (örn. flakonların ele alınması) riskinin olduğu bariyerin dışında yapılan işlemlerde personel koruyucu ekipman kullanılmalıdır.

## **BÖLÜM 7-ÖZEL CİHAZLAR**

90'lı yılların sonlarında, sitotoksik ilaçlara ve çevresel kontaminasyona olası maruz kalma hakkında birçok bilgi ortaya çıktı. Bu problemler ilaç flakonlarının ve ampullerinin rutin kullanımında, aseptik hazırlık işlemi sırasında veya sitotoksik ilacın uygulanma aşamasında ortaya çıkabilir.

Bu gözlemler florosan boyası ve örnekleme ile ürünün doğrudan incelenmesi yollarıyla objektif şekilde doğrulanmıştır.

Bu sıralarda ilaç şirketleri sitotoksik ilaçların uygulanması için özel cihazları tanıtmaya başladılar. Bu cihazların amacı olası bir kontaminasyonu minimize etmek veya önlemektir.

Bu özel cihazlar 3 kategoride incelenir:

A-Flakon veya ampulü tutan kişiyi koruyan cihazlar

B-Hazırlık aşamasında uygulayan kişiyi koruyan cihazlar

C-Sitotoksik ilaçların hastaya uygulanışı sırasında uygulayan kişiyi koruyan cihazlar

### **7.1.Flakon veya ampulü tutan kişiyi koruyan cihazlar**

90'ların sonunda yapılan bazı araştırmalar gösterdi ki, ilaç şirketlerinden getirilen flakon veya ampullerin sitotoksik ilaçla birlikte dışarıda kontamine olabileme riski vardı. Bazı durumlarda incelenen flakonların %30–50 sinde kontaminasyona rastlandı.

Bu kontaminasyon üretim sırasında yapılan işlemlerin ve/veya flakonların paketlenmeden önce yetersiz düzeyde yıkanmasından kaynaklanmaktadır. Günümüzde birçok şirket bu problemi çözmede değişik başarı düzeyleri yakalamışlardır.

**Flakonlardaki olası kontaminasyonu flakonun dışında tutmak amacıyla sitotoksik ilaç flakonlarının plastik koruyucuya konulması kesinlikle tavsiye edilir. Bu plastik koruyucu aynı zamanda flakonun altını da kaplamalıdır. Birçok üretici artık bu amaçla sitotoksikleri plastik paketlerde üretmektedir.**

**Bazı üreticiler sitotoksik ürünlerini olası kontaminasyonları önlemek ve nakliyat sırasındaki ani kazalardan korumak amacıyla özel dizayn edilmiş plastik konteynırlarda sunmaktadır.**

**Çoğu üretici sitotoksik ürünleri artık bu yolla sunmaktadır.**

**Ani kaza sırasında etkilenecek maddeler için bireysel paketleme gereklidir.**

Test raporları kırık flakon ya da ampul durumunda paketleme kabiliyetinin yeterli tüm içerikleri bulundurduğunu belgelemelidir.

İlaç üreticisinin ilaç flakonlarının dışının kontaminasyon içermediğini garanti etme sorumluluğu vardır. Bunun bir yolu bağımsız bir laboratuara ilk,orta ve son flakon ampullerinin testini yaptırmaktır.Bkz ayrıca Bölüm 2.1.6.Eczacılar bu problemi ciddiye alan ve kontaminasyonsuz flakon üreten firmalara daha çok ilgi göstermelidir.

### **7.2.Hazırlık sırasında uygulayıcıyı koruyan cihazlar**

Birçok çalışma aseptik manipülasyonun klasik enjektör ve iğne tekniğiyle yapılmasının kontaminasyon ile sonuçlandığını göstermiştir. Flakon durdurucularda birkaç kullanımdan sonra sızıntı ve damlamalar ve ilaç flakonlarının içinde artan basınçtan dolayı aerosol oluşumu da ayrıca gözlenmiştir. Klasik yöntemi kullanan kullanıcıları korumak amacıyla bazı teknikler geliştirilmiştir. Bunlar ayrılma riskini minimize etmek için iğne ve enjektörlerde Luer bağlantılarının kullanımını içerir.Yüksek basınçlı enjektör riskini azaltmak için geniş çaplı iğneler(18G/1.2 mm) sitotoksiklerin hazırlanmasında tercih edilir.Delici bağlantı noktaları için maksimum büyüklük

21G/0.8 mm dir.Filtreli iğnelerin kullanımından ilaç cam ampulünden çıkarılmadıkça veya partikül madde açık şekilde görülemiyorsa kesinlikle kaçınılmalıdır.

İlaç flakonlarının içi ve dışı arasında basınç farklılıklarını önleyen teknikler tavsiye edilir. Havalandırma cihazları 0,2 mikron hidrofobik filtre takılmak koşulu ile bu amaç için kullanılabilir.

Koruma ölçütleri hiyerarşisinin 2. seviyesi ile uyum sağlamak amacıyla, Birçok üretici tehlikeli maddelerin hazırlanışı için "kapalı sistemleri" tanıtmıştır.

"Kapalı sistem" teriminin açık şekilde tanımlanması çok büyük önem taşımaktadır.

**Mikrobiyolojik bağlamda kapalı sistem ile kimyasal kontaminasyon ve mesleki maruziyeti önlemek için kapalı sistem kesin olarak birbirinden ayrılmalıdır.**

#### **7.2.1 Mikrobiyolojik kontaminasyon bağlamında "kapalı" kelimesi.**

Tanımların örnekleri:

A-Ürün çevreleyenlerle açık iletişimde değildir.

B-Ürün kapalı bir konteynirdaysa ve aktivite sadece sıvı eklemesiyse.(Hollanda)

C-Mühür ve transfer maddesi(steril iğne, tüp veya set) tüm işlem sırasında yerinde kalacak şekilde steril bir ürünün başka bir steril konteynıra transferi veya bu işlemin tam tersine izin veren sistemdir.(Fransa)

D-Toksik ürünlerde A sınıfı bir çevrede sıvının ampulden çekilmesi de bir kapalı sistem kabul edilir.(Fransa)

E-Steril pirojenik olmayan bitmiş ilaçların(örn. flakon veya ampullerden) lisanslı bir üreticiden olmak kaydıyla steril son konteynırına aseptik transferi işlemi.(A.B.D.)

F-Ampülden veya lastik stoperli flakondan A sınıfı çevre şartlarında tek geri çekim işlemi.(İngiltere)

G-Kontaminasyona karşı koruma sağlama eğiliminde olan bir sistem.(WHO GMP)

Endişenin sadece mikro organizmaları steril ürünle tanıştırmak olmasından dolayı yukarıdaki tanımların sadece son ürünün mikrobiyolojik kalitesine odaklandığı açıkça görülmektedir.Bu bağlamda flakon veya ampulden gelerek çevreyi kontamine edecek steril ürünler göz önüne alınmamıştır.

#### **7.2.2. Kimyasal Kontaminasyon bağlamında "kapalı" kelimesi**

Tanımların örnekleri:

A-Yarı kapalı bir sistem(sıvı yâda toz).Flakonda aşırı basınç oluştuğunda hava havalandırma filtresi yoluyla çevresel havaya kaçabilir.(Hollanda)

B-Kapalı sistem(toz):Flakonda aşırı basınç oluştuğunda hava çevresel havaya kaçamaz. (Hollanda)

C-Karışım ve hazırlıksal prosedür sırasında kontamine edilmiş içsel boşluk ile çevre arasında açık bağlantı olmadan çalışabilen bir sistem.(Kalite standartları-DGOP&ESOP)

**D-Mekanik olarak çevresel kontaminantların sistemin içine transferine ve tehlikeli ilaç ve buhar konsantrasyonlarının sistemin dışına kaçmasına izin veren bir ilaç transfer cihazı.**

**(A.B.D.)**

**Yarı kapalı terminolojisi yanıltıcıdır ve kullanılmamalıdır. Sistem ya kapalıdır ya da değildir.**

**(Karşılaştırma olarak cihaz ya sterildir ya da değildir.)**

**A.B.D.(NIOSH) tanımı sadece ilaç buharlarına içeren bir tanımdır.0.22 yarı çaplı filtreler ve HEPA**

**filtreleri sitotoksik ürünler buharlarını TUTMAZ.** Aktif karbonlu filtreler buharı geçici sürelerle emer ve böylece maksimum yüklemeye, çalışma şartları ve minimum maksimum tutma süreleri ile ilişkilendirilmelidirler.

Sitotoksiklerin yeniden yapılandırılmasında hem mikrobiyolojik hem de tehlikeli ilaç kontaminasyonu endişe kaynağıdır. NIOSH tanımı buna göre en geniş ve tamamlanmış olan tanımdır.

**Kapalı Sistem İlaç Transfer Cihazı**

**Mekanik olarak çevresel kontaminantların, sistemin içine, tehlikeli ilaç ve buhar**

**konsantrasyonlarının sistemin dışına kaçmasına izin vermeyen bir ilaç transfer cihazı.**

**Özel hazırlık cihazları üreticileri açıkça şunları belirtmelidir:**

**A-Eğer cihaz hazırlık aşamasındaki tüm adımları kapsıyorsa veya sadece bazılarını kapsıyorsa. Eğer ikinci şık geçerliyse üretici cihazın kapalı özelliklerinin TUTULMADIĞINI açıkça belirtmelidir.**

**B-Partiküler hazırlık sırasında birden fazla flakon kullanıldığında cihazın kapalı karakteristiklerini muhafaza edip etmediğini.**

**C-Cihazın günlük kullanımda çevresel kontaminasyonu yok etmek veya azaltmak amacına ulaşip ulaşmadığını.**

**Karışıklık olmaması açısından eğer bir cihaz kimyasal kontaminasyonu önlediğini iddia ediyorsa bu cihaz için Kontaminant Cihazı terimi kullanılması şiddetle tavsiye edilir. ( Sızdırmaz hava geçirmez aparatır).**

### **7.3.İlacın uygulanması sırasında uygulayan kişiyi koruyan cihazlar**

Hazırlık işlemin sadece bir parçası olup, ilacın uygulanışı sırasında çalışan insanlar hazırlanması sırasında çalışan insanlardan daha fazladır.

Uygulama sistemleri infüzyon çantaları, infüzyon hatları, ampulsel pompa sistemleri ve diğer cihazları içermektedir. Diğerleri, direk damarsal enjeksiyon(IV Push),intaperitoneal, İntramaskular, intradermal, intravesikal ve yerel bölgesel serum vermedir.

Kapalı sistem ilaç transfer cihazı ile ilgili NIOSH tanımı, tehlikeli ilaçların uygulanması için de kullanılabilir. Bu cihaz, mekanik olarak çevresel kontaminantların sistemin içine transferine ve tehlikeli ilaç ve buhar konsantrasyonlarının sistemin dışına kaçmasına izin vermeyen bir ilaç transfer cihazıdır.

Ek olarak üretici şunları belirtmelidir:

A-Hangi uygulama rotalarında kontaminasyonun kesinlikle gerçekleştiği.

B- Eğer cihaz hazırlık aşamasındaki tüm adımları kapsıyorsa veya sadece bazılarını kapsıyorsa, eğer ikinci şık geçerliyse üretici cihazın kapalı özelliklerinin TUTULMADIĞINI açıkça belirtmelidir.

C-Eğer aynı cihaz birden fazla kullanılarak tehlikeli ilaçlar uygulandığında cihaz kapalı karakteristik özelliklerini muhafaza ediyorsa.

D- Eğer günlük çalışmalar cihazın günlük kullanımda çevresel kontaminasyonu yok etmek veya azaltmak amacına ulaşip ulaşmadığını.

**Karışıklık olmaması açısından eğer bir cihaz kimyasal kontaminasyonu önlediğini iddia ediyorsa bu cihaz için Kontaminant Cihazı terimi kullanılması şiddetle tavsiye edilir.**

**( Sızdırmaz hava geçirmez aparatır).**

### **7.4.Hastayı korumak için teknikler**

İntratekal uygulama için amaçlanan sitotoksik ilaç solüsyonlarının filtrelenmesine dikkat edilmelidir. Bu uygulama rotasının taşıdığı yüksek riskten dolayı bazı kaynaklar yeniden yapılandırılması sırasında 0.22 mikron filtresi kullanımı tavsiye etmektedir. Fakat bu solüsyonları filtrelemenin bazı dezavantajları vardır.İlk olarak ilaç hacmi filtrede kaybedilecektir eğer söz konusu hacimler küçükse.İkinci olarak 0.22 mikron filtre kullanımı manipülasyon sırasında operatörün riskini ve sistemin basınç riskini arttıracaktır.

## **BÖLÜM8-HAVALANDIRMA ARAÇLARI**

Parenteral sitotoksiklerin hazırlanmasında özel ekipman gereklidir. Bu biyolojik güvenlik kabinleri ile izolatörleri içerir.

**Çalışanların maruz kaldığı yüksek riskten dolayı yatay laminer hava akışı başlıkları ASLA kullanılmamalıdır.**

### 8.1. Biyolojik güvenlik kabinleri

Bu kabinlerin birkaç çeşidi bulunmaktadır.(BIYOLOJİK GÜVENLİK KABINI).3 ana sınıfa(EN 12469 2000) ayrılmışlardır.(I,II, III.). Sınıf I Biyolojik güvenlik kabini sadece operatör ve çevreyi korumak için tasarlanmış olup steril ürünlerin hazırlanışında KULLANILMAMALIDIR ve burada anlatılmayacaktır.

#### 8.1.1.Sınıf II Biyolojik güvenlik kabinleri

Bu havalandırma Biyolojik Güvenlik Kabini operatörü, ürünü ve çevreyi korur. Sınıf II Biyolojik Güvenlik Kabini personelin korunması için hava akışı açık ön yüzüne, ürün korunması için laminer hava akışı HEPA filtreli aşağı doğru hava akışına ve çevrenin korunması için de HEPA filtreli hava boşaltımına sahiptir.4 alt sınıfı bulunur.(A1,A2,B1,B2)

Sadece sitotoksiklerin hazırlanışı için tasarlanmış Sınıf II kabinleri kullanılmalıdır. Bazı sitotoksik ilaçlar buharlaşıp HEPA filtrelerinden geçtiğinden(siklofosfamid gibi),havanın çalışma odasına boşaltıldığı bir biyolojik güvenlik kabininden kaçınılmalıdır. Sınıf II A kabinleri volatil toksik kimyasalların(A1) veya az miktarda volatil kimyasalların(A2) özel cihazlar kullanılmadıkça manipülasyonu için yeterli olmadığında tavsiye edilmez.(BKZ. Bölüm 7). Sınıf II A kabinlerde %30–70 oranında hava kabin içinde tekrar dolaşıma girer. Sınıf II A1 kabininde pozitif tazyik, Sınıf II A2 kabininde negatif ile çevrelenen pozitif tazyik bulunmaktadır.

Sınıf II B1, hatta tercihen Sınıf II B2 sitotoksiklerin hazırlanışına uygundur. Sınıf II B2 minimum 0.35m/s içe doğru akış hızına sahiptir ve HEPA filtresi yoluyla odadan veya dışardan hava çekilir. Bu kabinleri HEPA filterine rağmen içe ve dışa doğru hava akımına izin vermelidir.

Avustralya gibi bazı ülkelerde sitotoksik ilaçların buharlaşıp HEPA filtresinden geçme problemine karşı aktif karbon filtreler kullanılmaktadır. Fakat bu volatil maddeler ortadan kaldırılmasında aktif karbon filtreler ile ilgili de endişeler bulunmaktadır. Bu filtreler çevre ile dinamik denge içerisinde buharı emerler. Potansiyel olarak ilaç çevreye damladığında filtreden geçebilir. Avustralya standardı AS2567 aktif kömür büyüklüğünün hava akışı başına 28 g/l/s olmasını belirlemiştir. Karbon filtre seçimi ve değiştirme sıklığı yetkisi ileri aşamalarında geçerli kılınacaktır.

#### 8.1.2.Sınıf III Biyolojik güvenlik kabinleri

Sınıf III Biyolojik güvenlik kabini tamamen sıkı gaz çıkışı kontrollü kapalı bir havalandırma kabinidir. Operasyonlar, eldivenlerle yapılır ve açılmaz bir pencere arkasından izlenir. Bu Biyolojik güvenlik kabini basınç altındadır ve HEPA filtreleri ile kabine hava çekilir. Kirli hava çift HEPA filtresi ile filtrelenir. Kutudan geçen çift kapı yoluyla içeri madde girişi ve dışarı madde çıkışı sağlanır. Sınıf III Biyolojik güvenlik kabini ürün ile ilgili arasında bariyerli olması ile avantaj sağlar. Sınıf III Biyolojik güvenlik kabini, Sınıf II Biyolojik güvenlik kabini ile izolatör arasında bir geçiş cihazıdır. Bkz.Bölüm 8.2.1 karşılaştırma için.

**Bileşim aseptik izolatörü tanımı (CAI) (USP–797- ye göre)**—CAI bileşimli ilaç içerikleri ve hazırlıkları için özel tasarlanmış bir bariyer izolatörüdür. Bileşim ve madde transfer işlemleri yoluyla izolatörün içinde bir aseptik bileşim çevresi sağlamak amacıyla tasarlanmıştır. Bir mikrobik filtreden geçmeden(minimum HEPA) izolatör ile çevre arasında hava değişimi yapılmamalıdır.

Sınıf III Biyolojik Güvenlik Kabini de kullanılan 4 transfer sistemi vardır.

**Transfer Sistem A :** (Fare Deliği):Bu delik Biyolojik Güvenlik Kabini III ün duvarında yer alır ve iç hava ile çevre arasında doğrudan kontak vardır.

**Transfer Sistem B:**HEPA filtrelemesi olmaksızın doğrudan geçiş kapağıdır. Biyolojik Güvenlik Kabini III ile çevre arasında kontaminasyon riski bu yüzden mevcuttur.

**Transfer Sistem C:**Tek HEPA filtreli bir geçiş noktasıdır fakat negatif hava basıncında mikrobiyolojik kontaminasyon riski ve pozitif hava basıncında çevrenin kimyasal kontaminasyonu riski vardır.



**Transfer Sistem D:**Bu HEPA filtrelili çift kaplı geçişe sahiptir. Kullanılabilir fakat unutulmamalıdır ki son ürün ve atıklarını saklayamamaktadır.

### **8.1.3.Hava akışı**

A- Biyolojik Güvenlik Kabini içerisinde

Sınıf II B1 Biyolojik Güvenlik Kabini içerisinde yaklaşık alçalan havanın %60 doğrudan ilgili negatif basınç tazyikine doğru arka ızgaradan çekilir. Kabin içinde tehlikeli maddelerin kontaminasyonunu arttırmak için tüm potansiyel kontamine alanlar yakın çevrelerine göre negatif basınç altında olmalıdırlar. Pozitif basınç altında olan tüm alanlar çalışma odası atmosferine göre negatif basınçlı alanlarla çevrelenmelidir. Bu hava HEPA boşaltım filtresinden geçtikten sonra önce uygun tedavi sistemine veya tesisin boşaltım sisteminden dışarı atılmalıdır. Alçalan havanın yaklaşık %40 ileri çekilerek odayı ön ızgaradan giren havayla karıştırır. Hava daha sonra HEPA filtresi yardımıyla iş yüzeyine gelir ve pozitif basınç altında kabinin üst tarafından dışarı akımı sağlanır. Aynı işlem başka bir HEPA arz filtresi yoluyla sürekli tekrarlanır.

B-Havanın tekrar sirkülasyonu

Sınıf II B1 Biyolojik Güvenlik Kabinlerde üretilirken havanın bir kısmı tekrar sirküle edilir. Yaklaşık havanın %60ı tekrar sirküle edilirken %40ı HEPA filtresi yoluyla temiz hava ile değiştirilir. Kimyasal kontaminasyon riskine karşı tekrar sirkülasyon metodu kullanmayan bir Biyolojik Güvenlik Kabini seçmek daha iyidir. Sınıf II B2 ve Sınıf III Biyolojik Güvenlik Kabini gibi.

C-Havanın dışarı boşaltımı

Havanın dışarı boşaltımının doğrudan atmosfere olması hem ilgilileri hem de çevreyi koruması açısından şiddetle tavsiye edilir. Bunun için bir HEPA filtresi kullanılmalı ve filtrelenmiş havanın %100ü doğrudan dışarı atılmalıdır. Havanın odada etkili ve sürekli şekilde atıldığından emin olmak için negatif basıncı sağlayacak bir ateşleyici vantilatör eşliğindeki bir boşaltım sistemi kullanılması şiddetle tavsiye edilir. Bu vantilatör laminar hava akışının başarısız olması durumunda oluşabilecek retro-kontaminasyonu engellemek için Biyolojik Güvenlik Kabini hava akışına bağlanmalıdır. Bu Biyolojik Güvenlik Kabini hava akışı başarısız olurda vantilatör çalışmaya devam ederse kirli havanın odanın içine çekilmesi ve dolayısıyla kabin içinin mikrobiyolojik kontaminasyona uğraması demektir. Vantilatörün başarısızlık durumunda çalacak bir alarmı bulunmalıdır.

D-HEPA filtrelemesi

Sınıf II Biyolojik Güvenlik Kabini özellikle sitotoksik hazırlıkların 3 adet HEPA filtresine sahip olması için tasarlanmıştır.

Avustralya da HEPA boşaltım filtresinin alt akımı olarak aktif karbon filtresi kullanımı zorunludur. Sitotoksik ilaç güvenlik kabini Avustralya AS2567–2002 standardına uygundur.

Ek HEPA bulundurmeyen filtreler(pre-filtre) HEPA filtrelerinin raf ömrünü arttırmak için sıkça kullanılmaktadır. Kullanıldıklarında bu filtreler boşaltım HEPA filtresinin üst akım tarafına yerleştirilmelidir.

E- Alarmlar

Hava akışı alarmları yetersiz içsel hava akışı veya havanın içe doğru yetersiz akımını tespit etmek amacıyla kabinin normal hava akışı tarzına uygun şekilde yerleştirilmelidir. Alarm çaldığında bu operatör ve ürüne acil bir tehlike olduğunu gösterir. İş hemen durdurulmalı ve alarmın çalma sebebi araştırılmalıdır. Sesli alarmlardan çok görsel alarmların kurulumunda özen gösterilmelidir.

### **8.1.4.Takip/Gözlem**

Fiziksel gözlemlene düzenli şekilde yapılmalıdır. Amaç Biyolojik Güvenlik Kabininin yönergelere uygun çalışıp çalışmadığını takip etmektir. Kurulumu kadar, kurulum ile ilgili değişiklikler yapılırca (ÖRN. HEPA filtresinin değiştirilmesi) ve düzenli şekilde önleyici önlem olarak bir dizi fiziksel test yapılmalıdır. Fiziksel testler HEPA filtrelerinin düzgünlüğünün kontrolü(DOP test),hava akış hızının kontrolü, hava sirkülasyonunun kontrolü(duman

testi),hava akış tutulmasının kontrolü(KI(potasyum iyodid) disk testi),basınç kontrolü, partikül kontaminasyon kontrolü, sıcaklık ve nem kontrolü ve ayrıca gürültü testini de içermelidir. Teste göre ne kadar sıklıkla yapılacağı değişkenlik gösterir. Sızıntı testi(Biyolojik Güvenlik Kabini Sınıf III ve izolatörlerde sadece) ve duman testi aylık olarak yapılmalıdır. Hava hızı ve partikül ölçüm testleri her 3 ayda bir, ve DOP testi her 6–12 ayda bir yapılmalıdır. Bu testler aşağıda daha detaylı anlatılmıştır:

#### A-HEPA Filtre Düzgünlük kontrolü testi(DOP TEST)

Bu testin amacı HEPA filtrelerinin düzgünlüğünü kontrol etmektir(iç, dış, boşaltım ve tekrar sirkülasyon eğer mümkünse).Her HEPA filtre fabrikadan üreticisinin sertifikası ile ayrılır. Nakliye ve montaj performansını etkileyebilir. Bağlantının bütünlüğü, sızdırmazlık ve montajın düzgünlüğünün testi gereklidir. Bu test toksik olan DOP testi yerine EMERY 3004 aerosol testi kullanılarak yapılabilir. Bu test filtrenin üst yolundan aerosol uygulayarak alt yolundan hava kalitesinin aerosol fotometresi yardımıyla ölçülmesi ile yapılır. Kabul Kriteri: H14 HEPA filtresinde %99.995 verimlilikte MPPS de(En çok yayılan partikül boyutu) çalışan filtrede nüfuz 0.01 % den küçük olmalıdır Ek olarak, Biyolojik güvenlik kabini dışında tespit edilmiş partikül bulunmamalıdır.

#### B-Sızıntı testi

Bu sızıntı testi tamamen kapalı kabinlere uygulanır.( Biyolojik güvenlik kabini Sınıf III).Bu testin amacı kapalılığın amacına uygun performans gösterdiğinden emin olmaktır. İki parametre test edilir- herhangi bir sızıntının varlığı ve pozisyonu ve sızıntı oranı. Sızıntı testi Bölüm 8.2.8. de anlatılmaktadır.

#### C-Duman testi

Bu testin amacı hava akımının doğru sirkülasyon yapıp yapmadığını anlamak için görsel hale getirmektir. Duman testi hava sirkülasyonunu görselleştiren basit bir testtir.Kabin içinde hava sirkülasyonunu haritalaştırarak analiz elde etmek mümkündür.Doğrudan olmayan hava akışı için amaç partikül ve/veya mikrobiyolojik kontaminasyonla sonuçlanabilecek ölü bölgelerin veya türbülansların varlığını ve havanın laminerliğini test etmektir.Sınıf III Biyolojik güvenlik kabinlerinde türbülans olabilecek yerlerde, bu test ölü bölgeleri anlamaya yarar.En sık kullanılan ekipman dumanlı sülfürik asitten oluşan Duman Çubuğudur.(Drager)

#### D-Hava akımı hızı testi

Hava akımı hızı anemometre ile ölçülür. Aşağı akım hızı ölçülür(0.36 ile 0.54 m/s arası) ve gelen havanın ortalama hızı ölçülür.(minimum 0.4 m/s).En az akımdan 20cm uzaklıkta 8 ölçüm yapılır. Hiçbir değer referans değerinden +/-%20 farklı olamaz.

#### **Tablo1. Fiziksel izlemenin minimum frekansı**

Odalar arası basınç farklılığı	Günlük
--------------------------------	--------

HEPA filtreleri arası basınç farklılığı

İş başlamadan genelde günlük; 6 ayda bir

HEPA filtresi tavanları kontrolü

Partikül sayımları

Operasyonel düzeyde en az yılda bir kez

Saatlik oda hava değişimleri

Yıllık

İş istasyonlarında hava hızı

Yılda iki kez

HEPA filtresi düzgünlük kontrolü

Yıllık

**Tablo 2. Mikrobiyolojik izleme için minimum frekansı**

Çökeltme levhaları	Her çalışma seansında Sınıf A(ISO5) alanı Temiz odada haftada bir
Yüzey örnekleri	Haftalık
Aktif hava örnekleri	Haftalık
Eldiven parmak izleri	Her çalışma seansı sonu

E- Hava akış tutulmasının kontrolü(KI(potasyum iodid) disk testi)

KI testinin amacı Biyolojik güvenlik kabininin ön açılımında tutulma verimliliğini belirlemektir. Biyolojik güvenlik kabini içinde yaratılarak bir disk yardımıyla KI aerosol solüsyonu ve Biyolojik güvenlik kabini dışındaki partiküllerin sayılmasıyla yapılır. Hava filtreleme membranı paladyum klorür ile beraber hava örnekleme yoluyla ölçülür. KI partikülleri filtrede kahverengi renkte gözükür.

SINIF: Açık ağza konulacak bir silindir operatör kolu vazifesi görerek gelen hava akımını sekteye uğratabilir.

F-Gürültü Testi

Bu testin amacı normal operasyon sırasındaki Biyolojik güvenlik kabininin yarattığı gürültü seviyesinin operatör için çok yüksek olmadığını test etmektir. İkinci ses seviye metresi Biyolojik güvenlik kabininden 1m uzağa monte edilir. Ses seviyesi odanın geri plan sesi hariç 85db (A) aşmamalıdır.

G-Işık seviyesi

Bu testin amacı güvenlik kabininde çalışan operatör için optimum ışık seviyesi bulmaktır. Odanın tüm çalışma yüzeylerinde birkaç noktada ışık metre kullanılarak yapılır. Ölçülen yoğunluk normal işlemler sırasında en az 400 Lüks olmalıdır.

H-Sıcaklık ve nem testi

Sıcaklık ve nem hem operatörün rahatı hem de mikrobiyolojik kontaminasyonun engellenmesi için iki önemli parametredir. Ekipman sıcaklık sensörü ve higrometreden oluşur.

İ-Mikrobiyolojik test

Mikrobiyolojik izleme rutin şekilde anlatıldığı gibi (Bkz. Bölüm 6) yapılmalıdır. Hava (aktif/pasif) örnekleme ve yüzey örnekleme yoluyla A sınıfı çevreye uygun olarak mikrobiyolojik kontaminasyonun maksimum seviyesi araştırılmalıdır. Yüzey örnekleme manipülasyonun tamamlanmasına paralel olarak yüzeyler temizlenmeden yapılmalıdır. Örneklemeden hemen sonra alanda mikrobiyolojik kontaminasyon yaratabilecek herhangi bir kültür kalmaması için yüzey hemen temizlenmelidir.

Kullanıcının eldivenleri kontrol edilmelidir.(5 parmakta aynı anda büyüme medyumuna basılmalıdır.)

Tavsiye edilen mikrobiyolojik eldiven limitleri:

1 cfu/eldiven A sınıfı çevrede

5 cfu/eldiven B sınıfı çevrede(A sınıfı çevrenin anındaki şartları)

**Mikrobiyolojik ve kimyasal kontaminasyonu önlemek amacıyla biyolojik güvenlik kabinin günde 24 saat, haftanın 7 günü çalışır durumda bırakılması tavsiye edilir.**

## **8.2. İlaç İzolatörleri**

### **8.2.1.Tanım**

İzolatörün geniş çaplı açıklaması Parenteral İlaç Kurumu(PDA) tarafından yayımlanmış ve PDA Teknik No.34 Dizayn ve sağlık bakımının üretim ve sağlığı için İzolatör sistemlerinin geçerlilik raporunda bulunmaktadır.

**"Bir izolatör kapalı veya mikrobik tutucu filtreleme (HEPA minimum) ve tekrar üretilebilir şekilde dekontamine edilebilir olmalıdır. Kapandığında madde transferi için sadece Çabuk Transfer**

**Portlarını kullanır. İzolatörlerin bariyer sistemlerine göre belirgin avantajları vardır: Tekrar üretim ve geçerli metotları kullanarak dekontamine olabilirler. Çevreden, havadan doğan kontaminasyonun girmesine izin vermeyin ve izolatörü personelden doğan kontaminasyonun etkilemesine izin vermeyin. Tersine bir bariyer sistemi açık bir sistem olup filtrelenmemiş havayı çevreyle değişebilir, sadece manuel olarak dezenfekte edilebilir ve doğrudan özel giyimli personelce erişilebilir”(Bkz. Bölüm 8.1.2 yukarıda)**

### **BIYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİ III ve İzolatör için tanım karşılaştırmaları**

Sınıf III BIYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİ yönsel olmayan laminar hava akışlı kabin olup ön tarafı kabin içi manipülasyona izin verecek şekilde eldivenlerle tutturulmuş bir pencere ile kapalıdır. Laminer hava akışından dolayı genellikle negatif basınç ile çalışır. Geçirgen kapaklar ürünün girişi ve hazırlığın bitişinin çıkışı için kullanılır. Bir kapak giriş, diğeri atıkların çıkışı için kullanılır. Manuel Dekontaminasyon süreci(sterilizasyondan farklı olarak) genellikle materyaller kabine girmeden yapılır. Kabin steril DEĞİLDİR ve sterilize EDİLMEMİŞTİR. Kabinin temizlik ve dekontaminasyonu için kabin penceresi periyodik olarak açılmalıdır.

Diğer yandan bir izolatör tamamen kapalı bir sistem olup turbülant hava akımı ile çalışan pozitif basınca sahiptir ve gaz ile sterilize edilir. Ürünler ve hazırlık cihazları izolatöre sürekli steril olan geçiş noktalarından girer. İki tanım eğer Sınıf III BIYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİ siteril ise ve özel transfer sistemi kullanarak sürekli izolasyonu sağlıyorsa çakışabilir. ISO 14644-7 incelenirse daha çok karışıklık olabilir. Burada izolatör=eldiven kutuları=kontaminant denkliliğini içermektedir.

Sitotoksik yeniden yapılandırma alanında steril ve toksik maddelerin hazırlanmasına çok iyi uydukları gerekçesiyle asepsis ve kontaminant amaçlı kapalı izolatörler tavsiye edilir. Yardımcı PPE flakonlarla veya izolatör dışındaki son ürünle uğraşırken şiddetle tavsiye edilir

İzolatör spesifikasyonları parenteral sitotoksiklerin hazırlanmasında aşağıda özetlenmiştir:

Hava basıncı pozitif veya negatif olabilir. Pozitif basınç genelde aseptiklerin hazırlanmasında kullanılır. Negatif olanlarda bu işlemden kullanılabilir fakat aynı başarıyı yakalamak için ekstra önlemler almak gerekir.(örn. İzolatörün yeri ve çevresi).Negatif basınç izolatörleri asepsis gerekmediğinde ve maruz kalma riski yüksek olduğunda örneğin katı hazırlık aşamasında toz formları tutmak için tercih edilir.

### **Yakın çevre ile izolatörün basınç farklılığı**

**Pozitif basınç izolatörleri +35pa dan +60pa ya kadar basınçlarda çalışır.**

**Negatif basınç izolatörleri -50pa dan -200pa ya kadar basınçlarda çalışır.**

Bölüm 6.2.2. de anlatılan odalar arası basınç farkı için izolatörler uygundur. Tercihen pozitif özellikli odalar negatif basınç izolatörleri için, negatif özellikli odalar pozitif basınç izolatörleri için kullanılmalıdır.

Asepsis ve kontaminant için kullanılan kapalı izolatörün PDA pozisyonu bu standardın yazımına adapte edilmiştir.

### **Asepsis için**

Mikrobik filtreden(HEPA) geçen hava dışında çevre ile hava değiş tokuşu yapmamalıdır. Tekrar üretebilen ve sayılabilen şekilde dekontamine olmalıdırlar.(manuel olanı yok sayarak). Dekontaminasyon gaz/buhar şeklinde olmalıdır(perasektik asit, hidrojen peroksit).(Dekontaminasyona aynı zamanda yüzey sterilizasyonu veya temas sterilizasyonunda denir fakat sprey ile yapılan manuel dekontaminasyonla karıştırmamak için bu terimler kullanılmaz.)

İzolatör içinde yapılan tüm iş veya maddelerle uğraşma uzaktan yapılmalıdır, hiçbir kullanıcı izolatöre operasyon sırasında doğrudan giremez. İzolatöre giren tüm maddeler steril ve dekontamine olmalı ve ya sterilizasyon sistemi yada çabuk transfer portunu girmelidir.

## **Kontaminant için**

Dışsal boşaltımın olması için çevre ile hava değiş tokuşu yapmamalıdır.

İzolatör içinde yapılan tüm iş veya materyallerle uğraşma uzaktan yapılmalıdır, hiçbir insan operatör izolatöre operasyon sırasında doğrudan giremez. İzolatörden çıkan tüm maddeler tehlikeli maddeler çevreye yayılmayacak şekilde uzaklaştırılmalıdır. Bu ancak kapalı konteynırlı çift kilitli kapıların kullanımıyla mümkündür.(örn.E ve F transfer sistemleri).Yeniden üretime katılabilir ve sayılabilir olma bağlamında temizlenebilir olmalıdırlar.

Kimyasal kontaminasyon aynı anda birden fazla değişik ilaçla uğraşılmadığında mümkün olmadığından dekontaminasyon için evrensel bir metot bulunmamaktadır. Bitmiş ürünleri yok etmek için atılabilir kapalı transfer sistemleri kullanımı şiddetle tavsiye edilir. Bu ürünler Biyo güvenli konteynırlar (IDS), Tüpleme ve DPTE-BetaBag(La Calhene) içerir.(Bkz.Bölüm 8.2.7 Transfer Sistemleri).Bu cihazların kullanımı paketin açılmasına kadar olabilecek herhangi bir kontaminasyonun kontamine edilmesini garanti eder. Hemşire görevlileri kilitli çantayı açarken ve ilacı uygularken halen PPE giymek mecburiyetindedirler.

### **8.2.2.İzolatör Dizaynı**

İzolatörler ya katı duvarlı tasarım, polikarbonat, akrilik camdan yapılmış veya esnek duvar konstrüksiyonu ve polivinil kloritten(PVC) yapılmış olabilir. Yer kaplama maddesi hem katı hem de duvar izolatörü için paslanmaz çelikten (316 L) veya esnek yer yüzeyi (PVC) ve esnek duvarın tek kırılmamış parça oldukları tek parçalık bir montajdan oluşabilir.

### **8.2.3.Hava akışı**

İzolatörün içindeki hava akışı düzensiz veya yönsüz olabilir(Eskiden buna laminer akış denirdi).Hava akış oranı durumdan duruma göre ayarlanmalıdır. Geleneksel odalar için kullanılan veriler izolatör içinde kullanılabilir fakat doğrudan uygulanamayabilir.

Aşağıdaki değerler yararlı olabilir.

A-Düzensiz hava akışında hava değişim oranı saatte 20 hava değişiminden az olmamalıdır. İzolatörün içindeki tüm hava ölü alan kalmayacak şekilde hava akışı tarafından düzenlemelidir.(Yetersiz havalandırılmış alanlar).

B-Yönsüz hava akışında hava akım ortalama hızı normalde 0.25ms ile 0.5ms arasındadır. Minimum gereksinim olarak izolatör hava sağlama sistemi HEPA filtreleri ile donatılmalıdır.

Hava sürekli olarak HEPA boşaltım filtresi yardımıyla değiştirilir ve yenilenir. İzolatör içindeki hava binanın dışındaki borsal bir sistemle atmosfere verilir. Boşaltım sisteminin uzunluğu herhangi bir Venturi etkisini gidermek amacıyla olabildiğince kısa olmalıdır. Yetersiz içsel akımı ve yetersiz içeriye doğru giren havayı kontrol eden hava akışı alarmları monte edilmelidir.

### **8.2.4.Operatör Arabirimi**

İzolatör eldiven portu ya da yarım giysi yardımıyla erişilebilmelidir. Sistem aseptik çevreyi ve kontaminasyonu izolatörün içinde tutarak operatörün sistemin içine erişebilmesi için tasarlanmalıdır.

A-Eldivenler

Eldiven montajı izolatör içinde aseptik manipülasyonlar amacıyla kullanılan cihazdır. Eldiven maddesi ya Neoprene yada Hypalin olmalı ve bu materyal klasik ameliyat eldivenlerinden daha kalın 0.4-0.6mm düzeyinde olmalıdır. Eldivenler izolatör sistemin belki de en zayıf halkasıdır ve her kullanımdan önce görsel olarak kontrol edilip düzenli şekilde değiştirilmelidirler. Eldivenleri değiştirirken eski eldivenler yeni steril olanlarla aseptik değişim prosedürü uygulanarak değiştirilmelidirler. Bu prosedür sitotoksiklerin kontaminasyonunu ve steriliteyi güvence altına alır. Değiştirildiğinde potansiyel kontamine eldivenler hemen sitotoksik atıklara atılmalıdır.

B-Yarım-giysiler

Yarım giysiler eldivenlere göre daha çok fiziksel esneklik sağlar ve büyük hacimli izolatorler için(3-5 metreküp) kullanılırlar. Operatörün güvenlik ve rahatı için tam havalandırma kullanılmalı ve hava kaynağı filtrelenmelidir.

### 8.2.5.Sterilizasyon

Aseptik hazırlık için izolatorler peraktik asitin veya hidrojen peroksitin gaz veya buharı ile yüzeysel şekilde sterilize edilmelidirler. Hastanelerde en yaygın kullanılan metot –on-line- buharlaşma metodudur. Sterilize elemanları 45 dereceye kadar ısıtıldıkları bir tankı içerir. Üretilen buharlar daha sonra çember yardımıyla sıkıştırılmış hava kullanılarak dağıtılır. Çevrimin tüm aşamalarında tüm yüzeylerin sürekli sterilizasyonunun sağlandığından emin olunmalıdır. Gazın serbest sirkülasyonundan tedavi sırasında bileşenleri artırarak onları yeniden pozisyonlandırarak ve eldivenleri asarak emin olunabilir.

İlaç flakonları ve hazırlık cihazları sterilize izolatöre sokulmadan önce yüzeysel sterilizasyondan geçirilmelidir. Yüzeysel(temas) sterilizasyonunun amacı sterilize eden gazın sadece yüzeyi tedavi etmesi ve yükün kabine yayılmamasıdır. Bu varsayım izolatörün içine giren her elementin steril olması gerektiğini ortaya koymuştur.

O tip bir operasyon için konteynır veya transfer cihazları kullanılır. Kontaminasyon ve sterilizasyondan emin olmak için izolatör ve geçiş sistemi arasındaki bağlantı çok yönlü çift kilitli kapılarla sağlanmalıdır. Sterilizasyon biyolojik göstergeler kullanılarak doğrulanmalıdır.

İki sterilizasyon maddeleri genel kullanılan perasetik asit ve hidrojen peroksittir. Perasetik asit rahatsız edicidir ve bu maddenin kullanımında önlemler alınmalıdır. Kapalı bir sistem kullanımı düşünülebilir. Plastik maddelerin kullanılmadığından emin olunmalıdır.

Hidrojen peroksit perasetik aside göre daha az bozucudur fakat sıkı sıcaklık ve nem kontrolü gerektirir. Yükün tekrar üretimi de hidrojen peroksit kullanımında önemlidir ve bu yüzden hastane şartlarında günlük kullanımı zor olabilir.

### 8.2.6.İzolatorün bulunduğu yer(Yakın çevre)

İzolatorün yerleşeceği odanın gereksinimleri ve sınıflandırması hakkında süregelen bir tartışma bulunmaktadır. PDA teknik rapor no.34 şunları belirtir:

**İzolator odasının sınıflandırması: İzolatorleri çevreleyen oda hakkında spesifik partikül temiz hava sınıflandırması gereksinimine ihtiyaç yoktur. Spesifik kullanımlarına bakılmaksızın düzgün dizayn edilmiş izolatorler çevre ile kontaminant değişimine izin vermezler. Bu yüzden çevresel etken olan odanın kalitesi izolatorün içinin kalitesine göre çok küçük bir endişe kaynağıdır. Çevresel oda limitli erişime sahip olmalı, ve kolayca temizlenebilir ve iyi organize edilmiş olmalıdır. Diğer taraftan EC GMP basınç farkını belirtmeden ve izolator basıncı hakkında özel detaylara girmeden en az D sınıfına sahip bir çevreyi tavsiye etmektedir.**

Kimyasal kontaminasyon riski göz önüne alındığında pozitif hava basıncı izolatorü için negatif basınç farkı dizaynı, Negatif hava basıncı izolatorü için pozitif basınç farkı dizaynı uygulanmalıdır.(Bkz. Bölüm 6.2.2.).Mikrobiyolojik kontaminasyona karşı sitotoksiklerin hazırlanması için negatif basınç izolatorü aseptik hazırlıklarda C sınıfı verilmiş kontrollü alanda bulunmalıdır.(Bkz. Bölüm 6)

### 8.2.7.Transfer Sistemleri

Son ürünün sterilizasyonu ve sitotoksik ilaçların kontaminasyonunu garanti etmek için bir transfer sistemi kullanılmalıdır. Çift çoklu kilitli kapılar ve kapalı transfer sistemleri kullanılmalıdır. Son ürünlerin çıkışı için, steril atılabilir konteynır ile birlikte çoklu kilitli kapıların kullanımı toksik ürünün kontaminasyonundan emin olmamızı sağlar.

Mühürlü steril konteynır dışı bir kapı ile pozisyonlandırılır ve erkek kapı sızdırmaz Pozisyona getirildiğinde izolatör ve sızdırmaz steril konteynır arası bağlantı mümkün olur.(kapıyı açmak bundan sonra mümkündür.)Bu durum kapalı sistemde mühürlü çanta içinde yapılan hazırlıkların ortadan kaldırılmasını sağlar./(Bkz. Bölüm 8.2.1.)

Sadece transfer sistemleri E ve F nin kullanımı içeriğın ve operatörün korunmasını garanti eder. Diğır tüm transfer sistemleri aseptik hazırlık için uygundur eğer izolatör pozitif hava basıncında çalışıyorsa fakat kimyasal kontaminasyon için uygun oldukları düşünülmemektedir.

**Transfer sistem A** ("Fare Deliğı"):KULLANILMAMALIDIR. Aparentüsün duvarında bir delik vardır ve iç hava ile çevre arasında doğrudan temas bulunmaktadır.

**Transfer Sistem B**:KULLANILMAMALIDIR. HEPA filtresi olmayan bir geçiş kapağıdır ve bu yüzden çevre ile veya iç havada kontaminasyon olma riski vardır.

**Transfer Sistem C**:KULLANILMAMALIDIR. Tek HEPA filtresi olan bir geçiş kapağıdır fakat negatif hava basıncında mikrobiyolojik; pozitif hava basıncında kimyasal kontaminasyon riski bulunur.

**Transfer Sistem D**:KULLANILMAMALIDIR. Bu HEPA filtreli geçiş yolu olan bir sistemdir. Bu sistem kullanılabilir fakat unutulmamalıdır ki sistem son ürün ve atığı içermez.

**Transfer Sistem E**:Çift kapılı ve çift HEPA filtreli bir sistemdir. Daha önce sterilize edilmiş bir izolatör ile bağlantı kurmadan önce sürekli gaz ile sterilize edilir.(Yük varken veya yokken).Cihaz genellikle izolatörün steril bölgesine ürünlerin girişi sırasında kullanılır.

**Transfer Sistem F**:Bu sistem(çabuk transfer sistemi) İki ayrı steril araç arasında bağlantıya izin veren (örn. izolatörler ile atılabilir plastik steril konteynırlar) çift çoklu kilitli kapıya sahiptir. F transfer sistemi genellikle son ürünün çevre ile temas etmeden mühürlü plastik konteynır içinde çıkışı için kullanılır. Hem ürünün sterilizesini korur hem de kimyasal kontaminasyonu önler. Çift çoklu kilitli kapılar mühür etkilmeden iki steril izolatörün arasında bağlantıya izin verir.

Başka mühürlü kaldırılabilir cihazlarda vardır tüpeme ve kutu kaldırılması gibi. Kutu kaldırılması mühürlü çanta içinde atıkların ortadan kaldırılmasını sağlar. Bitmiş hazırlıkta kullanılan sistemden çok farklıdır.

### 8.2.8. Takip/Gözlem

Fiziksel gözlemleme düzenli şekilde yapılmalıdır. Amaç biyolojik güvenlik kabinin özelliklere uygun çalışıp çalışmadığını takip etmektir. Kurulumu kadar, kurulum ile ilgili değışiklikler yapılnca (ÖRN. HEPA filtresinin değıştirilmesi) ve düzenli şekilde önleyici önlem olarak bir dizi fiziksel test yapılmalıdır. Fiziksel testler HEPA filtrelerinin düzgünlüğünün kontrolü(DOP test),hava akış hızının kontrolü, hava sirkülasyonunun kontrolü(duman testi),hava akış tutulmasının kontrolü(KI(potasyum iyodid) disk testi),basınc kontrolü, partiküle kontaminasyon kontrolü, sıcaklık ve nem kontrolü ve ayrıca gürültü testini de içermelidir. Teste göre ne kadar sıklıkla yapılacağı değışkenlik gösterir. Sızıntı testi (biyolojik güvenlik kabinin Sınıf III ve izolatörlerde sadece) ve duman testi aylık olarak yapılmalıdır. Hava hızı ve partiküle sayım testleri her 3 ayda bir, ve DOP testi her 6-12 da bir yapılmalıdır. Bu testler aşağıda daha detaylı anlatılmıştır:

A-HEPA Filtre Düzgünlük Testi (DOP TEST)

Daha önce Bölüm 8.1.4(a) da anlatılmıştır.

B-Sızıntı testi

İzolatörün mühürlenmesi çok önemlidir ve düzenli şekilde kontrol edilmelidir. İki parametre test edilir- herhangi bir sızıntının varlığı ve pozisyonu ile sızıntı oranı.

#### Herhangi bir sızıntının yeri

Bu testin prensibi çemberin içinde amonyağı buharlaştırıp bromepenol yoluyla manuel olarak sızıntıları aramaya dayanır. Bromepenol amonyağın varlığında rengini değıştirir. Test uygulamak için büyük buharlaşma

yüzeyi olan konteynır içindeki amonyak çözeltisi maksimum yüksek basıncı 100Pa olan bir çemberin içinde bırakılır. Yaklaşık 15 dakika sonra çember amonyak ile satüre olduğunda geliştirici mührün ve zarfın tüm yüzeyine yerleştirilir. Sarı renkten maviye değişim sızıntı işaretidir. Diğer bazı metotlarda vardır mesela Freon metodu gibi bu metotta amonyak yerine Freon kullanılır.

İzolator eldivenleri için yapılan test onları hava ile şişirip suya batırma yoluyla yapılır. Herhangi bir mikroperforasyon baloncuklar üretecektir. Fakat bu basit test toksik ilaçlar söz konusu olduğunda tavsiye edilmez. Kimyasal kontaminasyon riski çok yüksektir. Bu çerçevede eldivenleri kalınlıkları ve fiziksel güçlerine bağlı olarak sık sık değiştirmek gerekir. Negatif basınç tekniği ile eldivenleri test etmek mümkündür. Fakat bu patlayıcı bir prosedürdür ve eldivenler yarım giysinin bir parçası olduğundan uygulanması zordur.

#### **Sızıntı oranı**

Bu testin amacı izolatorün sızıntı oranını basınç düşürerek anlamaktır. Test basıncı çalışma basıncının 20 ila 50Pa üzerinde olmalıdır. Örneğin, esnek duvar izolatorü için 100Pa katı duvar izolatorü için 150Pa gibi. Test basıncına ulaşıncaya basınç düşüşü manometre ile 1 dakika boyunca ölçülür. Test sırasında sıcaklık sabit olmalıdır ve sıcaklıktaki oynama  $\pm 0.05$  dereceyi geçmemelidir. İzolator için genel değerler 0,1% esnek olan, %0,5 katı olan içindir.

#### **C-Duman testi**

Bölüm 8.1.4(c) de anlatıldığı gibi yapılmalıdır.

#### **D-Hız testi**

Bölüm 8.1.4(c) de anlatıldığı gibi yapılmalıdır.

#### **E-Gürültü testi**

Bölüm 8.1.4(c) de anlatıldığı gibi yapılmalıdır.

#### **F-Basınç diferansiyel testi**

İzolatorlerin basıncı sürekli kontrol edilmeli ve basınç başarısızlıklarını tespit için alarmlar kullanılmalıdır. Basınç regülasyonu genelde referans manometresi ile ölçülür. Bu test eldivenler verildiğinde veya alındığında, Yarım giysiye girip çıkarken ve ek hacme bağlanırken gibi basınç değişikliklerinde izolatorün reaksiyon zamanını ölçmeye imkan sağlar. Bu testin amacı dinlenme durumunda basınç regülasyonunun istikrarlı olduğundan emin olmaktır. Test izolatorün normal çalışma şekli ile alarmların uyumunda kontrol eder.

#### **G-Hava Değişim oranı**

İzolator başına hava değişim oranı içsel hava akımının izolator hacmine bölünmesiyle bulunur. Hız ölçütleri anemometre ile ölçülür. Akış oranı ortalama değer kullanılarak elde edilir. Sonuç izolatorün spesifikasyonuna uygun olmalıdır. Pozitif hava basıncı izolatorleri için 1 metreküp saatte 20 hacimlik değer kabul edilebilir.

#### **H-Mikrobiyolojik Takip**

Mikrobiyolojik izleme daha önce anlatıldığı gibi (Bkz. Bölüm 6) rutin şekilde yapılmalıdır. A sınıfı olan çevreye paralel olarak hava örnekleme (aktif/pasif) ve yüzey örnekleme yapılmalıdır. Yüzey örnekleme manipülasyonun bitiminde yüzeyler temizlenip dekontamine olmadan önce yapılmalıdır. Örneklemeden hemen sonra alanda mikrobiyolojik kontaminasyon yaratabilecek herhangi bir kültür kalmaması için yüzey hemen temizlenmelidir.

Operatörün eldivenleri kontrol edilmelidir. (5 parmakta aynı anda büyüme medyumuna basılmalıdır.)

Tavsiye edilen mikrobiyolojik eldiven limitleri:

1 cfu/eldiven A sınıfı çevrede

5 cfu/eldiven B sınıfı çevrede (A sınıfı çevrenin anındaki şartları)



### İ-Partikül Sayımları

Bu testin amacı partiküllerin yoğunluğunun izolatörün içinde A sınıflı çevreye uygun olup olmadığını bulmaktır.(BKZ. Bölüm 6)

Optikal parçacık sayarı izolatörün içine konulması gereken tek cihazdır. Testin yapıldığı yerler kritik fonksiyonların gerçekleştirildiği bölümler olmalıdır. Örn.iş istasyonları, bağlantı ve kavşaklar eldivenler ve kapılarla beraber gibi.

### Sterilizasyonun verimliliği

Bu testin amacı biyolojik indikatörler(B.I.) kullanarak yüzey sterilizasyonunun verimliliğini kontrol etmektir. Her B.I. 6 log Bacillus subtilis veya Bacillus stearothermophilus sporu içerir ve özellikle kritik alanlar(Örn. kapı kenarları) olmak üzere izolatörün değişik bölgelerine dağıtılırlar. Sonra 14 gün boyunca uygun sıcaklıkta bekletilirler.( Bacillus stearothermophilus için 55–60 derece, Bacillus subtilis için 30–35 derece).3 sıralı test sonucu 14 gün sonunda herhangi bir büyüme bulunmamalı ve 6 logun azalması amacına ulaşmalıdır.

Ek olarak sterilizasyon dönüşümü bittikten sonra bir havalandırma testi yapılmalıdır. Bu testin amacı havalandırma zamanını bulmaktır. Reaktif Drager tüpü(Hidrojen peroksit veya perasetik aside duyarlı) testi yapmak için kullanılabilir. Sterilizasyon dönüşümü, havalandırma prosedürü ve izolatörün hacmine göre havalandırma aksamaları tanımlanır.

### Mikrobiyolojik ve kimyasal kontaminasyonu önlemek amacıyla biyolojik güvenlik kabinin günde 24 saat, haftanın 7 günü çalışır durumda bırakılması tavsiye edilir.

Tablo3.Fiziksel izlemenin minimum frekansı

Laminar akış kabinleri LFCler/Biyolojik Güvenlik Kabinleri(BIYOLOJİK GÜVENLİK KABİNİ):	Frekans
Odalar arası basınç farklılığı	İş başlamadan genelde günlük
HEPA filtreleri arası basınç farklılığı	İş başlamadan genelde günlük
Partikül sayımları	Operasyonel düzeyde yıllık bazda
Saatlik oda hava değişimleri	Yıllık
İş istasyonlarında hava hızı	Yıllık
HEPA filtresi düzgünlük kontrolü	Yıllık
İzolator eldiven düzgünlüğü	Her seansta görsel kontrol
HEPA filtresi boyunca basınç farklılığı	İş başlamadan genelde günlük
İzolator basıncı tutuş testi (eldivenler takılı şekilde)	Haftalık

Tablo4.Mikrobiyolojik izleme için minimum frekans

Çökeltme levhaları	Her çalışma seansında Sınıf A(ISO5) alanı Temiz odada haftada bir
Yüzey örnekleri	Haftalık
Aktif hava örnekleri	Haftalık
Eldiven parmak izleri	Her çalışma seansı sonu

### 8.3. Geçerlilik ve sertifikasyon

Parenteral sitotoksik ilaçların hazırlanmasında kullanılan tüm ekipman ve işlemler ürün sterlitesi ve özelliklerini etkiliyorlarsa onaylanmalı ve sertifikalanmalıdır. Bu etkinin belgelenmesi yetkili eczacı tarafından onaylanmalı, elde edilmeli, gözden geçirilmeli ve imzalanmalıdır.

Sertifikasyon için bkz. bölüm 6.2.12.

Geçerlilik için bkz. bölüm 6.2.13.

Operasyonel Sertifikasyon(OC) ve Performans Sertifikasyonu(PC) için yukarıda bahsedilen çoğu takip testi uygulanabilir.

## **BÖLÜM 9-STERİL OLMAYAN HAZIRLIKLAR**

Genellikle oral sitotoksik ilaçlar(tabletler, kapsüller veya şurup) veya sitotoksik ilacın konusal uygulanması sağlık personeli tarafından kullanılabilir. Yeni ilaçlar çıktıkça oral uygulamanın izlediği rotanın önemi artmaktadır. Bu pediatrik onkolojinin de üzerinde durduğu önemli bir konudur.

Tabletlerin çarpıcı etkisi ve pudraların karışımı kullanılan ürünlerde havadan doğan partiküllerin oluşumu ile beraber işler ve bundan kaçınılmalıdır. Çarpıcı tabletlerden veya kapsüllerin açılışlarından kaçınılmalıdır. Karışımlar için daha önce kalibre edilmiş şişelerde birçok tablet dağıtılabilir. Tek dozluk karışımlar tavsiye edilir. Görevliler ya direk temas ya da inhalasyon yoluyla kontaminasyona maruz kalabilirler. Önlemedeki hiyerarşik sıralama bölüm 5 te belirtildiği şekilde burada da uygulanabilir. Kontamine sistemin değişmesi zor olduğundan havalandırma ve kişisel koruyucu ekipmana güvenilmektedir.

Genel kural olarak, kapsüllerin açılması, çarpıcı tabletler ve çözücü pudralar eczane dışından yapılmamalıdır.

Sitotoksik ilaçların hazırlanması parenteral sitotoksiklerle aynı koşullarda yapılmalıdır. Bu işlem sadece bu amaç için ayrılmış ayrı bir odada yapılmalıdır.

Tabletler ve kapsüller deri ile temas etmeyecek, ilacı havaya özgür bırakmayacak ve kimyasal kontaminasyonu önleyecek şekilde tutulmalıdır. Sitotoksik katı formlarının atılımında kullanılacak tüm ekipman sadece bu amaç için ayrılmalı ve etiketlenmelidir. Sitotoksik tablet veya kapsüller sayma makinesi ile sayılmamalıdır. Zarar görmüş içeriğe sahip konteynırlar hemen atılmalıdır.

Steril sitotoksiklerin hazırlanması durumunda steril olmayanların hazırlanması sadece bu amaç için hazırlanmış ayrı bir odada tatbik edilmelidir. Bu oda sadece eğitimli personelin erişimi ile sınırlı olmalı ve dışında bir uyarı işareti bulunmalıdır.

Oda negatif basınç altında işlem yapılmalı böylece tesisin geri kalanına ürünlerin "toz"unun sızması riski minimize edilmelidir.

**Partikül jenerasyonu ile sonuçlanacak tüm aktiviteler, örneğin, tartma, çarpma, karıştırma veya kapsülleri doldurma Sınıf I Biyolojik Güvenlik Kabininde(BIYOLOJİK GÜVENLİK KABINI) yapılmalıdır. Sınıf I kabini havayı operatörün arkasından, kollarının ellerinin ve ürünün kendisinin etrafından akarak kabinin üzerinden dışarı atılmadan önce boşaltır.**

Bir Sınıf II B2 de kullanılabilir fakat bu kabin steril ve steril olmayan hazırlıkların karışımı için kullanılmamalıdır. Bu durum pudraların özgülleştirici gücü ve temiz odanın içindeki diğer kontaminantlardan kaynaklanmaktadır. Bu tip bir kontaminasyon riski yüksektir. Muhtemelen bir çeşit atılabilen sistem daha iyi bir seçenek olacaktır.(örn. laboratuarda eldivenlerle beraber kontaminasyon için bir çanta).Ek olarak negatif hava basıncı biyolojik güvenlik kabinin III (negatif OLMALIDIR) biyolojik güvenlik kabinin Sınıf II B2 ye alternatiftir. Normalde HEPA filtresi kabinin boşaltım kısmının içindedir.Ek bir filtre(aktif karbon filtresi gibi) ayrıca monte edilebilir.

Boru sisteminde negatif basınç yaratmak için atılmış hava çatıda hızlandırıcı vantilatör yardımıyla dış çevreye verilmelidir.

Steril hazırlıkta kullanılan kabinler için bu kabinler tercihen 6 ayda bir onaylanan kabinler olmalıdır. Steril ürünlerin hazırlanmasındaki hijyen koşulları aynı zamanda steril olmayan ürünler içinde geçerlidir; yeme, içme ve sigara kullanımına izin verilmez.

Ek olarak kişisel koruyucu ekipman personelce kullanılmalıdır. Bunlar Sınıf I kabin içi temizlik aktiviteleri veya döküntü ve diğer olaylarda kıyafet, steril olmayan eldivenlerin kullanımı ve bir maskeden(P2-3 Avrupa/Avustralya,N95 Kuzey Amerika) oluşur.

Sitotoksiklerin hazırlanmasında kullanılan tüm ekipman sadece bu amaca adanmalı ve bu buna göre net şekilde etiketlenmelidir.Bu ekipman kullanımdan hemen sonra güçlü şekilde Alkalın solüsyonu ile temizlenmelidir.

## **BÖLÜM 10-KİMYASAL KONTAMİNASYON TAKİBİ**

### **10.1. Arka plan**

İşyerinde sitotoksik ilaçlara maruz kalma, maruz kalmanın bir veya daha fazla yaygın rotalarından kaynaklanabilir. Dermal ve inhilasyon rotaları sağlık tesislerinde maruz kalmanın başlıca nedeniyken ayrıca elden ağza maruz kalma veya kaza ile iğne batırma olayları da maruz kalmaya katkıda bulunabilir.

İşyerindeki sitotoksik ilaçlarla kontaminasyonu belirlemenin iki ana prosedürü bu yüzden yüzey örnekleme ve havadan doğan ilaçlar örnekleme olmuştur. Bu iki metot iş yerindeki kontaminasyon düzeyini tespit için birçok değişik yerde rutin şekilde kullanılmaktadır.

### **10.2.Örnekleme Stratejileri**

Sağlık tesislerinde kimyasal kontaminasyonu tespit etmenin ana yolu marker sitotoksik ilaçların örneklerden kurtarılması olmuştur. Göreceli hassas örnekleme ve analitik prosedürler daha yaygın kullanılan sitotoksikler için geliştirilmiş vetüm yüzey kontaminasyonunda işaretleyici olarak kullanılmaktadırlar. Daha yaygın ilaçların örnekleme şunları içerir:

Siklofosfomit, ifosfomit,5-florasil,methotreksat,pacitaksiel,doksorubisin,ve platinyum içeren ilaçları kapsamaktadır.(Örn.sisplatin ve karboplatin).

#### **10.2.1. Yüzey kontaminasyon örnekleme**

Yüzey kontaminasyonu ile ilgili çalışmalar bir koleksiyon matriksi(örn.mendil veya filtre kağıt silecekleri) ve çözücü sistemin ilaçlara yardımcı olduğunu ortaya koymuştur. Diğer endüstrilerdeki başka ilaçlar için özel örnekleme stratejileri geliştirilmiş ve bunlar aynen sitotoksiklere de uygulanmıştır.Yayımlan çalışmalara göre ilgili alanla ilgili sağlık tesisinde bir örnekleme şeması geliştirilmelidir.Sitotoksik ilaçlar için kontaminasyonu incelemek için tasarlanmış herhangi bir program için ölçülen ilaçları tanımlamak ve miktarlarını belirlemek için sağlık tesisinin yeterli kaynaklara sahip olması gerekir.Araştırmacılar tarafından birkaç analitik metot kullanılmış ve bunlar basılı yayınlarda yerlerini almıştır.

Bunlar ultraviyole tespiti ile yüksek performans sıvı kromatografi (HPLC-UV), kitle spektrometri veya tandem kitle spektrometri ile birleştirilen gaz kromatografisi(GC-MS veya GC-MS-MS) veya yüksek performans sıvı koromotografi tandem kitle spektroskopisi(LC-MS-MS)dir. CG-MS(veya GC-MS-MS)nin ilaçlar için kullanılmasıyla siklofosfomit ve ifosfomit gibi, derivatizasyon analiz öncesi gerekli hale gelmiştir. Platinyum içeren bileşikler voltmetre ya da kitle spektrometri(ICP-MS) ile analiz edilebilir.

Eğer yüzey örneklerinin analizi için kontrat laboratuvarları kullanılıyorsa toplama depolama ve nakliyat dikkatli şekilde belgelenmeli ve kontrol edilmelidir. Hem pozitif hem de negatif analizler kodlanmalıdır. 90'ların başından bu yana bir grup araştırmacı tarafından yapılan çalışmalar sağlık tesislerinde sitotoksik ilaçların hazırlandığı ve uygulandığı yerlerdeki çevresel kontaminasyonu incelemiştir. Örnekler kullanılarak tüm gözlemciler bir veya birden fazla zararlı maddeye biyolojik güvenlik kabinlerinin, yerlerin,eczasal izolatörlerin,tezga

üstlerinin,depolama alanlarının,hastaların tedavi gördüğü alanlardaki masa ve sandalyelerin ve birçok yerin yüzeylerinde rastlamışlardır.Tüm çalışmalar en az bir ilaç ile kontaminasyon bazıları ise tüm ilaçlarla kontaminasyonu ortaya koymuştur.

Bazı çalışmalar sitotoksik ilaç flakonlarının dış yüzeylerinin flakon içindeki ilaç ile genelde kontamine olduğu göstermiştir. Dış yüzeydeki ilacı ölçmek için birçok metot geliştirilmiştir. Bunlar örnekleme, durulama ve tamamen flakonların uygun çözücüye batırılması yöntemleridir. Geri kazanım verimliliğini flakonlarla hesaplaması zordur. Örnekler toplandıktan sonra dışsal kontaminasyon seviyesinin tespiti için analitik metotlara başvurulmalıdır.

### **10.2.2.Hava örneklemesi**

Daha az kısma kadar sitotoksik ilaçlar için hava örnekleme sitotoksik ilaçlarla uğraşılan yerlerdeki çevresel kontaminasyonu değerlendirmek için kullanılmıştır. Hava örneklemesinde kullanılan en yaygın ilaçlar siklofosfamid, ifosfamid,5-flörasil ve metotreksattır.

Bazı çalışmalar antineoplastik ilaçların sağlık tesislerinde havadan doğan konsantrasyonlarını ölçmüştür. Çoğu durumda sitotoksik ilaçların yüzdesel oranı düşük çıkmış ve gerçek ilaçlar bulduklarında çok çok düşüktü. Partikülleri yakalamak için birçok çalışma cam fiber ya da kağıt filtrelerin kullanılması gerektiğini ortaya koymuştur. Bu düşük sonuçlar geçmişteki analitik başarısızlık ve verimsizliğe bağlı olabilir. Katı sorbent madde partiküle formları toplamada daha başarılı olabilir. Çoğu çalışma toksik kimyasallar için değişik seviyelerde maruz kalma olduğunu göstermiştir. Fakat sisplatin,karboplatin ve arsenik trioksit gibi sitotoksiler içeren çözünebilir pilatinyum tuzlar ve inorganik arsenikler için maruz kalma seviyeleri oluşturmuştur.Bazı ilaç üreticileri tesislerde maksimum maruz kalma seviyeleri (OELs) ile ilgili sınırlar koymuşlardır.Fakat unutulmamalıdır ki ilaç endustrisinde,OEL ler tek bir ilacın neredeyse tamamen otomize üretim hattından çıktığı şekilde belirlenmiştir.

**Hastane eczacılığında durum tamamen farklıdır ve bu OELlerin kullanımını anlamsız kılar. Gesinifoksik ürünler için güvenli ya da en çok maruz kalma limiti yoktur ve sıfır kontaminasyon hedef olmalıdır.**

### **10.2.3.Biyolojik Takip**

Sitotoksik ilaçlara maruz kalmanın tespiti için çalışanları izlenmesi ile ilgili birkaç metot bulunmaktadır. Bunlar: ürün çalışanlarının mutajenitesini belirlemek veya çalışanların beyaz kan hücrelerindeki sınır noktaları belirlemektir. Diğer ölçüm yöntemlerin HPRT mutasyonuna sebep olduğu ve DNA ya zarar verdiği gözlenmiştir. Bu sınır noktaları kesin değildir ve sigara içmek gibi faktörlerden etkilenebilir. Yakın zamanda sitotoksik ilaçların ve/veya ürün çalışanlarındaki anetabolitelerinin belirlenmesi için çalışanların izlenmesine başlanmıştır. Bu teknik incelenen ilaçlar ve analitik metotlar yüzünden oldukça hassastır. Çevresel örnekleme çalışmalarında kullanılan ilaçlar çalışanların izlenmesinde ve rutin izleme yerine genelde araştırma tesislerinde kullanılır.

Ürün örneklemesinde çalışanları izlemek için kullanılacak metotlar çevresel örneklemediklerle hemen hemen aynıdır. Ürün örnekleri potansiyel maruz kalmış çalışanlardan toplanır ve birçok metotla incelenir.

Üründe sitotoksik ilaç analizi maruz kalmayı tepsi için kullanılır. Fakat üründe bulunan sitotoksik ilaçlar da sınır olmadığında bu sadece araştırma amaçlı kullanılır. Siklofosfamid, ifosfamid,5-florasil, methotreksat ve platinyum içerikli ilaçlar en yaygın kullanılanlardır.

### **10.3.Alternatif Teknikler**

Florasan işaretleyicilerin kullanımı sistotoksik ilaçlar çevresel kontaminasyonun olduğu bazı durumlarda kullanılır. Kromhout yarı-sayılabılır florasan metodu geliştirerek çevresel kontaminasyonu değerlendirmiş ve Spivey ile Connor ilaç hazırlanması ve uygulanması simülasyonu ile çevresel kontaminasyonun kaynaklarını tespit etmişlerdir. Flörosan işaretleyici kullanan hazırlanmış test kitleri çalışanların ilaçların hazırlama ve uygulamasında yetenekleri ve eğitim düzeylerini değerlendirmek için kullanılır.

Ultraviyole ışınlarıyla ve florometre kullanarak yapılan miktarsal ölçümlerle yapılan kombine bir testle hidroklorit işaretleyici olarak kullanılmasının avantajı temelini renksiz olması ve eldiven, çalışma kâğıtları vs aktiviteler sırasındaki önemli miktarda dökülme olayları düşünüldüğünde miktarsal testi geçmesi doğaldır.

### **Sonuçlar**

Dünyanın birçok yerindeki ülkelerde sitotoksik ilaçların hazırlandığı veya uygulandığı yerlerde kontaminasyon olduğu birçok çalışmayla belgelenmiştir. İlaç flakonları flakonun içindeki ilaçla kontamine olmuşlardır. Çoğu çalışanın maruz kalması dermal veya inhalasyon rotalarından kaynaklandığından sitotoksik ilaçlarla uğraşılan alanlarda çevresel kontaminasyonu belirlemek için yüzey ve hava örneklemeleri kullanılır. Daha sık kullanılan sitotoksik ilaçlar için başka hassas metotlarda geliştirilmiştir fakat çok fazla sayıda sitotoksik ilaç olduğundan çalışmalar toplam maruz kalma miktarının ne olabileceğini tahmin edebilir.

## **BÖLÜM 11-KONTROL PROSEDÜRLERİ**

İdeal olarak eczacıların ya bilgisayardan çıkan reçete ya da yazıcıdan yazdırılmış bir reçete almaları gerekir. Reçete aşağıdaki medikal güvenlik prensipleri ile uyumlu olmalıdır:

Tüm emirler ilacın tam genel adı ile yazılmalıdır.

Kısaltmalar kullanılmamalıdır.(ÖRN. CDDP Sisplatin için kabul edilemez.)

“Üniteler” sözcüğünü heceleme hatayı sıfıra indirir.

Yönlendirici sıfır her zaman kullanılabilir.(örn.0.5mg. 5 değil)

Virgülden sonra sıfır hiçbir zaman kullanılmamalıdır.(örn.2mg 2.0mg değil)

Mümkün olduğunda kemoterapi reçetesine bakan kliniksel onkoloji görevlisi hazırlamada görevli olanla aynı olmamalıdır. Kontrol sistemin mümkün olan en üst seviyede birbirinden bağımsız denetleyiciler olmalıdır. Standart işlem prosedürleri geliştirilmeli bunlar tüm kontrollerin yapıldığına dair imzalı belgeleri de içermelidir. Daha sonra analize izin vermek için ve ilerdeki potansiyel engelleyici hareketler için tüm belirlenen problemler kaydedilmelidir.

Bir kurum tarih, hasta demografisi, kemoterapi rejimi, dozlar ve her ilacın hacmi ile diğer özel talimatlar ile ilgili standart bir çalışma kağıdı hazırlayabilir.

### **11.1.Kliniksel Kontroller**

Kemoterapiden önce reçetenin kliniksel eczacı tarafından görülmesi, tavsiye edilir. Bu kişi kanserli hastalar için optimal ilaç terapisini sağlayacak şekilde diğer sağlık profesyonelleriyle beraber çalışmalıdır. Hazırlık işleri başlamadan önce yapılması gereken birkaç önemli kontrol vardır.

#### **11.1.1.Kemoterapi rejimi**

Kemoterapi rejimi kullanıldıktan sonra hastanın profilinde belgelenmelidir. Kurum tarafından kullanılacak standart protokoller geliştirilmelidir. Eczacı hem kemoterapi hem de destekleyici tedaviler kullanılarak kanser hastaları için optimum tedavi yönteminin geliştirilmesinde diğer sağlık profesyonelleri ile beraber çalışmalıdır. En iyi yöntemi bulabilmek için bu protokollerin düzenli olarak gözden geçirilip güncellenmesi gerekir.Standart protokolden sapma ancak kıdemli medikal görevli hastadan sorumlu olursa önerilir.Her tedavide eczacı dönüşüm numarasını,dönüşüm gününü ve uygun zaman aralığının bir önceki tedaviden bu yana geçtiğini doğrulamalıdır.İlgili referanslara göre gerekli değişiklikler yapılmalıdır.

#### **11.1.2.Hasta Profili**

Tüm kemoterapi alan hastalar için bir profil oluşturulması önerilir. Bunu etkili olarak yapabilmek için eczacıların boy, ağırlık, hesaplanmış vücut yüzeyi alanı(RSA),tedavi eden fizik doktoru, hastalık ve seviyesi, kemoterapi rejimi, terapinin amacı, ilgili laboratuvar ölçümleri, alerjiler ve ters ilaç tepkileri, ve geçmiş ile şimdiki medikasyonları da içeren hastanın profiline erişebilir olmaları gerekir. Bu bilgiler güncel olmalıdır ve her kemoterapi uygulamasına göre güncellenmelidir.

### **11.1.3.Vücut Yüzey Alanı(RSA)**

Eczacılık departmanının reçeteyi yazan tarafından hesaplanan vücut yüzey alanı hakkında prosedürleri olmalıdır. Eğer mümkünse bu sitotoksik reçeteleri işleyen otonom bir bilgisayar programı olmalıdır. Bu işlemin yürütüldüğüne dair imzalı belgeyi de içeren standart işlem prosedürü oluşturulmalıdır. Eczacı tarafından yapılan herhangi bir düzeltme belgelenmelidir.

### **11.1.4.Doz hesaplanması**

Reçete kullanılan kemoterapi rejimine göre kontrol edilmelidir. Reçeteyi yazanın hesapladığı dozlar eczacı tarafından uygun tedavi rejimi göz önüne alınarak yeniden kontrol edilmelidir. Ayrıca hastanın nefrik ve hepatik fonksiyonları ile ilaçlar arasındaki etkileşimde göz önüne alınmalıdır. Mümkün olduğunda, hesaplama fonksiyonu elektronik reçete ve hasta siciline otonom edilmelidir. Bir kurum kontrol sistemi içerisinde maksimum günlük doz ve kümülatif doz parametresini belirlemeyi seçebilir. Bu kontrolün yapıldığı ve herhangi düzeltici bir hareket belgelenmelidir.

### **11.1.5.Premedikasyonlar**

Kemoterapi sıralamasında tüm premedikasyonların uygulandığı kontrol edilmelidir. Bunlar uygun anti-ematik terapiler, anti-histaminler, steroidleri sıvılar ve dilüentikleri içerir.

### **11.1.6.Laboratuvar parametreleri**

Sitotoksik hazırlıklar gerçekleşmeden önce uygun laboratuvar parametrelerinin eczacı tarafından kontrol edilmesi önerilir. Bu beyaz hücrelerin sayımında içeren tam kan incelemesi ve uygun görüldüğünde serum kreatinin, kreatinin temizliği, karaciğer ve akciğer fonksiyon testleri ve sol ventriküler ejeksiyon fonksiyonunu da içerir. Yeni ilaçlar çıktıkça yeni testler gerekebilir. Eğer kemoterapi zamanından önce hazırlanmışsa kemoterapinin eczaneden dışarı yayılmasını veya laboratuvar sonuçları kontrol edilmeden uygulanmasını engelleyecek prosedürlerin varlığından emin olunmalıdır.

### **11.2.Hazırlık Kontrolleri**

Hazırlık aşamasının değişik birçok adımında belirli sayıda tamamlanması gereken kontroller vardır. Bunlar tüm hammaddelerin montajının kontrolü, dozaj kontrolü ve hacim hesaplamasıyla bitmiş ürünün paketleme ve etiketleme de dahil olmak üzere kontrolüdür. Tüm hazırlıklarda tüm veriler standart bir çalışma kağıdına kaydedilmelidir. Yazılı talimatlar tüm hazırlanan karışımların karışımı, etiketlenmesi ve paketlenmesi gibi aşamalarda bulunmalıdır. Parti numarasını ve tüm sitotoksiklerin hazırlanmasında kullanılan ürünlerin son kullanma tarihlerini almak için standart prosedür bulunmalıdır.

#### **11.2.1.Hammaddelerin Montajı**

Ürünün hazırlanması için gereken tüm maddelerin montajı yapılmalı ve daha sonra kabine veya izolatöre girmeden ilgili görevlisi kontrol edilmelidir. Bu noktada görevli kişi doğru ilaç ve gücün seçildiğinden ve seçilmiş yeniden yapılandırma sıvısı ile infüzyon çantasının uygulduğundan emin olmalıdır. Tam flakonların miktarı ve kısmen kullanılan flakonların hacmi kontrol edilir. Depolama şartları ve tüm bileşenlerin son kullanma tarihleri bu aşamada doğrulanmalıdır. Yaratılan etiketler ve tamamlanan belgeler eğer kullanılmışlarsa isabet için kontrol edilmelidir. Görevli kişi bu kontrol bitince bunu imzalamalıdır.

#### **11.2.2.Hazırlık**

Aseptik manipülasyon uygulanarak ilaçların hacimleri birbirinden bağımsız olarak hesaplanmalıdır. Eğer bu hesaplama elektronik olarak yapılıyorsa manuel olarak da kontrol edilmelidir. Tercihen kabul gören bir bilgisayar programı kullanılmalıdır. Eğer doz turlama kolay hazırlığı hızlandırıyorsa bu belgelenip standartlaştırılmalıdır. Eğer ilacın hacmi infüzyon sıvısına ekleniyorsa eklenen hacim operatör tarafından belgelenmeli ve özellikle bir ecza dışı personelin manipülasyonu(Bkz.Bölüm 11.2.4.) yapması durumunda kontrole izin veren bir sistem bulunmalıdır. Operatörün imzası yapılan her hazırlığa karşı kaydedilmelidir.

Sadece tek seferde bir hastanın tedavisi hazırlanmalı ve sadece bir tür ilaç tek seferde güvenlik kabini veya izolatörde bulunmalıdır.

Herhangi bir kurum gerekli doza uygun flakon büyüklüklerini seçmeyi tercih edebilir. Örneğin 70mg doksorubisin hazırlanıyorsa,50mg artı 20mg flakon kullanılmalıdır.Bu yaklaşım çok fazla ilaç ekleme riskini minimize eder ve sitotoksik ürünleri odanın arkasına gönderme ihtiyacını ortadan kaldırır.Bu yaklaşım operatöre eczacının çok seferli kontrolleri olmaksızın steril alanda bağımsız çalışma şansı verir.Bu metot kullanılarak daha sonra kullanım için hiçbir açılmamış veya kullanılmamış flakonlar güvenlik kabini veya izolatörde kalmaz.Bu metodun dezavantajı çok fazla flakon büyüklüğünden dolayı doğabilecek seçim hatasıdır.

Eğer multidoz flakonlar kullanılırsa hazırlık güvenlik kabini veya izolatörden alınmadan önce eklenen hacmin ve seçilen ilacın kontrol edildiğinden emin olmak için bir prosedür olmalıdır. Bu kontrol eczacı tarafından yapılmalıdır. Geri kalan solüsyon sonraki kullanımlar için bu alana ayrılmış bir bölgede saklanmalıdır.(Bkz. Bölüm 20,5)

Bu yaklaşımın dezavantajı eczacının kontrolünün hayati önem taşıyor hale gelmesidir.

Potansiyel kontamine olmuş flakonların daha sonraki kullanım için depolanması gerekir. Kısmen kullanılmış flakonların daha sonraki kullanımı için kimyasal ve mikrobiyolojik kontaminasyon riski yerinde olan onaylanmış bir prosedür olmalıdır.(Bkz.Bölüm 20.5). Bu yaklaşımın avantajı eczacı tarafından depolanması gereken ürünleri azaltmasıdır. Böylece daha ekonomiktir. Ek olarak aseptik manipülasyon daha basit, hızlı ve tüm operasyon operatör için daha güvenli olacaktır.

İnfüzyon çantalarına eklenen ilaç hacimlerinin kontrolüne izin veren prosedürler bulunmalıdır. Kabine ve izolatöre girip çıkan ilaç hacimlerinin eczacı tarafından görsel olarak izlenmesi metodu kullanılabilir. Bazı kurumlar infüzyon çantasına eklemeye önce şırınganın üzerinde işaretli hacmi veya kullanılan şırıngaların sıvının ne kadarını çektiğini kontrol etmeyi tercih edebilir. İkinci şıkkın bazı yanıltıcı yanıları olduğunu unutmayın. Ürün entegre balans ve yazılımlarla barkod yoluyla da kontrol edilebilir. Hangi metot kullanılırsa kullanılsın maddeler kontaminasyonu önlemek için temiz odadan veya izolatörden çıkmadan önce sıkıca mühürlenmelidir.

### **11.2.3.Bitmiş Ürün**

Bitmiş ürün uygun kalifiye bir eczacı tarafından kontrol edilmelidir. Hacim hesaplama kontrolü yapılmalı ve eczacı tüm bileşenlerin uygunluğunu kontrol etmelidir. Hazırlık sırasında kullanılan hacimlerin kontrolü için bir sistem olmalıdır.(Bkz. Bölüm 11.2.4). Etiket üzerinde hasta adı, hastane kayıt numarası, ilaç, doz, sıvı, hacim, uygulama rotası, infüzyon süresi, hazırlık ve son kullanmanın tarihi ve zamanı, tavsiye edilen depolama şartları ve herhangi diğer uyarı sınıflarının olup olmadığı kontrol edilmelidir. Ürün piyasa sürülmeden önce ürünün mührü kontrol edilmelidir. Eczacı ürünün son kontrolünün yapıldığına dair bir belgeyi imzalamalıdır.

### **11.2.4.Ecza dışı görevliler**

Sitotoksiklerin hazırlanmasındaki ecza dışı görevliler kalifiye eczane teknisyenleri ile kayıt öncesi mezun eczacıları kapsar. Teknisyenler sertifikasyonları konusunda her ülkenin değişik gereksinimleri vardır. En azından tecrübeli bir eczacıdan biraz ev içi eğitim almış olmaları gerekir(Bkz. Bölüm 4).

Kalifiye olmayan teknisyenler, kalifiye olmayan eczacı asistanları ve eczacılıkta okuyanların bu ilaçları hazırlamasına izin verilmemelidir.

## **11.3.Geçerlilik**

### **11.3.1.Ürünün Geçerliliği**

Geçerlilik testinin amacı yapılan işlemlerin doğru oranda doğru şekilde kabul edilebilir limitler içerisinde birleştirildiğini ve kimyasal ve mikrobiyolojik düzgünlük açısından ürün kalitesinin tasarlanan raf ömrü boyunca korunduğunu doğrulamaktır.

Ürünün mikrobiyolojik kalite geçerliliği sterilite testi kullanılarak çünkü yapılan hazırlıklar tek hastaya göre adapte edildiğinden ve hazırlığın son hacminin çok küçük olabileceğinden dolayı yapılamaz. Ekstra hazırlıkların mikrobiyolojik analizi yoluyla son ürünün mikrobiyolojik kalitesi periyodik olarak araştırılmalıdır. Ürünün raf ömrü boyunca ki mikrobiyolojik düzgünlüğü medya doldurma testi ile ölçülmelidir. Gelişmiş katı aşama sitometri gibi alternatif metotlar sonuçları 1 saatten kısa sürede alınabildiğinden sayılabilir ve hızlı bir test olarak kullanılabilir. Son ürünün konsantrasyonunun geçerliliği gerçekleştirilmesi zordur. Her sitotoksik ilaç için analitik metotlar mevcuttur. Örnekleme hacmi hastaya verilen son dozajı etkilememelidir. Hazırlığa örnekleme için ekstra hacim eklenirse, hastaya son dozajda hatalı dozaj verme riski bulunur. Metotlar hazırlık aşamasında geliştirilmeli ve son konsantrasyonun doğru olduğundan emin olunmalıdır. İlacın enjeksiyonu ve geri çekilmesi sırasında çifte kontrol uygulanmalıdır. Son konsantrasyonu garanti altına almak için hazırlık sırasında tartma prosedürleri uygulanabilir. Ekstra hazırlıkların dozajı ayrıca periyodik olarak yapılabilir.

Uluslar arası sterilite testlerinden ortaya çıkan verilerden yararlanılarak raf ömrü boyunca kimyasal düzgünlük belgenelenebilir. Kimyasal stabilite eczacının sorumluluğundadır ve aşağıdaki kriterler dikkate alınmalıdır:

A-Kullanılan ticari formülasyon

B-Kullanılan seyreltici çözücü

C-Son konsantrasyon

D-Kullanılan son konteynir

E-Depolama sıcaklığı

F-Depolama sırasında ışıktan korunma

### **11.3.2.Çapraz kontaminasyon eksikliğinin geçerlilik testi**

Çapraz kontaminasyon hazırlık sırasında bir ilacın başka bir ilaçla kontamine olması olayıdır. Hastanelerde birçok ilaç aynı anda beraber hazırlandığından çapraz kontaminasyon riski yüksektir. İçerikli transfer cihazları kullanılarak ve açılmış flakon kullanılmadan yapılan işlemlerde risk düşüktür. Gereken analitik metotların çeşitliliği göz önüne alındığında kullanılan tüm sitotoksik ilaçların rutin kontrolü oldukça zordur. Bir metot çapraz kontaminasyonu kontrol edip eş zamanlı olarak yapılan plasebo hazırlıklarının içinde ilacı aramaktır.

Başka bir metot sitotoksik ilaç kullanımı ve işlemin simüle edilmesi yerine bir takipçi kullanmaktır. Eğer ürün uygun bir yapıdaysa ve gen terapisi durumunda özel önlemler alınmalıdır. Bazı çalışmalar BCG aşısında çapraz kontaminasyon riskini ortaya koymuştur bu yüzden BCG aşısı TAVSİYE EDİLMEZ.

### **11.3.3Bilgisayar programının geçerlilik testi**

Bilgisayarın gerekli standartlar, veri üretme ve hatadan muaf olma özelliklerine yazılımsal ve donanımsal açıdan sahip olduğunun doğrulanması işlemidir.

## **BÖLÜM 12- SİTOTOKSİK İLAÇLARIN UYGULANMASI**

Her ne kadar sitotoksik ilaçların uygulanması hemşirelerin göreviyse de bazı önemli noktalara dikkat çekelim.

Sitotoksik ilaçların güvenli şekilde uygulanması tüm hastane departmanlarının ortak sorumluluğundadır ve bu yüzden multi disiplinler bir yaklaşım izlenmelidir. Kullanılan araç ve cihazların etkisi büyüktür. Örneğin özel kontaminant cihazı hazırlık için seçilirse bunun daha sonra ilacın hemşireler tarafından uygulanmasında etkisi olacaktır. Eczanenin bu ürün ve cihazların seçimindeki rolü büyüktür.

Genel kural olarak güvenli kullanım ölçütleri eczane kapısından çıktıktan sonra sona ermez. Sitotoksiklerin hazırlanmasındaki kontaminasyon yaratacak herhangi bir işleme izin verilmemelidir.

Hemşireler ticari sitotoksik ürüne ürünün dilüsyonu yoluyla maruz kalabilirler. Eğer çanta ve şırıngalar dış yüzeylerinde kontamine olmuşlarsa hemşireler doğrudan saf konsantre sitotoksik ilaca maruz kalırlar. Aynı durum tablet ve açık kapsüller içinde geçerlidir. Çanta veya şırınganın uygulama cihazına bağlanma veya sökülmesinde



hemşireler eczanede hazırlanan dilüsyona uğramış bu ürünlerle karşı karşıya kalabilirler. Sökme işlemi bir risk olup muhtemelen bir kontaminasyon cihazı kullanılması daha iyi olacaktır. Tüp sitotoksik ilaç içeren IV çantasından sökülmemelidir. Tüpü başka noktalardan sisteme bağlamayın. IV çantası ve tüpü mümkün olunca çıkarın. Uygulama bölgesinden ayrılmadan elleriniz sabunla yıkayın.

Hastanın organizma dışına attığı tüm atıkları ilacın ikinci bir dilüsyonu kabul edilir. (Bkz. bölüm 15). Aynı hiyerarşi sıralaması hemşirelerin görev düzenine de uygulanmalıdır. Eğer mümkünse parenteral ilaçlar için kontamine içerikli sistemler kullanılmalıdır. İçerikli çantaların mühürlü ve entegre infüzyon hatlı olması düşünülmelidir.

Eğer bu sistemler kullanılmazsa hemşireler eldiven, maske(P2/N95) ve gözlük içeren kişisel koruma ekipmanı ile kendilerini korumalıdır.

Kapsül ve tabletler için bunların sadece bireysel paketlerde olması ve potansiyel hastalarının kendilerinin uygulayabilmesi önerilir. Bu mümkün olmazsa hemşireler eldiven giyerek oral uygulamayı yaparlar. Yutmada zorluk çeken ya da beslenme tüpü kullanan hastalarda oral sıvı atımı(OLD) şırıngaları kullanımı önerilir. Bu şırıngalar özel bir yapıda olup IV hattı veya katetere bağlanabilirler.

OLD taşıyan şırıngaları uygulamanın yolu önce dalıcıyı çıkarmak sonra kapsülü şırıngaya yerleştirmek ve arkadan dalıcıyı tekrar yerine koymaktır. Daha sonra OLD yoluyla sıcak bir sıvı verilir ve hastaya ağızdan veya beslenme tüpü yoluyla uygulanır.

Giysileri korumak için krem veya losyonlar bandajlanmalıdır.

Ambülatör pompa sistemleri ile uzun süreli uygulamalar güvenli doldurma ve uygulama güvence altına alınacak şekilde ayarlanmalıdır.

Sitotoksiklerin hazırlanmasındaki her prosedür yazılı protokoller şeklinde belgelenmelidir.

Eğer sitotoksikler hastane dışında uygulanıyorsa kullanılan ürünler ve güvenli kullanım hakkında yeterli bilgiye sahip olunmalıdır. Döküntü kitleri ve atık konteynırların güvenli kullanım çerçevesinde mevcut olduğundan emin olunmalıdır.

Ek yazılı protokoller sağlık çalışanına pompayı kullanma talimatları(elektronik ya da mekanik olarak) beraber getirilmelidir. Alarm ve olaylarla ilgili kazalarla ilgilenirken ne yapacağı anlatılmalıdır.

## **BÖLÜM 13 –TEMİZLİK PROSEDÜRLERİ**

### **13.1.Havalandırma aracının temizlenmesi**

Hava aracının yazılı prosedürleri izleyerek temizlenmesi, dezenfektasyonu ve organizasyonu eğitilmiş operatörlerin(eczacı ve teknisyen)sorumluluğundadır.

#### **13.1.1.Kişisel Koruma Ekipmanı**

Temizlik ve dekontaminasyonu için kişisel koruma ekipmanı giyiniz. Eldivenlerin deterjan, temizlik, dezenfeksiyon ve deaktivasyona için kullanılan maddelere kimyasal olarak dayanıklı olduğundan emin olun. Eğer sıçrama mümkünse yüz kalkanları takın. Eldivenleri çıkardıktan sonra ellerini sabun ve suyla yıkayın.

#### **13.1.2.Dezenfektanlar ve deterjanlar**

Dezenfektanlar ve deterjanlar mikrobiyolojik kontaminasyonu önleyecek şekilde seçilmelidir. Etkinlik ve uyumluluk gibi konulara önem verilmelidir. Örneğim İzopropil Alkol(IPA) %70 oranında mikrobik sporlar içerebilir. Bu yüzden temiz odada kullanılan IPA ya 0.2mm filtre ile sterilize edilmeli veya steril IPA veya etanol %70 üreticiden temin edilmelidir. IPA neopren eldivenlerle bir uyumsuzluk durumunda kullanılabilir. Burada sadece %50 kullanılabilir. IPA mikrobiyolojik kontaminasyona karşı kontrolden geçmelidir.

**Bio yüke bağlı ürünlerin seçimi, ürünün zamanı ve uygulanması, kullanılan ekipman ve en sondaki resistant problemlerine bağlı olmalıdır.**

Uygulama metotlarının kullanımı yazılı prosedürlere uygun olmalıdır. Dilute olmuş solüsyonlar daha önce temizlenmiş konteynırlarda tutulmalıdır. Sterilize olmadan ve kimyasal stabilite sağlanmadan uzun periyotlarca depolanmamalıdır. Kısmen boşalan konteynırlar tamamen doldurulmamalıdır. Temizleme solüsyonu uygulanmalıdır. Fakat temizleme solüsyonu HEPA filtresine zarar vermemek için Biyolojik güvenlik kabini ile sprey edilmemelidir.

### **13.1.3.Temizlik metotları**

Temizlik maddeleri(örn. süpürge, paspas ve dezenfektan gibi) temiz odada kullanılacaksa düşük partikül üreten maddelerden yapılmış olmalıdır. Atılabilir temizlik maddeleri tavsiye edilir ve işleri bittikten sonra diğer sitotoksik atıklarla beraber atılmalıdır.

### **13.1.4.Temizlik zamanlaması**

#### **Seansın başlaması, sıvılar döküldükten sonra**

Her bileşim aktivitesi seansının başında sıvılar döküldükten sonra tüm maddeler havalandırma aracından çıkarılır. Tüm yüzeyler deterjanla steril şekilde temizlenir. Aynı yüzeyler daha sonra steril %70 IPA ve diğer anti mikrobik maddelerle sterilize edilir.%70 IPA bazı havalandırma araçlarının temiz plastik yüzeylerine zarar verebilir.

#### **Sınıf II Biyolojik Güvenlik Sınıfı sürekli çalışır**

Sınıf II Biyolojik Güvenlik Kabini sürekli çalışan günlük işlemler başlamadan ve belirli aralıklarla veya günlük iş bitiminde temizlenmelidir.24 saatlik hizmet için Biyolojik Güvenlik Kabini günde 2–3 kez temizlenmelidir.

#### **BIYOLOJİK GÜVENLİK KABINI kapatılır**

Eğer Biyolojik Güvenlik Kabini aseptik prosedürler arası rutin bakım için veya başka bir sebeple kapatılırsa kritik alandaki havanın temizlenmesine izin verecek kadar(en az 30dk) çalışmış olmalıdır. Daha sonra temizlenip kullanımdan önce dezenfekte edilmelidir. Ne kadar zaman gerektiğinin havalandırmanın kalifikasyon ve geçerliliğine olduğu sınıf alınmalıdır. Eğer izolatör 24 saatten kısa süre kapalı kaldıysa 2 dakika başlama süresi yeterlidir.24 saatten uzun periyotlar için, çember dezenfekte edilmeli ve izolatör dezenfektan uygulandıktan sonra uzun süre kullanılmamalıdır.(en az 10dk).Gereken zaman kalifikasyon ve geçerlilik testi sonunda belli olur.

### **13.1.5.Biyolojik Güvenlik Kabini temizlenmeden önceki prosedür**

Havalandırma aracının yüzeyini önü, yanları ve altını kapsayacak şekilde yüzey yönünde silin. Yukarı akımdan temiz, HEPA filtresine en yakın, aşağı akıma doğru. Biyolojik Güvenlik Kabini yan duvarı ile başlayın ve aşağı doğru inin. HEPA filtresine paralel sürekli şekilde silin. Köşeye gelindiğinde "s" eğrisi yaparak ters tarafa doğru dönün. Fikstürlerle devam edin(örn.gas vakum valfları, bar ve çengeller, eğer mevcutsa),kıyıları, ve son olarak iş yüzeyi. Temizliği tamamladıktan sonra 5 dakika boyunca kullanmayın. Bu alkolün kurumasına izin verecektir. Kesicileri konteynır tamamen dolana ve boşaltıma hazır olana dek yerinden çıkarmayın.

### **13.1.6.Dekontaminasyon prosedürü**

#### **Rutin dekontaminasyon**

Havalandırma aracı en az haftada bir, sitotoksik döküntü olduğunda her zaman,sertifikasyondan önce ve sonra, gönüllü kesintilerde veya havalandırma aracı hareket ettirildiğinde dekontamine edilmelidir. İdeal olarak işlemin yapıldığı frekans geçerli kılınmalıdır. Deterjan, steril su ve dezenfektan şişeleri kullanılmadıkların Biyolojik Güvenlik Kabinin dışında plastik ile desteklenen bir atılabilir dolguya konulmalıdır. Ürün seçimi sitotoksik ürün, dekontaminasyon ürünün zamanı ve uygulaması, rezistans problemlerinde kullanılan ekipmana bağlı olmalıdır. Yukardan aşağıya silin.(Bkz.bölüm.13.1.10) ve hava akımını izleyin. Alkole batırılmış bir havlu üst kısmı ve ön kısımları silmek için kullanılabilir. (Bkz.bölüm 13.1.9).Pencereyi öne çekerek her iki tarafıda deterjan çözelti ile dezenfekte edin, steril suyla silin ve arkadan dezenfekte ederek işlemi tamamlayın. Kullanılan eldivenleri atılacaklar çantasına koyun. Açılış bölümün çevresini deterjan ile dezenfekte edin ve steril suyla yıkayın.

Dekontaminasyon işlemi gün sonu bitmiş olur. Eğer gün içi tamamlanmak isteniyorsa Biyolojik Güvenlik Kabininin aseptik hazırlıktan önce 30dakika çalışması gerekir.

### **Biyolojik üründen sonra dekontaminasyon**

Eğer bir biyolojik ürün(ÖRN. BCG aşısı gibi) havalandırma aracından hazırlanıyorsa araç hazırlığı takiben dekontamine edilmelidir. Organizmaların iyatrojenik geçişini engellemek için bazıları bir Biyolojik güvenlik kabinini BCG hazırlanmasına ayırarak kemoterapatik ilaçların hazırlanması için tamamen ayrı bir tesis kullanır. Diğer merkezler BCG yi içerik cihazı kullanarak hazırlar. Diğer iki seçenek tercih edilir ve hem sitotoksikleri hem de BCG aşısını hazırlamak için tek kabin kullanımı TAVSİYE EDİLMEZ.

### **Sitotoksik olmayanları karışıma eklemekten önce dekontaminasyon**

Sitotoksikleri ve olmayanları karışıma eklemek için havalandırma aracının kullanıldığı tesislerde havalandırma aracı daha önce edilmediyse bu işlemden önce dekontamine edilmelidir. Hem sitotoksikleri hem de olmayanları hazırlamak için tek kabin kullanımı tavsiye edilmez.

### **Haznenin dekontaminasyonu**

Biyolojik güvenlik kabininin alt kısmı kontaminasyon seviyesini azaltmak için en az haftada bir temizlenmelidir. Fan motoru(üfleyici) sadece alt kısmı temizlerken kapatılmalı ve fanın içine bir şey girmedikten emin olunmalıdır. Bazı Biyolojik güvenlik kabini fana bir şey girmesini engelleyen koruyuculara sahiptir. Çalışma tepsisini kaldırın ve (a) Biyolojik güvenlik kabini yüzeyine yaslanın veya (b) paslanmaz çelik kullanın veya(c) Biyolojik güvenlik kabini kaldırmaktansa yukarda tutmak için paslanmaz çelik kullanın. Dekontaminasyon sırasında arkanın incinmesini engellemek için 1.8m(6karış)BIYOLOJİK GÜVENLİK KABINI,2 kişi çalışma tepsisini kaldırmalıdır. Deterjanla dezenfekte etmeli steril su ile ovmalı ve daha alkol ile çalışma masasını değiştirmeden önce dezenfekte etmelidir.

#### **13.1.7.Atıkların kullanımı**

Temizlik ve dekontaminasyon işlemleri sonucu yaratılan atıklar uygun plastik çantalarda toplanmalı, havalandırma aracının içinde mühürlenmeli ve minimum ajitasyonla ortadan kaldırılmalıdır.

#### **13.1.8.Dökümantasyon**

Günlük temizlik/dezenfektasyon, haftalık dekontaminasyon ve aylık hazne temizliği bitince kalite kontrol defterine kaydediniz.

#### **13.1.9.Gaz ile sterilize edilmiş izolatörler**

Yukarda anlatılan temizleyici ve dezenfekte edici prosedürler uygulanmalıdır. Yapısal bileşenlerle uyumluluk(Örn. plastik duvar, izolatör eldivenler, kollukları, yarım giysileri) kullanımdan önce kontrol edilmelidir. Temizlik prosedürü mühürlü bölgeyi bozmayacak şekilde yerine getirilmelidir. Örneğin izolatöre tutturulmuş eldivenler "güvenli değişim" prosedürü sonrası yerinden çıkarılmalıdır(sistemin düzgünlüğünü bozmadan) ISO 14644-7 kısım C standardına uygun olarak. Eğer bakım sebebiyle izolatörün düzgünlüğü bozulmuşsa, kişisel koruyucu ekipman(PPE) kimyasal riske karşı kullanılmalıdır. İş istasyonlarının temizlik ve dezenfektasyonu günlük olarak yapılmalıdır. Sterilizasyon periyodik olarak yapılmalı ve geçerli kılınmalıdır.

#### **13.1.10.Zıtlıklar**

### **Biyolojik Güvenlik Kabini tavan ızgarasının Dekontaminasyonu**

Tavan ızgarasının deterjan ile temizlenmesine dair tam bir uzlaşma bulunmamaktadır. Bazıları yeri temizleyin derken bazıları tepseyi deterjanla silin demektedirler. Endişe HEPA filtresinin ıslanarak filtrenin düzgünlüğünü etkilemesi ve bu yolla fonksiyonunun bozulmasıdır.

### **Alternatif mikrop öldürücüler**

ASHP yöntemleri steril ürünlerin kalitesini güvenceye almak için alternatif mikrop öldürücülere olan ihtiyaçtan bahsetmektedir. Akers ve Moore a göre veriler alternatif mikrop öldürücülerini desteklememektedir. Bir

literatür araştırması dezenfektanların periyodik olarak alterne olması ile ilgili çok az delil bulmuştur ama bu araştırma asidik ve alkalın fenolik dezenfektanların alternatif kullanımının rezistansı düşürdüğünü ortaya koymuştur. Mikrobiyolojik rezistansın etkisiz dezenfektan kullanımından ortaya çıktığı veya kullanılan dezenfektanın olması gerekenden düşük dozda kullanıldığında dolayı olduğunu ortaya koymuştur. Genel olarak tavsiye problem çıkmadıkça dezenfektanın değiştirilmemesi yönündedir. Bu durumda problemin kaynağı tanımlanmalıdır.

### **Dezenfektanları geride bıraktıkları**

Bu konuda iki değişik seçenek bulunmaktadır. Bir seçenek dezenfektanların geride bıraktıklarının bakteriyel karakteristik taşıdığını ve bu yüzden yararlı olduğunu söyler. Diğer seçenek ise bunların temiz oda içerisinde kabul edilemez olduğunu savunur ve alkol veya su ile temizlenmesi gerektiğini söyler.

### **Sporisidal dezenfektanlar**

Rutin dezenfektanların bakteriyel endosporlara karşı etkinliği olmadığına periyodik olarak sporisidal maddelerin uygulanması gerekir.(haftalık veya aylık olarak).Bunların çoğu yüksek oranda toksik ve bozucu olduğundan günlük kullanım için tercih edilmemelidirler.

### **Deaktivasyon maddeleri**

NIOSH uyarısı iş yüzeylerinin her aktiviteden önce ve sonra ve birde mesai bitiminde uygun deaktivasyon maddesi ile temizlenmesini tavsiye eder. Birçok üretici güçlü deaktivasyon maddesi olarak alkalın deterjanını önerir. Araştırmacılar sodyum hipoklorit gibi bazı okside edici maddelerin bazı tehlikeli maddeleri deaktif hale getirmede başarılı olduğunu ortaya çıkarmıştır. Fakat bu sodyum maddesi biyolojik güvenlik kabinin çelik yüzeyini bozabilir ve ayrıca bazı sitotoksiklerle etkileşime girebilir. Örneğin, maddesel güvenlik belgesi mitozantron için klorin gazının ilaç sodyum hipoklorit ile etkileşime girdiğinde özgür kalabileceğini söyler. Diğer ilaçlar hidroliz ile deaktif hale getirilirler.

**Herhangi bir ürünün tüm tehlikeli ürünleri deaktif hale getirmede yetersiz olduğunu sınıf alın.**

## **13.2.Temizlik odaları**

Bu standartın amaçları için temiz odayı(steril ürünleri hazırlamak için tasarlanmış alan) tanımlamada UPS 797 deki terminoloji kullanılacaktır. Havalandırma aracı bellek alanı/odasında bulunur; ante alan/oda ile beraber bellek alan/odasına karşı havalandırma aracı ile birlikte dir.

### **13.2.1.Bellek Alan/Oda**

Kişisel Koruma Ekipmanı

Minimum düzeyde temizlik için gözlük ve yüz kalkanı ile koruyucu kemoterapi eldivenleri Dekontaminasyon için ise çift eldiven kullanılabilir. Eğer sıçrama mümkünse yüz kalkanı takın. Eldivenlerin kimyasallara dayanıklı olduğundan emin olun. İşlem bitince elleriniz sabun ve suyla yıkayın.

Çalışma yüzeyleri

Tüm çalışma yüzeyleri her gün temizlenir. Önce suyla ve deterjanla suda çözünen artıkları yok etmek için temizlenir. Arkadan hemen aynı yüzeyler %70 IPA veya başka mikrobik maddelerle temizlenir.

Kartlar ve masalar

Büyük parça ekipmanlar, kartlar ve masalar, temiz odada kullanılıyorlar da kolayca temizlenen ve dezenfekte edilen maddeden yapılmalıdır. Sandalyelerde temiz odanın kalitesine uymalıdır.

Depo Raflaması

Depo raflaması en az haftada bir tüm maddeler boşaltılarak temizlenmelidir. Diğer daha sert yüzeyler, masalar gibi, haftada bir ve mikrobik kontaminasyonu arttıracak bir olay olursa temizlenmelidir.

#### Yıkınabilir Yüzeyler

Odanın yer yüzeyleri enfeksiyon riskine karşı sürekli yıkanmalıdır. Halı gibi maddelerin yerlere duvarlar ve tavanı kaplaması uygun değildir çünkü bunlar temizliği zorlaştırır.

#### Yerler

Yerler en az haftada bir aseptik işlemler sırasında paspaslanarak temizlenmelidir. Bu paspaslar hem bellek hem antre odada bu sırayla olmamak şartıyla kullanılabilir. Eğitimli personel paspaslama sırasında hazır bulunmalıdır.

#### Buzdolapları ve derin dondurucu

Buzdolapları, dondurucular ve raflar ile diğer eczanede hazırlanmış steril ürünlerin depolandığı alanlar temiz tutulmalıdır.

#### Diğer ekipman

Son ürünle doğrudan temasta bulunmayan diğer ekipmanda temiz tutulmalıdır.

#### Havalandırma aracının dışının Dekontaminasyonu

Havalandırma aracının dış yüzeyleri haftada bir deterjan ile dekontamine edilip su ile dezenfekte edilmelidir.%70 IPA plastik yüzeylere zarar verebilir.

#### En kirli alanlarda temizden en temize doğru

Temizlik odadaki en temiz alandan en kirliye doğru yapılmalıdır. Bu tavandan yer yüzeyine havalandırma aracının dışından çıkışa doğru temizliği içermelidir. HEPA filtrelerinin oryantasyonu da düşünülmelidir.

#### Tavan ve duvarlar

Tavan ve duvarlar ayda bir temizlenmelidir.

#### Dezenfektan ve deterjanlar

Dezenfektan ve deterjanlar seçilmeli ve mikrobik kontaminasyonu önlemek için kullanılmalıdır. Uyumluluk, etkinlik ve atıklar konularının üstünde durulmalıdır. Kullanımın çizelge ve yöntemi yazılı prosedürlere uygun olmalıdır. Dilute olmuş çözeltiler daha önce temizlenmiş konteynırlarda tutulmalıdır. Sterilize olana ve kimyasal stabilite sağlanana kadar uzun süre depolanmamalıdır. Temizleme çözeltilisini kontamine olmaktan korumak için bu çözeltilinin direk siliciye uygulanması önerilir.

#### Temizleme maddeleri

Temizleme maddeleri(Silgeç, paspas ve dezenfektanlar) düşük oranda partikül yaratan maddelerden yapılmış olmalıdır. Çoğu silgeç bir kullanımdan sonra atılır. Eğer temizlik metotları tekrar kullanılırsa temizlik oranları tekrar temizleme ve dezenfektasyonla ayrıca kullanım aralarında temiz çevrede depolanmalarıyla sağlanır.

#### Atıkların Kullanımı

Atıkların doğru şekilde kullanımı, iğnelerde dahil, oda içinde akümülyasyon yaratmayacak şekilde sağlanmalıdır. Çöpler plastik torbalarda toplanıp minimum ajitasyon yaratacak şekilde yok edilmelidir.

### **13.2.2.Antre Oda/Alan**

#### Stoklar ve ekipman

Bu odada stoklar ve ekipman dezenfektan ile silinir. Eğer stoklar mühürlü şekilde alındıysa bunlar doğrudan dezenfekte etmeye gerek olmaksızın odaya sokulabilir.Dışsal taşıma elemanlar ve ya kartonlar odaya sokulmaz.

#### Eğitimli elemanlar

Eğitimli elemanlar odayı en az haftada bir yazılı prosedürler uygun şekilde temizlemelidir.

#### Yerler

Yerle günlük olarak dezenfekte edilmeli ve temizlenmelidir.

Depo Raflaması

Bu aktivite en az ayda bir yapılmalıdır.

### **13.3.Oral/dışsal kullanım ilaçları(steril olmayan) için kullanılan temizlik maddesi**

Çalışanlar sitotoksik ilaçlara aerosol, toz, döküntü, dokunma gibi yollarla maruz kalabilirler. Genelde maruz kalmanın parenteral olduğu söylenese de bu oral ya da konusal rotalarla da olabilir.

Oral/Dışsal kullanımı sitotoksik ilaçlarının hazırlanmasında kullanılan tüm maddeler (mortar, pestik, cam tabak, spatula, karıştırma cihazları ve tüp filtreleri) kullanım için tanımlanmalı ve sadece bu aktiviteler için ayrılmalıdır. Ekipman sitotoksik olmayan hazırlıklar için kullanılmamalıdır. Ekipman sitotoksik olmayan ekipman dan ayrı temizlenmelidir.

#### **13.3.1.Biyolojik güvenlik kabini hazırlık (Biyolojik Güvenlik Kabini)**

Partikül yaratacak tartma, çarpma, karıştırma kapsülleri doldurma gibi tüm aktiviteler bir Sınıf I veya II Biyolojik güvenlik kabini de yapılmalıdır.

Yazılı prosedürler

Sınıf I Biyolojik güvenlik kabini yazılı prosedürlere göre temizlenmelidir.

Kişisel koruyucu ekipman

Minumum düzeyde temizlik için gözlük ve yüz kalkanı ile koruyucu kemoterapi eldivenleri dekontaminasyon için ise çift eldiven kullanılabilir. Eğer sıçrama mümkünse yüz kalkanı takın. Eldivenlerin kimyasallara dayanıklı olduğundan emin olun. İşlem bitince elleriniz sabun ve suyla yıkayın.

Seansın başlangıcı, sıvılar döküldükten sonra

Her seans başı sıvılar döküldükten sonra tüm maddeler Biyolojik güvenlik kabiniinden çıkarılır. Tüm yüzeyler su ve deterjanla silinir ve suda çözünen atıklar uzaklaştırılır.

Temizlik prosedürü

Biyolojik güvenlik kabiniin ön, yan ve alt yüzeylerini yüzey yönünde silin. Süreklilik arz eden şekilde bu işlemi yapın. Köşeleri "s" şeklinde silin. Fikstürlerle devam edin, kenarlar ve daha sonra iş yüzeyi ile işlemi bitirin.

#### **Rutin dekontaminasyon**

Havalandırma aracı en az haftada bir, sitotoksik döküntü olduğunda her zaman, sertifikasyondan önce ve sonra, gönüllü kesintilerde veya havalandırma aracı hareket ettirildiğinde dekontamine edilmelidir. İdeal olarak işlemin yapıldığı frekans geçerli kılınmalıdır. Deterjan, steril su ve dezenfektan şişeleri kullanılmadıkların biyolojik güvenlik kabiniin dışında plastik ile desteklenen bir atılabilir dolguya konulmalıdır. Ürün seçimi sitotoksik ürün, dekontaminasyon ürünün zamanı ve uygulaması, rezistans problemlerinde kullanılan ekipmana bağlı olmalıdır. Yukardan aşağıya silin.(Bkz. bölüm.13.1.10) ve hava akımını izleyin. Alkole batırılmış bir havlu üst kısmı ve ön kısımları silmek için kullanılabilir. (Bkz.bölüm 13.1.9).Pencereyi öne çekerek her iki tarafı da deterjan çözelti ile dezenfekte edin, steril suyla silin ve arkadan dezenfekte ederek işlemi tamamlayın. Kullanılan eldivenleri atılacaklar çantasına koyun. Açılış bölümün çevresini deterjan ile dezenfekte edin ve steril suyla yıkayın. Dekontaminasyon işlemi gün sonu bitmiş olur. Eğer gün içi tamamlanmak isteniyorsa Biyolojik güvenlik kabiniinin aseptik hazırlıktan önce 30dakika çalışması gerekir.

#### **Atıkların kullanımı**

Temizlik ve dekontaminasyon işlemleri sonucu yaratılan atıklar uygun plastik çantalarda toplanmalı, havalandırma aracının içinde mühürlenmeli ve minimum ajitasyonla ortadan kaldırılmalıdır.

#### **Dökümantasyon**

Günlük temizlik/dezenfektasyon, haftalık dekontaminasyon ve aylık hazne temizliği bitince kalite kontrol defterine kaydediniz.

### **13.3.2.Biyolojik Güvenlik Kabini dışında hazırlık**

#### **Kişisel Koruma Ekipmanı**

Minumum düzeyde temizlik için gözlük ve yüz kalkanı ile koruyucu kemoterapi eldivenleri dekontaminasyon için ise çift eldiven kullanılabilir. Eğer sıçrama olası ise yüz koruyucu takın. Eldivenlerin kimyasallara dayanıklı olduğundan emin olun. İşlem bitince elleriniz sabun ve suyla yıkayın.

#### **Çalışma yüzeyleri**

Tüm çalışma yüzeyleri her gün temizlenir. Önce suyla ve deterjanla suda çözünen artıkları yok etmek için temizlenir. Arkadan hemen aynı yüzeyler %70 IPA veya başka mikrobiyal maddelerle temizlenir.

#### **Ekipman**

Kontamine edilmiş ekipman önce satüre edilmiş su ile temizlenir, deterjanla dekontamine edilir ve daha sonra silinir. Atıkları sitotoksik ilaç atığı olarak işaretlenip atılmalıdır.

#### **Atıkların Kullanımı**

Kullanılmamış veya buna uygun olmayan enjekte edilemeyen dozlu sitotoksik ilaçların kullanımı aynı tehlikeli ilaçlardaki gibi olmalıdır.

### **13.4.Temizlik işlerinin geçerliliği**

Amaç mikrobiyolojik, kimyasal ve diğer kontaminantların yok edildiğinden veya işlem sırasında pasif hale getirildiğinden emin olmaktır.

#### **13.4.1.Mikrobiyolojik Geçerlilik**

Temizlik işleminin mikrobiyolojik geçerliliği temizlik işleminden önce ve sonra kontak tabaklar veya pistonlar kullanır. Steril izolatör durumunda, biyolojik indikatörler (B.I.) kullanılarak sterilizasyon işleminin verimliliği ölçülmelidir.

#### **13.4.2.Kimyasal Geçerlilik**

Aynı kontrollü alanda çok değişik çeşitlerde ilaçların kullanılmasından dolayı sitotoksik ilaçlarda kimyasal geçerlilik daha kompleks bir işlemdir.Bir yöntem yüzeyleri temizlikten önce ve sonra silerek en çok kullanılan sitotoksik ilaçların incelenmesidir.Eğer analitik prosedür mümkünse lipofilik ilaçların(karmustin,paklitaksel) incelenmesi temizlik prosedürünü daha etkin kılmak için yapılmalıdır.Ek olarak yapılan temizlik sitotoksik ilacı daha küçük bileşenlerine indirgememelidir.

## **BÖLÜM 14- SİTOTOKSİK DÖKÜLMELER, EKSTRAVAZASYON VE DİĞER OLAYLAR**

### **14.1.Sitotoksik dökülmeler**

Tesis içinde sitotoksik dökülmelere karşı bir işletim prosedürü geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. **Sitotoksik bir döküntü temizlenirken tüm temizlik döküntü alanın dışından başlayıp merkezine doğru ilerlemelidir.** Sitotoksik ilaçlarla uğraşan tüm personel döküntü hakkında bilgilendirilip eğitimden geçirilmelidir. Bu eğitimden geçirilen görevlilerin kayıtları saklanmalıdır.

#### **14.1.1 Güvenlik kabinin veya izolatörün içindeki dökülmeler**

Sitotoksik dökülme eğer güvenlik kabini veya izolatörün içinde olduysa işlem hemen durdurulmalı ve döküntü anında temizlenmelidir. Küçük dökülmeler gazlı bez yardımıyla kolayca temizlenebilir. Daha büyük dökülmelerde emici bir yastık kullanılması gerekebilir. Alan daha sonra alkalın deterjanla yıkanmalı, su ile durulanmalı ve daha sonra iso profil alkol (%70) ile silinmelidir.

#### **14.1.2.Temiz oda ve antre oda içindeki dökülmeler**

Dış çevreye göre pozitif basınca sahip sitotoksik temiz odalar döküntü düğmesi ile donatılmalıdır. Aktif hale getirildiğinde bu düğme dış çevrenin kontaminasyonunu minimuma indirmek için sitotoksik suit içerisindeki basınç diferansiyellerini ayarlayacaktır. Bu düğmeye aynı zamanda sesli bir alarmda takılmalıdır. Daha sonra döküntü Bölüm 14.1.6 da anlatılanlara uygun olarak temizlenmelidir.

### **14.1.3. Depo odasındaki dökülmeler**

Ecza deposundaki tüm personel olası bir sıvı veya toz sitotoksik ilaç dökülmesine karşı gerekli eğitimden geçirilmelidir. Sitotoksik ilaçlar nerde depolanıyorsa üzerlerinde gerekli yazılı prosedürler bulunan dökülme kitleri hazır bulundurulmalıdır.

### **14.1.4. Nakliyat sırasındaki dökülmeler**

Nakliyat ile ilgili görevli personel dökülme olaylarına karşı uygulanan prosedürü bilmelidir.

### **14.1.5. Dökülme kitinin içeriği**

Bir dökülme kiti şunları içermelidir:

A-Kitin nasıl kullanılacağını anlatan talimatlar

B-Diğer görevlileri tehlikeye karşı uyarıcı işaretler ve döküntü alanının izole edilmesi.

C-Su geçirmez koruyucu giysi, botlar, başlık, gözlükler veya yüz kalkanları ve uygun respiratör maskesi.

D-Bir çift büyük ebatta eldiven. Eldivenler özel olarak sitotoksikler için üretilmiş olabilir(kanıtlanmış dayanıklılığa sahip) eğer böyle değilse iki çift eldiven.

E-Herhangi bir kırılan cam parçalarını temizlemek için plastik süpürge ve faraş

F-Küçük hacimli dökülmeler için dökülme paspası

G-Sıvıları emme ve temizleme için büyük miktarda tahta bezi

H-Konsantre alkalin deterjan sölüsyonu

İ-Şişelenmiş su(Doğru miktarda deterjana göre)

J-Açık şekilde etiketlenmiş sitotoksik atık konteynırı

K-Dökülme raporu/olay formu

L-Yüksek oranlı dökülmeleri emebilecek dökülme yastağı. Bu kitin bir parçası olabileceği gibi sadece istendiğinde de ayrıca sağlanabilir.

Bir kurum bu maddelerin hepsini son sitotoksik atık konteynırı ile beraber sağlamayı seçebilir.

### **14.1.6. Dökülme temizlik prosedürü**

Güvenlik kabini ve izolatör dışında bir dökülme olayı olduğunda aşağıdaki prosedür izlenmelidir:

A-Bölgedeki diğer görevlileri potansiyel tehlikeye karşı uyarıp bir uyarı işareti asarak bölgeye erişimi kısıtlayın.

B-Dökülme kitin bileşenlerini maske, başlık, gözlük veya yüz kalkanı ile eldivenler sırasıyla çıkarın.

C-Sıvı dökülmeler için tahta bezi ve paspas kullanın. Eğer dökülme pudra da içeriyorsa pudranın çözünmesi için su kullanarak paspaslayın.

D-Odadaki kırılmış camları süpürge ve faraşla toplayın. Tüm bu atıkları sitotoksik atık olarak sitotoksik atık konteynırına atın.

E-Dökülme temizlenene kadar c ve d adımlarını tekrarlayın.

**Sitotoksik bir döküntü temizlenirken tüm temizlik döküntü alanın dışından başlayıp merkezine doğru ilerlemelidir.**

F-Şişelenmiş suya deterjan konsantresini ekleyin.

G-Dökülme alanını iyice yıkayın.

H-Bölgeyi temiz su ile durulayın.

İ-İslak yerlerden oluşabilecek kazaları önlemek için bölgeyi kurutun.

J-Tüm kullanılan maddeleri sitotoksik atık konteynırına atın.

K-Çöp toplanmasını kurum politikasına göre düzenleyin.

L-Ellerinizi sabun ve suyla yıkayın.

M-Hastane temizlik görevlilerini ayarlayarak bölgeyi tekrar temizletin.

n-Raporu tamamlayın ve eczaneye gönderin. Yeni bir dökülme kiti için gerekli ayarlamaları yapın.



#### **14.2.Görevli ve/veya hasta kontaminasyonu**

Eğer görevliler bir madde ile kontamine olursa aşağıdakiler yapılmalıdır:

A-Tüm kontamine olmuş giysiler çıkarılıp konteynıra atılmalıdır.

B-Eğer giysiler ağır şekilde kontamine olmuşsa doğrudan konteynıra atılır. Eğer az derecede kontamine olmuşsa çamaşır makinesinde yıkanır ve iyice durulanır.

C-Varsa acil durumlar için olan duş kullanılır. Yoksa kontamine olmuş deri bölgesi sabun ve suyla yıkanır.

D-Kontamine olan gözler 0,9% sodyum klorit veya diğer uygun solüsyonlarla temizlenmelidir. Doğrudan çeşme suyu ile yıkanması su basıncı göze zarar verebileceğinden önerilmez. Her durumda optalmolojik tavsiye alınmalıdır.

E-Eğer deri kırılmışsa bölge su ile temizlenmeli ve kanama kontrol altına alınmalıdır.

F-Medikal ilgi pratik olmalıdır.

G-Bir olay raporu tamamlanmalı ve kuruma verilmelidir.

#### **14.3.Ekstravazasyon**

Her kurum ilaçların ekstravazasyonu ile ilgili bir politika geliştirmelidir. Bu politika hemşire, eczane ve medikal personelden girdi sağlayabilir. Medikal literatüre danışılmalıdır. Kurum ekstravazase olmuş ilaç için özel bir antidot kullanılıp kullanılmayacağına karar verir.

Son zamanlarda yeni bir deksrazoksan(Savane) formu bazı ülkelerde ekstravazasyon için geliştirilmiştir. Doku zararından kaçınmak için ilaç kazadan sonraki 6 saat içinde hastaya verilmelidir.1–2 saatlik infüzyonlarla 3 gün boyunca uygulanır. Soğutma ve Dimetil Sülfoksit tedavi sırasında bu ilaçla beraber kullanılmamalıdır.

Özel ilaçlar için bölgeyi serinletme veya ısıtma ile ilgili bir politika geliştirilmelidir.

Vezikan sitotoksiklerin listesi eczanede bulunmalı ve hazırlanan ilaçlara bu bilgi etiketlenmelidir.

Ekstravazasyonlarla uğraşırken izlenmesi gereken tavsiyeler şunlardır:

A-Enjeksiyon/infüzyonu hemen durdurun.

B-İğneyi yerinde bırakın.

C-İnfüzyonu 5ml atılabilir şırınga ile değiştirin ve yavaşça aspirat yapın. Basınç kullanmayın.

D- Eğer kabarcık oluşur ise 1ml şırınga ile aspirat yapın.

E-Uzvu ayarlayın.

F-Hemen bir doktor veya plastik cerraha danışın.

G-Madde verimine plastik cerrahın tavsiyelerine göre başlayın.

H-Uzaktan IV erişimi plastik cerrahın onayına bağlıdır.

İ-Dokümantasyonu tamamlayın.

J-Hastayı ve akrabalarını bilgilendirin.

K-Düzenli kontrol

Bir ekstravazasyon kiti uygulanmaya hazır olması için eczane tarafından hazırlanabilir. Böyle bir kit enfekte olmuş alan ve antidotlarını kullanımı ile ilgili yazılı talimatlara sahip olmalıdır.

Olay raporu kuruma uygun olarak her ekstravazasyon olduğunda tutulmalıdır. Bu genellikle hemşirelerin görevidir. Hem ekstravazasyon hem de anafilaksi kiti kemoterapi uygulanan yerde hazır bulundurulmalıdır. Bu şekilde ilgili maddeler ihtiyaç duyulduğunda kullanılabilir.

#### **14.4.Vinkristinin kasıtsız olarak intratekal uygulaması**

Vinkristin diğer vinka alkalotilerle beraber nörotoksik özelleklere sahip olup sadece IV rotası ile uygulanmalıdır. Kasıtsız olarak verildiğinde hastaların %85inde ölümcül etkiler gösterdiği gözlenmiştir. Her kurum bu tip kazalara karşı prosedürler ve politikalar geliştirilmelidir. Bazı öneriler şunlardır:

Vinka alkololitler asla şırınga ile sağlanmamalıdır. İntratekal uygulama 10 dan 20 ml dilüsyona rağmen rapor edilmiştir. Vinkristin ve diğer alkolitlerin 50 ml çantada sağlanması tavsiye edilir.

Tüm vinka alkolit ürünler uygulama rotası ile ilgili açık bir etikete sahip olmalıdır. Örneğin:

**“Sadece damar içi kullanım içindir-Başka türlü uygulanırsa ölümcüldür.”** “Intratekal enjeksiyon için değildir ” gibi negatif etiketlerden bunu daha çok teşvik edebileceği gerekçesiyle kaçınılmalıdır.

Eğer hasta IV vinka alkolit artı intratekal doz ilaç alacaksa bunlar farklı günlerde veya en azından farklı zamanlarda verilmelidir. IV vinkristinin zamanlaması ve intratekal enjeksiyonlar ayarlanmalıdır.

**İntratekal uygulama için AMAÇLANAN tüm ilaçlar ayrıca paketlenmeli ve eczane tarafından IV ilaçlarla karıştırılmayı önlemek için ayrı bir paket içinde sağlanmalıdır. Üzerlerinde “SADECE İNTRATEKAL ENJEKSİYON İÇİNDİR” uyarısı bulunmalıdır.**

Kemoterapi reçete yazan, hazırlayan veya uygulayan sağlık profesyonelleri tüm bu konular hakkında eğitimden geçirilmelidir.

#### **14.5.Kazaların dokümantasyonu**

Her kurum dökülme ve diğer kazaları belgelemek için bir prosedür geliştirmelidir. Bu raporların süresiz şekilde saklanması ve yapılan prosedürel değişikliklerin doğru şekilde uygulanması önerilir. Sitotoksik dökülme durumunda eczacı tüm prosedür değişiklikleri ile ilgili olmalıdır.

##### **14.5.1.Sitotoksik dökülmeler**

Sitotoksik dökülmeler göz önüne alındığında kurum bir dökülme rapor kartı veya olay formunu döküme kiti ile beraber bulundurmaya seçebilir. Bu formda şunlar yer almalıdır:

A-Dökülmenin zamanı ve tarihi

B-Dökülme yeri

C-İlgili kişiler(eczacı, hemşire)

D-İlgili ilaçlar

E-Olayın basit tanımı

F-Medikal ilgi arandığı

G-Eğer tavsiye istendiyse ilgili doktorun detayları

H-İlerdeki olası dökülmeler için tavsiyeler

##### **14.5.2.Kemoterapi ekstravasyonu**

Sitotoksik dökülmeler göz önüne alındığında kurum bir dökülme rapor kartı veya olay formunu ekstravasyon kiti ile beraber bulundurmaya seçebilir. Olayın detayları hastanın medikal geçmişine işlenmelidir. Bu raporlar kurumdaki ilgili kişiye teslim edilmeli ve bu kişi muhtemelen hemşire ya da eczane görevlilerinden olmalıdır. Bu bilgi formu sonsuza dek saklanmalıdır. Bu tarz bir ekstravasyon rapor forumunda olması gerekenler:

A-Ekstravasyon tarih ve zamanı

B-Olayın yeri

C-İlgili kişiler

D-İlgili ilaçlar

E-Ekstravasyonun nasıl olduğuna dair basit bir açıklama

F-Alınan önlem

G-Takibin detayları

Ek olarak ekstravasyon olaylarında olay mahallinin bir fotoğrafının bulunması oldukça yardımcı olacaktır. Bazı kurumlar ekstravasyonun derecesi belirtmek için bir diyagram kullanırlar.

## **BÖLÜM 15-ATIKLARIN KULLANIMI VE HASTA EKSKRETASI**

### **15.1.Sitotoksik atıkların kullanımı**

Kurumun ayırma, paketlenme, toplama, nakliye, depolama ve yerinde tedavi için kurum içinde sitotoksik atıklarla ilgili yazılı poliçeleri olmalıdır.

Kurum tüm sitotoksik atıkları ilgili federal, bölgesel ve belediye düzenlemelerine göre ortadan kaldırmalıdır.

#### **15.1.1.Sitotoksik atıklar**

Sitotoksik atıklar sitotoksik ilaçların hazırlanma ve uygulama aşamalarında onlarla doğrudan temas eden maddelere verilen addır. Bunlar şırıngalar, iğneler, boş veya kısmen kullanılmış flakonlar, eldivenler, tek kullanımlık kişisel koruyucu ekipman, respiratör maskeleri ve sitotoksik dökülmelerde kullanılan maddeleri içerir. Havalandırmakli filtrelerde dahildir. Ek olarak bitmiş olan tehlikeli maddeler de sitotoksik atık sınıfına girer. Bu atıklar şoka ve dış basınca dayanıklı özel konteynırlarda depolanmalıdır. Bunların üzerinde sitotoksiklere özgü renklendirme kullanılmalıdır.

Tüm sitotoksik atıklar havalandırma aracından çıkarılmadan önce kapalı bir sisteme konulmalıdır. Tüm sitotoksik atıklar ikincil paketlemeye konulmalı ve sızıntıya mahal vermeyecek şekilde mühürlenip etiketlenmelidir. Hem personel hem de çevre kontamine olmasın diye bu atıklar ayrılmalı, paketlenmeli ve atılmalıdır. Tüm ilgili düzenlemeler bu işlem sırasında izlenmelidir ve ilgili personel güvenli nakliye ve dökülme olaylarında neler yapılacağına dair gerekli talimatları almalıdır.

#### **15.2.Kontamine Atıklar**

Bazı ülkeler sitotoksik atıklarla kontamine atıkları ayırabilir. Kontamine atıklar kemoterapi hastaları üzerinde kullanılmış cihazlar kapsayabilir. Bunlar şırınga, iğne, kateter ve kullanılmış serumlardır. Bunlar çalışanları yaralanmadan korumak için özel ayrılmış konteynırlara sitotoksik atıklardan farklı olarak konulmalıdır. Konteynırlar temizlik personeline toplanır, hava geçirmez diye mühürlür ve nakliye arabasıyla transfer edilir. Bu taşıma araçları ilgili personeli korumak için dezenfekte edilmelidir. Başka tür atıklar için kullanılmamalıdır. Bazı ülkeler kontaminasyonun konsantrasyonuna göre atıkları ayırabilir. Burada tüm sitotoksik atıklar aynı atık konteynırına atılır.

#### **15.3.Etiketleme**

Tüm sitotoksik kontamine atıklar açıkça bu işe ilgili tüm görevlilerce tanınabilir şekilde etiketlenmelidir. Tüm konteynırlar ve nakliye araçları aynı şekilde etiketlenmelidir. İkinci bir etiket atık üretim tarihini belirtmek için konulmalıdır.

#### **15.1.4.Nakliye ve depolama**

Sitotoksik atıklar normalde hastanedeki ilgili personelce toplanır. Bu atıklar genelde hastanedeki geçici atık depolama alanlarına konulurlar. Sitotoksik atıklar yeterli ışıklandırma ve havalandırmaya sahip güvenli alanlarda depolanmalıdır. Kanalizasyon ve diğer hassas bölgelerden uzak olmalıdır. Çöp kutuları toplama işleminde sonra mühürlenmeli ve alanda tekrar açılmamalıdır. Eğer atıkların 72 saatten uzun süre depolanması gerekiyorsa ve atıklar özellikle organik ve çözünebilirse dondurulmaları düşünülebilir. Geçici alanlardan yok edilme alanlarına nakliyatı özel bir şirket yapmalıdır. Bu operatörler dökülme anında uygulanan prosedürleri bilmelidirler.

#### **15.1.5.Atılım**

Sitotoksik atıklar çevresel korum otoritesinin onay verdiği bir tesiste yakılmalıdır. Sitotoksik atıkların imhası ile ilgili her ülkenin değişik yöntemleri olduğu unutulmamalıdır. Daha önce Standarda girişte anlatıldığı üzere bu yöntemler ve düzenlemeler bu Standarda eklenecektir.

### **15.2.Hasta ekskretasının ele alımı**

Kemoterapi alan hastaların vücut sıvıları sitotoksik ilaçların ve onların aktif metabolitlerinin izlerini taşıyabilir. Tedaviden sonraki 7 günü kapsayacak şekilde önlem alınmalıdır çünkü birçok sitotoksik ilacın bu dönemde ekskrate olduğu bilinmektedir.

#### **15.2.1Kontaminasyon periyodu**

Tüm kemoterapi hastaların, ekskretasının tamamı 7 güne kadar kontamine olarak kabul edilmelidir.

#### **15.2.2.Bakıcılara risk**

Tüm bakıcılar akrabalarda dahil olmak üzere kontamine ekskreta ile ilgili riskler hakkında bilgilendirilmelidir.

#### **15.2.3.Kontaminasyon periyodu boyunca önlemler**

Tedaviyi izleyen 7 gün boyunca eldivenler, maske ve su geçirmez giysi(Kişisel koruyucu ekipman) kemoterapi almış hastaların ekskretası ile uğraşırken giyilmelidir.

PPE aynı zamanda tuvalet ve banyoları temizlerken de giyilmelidir.

Eğer madde sıçraması olası ise bir yüz kalkanı kullanılmalıdır. PPE kontamine olmuş gibi davranılmalı ve daha sonra atılmalıdır.

#### **15.2.4.Atılabilir maddeler**

Hastanın altına konan lazımlıklar gibi atılabilir maddeler yeniden kullanılabilir maddelere tercihen kullanılmalıdır. Yeniden kullanılabilir maddeler kullanıldığında, kullanımı takiben iki kez durulanmalıdır.

#### **15.2.5.Amaçlı tuvaletler**

Eğer mümkünse kemoterapi alan hastaların kullanımı için amaçlanmış tuvaletler bulunmalıdır. Sıçrama ve aerosolizasyon riskini azaltmak veya düşürmek amacıyla boşaltım esnasında hasta oturur vaziyette olması konumunda talimat verilmelidir.

#### **15.2.6.Vücut sıvılarının toplanması**

Vücut sıvılarının toplanmasında kapalı sistemler tercih edilmelidir. Direnaj sistemleri kullanımdan sonra hemen atılmalıdır.

#### **15.2.7.Kontamine iç çamaşırları**

Kontamine iç çamaşırı üzerinde "Tehlikeli kontaminasyon" etiketi bulunan bir çantaya konulmalı ve çamaşırhaneye gönderilmelidir.(Bkz. Bölüm 16).Kontamine iç çamaşırı ve giysiler diğer iç çamaşırlarıyla beraber yıkanmadan evvel ayrı olarak yıkanmalıdır.

#### **15.2.8.Hastanın korunması**

İnkontinans muzdarip hastaların vücut derileri ekskretalarından su ve sabunla yıkanarak korunmalı ve perineal bölgelerine bariyer kremi uygulanmalıdır. Atılabilir inkontinans bezleri ayrıca kullanılmalıdır.

## **BÖLÜM 16-ÇAMAŞIRHANE**

İnsanlar hasta ekskretasıyla doğrudan veya dolaylı temasta bulduklarında kontaminasyon riski mevcuttur.

Dolaylı temasın bir örneği giysilerin ürin, kusmuk, ter, salya veya kan gibi sitotoksik ilaçla tedavi gören hastanın vücut sıvılarından meydana gelir

Maruz kalma miktarının minimuma düşürmek için(ALARA prensibi=Mümkün olan en düşük mantıklı düzeyde) aşağıdaki ölçütler tavsiye edilir:

1-Sitotoksik kemoterapi alan hastanın giysileriyle ilgilenirken eldiven takılmalıdır. Bu hasta tedavisini tamamlayıncaya kadar birkaç gün boyunca devam ettirilir. Eğer özel bir durum yoksa bu süre 7 güne kadar uzayabilir(Bkz. bölüm 15).

- 2-Ayak ve kalça bölgelerinin en çok kontamine alanlar olacağını aklınızdan çıkarmayın.
  - 3-Kontamine bölge Tehlikeli Kontaminasyon şeklinde etiketlenmelidir.
  - 4-Toz yaratmaktan kaçınmak için çok fazla karıştırmayın.
  - 5-Eğer mümkünse atılabilen türden kullanın.
  - 6-Kontaminasyonu azaltmak için yatakların yıkanmaları gereken hastalar atılabilir nemli mendillerle yıkanmalıdırlar. Bu tekniği kullanırken hiçbir şekilde su dökülmeyecektir.
  - 7-Giyisiler potansiyel kontamine madde olarak algılanmalı ve bu şekilde etiketlenmiş konteynırlara konulmalıdırlar.
  - 8-Kontamine çamaşırları diğerlerinden ayrı tutunuz.
  - 9-Kontamine çamaşırları diğerlerinden ayrı yıkayınız.
  - 10-Yıkama işlemine soğuk su çevrimi ile başlayınız.
  - 11-Yıkama işlemine normal yıkama işlemi ile tekrar başlayınız.
- Yukarıdaki tavsiyeler hem hastane hem de ev durumları için geçerlidir.

## **BÖLÜM 17-GÖREVLİLERİN SİTOTOKSİK MADDELERE KARIŞI UYARILMASI**

Tüm görevlilerin sitotoksik maddelerin varlığından her durumda haberdar olması çok önemlidir. Bu durum sitotoksik ürünlerin depolanması, yeniden yapılandırılması, nakliyesi, uygulanması ve sitotoksik atıklarla ilgilenilmesini kapsar. Ek olarak görevliler sitotoksik dökülme olan bölgeden uzak durmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

### **17.1.Depolama**

Sitotoksik ilaçlar için ayrılmış depolama alanları bulunmalıdır. Bu alanlar kesin olarak tanımlanmalı ve etiketlenmelidir.(Bkz. Bölüm 2).Görevlileri tehlikeye karşı uyaracak kolayca tanınabilir işaretler konulmalıdır. Sitotoksik dökülme kitleri depo alanına yakın bulundurulmalıdır.

### **17.2.Yeniden yapılandırma**

Bu alanlara sadece yetkili personelin girmesine izin verilmeli ve görevlileri bölgede sitotoksiklerin bulunduğu haberdar edecek uyarı işaretleri konulmalıdır.(Bkz. bölüm 6). Bu uyarı işareti bölgeye giren tüm görevlilerin anlayacağı şekilde olmalıdır.

### **17.3.Nakliyat**

Hem kurum içi hem de dışında sitotoksiklerin nakliyesinde açık ve kolayca tanınabilir işaretler bulunmalıdır. Görevliler acil durumlarda kiminle bağlantı kuracağı konusunda bilgilendirilmelidir.

### **17.4.Uygulama**

Görevlilerin belirli bir hastanın sitotoksik kemoterapi gördüğünden haberdar olması çok önemlidir. İlaçın üzerinde zaten tehlike işareti bulunur fakat ayrıca hemşirelerde IV hattı üzerine tehlikeyi belirten etiketler yapıştırılmalıdır. Sitotoksik ilacın ışıktan korunması gerektiği veya üzerinde gözükmeyen eczane tarafından yapıştırılan bir etiket olup olmadığı önemlidir. Hastalar hastanede taşındıkları sırada(örn. radyolojiden başka yere) tüm görevlilerin infüzyonun devam ettiğini bilmesi çok önemlidir.

Sitotoksik kemoterapiyi son 7 günden beri alan hastalar hastane görevlilerince tanınmalıdır. Bu hastanın yatağını bir tehlike işareti konularak sağlanabilir. Bu şekilde ilgili görevliler hastanın ekskretasının potansiyel kontamine olduğunu anlarlar.

### **17.5.Sitotoksik atıklar**

Toplama, nakliye ve depolama sırasında sitotoksik atıklar açıkça tanınabilir olmalıdır.(Bkz. Bölüm 15.).Bu amaç için ayrılmış geçici depolama alanlarını da kapsar.

### **17.6.Dökülmeler**

Sitotoksik bir dökülme olduğunda görevliler uyarılmalıdır. Bu dökülme kitinde bulunan uyarı işareti ile mümkündür.(Bkz. Bölüm 14).

### **17.7.Ev bakımı**

Evde bir hemşire veya kendileri/akrabalarının yardımıyla kemoterapi gören hastalar evdeki diğer insanları ve gelen ziyaretçileri sitotoksiklere karşı uyardığından emin olmalıdır. Özellikle tuvaletlere ayrıca özen gösterilmelidir.(Bkz. Bölüm 15).

### **17.8.Patoloji ve diğer laboratuvarlar**

Eğer laboratuvarında tüm gelen örnekleri tehlikeli diye incelemek rutin bir işlem değilse son 7 gündür kemoterapi gören hastadan alınan kan örnekleri personeli uyarmak için sitotoksik olarak işaretlenmelidir.

## **BÖLÜM 18-EV BAKIMI**

Hastalar evde veya yaşlılar için bakım evlerinde sitotoksik ilaç terapisi görebilirler. Bu durumlarda hemşireler, medikal görevliler ve diğerleri hastaların bakımdan sorumludur.

Eğer evleri ilaç tedavisi şartlarına uygun değilse bu hastalar evde değil hastane veya diğer sağlık merkezlerinde tedavi görmelidir.

Evde kullanılmış olan ilaçlar güvenli atılım için eczaneye geri teslim edilmelidir.

### **18.1.Hemşirelerin yaptığı ev bakımı**

Sitotoksik ilaçlar gerekli tecrübe ve belgelere sahip lisanslı hemşirelerce uygulanmalıdır.

Eve giden ilaçların düzenli paketlenmesinde ve paketlenmesinden hemşireleri sağlayan bakım evi sorumludur.

Evdeki tüm kemoterapi hastanedeki gibi olmalıdır ve hastane eczanesinde yada genel eczanede hazırlanmalıdır.

Hemşireler hastanın evinde sitotoksikleri yeniden yapılandırmamalıdır.

Tüm hemşireler yeterli eğitimden geçmiş ve iyi derecede tecrübeye sahip olmalıdır.

Kemoterapiye evde başlamadan önce hemşire aşağıdaki tesislerin bulunduğundan emin olmalıdır:

A-El yıkama tesisleri

B-Çamaşır tesisleri

C-Kanalizasyonlu tuvalete erişim

D-Güvenli atık deposu

Ayrıca hemşireler şu ekipmanları da doğrulamalıdır:

A-Dökülme kiti(Bölüm 14 te anlatıldığı gibi)

B-Güçlü alkalin deterjan PH 10dan büyük

C-Keskin aletler için onaylı konteynır

D-Sitotoksik atık konteynırı

E-Kişisel koruyucu ekipman

Sitotoksiklerin eczaneden eve transferi bölüm 2 de anlatıldığı gibi olmalıdır. Hemşireler acil durumlara karşı bir dökülme kitini hazır bulundurmalıdır.

### **18.2.Hasta ve/veya akrabalarca ev bakımı**

Eğer bakım hasta veya akrabalarca sağlanacaksa bunun önceden organize edilmesi gerekir. Böylece hastane görevlileri ile yakından koordinasyon sağlanarak bakıcıların yeterli eğitimi alması sağlanır. Bakıcılar sitotoksik ilaçlarla ilgili yazılı bilgilerle ve gerekli önemler hakkında bilgilendirilir. Bakıcılar kullanan ilacın özel gereksinimleri hakkında da bilgilendirilmelidir.

Yazılı talimatlar şunları içerir:

A-Hastanın alacağı tedavi hakkında genel bilgi

B-Uygulanacak ilaçlar hakkında detaylı bilgi.Oral kemoterapi alan hastalar için bu tezgah üstü medikasyonlarla olası potansiyel etkileşimleri de içermelidir.

C-Depolama ve stabilite hakkında genel bilgi

D-Uygulama rotaları hakkında bilgi ve eğitim

E-Eğer uygulanabilirse infüzyon hatları, kateterler port sistemleri gibi damarsal erişim cihazları hakkında eğitim.  
F-Transfer cihazları, elastrometrik infüzyon cihazları veya elektronik pompalar gibi aperiatusler hakkında talimatlar ve eğitim.

G-PPE kullanımı hakkında talimatlar ve eğitim.

H-Sitotoksik ilaçlar, atıklar, ekskreta ve çamaşır uğraşırken gereken güvenli önlemlerinin detayları.

I-Kaza veya acil durumlarda neler yapılacağı ile ilgili kesin bilgiler. Öneğin, ektravasyon, hastanın ilaca karşı aşırı duyarlı reaksiyonu, kullanılan herhangi bir elektronik cihazın alarmı,

Ve ya sitotoksik ilacın dökülmesi gibi.

J-Artık gerekli olmayan ilaçların atılması

K-Tüm görevlilerle bağlantı kurma numarası. Bunlar ev bakımı hemşireleri ve medikal ve eczacılık dahil hastane personelidir.

L-Eğer bakıcı hamile veya bebeğine süt veriyorsa gereken önlemler.

Bazı ülkelerde bakımın akrabalarca verilmesi legal değildir. Bakım sadece sağlık personeli ve hemşirelere bırakılmıştır. Bakım sırasında akraba bir hata yaparsa hakkında mahkeme açılabilir. Bu konu halen tam olarak açıklığa kavuşmamış ve tartışılan bir konudur.

## **BÖLÜM 19-RİSK YÖNETİMİ**

### **19.1.Giriş**

#### **19.1.1.Tehlike tanımlaması**

Geçmişte güvenli uğraşma rehberleri sadece sağlık çalışanlarının tehlikeye maruz kalması üzerinde dururdu. Yakın zamanda bu tehlike konuları tüm tehlikeli ilaçları kapsayacak şekilde genişledi. Görevsel Güvenlik ve Sağlık için Ulusal Kurum(NIOSH) Amerikada bu tanıma uyan yaklaşık 140 madde tanımlamaktadır. Sınıflandırma ASHP tanımında modifiye edilmiş 6 noktalı açıklamaları içerir. Bu konu olan ilaçların üçte ikisi kabaca 90 tanesi antineoplastik ilaç olarak tanımlanır.

Bu yüzden ilk adım tesiste kullanılan ilaçları listeleterek içlerinden tehlikeli olarak tanımlananları bulmaktır. Bu liste tüm çalışanlara açık olmalıdır.

#### **19.2.Maruz kalma değerlendirmesi**

Tesis içindeki tehlikeli ilaçlar tanımlandıktan sonra bu ilaçların tesise girişinden başlayıp hasta atığı olarak ayrılması yolundaki kontamine çamaşır, IV çantaları, kontamine medikal ekipmanlarla tamamlanmalıdır. Bu alınan maddeler, tesis içi nakliye, depolama(buzdolapları ve dondurucular dahil), ilaç hazırlama ve uygulaması, operasyon odaları, çamaşır ve atıkları kapsar. Maruz bırakıcı tüm potansiyel maddeler tespit edilmelidir. Ayrıca bu maddelerle temas kurabilecek potansiyel çalışanlarda tespit edilmelidir.

Çevresel kontaminasyon yüzey silici örnekleri ve hava örnekleme ile belirlenebilir. (Bkz. bölüm 10).Yayımlanmış raporlara göre tehlikeli ilaçların kullanıldığı alanlar genelde onlarla kontamine olur. Sadece 6-8 ilaç maruz kalmanın "işaretleyicisi" olduğundan bu yöntem kullanımdaki düzinelerce ilacın yarattığı maruz bırakıcı etkiyi tahmin edebilir.

#### **19.1.3.Maruz kalma kontrolü(bkz ayrıca bölüm5)**

Endüstriyel hijyen hiyerarşisindeki temel bileşenler şunları içerir:

A-Tehlikeli maddenin eliminasyonu veya daha az zararlı bir kimyasalla değiştirilmesi (bu sağlık sektöründe uygulanabilir değildir) veya işlemin daha az zararlı şekilde değiştirilmesi (iğnesiz sistemler kullanımı).

B-Tehlikenin izolasyonu(tehlikeli ilaçlarla diğerlerinin ayrı yerlerde depolanması)

C-Mühendislik kontrolleri(Biyolojik Güvenlik Kabini ve izolatör kullanımı)

D-Yönetimsel kontroller(Eğitim programları veya madde güvenlik belgeleri)

E-Kişisel koruyucu ekipman(koruyucu eldiven, giysi, solunum koruması, göz koruması gibi.)

#### **19.1.4.İş organizasyonu**

Personel takvimleri ve görevleri ile iş süreçleri maruz kalma potansiyelini azaltacak şekilde değiştirilebilir. Bunlar:

- A-Görevlilerin rotasyonu
- B-Hamile veya bebeğini emziren kadınlara alternatif görevler
- C-Tehlikeli maddelerin doğru tanımlanması
- D-Güvenli ve düzenli olarak tehlike maddelerin tesis içi akışı

#### **19.1.5.Medikal takip**

Medikal takip tehlike maddeler maruz kalmış potansiyel çalışan nüfusu belirlemek için veri toplanması ve yorumlanmasını kapsar. Programın elemanları çalışanların sağlığı hakkında bir çizelge oluşturmayı ve bununla sağlıklarını izlemeyi amaçlar. Bu elemanlar şunları içerebilir:

- A-İşe alırken ve yıllık olarak doldurulan genel sağlık anketleri
- B-İşe alırken ve yıllık olarak yapılan kan sayımları, karaciğer fonksiyon testi ve üri analiz.
- C-Anket ve testlerdeki anormallik görülen personele yapılan işe alırken ve yıllık olarak fiziksel muayene
- D-Bu çalışanların takibi(dökülme ve rutin işlerde maruz kalanlar)

#### **19.1.6.Erken tedavi edici müdahale**

Bunlar medikal tedavi ya da müdahale içerir. Şunlardır:

- A-İlacın deri veya gözle teması
- B-Maruz kalmadan dolayı oluşan kızarıklıklar
- C-Anormal laboratuvar sonuçları

### **BÖLÜM 20-İLAÇ SEÇİMİ**

#### **20.1.İlaç seçim prosedürleri**

##### **20.1.1.İlaç seçimi**

İlaç seçimi çoklu disiplinli bir süreç olmalı ve kurumun saygıdeğer İlaç ve Terapatiler Komitesi (P&T komitesi) veya başka bir uygun grup tarafından onaylanmalıdır. Süreç medikal görevlileri(onkolojist/hermatolojist),Eczacıları, hemşireleri ve yöneticileri de içermelidir.

##### **20.1.2.Dökümantasyon-P&T Komitesi**

Yazılı politika ve prosedürler komitenin veya diğer uygun grubun fonksiyonlarını belirtecek şekilde geliştirilmelidir.

##### **20.1.3.Dökümantasyon-İlaç seçimi**

İlaç seçimi ile ilgili yazılı politikalar geliştirilmeli ve onaylanmalıdır.Bunlar:

- A-Formüle eklemeleri, değişimleri, azaltımları nasıl isteneceği
- B-Değerlendirme süreci
- C-P&T komitesinin kararları hakkında bilgilendirme
- D-Formülün güncelleme mekanizması(en azından yıllık bazda)

##### **20.1.4.İlaç seçim kriterleri**

İlaç seçimi güvenlik, maliyet verimliliği ve/veya eczasal yenilik (örn. daha kolay bir uygulama rotası, düşürülmüş frekansta doz) gibi konulara dayanmalıdır. Kurumda bulunan diğer alternatiflerle karşılaştırma yapılmalıdır.

##### **20.1.5.İstek kriterleri**

İsteği değerlendirmek için kalite ve miktar yönünden aşağıdaki kriterler geliştirilmelidir:

- A-Kliniksel yönler(verimlilik, güvenlik)
- B-Bilimsel kanıt/belgelerin bulunabilirliği
- C-Eczasal kriterler(doz, uygulama rotası, ilaç öncesi rejimler, etkileşimler)



D-Eczasal kriterler devamı(ilaç gücü,stabilite ve uyumluluk,normal dozlar,manipülasyon kolaylığı,kırılma riski,potansiyel hatalar(etiketleme,,paketlenme vs.))

E-Maliyet

F-Spesifik kriterler

#### **20.1.6.Formül dışı medikasyon**

Bu konuda bir prosedür geliştirilmelidir.

#### **20.1.7.İlaç seçimi kararları**

İlaç seçimi kararları(ekleme/azaltma/değiştirme) ve tavsiyeleri hasta bakımında görevli personele danışılarak alınmalıdır.

#### **20.1.8.Güncellemeler**

Tüm sağlık personeline(sağlık personeli, eczacılar ve hemşireler) güncellenmiş bir hastane formüsel veya eczasal rehber(Yazılı veya online) dağıtılmalıdır. Bu dokümanlar ilaç seçimi, ilaç kullanımında izlenen politika ve izlenecek yol ile ilacın mantıklı kullanımı için minimum düzeyde bilgi içermelidir.

#### **20.2.İlaç satın almada prosedürler**

Klinik deneme veya örnek dahi olsa tüm ilaçlar hastaneye hastanenin eczanesinden girmelidir.

##### **20.2.1.Satın alma kararları**

Satın alma kararları ilaç seçimi sürecine bağlıdır.

##### **20.2.2 Satın alma sürecini değerlendirme kriterleri**

Bu kriterler kullanım, genel politikalar, ekonomik teklifler(promosyonlar, esnek fiyatlandırma ve devlet tekelleri),eczasal kriterler(ünite doz paketlenmesi, mevcut olan dozların gücü,bar kodlama) laboratuvar tesisleri(lojistik,laboratuvar bilgisi) ve etiketleme ile hastanın güvenliğini içermektedir.

##### **20.2.3.Yüksek maliyet/kullanım tedavilerin incelemesi**

Yüksek kullanım/maliyet incelemesi yönetmeliklere uygun şekilde düzenli olarak yapılmalıdır. Eğer kurum veya grup üyeleri oldukları bir satın alma kontratına girerse bunlar onurlandırılmalıdır.

##### **20.2.4.Satın alma onayı**

Toptancı ve üreticiler satın alma eczacı veya eczacılık teknisyeni tarafından tüm kanunlara uygun şekilde onaylanmalıdır. Aynı paketlenmeye sahip ürünlerden kaçınılmalıdır.

##### **20.2.5.Satın alma geçmişi**

Satın alma geçmişi bilgisayar ortamında kayda geçirilmelidir.

##### **20.2.6.Satın alma güncellemeleri**

İlaçların satın alma ve güncellemeleri tüm hastane yönetimi, klinik bölümün başkanları ve P&T komitesine açık olmalıdır.

#### **20.3.Stok kontrol prosedürleri**

##### **20.3.1 Tedavi güvenliği**

Tedavi tüm yerel kanunlar düzenlemeler ve politikalar uygun stoklanmalıdır.

##### **20.3.2.Farklılıklar**

Farklılıklar sorumlu eczacı veya teknisyene danışılmalıdır.

##### **20.3.3.İlaç envanterinin güncellenmesi**

Bu konu tüm ilaç üretim ve kullanma tarihlerini kapsamalıdır.

##### **20.3.4.İlaç döküm belgelemesi**

İlaç stoku ile ilgili yazılı politika ve prosedürler geliştirilip uygulanmalıdır. Farklılar doğru işleme giderilmelidir.

### **20.3.5.Farklılıklar belgelemesi**

İlaç kıtlıkları, fazlalıkları ve geri çağırılmaları için diğer sağlık profesyonelleriyle sağlıklı iletişimi sağlamak için yazılı politika ve prosedürler geliştirilmelidir.

### **20.3.6.Son kullanma tarihleri**

Son kullanma tarihinin kontrolü ve kullanma süresi dolanların atılması hakkında kesin bir prosedür olmalıdır.

### **20.3.7.Atılım**

Son kullanma tarihi dolmuş veya zarar görmüş ilaçların atılımı hakkında politika ve prosedürler bulunmalıdır.

### **20.3.8.Dokümantasyon-İlaç depolaması**

İlaç depolama sistemi/organizasyonu(alfabetik sıra, eczasal formlar) ve etiketleme (Genel, marka isimleri, son kullanma, gerekli uyarılar) geliştirilmeli ve devam ettirilmelidir.

### **20.3.9.Hata önleme**

Hata oluşumunu önleme için kolayca karıştırılabilen ilaçlar ayrı tutulmalıdır.

### **20.3.10-Depolama yönetmeliği**

İlaçlar üreticisinin tavsiyeleri doğrultusunda depolar ve güvenlik ve verimliliklerini takip edecek şekilde izlenir.

### **20.3.11-Dokümantasyon-Yüksek manipülasyon risk ilaçları**

Yüksek manipülasyon riski taşıyan( sitotoksik veya tehlikeli ilaçlar) hakkında personeli koruyacak, kırılmayı önleyecek özel kullanım gereksinimleri ile ilgili prosedürler geliştirilip uygulanmalıdır. İdeal olan depolama alanında acil durumlarda kullanılacak bir fan olmasıdır. Sitotoksik dökülme kitleri de hazır tutulmalıdır.

## **20.4.İlaçların tekrar kullanımı prosedürleri**

### **20.4.1.Sorumlu taraflar**

Eczacılık departmanı tüm kullanılmamış ve geri iade edilmiş onkoloji hastalarının ilaçlarından sorumludur.

### **20.4.2.Dökümantasyon-ilaç geri iadesi**

İlaç geri iadeleri hakkında yazılı prosedürler geliştirilip uygulanmalıdır.

### **20.4.3.Kalite kontrol**

Hasta güvenliği, teknik(düzensizlik,paketleme,etiketleme,bozuk cihazlar,son kullanma tarihleri) ve fizyokimyasal (renk/çökme) açılarından bir kalite kontrol politikası geliştirilmelidir.

### **20.4.4.Dokümantasyon-Atılım**

Güvenlik ve verimlilik kriterlerine dayanılarak güvenli tekrar kullanım veya geri iade edilmiş ilaçların atılımı hakkında yazılı politika ve prosedürler geliştirilmelidir. Bu eczanede hazırlanmış steril ürünler için bir zorunluluktur. Bu kriterler eczane dışında(sıcaklık, nem, ışık) depolama ve nakliyyede istikrar ve uyumluluk ve potansiyel mikrobik büyümeye bağlı mikrobik risk seviyesini kapsamalıdır. Sadece resmi sistem kontrollerinde kalan ilaçlar tekrar kullanılabilir. Hastaya verilmiş ilaçlar başka hastalar için kullanılmamalıdır.

### **20.4.5.İlaç geri iadesinde sebepler**

Bu sebepler kaydedilmeli ve saklanmalıdır. Gerektiğinde geçmiş güncellenmelidir.

### **20.4.6.Kabul edilen son kullanma tarihleri hakkında referanslar**

Genel/standart konsantrasyon aralığı, araç ve çevre koşullarına göre istikrar ve uyumlulukları hakkında genel eczanede hazırlanmış ilaçların kabul edilmiş son kullanma tarihleri hakkında güncel bir tablo veya çizelge hazırlanmalıdır.

#### **20.4.7.Dokümantasyon-İlaç yeniden kullanım**

Yeni son kullanma tarihi verilimi, tekrar dönüşümden sonra tanımlama ve etiketleme, Yeniden atılım süreci, doz ölçütleri,ve optimum saklama koşulları tekrar kullanımından sonraki konularında yazılı prosedür ve politikalar geliştirilmeli ve bunlar uygulanmalıdır.

#### **20.4.8.Atılım**

Kullanma tarihi dolmuş veya kullanılamaz halde olan ilaçların atılımı ile ilgili yazılı politika ve prosedürler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

#### **20.4.9.Bibliyografiler**

Referanslanan ve var olan kriter hakkında bibliyografi kaynaklar(ürün onaylı etiketleme ve güvenilir basılmış veriler) ve temel bilgiler (çizelge/tablo) düzenli olarak güncellenmelidir.

### **20.5.Kısmi flakonlar için prosedür**

#### **20.5.1.Son konsantrasyonlar**

İlacın farklı güçte dozajları olsa da son konsantrasyonu hazırlık hataları yok edecek stabilite limitlerine uygun şekilde olmalıdır.

#### **20.5.2.Maksimum kabul edilen son kullanma tarihleri**

Aseptik teknikle onaylanan maksimum kabul edilen kullanma tarihleri hakkında bir çizelge veya tablo bulunmalıdır. Bu veriler stabilite ve uyumluğa, tip ve hacme, mikrobiyolojik risk düzeyine ve optimum depolama koşullarına (ışıkta korunan, dondurulmuş) göre olmalıdır.

#### **20.5.3.Çözeltide ilaçlar**

Çözeltide sağlanan ilaçlar aseptik teknikle manipüle edilenler ilk kullanımlarına göre maksimum bir son kullanmaya sahip olmalıdır. Kırım bu tarihi mikrobiyolojik risk düzeyi ve saklama koşullarına göre belirler.

#### **20.5.4.Etiketleme**

Çoklu dozlu flakonlardaki antineoplastik bileşim sırasındaki artık hacimdeki ilaçların ilk kullanım tarihi ve son kullanma tarihi hakkında etiketlenmelidir.

#### **20.5.5.Depolama**

Flakonların artık hacimleri uygun şekilde (sıcaklık,nem kriterleri) depolanmalı ve yeni flakon açılmadan önce kullanılmalıdır.

#### **20.5.6.Atılım**

Kullanma tarihi dolmuş veya kullanılamaz halde olan ilaçların atılımı ile ilgili yazılı politika ve prosedürler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

#### **20.5.7.Bibliyografiler**

Referanslanan ve var olan kriter hakkında bibliyografi kaynakları(ürün onaylı etiketleme ve güvenilir basılmış veriler) ve temel bilgiler (çizelge/tablo) düzenli olarak güncellenmelidir.

### **20.6.Lisanssız ilaçların kullanım prosedürleri**

#### **20.6.1.Dokümantasyon-lisansız ilaçlar**

Lisansız ilaçların kanunlara ve hastanın hakları ile etik kurallara uygun kullanımı konusunda yazılı politika ve prosedürler olmalıdır. Lisansız ilaçlar şunları kapsar: Başka ülkede onaylanmış fakat bir diğerinde onaylanmamış ilaçlar (yabancı ilaçlar),yasal ilaçların etiketsiz kullanımı, kliniksel deneme ilaçları

#### **20.6.2.Yabancı ilaç prosedürleri**

Alımı, depolama ve stok kontrolü hakkında yabancı ilaçlar için bir prosedür geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

### **20.6.3.Dokümantasyon-Etiketsiz ilaç kullanımı**

Etiketsiz ilaçların güvenli verimli kullanımı için yazılı politika ve prosedürler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Bunlar seçim, reçete, hazırlık, atılım, idare ve izlemeyi içerir.

### **20.6.4.Dokümantasyon-Yabancı ilaçlar**

Yabancı ilaçların güvenli verimli kullanımı için yazılı politika ve prosedürler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Bunlar seçim, reçete, hazırlık, atılım, idare ve izlemeyi içerir.

### **20.6.5.Prosedürler-araştırma ilaçları**

Alımı, depolama ve stok kontrolü hakkında araştırma ilaçları için bir prosedür geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

### **20.6.3.Dokümantasyon-Araştırma ilaçları**

Araştırma ilaçlarının güvenli verimli kullanımı için yazılı politika ve prosedürler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Bunlar seçim, reçete, hazırlık, atılım, idare ve izlemeyi içerir.

## **BÖLÜM 21-DÖKÜMANTASYON**

### **21.1.Görevliler**

#### **21.1.1.Sağlık takibi**

Eğer bir kurum çalışanlarına rutin kan testleri ve sitotoksiklere maruz kalma ile ilgili diğer testleri öneriyorsa bu belgelenmelidir. Eğer sağlık takibi yapılacaksa bunun iş başlamadan başlatılması önerilir. Herhangi bir anormal test sonucu ve bunu düzeltmek için alınan önlemler belgelenmelidir.

#### **21.1.2.Sitotoksiklere maruz kalma**

Sitotoksikleri hazırlayan tüm operatörlerle ilgili süresiz kayıt tutulmalıdır. Minumu olarak bu kayıt günlük aktiviteleri içermelidir. Eğer birden fazla kabin/izolatör mevcutsa sadece kullanılan kabin/izolatörün kaydı tutulmalıdır. Kaza anında operatörün adı, ilgili tüm ilaçların adları, kullanılan ürün sayısı, tahmini maruz kalma (örn. mg),maruz kalma süresi ve yer ile ilgili detaylı bilgiler tutulmalıdır. Bu hem geçmiş hem de şu anki çalışanlar için yapılmalıdır.

#### **21.1.3.Eğitim ve öğretim**

Sitotoksiklerin yeniden yapılandırılması konusunda eğitilen personel hakkında kayıt tutulmalıdır. Bir benzeri sitotoksik dökülmelere karşı eğitilenler içinde yapılmalıdır. Bu çalışan personel ile dışarıda nakliyede görevli personeli kapsar. İlgili görevlilerin imzası bulunmalı ve eğitim tarihleri kaydedilmelidir.

#### **21.1.4.Geçerli kılma**

Sitotoksikleri yeniden yapılandırmalarına izin verilen operatörlerin sürekli güncel bilgileri tutulmalıdır.

### **21.2.Tesisler**

#### **21.2.1.Mikrobiyolojik takip**

Mikrobiyolojik takip sonuçları en az 3 yıl veya kurumca bildirilen sürece saklanmalıdır. Bunlar çökeltme levhaları, parmak izi ve herhangi bir son ürün testini kapsar.

#### **21.2.2.Kontaminasyon takibi**

Kimyasal kontaminasyon takip sonuçları en az 10 yıl veya kurumca bildirilen sürece saklanmalıdır.

#### **21.2.3.Bakım kaydı**

Bir ekipman bakım kaydı tutulmalıdır. Bu sitotoksiklerle ilgili tüm kabin ve izolatörde yapılan bakım ve sertifikasyon tarih ve sonuçlarını içerir. Eğer ekipman testi geçemezse gerekli işlemler yapıp kaydedilmelidir. Yapılan onarımların, filtre değişimlerinin ve diğer teknik problemler ile ilgili detayların düzenli kaydı tutulmalıdır.

#### **21.2.4.Basınç farklılıkları**

Günlük olarak sitotoksik süttteki basınç farklılıkları kontrol edilip kaydedilmelidir.Bunlar temiz odalar,hava kilitleri ve dış çevre arasındaki basınç farklılıklarını kapsar.İzolatör kabinin deki basınç günlük olarak kontrol edilip belgelenmelidir.

#### **21.2.5.Sıcaklık kayıtları**

Hem dondurucu sıcaklık hem de oda sıcaklığı günlük olarak kaydedilip en az 3 yıl saklanmalıdır. Bir sorun olduğunda gerekli işlemler belgelenmelidir.

#### **21.2.6.Partikül sayımları**

Yapılan tüm partikül sayımları belgelenmelidir.

#### **21.2.7.Yetki verme ve yeniden yetkilendirme**

Yetkilendirme ve yeniden yetkilendirme sonuçları süresiz olarak kaydedilmelidir.

### **21.3.Nakliye**

#### **21.3.1.Kurum dışında**

Kurum dışında bir kuruma veya hastanın evine transfer edilen tüm sitotoksik hazırlıkların kaydı tutulmalıdır. Detaylar gittiği yer, o yerin iletişi detayları, alıcının kimliği, paketin içeriği, saklama koşulları, alım tarih ve zamanı ve paketleyen kişinin kimliğini içermelidir.

#### **21.3.2.Kurum içinde**

Kurum içinde transfer edilen tüm sitotoksik hazırlıkların kaydı tutulmalıdır. Detaylar gittiği yer, o yerin iletişi detayları, alıcının kimliği, paketin içeriği, alım tarih ve zamanı ve nakil eden kişinin kimliğini içermelidir.

### **21.4.Sitotoksik dökülmeler**

Tüm sitotoksik dökülmelerin 10 yıl boyunca kaydı tutulmalıdır. Bu bilgiler dökülme rapor karıt veya kaza formuna bölüm 20.4.1. deki şekilde yazılır. Detaylar dökülme ve/veya temizlemede bulunmuş tüm çalışanların kayıtlarını içerir.

### **21.5.Ekstravazasyon**

Tüm ekstravazasyonların 10 yıl boyunca kaydı tutulmalıdır.(Bkz. Bölüm 20,3). Sonradan yapılan takibin detayları kaydedilmelidir. Bu eczacının veya hemşirenin sorumluluğunda olabilir.

### **21.6.Temizlik**

#### **21.6.1.Kabin/izolatör**

Bio tehlike kabinleri veya izolatörlerinin temizliği için yazılı bir prosedür bulundurulmalıdır. Her kurum bu rutin temizliği günlük olarak belgelemelidir. Eğer olağandışı bir şey olursa, büyük bir dökülme gibi, temizlik yine belgelenmelidir.

#### **21.6.2.Steril oda**

Odayı temizleyen personelin, temizlik tarihinin ve temizlikçinin baş harfleri ve imzası kayıt altına alınmalıdır.

### **21.7.İş yükü istatistikleri**

Her kurum sitotoksik hazırlama ünitesindeki iş yükü istatistiklerini kaydetmelidir. Bu istatistikler sadece miktarı değil yapıla işlemin kompleksliğini de içermelidir. Bu figürler düzenli olarak ilgili personelce gözden geçirilmelidir.

### **21.8.Prosedür rehberi**

Her kurum içerisinde sitotoksiklerin uygun üretim şeklini anlatan bir prosedür rehberi bulundurulmalıdır. Bu aseptik tekniğin tanımını, sitotoksiklerin yeniden yapılandırılmasında standart işletim prosedürlerini, temizlilik prosedürlerini, dökülmeler başa çıkma hakkında bilgileri, sitotoksiklerin nakliyesini ve sağlık takibini kapsar. Kişisel

koruma ekipmanı hakkında geniş çağlı bilgiye sahip olmalıdır. Bu rehber sürekli güncellenip tüm personelin erişimine açık olmalıdır.

#### **21.9.Madde güvenlik belgeleri(MSDS)**

Her kurum madde güvenlik belgelerini bulundurmalı ve bunları şuan ki güncel ürünleri yansıttığından emin olmalıdır. Yeni ürünler satın alındığında liste güncellenmelidir. Bu belgeler tehlikeli ilaçların depolandığı veya kullanıldığı yerlerde hazır bulunmalıdır.