

<p>Az Országos Gyógyszerészeti Intézet (GYEMSZI-OGYI) módszertani levele</p>	<p>Keverékinfúziók előállítása</p>
<p>OGYI-P-63-2007/2012</p>	

A hatálybalépés időpontja: 2012. július 15.

A közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007 (IX. 19.) EüM rendelet (továbbiakban R.) 23. § (4) bekezdésben foglalt felhatalmazás alapján, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerész (Gyógyszerészeti) Tagozat és Tanács egyetértésében az alábbi módszertani levelet adjuk ki ugyanezen rendelet 23. §-a (2) b) bekezdés *bb)* albekezdésében megnevezett intézeti gyógyszertári tevékenység leírására.

Ezzel egyidejűleg hatályát veszti az OGYI-P-63-2007 sz. módszertani levél.

A citosztatikus keverékinfúziók előállításának részleteit az OGYI-P-64-2012 módszertani levél tartalmazza.

Bevezetés

A fekvőbeteg-gyógyintézetekben alkalmazott terápiás eljárások során a parenterális gyógyszerkészítmények elegyítése számos problémát vet fel.

- a) Az elegyítés nem megfelelő körülményei következtében mikrobiológiai szennyeződés léphet fel, amely a beteg állapotát súlyosan veszélyeztetheti.
- b) A kellő szakmai körütekintés nélkül végzett elegyítés fizikai, kémiai inkompatibilitásokat, gyógyszerbomlás okozta káros hatásokat eredményezhet, illetve ezen keverékek alkalmazása terápiás interakciókat, toxikus tüneteket idézhet elő.
- c) A keverék készítése esetenként – a hatóanyag szóródása miatt - a készítőre nézve is veszélyes lehet, ezért egészségvédelmi rendszabályokat kell kidolgozni a készítés folyamatára.

A módszertani levél célja, hogy elősegítse a parenterális gyógyszerkészítmények (injekció-injekció, injekció-infúzió, infúzió-infúzió) biztonságos, ellenőrzött elegyítését és felhasználását.

Az olyan egészségügyi szolgáltató, amelyik jelenleg nem tudja a módszertani levélben rögzített feltételeket maradéktalanul teljesíteni, törekedjen arra, hogy az itt leírtakat a lehető legrövidebb időn belül teljesítse.

Alapelvek, hogy a különböző parenterális gyógyszerek beadás előtti összekeverése a *gyógyszerkészítés* sajátos területe. (Szakfeladat a fenti rendelet szerint hivatkozva.)

A módszertani levél külön fejezetben tárgyalja:

- az egyszerű keverékinfúziók,
- az összetett keverékinfúziók készítését.

Fogalmak

E módszertani levél vonatkozásában:

a) osztályos / klinikai gyógyszerész

A kórházi osztályon vagy egyetemi klinikán dolgozó gyógyszerész. (Feladata nem azonos a klinikai szakgyógyszerészi képesítéssel rendelkező gyógyszerésszel.)

b) felügyelet

A keverékinfúzió szakszerű elkészítéséért felelős osztályos/klinikai gyógyszerésznek, hiányában, vagy távollétében a keverék elkészítését elrendelő orvosnak az osztályon kell lennie olyan helyzetben, hogy szükség szerint azonnal közbe tudjon avatkozni a gyógyszerkészítési folyamat bármely részében.

c) közvetlen felhasználású keverékinfúzió

Olyan egy adagos formában, egy beteg részére készített infúzió keverék (injekció-injekció, injekció-infúzió, infúzió-infúzió), amely tárolás nélkül, azonnal felhasználásra kerül. Ezen keverékek szakszerű elkészítéséért (környezeti feltételek, eszközök, technológia és kompatibilitási viszonyok megfelelése) a felügyeletet ellátó osztályos/klinikai gyógyszerész, annak hiányában, vagy távollétében a felügyeletet ellátó, gyógyszerert rendelő orvos egy személyben felelős.

d) nem közvetlen felhasználású keverékinfúzió

Olyan egy-, vagy többadagos formában készített infúzió keverék (injekció-injekció, injekció-infúzió, infúzió-infúzió, illetve minden parenterális tápláló oldat és citosztatikum tartalmú keverékinfúzió), amely központi előállító helyen (intézeti gyógyszerertár, vagy osztályos aszeptikus blokk) kerül előállításra, tárolásra, majd elosztásra. Ezen egy, vagy több adagos keverékek elkészítése minden esetben kizárólag aszeptikus körülmények között történhet. A keverékek szakszerű elkészítéséért (környezeti feltételek, eszközök, technológia és kompatibilitási viszonyok megfelelése) intézeti gyógyszerertári készítés esetén a felügyeletet ellátó intézeti gyógyszerész, osztályon történő készítés esetén a felügyeletet ellátó osztályos/klinikai gyógyszerész, hiányában vagy távollétében a felügyeletet ellátó, gyógyszerert rendelő orvos egy személyben felelős.

e) egyszerű keverékinfúzió

Egy vagy több egyszerű lépés során előállított keverékinfúzió, amelynek során a mikrobiológiai kontamináció esélye relatív kicsi. (Például: ampullából folyadék injekció felszívása fecskendőbe, por injekció feloldása és felszívása fecskendőbe, egy vagy több injekciós oldat infúzióba adása, az oldat felszívása infúziós pumpához fecskendőbe)

f) összetett keverékinfúzió

Az elegyítés relatív nagy mikrobiológiai kontaminációval járhat, aminek a hátterében a lépések száma és komplexitása, vagy a készítés időtartama, a hosszabb tárolási idő állhat. (Például: Teljes Parenterális Táplálás (TPT) készítés az egyes komponensekből /sok lépés, nagy volumen, az előállított infúzió jó közeg baktériumok elszaporodásához/, TPT készítés egy „all in one” termékből kiindulva több mint két újabb komponens hozzáadásával)

g) aszeptikus előállítás

„Az aszeptikus körülmények közötti előállítás célja, hogy biztosítsuk azon termékek sterilitását, melyeket sterilizált komponensekből állítunk elő.” Ph. Eur. 4.

h) munkaterület

A munkaterület az a közvetlen környezet, ahol az aszeptikus elegyítés történik. A készítőre veszélytelen készítmények esetén ez lehet horizontális áramlású, minden egyéb esetben vertikális áramlású laminar box, vagy izolátor.

i) háttér

Az a helyiség, ahol a laminar box, vagy az izolátor található.

1. Egyszerű keverékinfúziók – Injekciók egymással, vagy infúziókkal történő elegyítése

Az injekciók egymással, vagy infúziókba történő elegyítése, hígítása csak az alkalmazási előírásban leírtaknak megfelelően történhet. Ha az előírás nem rendelkezik arról, hogy az adott injekció milyen egyéb injekcióval, vagy infúzióval keverhető, akkor a gyógyszerész, vagy a gyógyszert elrendelő orvos felelőssége, hogy a fizikai, kémiai kölcsönhatások, inkompatibilitások (pH, csapadékképződés, bomlás, fényérzékenység stb.) figyelembevételével készítsék el az elegyítést.

Az előállított keveréknek a felhasználás, vagy a tárolás ideje alatt megfelelően stabilnak kell lennie. Ha bármilyen inkompatibilitás várható, akkor az elegyítés tilos, az injekciókat és infúziókat külön kell beadni.

Alapelvnek kell tekinteni, hogy a keverékben, illetve a tároló tartály felületén jelentkező kölcsönhatások (pl. hatóanyag kötődés a műanyag infúziós zsák felületén, stb.) biztonságosabb megítélése érdekében a keverékinfúzió komponenseinek a számát lehetőség szerint minimalizálni kell.

1.1. Személyi és tárgyi feltételek:

Az adott osztályon/klinikán leggyakrabban használatos injekció-injekció és injekció – infúzió, infúzió-infúzió keverékek receptjeit a kompatibilitási szempontok jóváhagyása érdekében írásban, az intézeti vezető főgyógyszerészhez kell benyújtani, aki a gyógyszerkészítmények elegyíthetőségét elbírálva meghatározott elegyek készítésére írásbeli engedélyt ad.

Az elegyítést – amennyiben közvetlen felhasználású keverékinfúzióról van szó – a betegosztályon megbízott szakdolgozó végzi, lehetőleg osztályos/klinikai gyógyszerész felügyeletével.

Ha az osztályon nem dolgozik osztályos/klinikai gyógyszerész, akkor az engedélyezett elegyek készítésével megbízott szakdolgozók felügyeletét a gyógyszert elrendelő orvos köteles ellátni.

A nem közvetlen felhasználású keverékinfúziók előállítását – mind az intézeti gyógyszertárban, mind az osztályon - aszeptikus körülmények között kell végezni.

A közvetlen felhasználású keverékinfúziók elkészítését minimálisan a következő feltételek/körülmények biztosítása mellett kell végezni:

1.1.1. Helyiség (háttér): lehetőleg betegek kezelésére, ellátására nem használt, nyugodt munkafeltételeket biztosító, elkülönülő helyiség, vagy helyiség rész. Optimális esetben a gyógyszerosztásra használt helyiségben lévő vertikális lamináris boxon belül.

1.1.2. Munkafelület: fertőtlenített, résmentes asztalfelület, melyre a keverékkészítéshez szükséges készítményeket, eszközöket helyezik csak el, fertőtlenítő áttörés után.

1.1.3. Védőruházat: steril köpeny, szájmasc, fertőtlenítő kézmosás után felvett steril kesztyű.

1.2 Címkézés

A keverékinfúziók címkéjén a közvetlen felhasználású keverékinfúziók esetén az oldat összetételét, a beteg nevét, születési dátumát, kórházi azonosítóját (vagy TAJ-számát), a keverést végző személy nevét, a nem közvetlen felhasználású keverékinfúziók esetén a keverék gyártási számát, az oldat összetételét, a készítés időpontját, a tárolási feltételeket, a felhasználhatóság határidejét, a keverést végző személy nevét, valamint a beteg nevét, kórházi azonosítóját (vagy TAJ-számát) kell feltüntetni. Amennyiben a közvetlen felhasználású keverékinfúzió (pl. elegyített injekciók) térfogata kicsi, nem szükséges minden információt feltüntetni. Ebben az esetben az egyértelmű azonosítás érdekében a következőknek kell szerepelnie a címkén: beteg neve, kórházi azonosítója vagy TAJ-száma, az oldat összetétele.

1.3. Dokumentáció

A közvetlen felhasználású keverékinfúziók készítésére és alkalmazására vonatkozó adatokat az ápolási dokumentációban kell szerepeltetni. A nem közvetlen felhasználású keverékinfúziók készítéséről keverési dokumentáció vezetése szükséges, amelyben a címkén szereplő adatokon túlmenően fel kell tüntetni a keverékhez alkalmazott komponensek gyártási számát, illetve a keverék készítését felügyelő gyógyszerész, vagy orvos aláírását.

2. Összetett keverékinfúziók – A parenterális tápláló keverékek magisztrális készítésének általános szabályai

2.1 Személyi és tárgyi feltételek

2.1.1. Dolgozói létszám

A parenterális tápláló keverékek magisztrális előállítása kizárólag gyógyszerészi felügyelettel történjen. A személyzet vonatkozásában a létszám minimumot a R. 3. sz. melléklete tartalmazza.

2.1.2. Helyiség

Az intézeti gyógyszerészter vagy az osztály/klinika területén kialakított, kizárólag a parenterális tápláló keverékek előállítása céljára létesített, egyértelmű felirattal megjelölt aszéptikus részleg, melyet el kell különíteni a többi részlegtől.

A parenterális tápláló keverék készítő részleg ajtaján feliratot és piktogramot kell elhelyezni, amely jelzi az aszeptikus munkavégzést, pl. "ASZEPTIKUS MUNKATERÜLET! IDEGENEKNEK BELÉPNI TILOS!"

A parenterális tápláló keverékinfúzió készítése során a helyiségekben a munkát végzőkön kívül más személy nem tartózkodhat.

A helyiségek fala, mennyezete és padlózata könnyen tisztítható és fertőtleníthető legyen.

A részleg helyiségei:

2.1.2.1. Bemosakodó

Az előírás szerű bemosakodási és átöltözési lehetőség biztosítására szolgál. Az öltözőt a légszilipek mintájára kell kialakítani, hogy elválassza az átöltözés különböző szintjeit, és ezzel minimalizálja a védőruha baktérium és részecske szennyeződését.

2.1.2.2. Előkészítő

Az infúziók, injekciók és steril eszközök alkalmazás előtti közvetlen tárolására, előkezelésére (fertőtlenítés) szolgáló helyiség, amely légszilipként működő átadóablakkal kapcsolódjon a legalább „D” tisztasági fokozatú (GMP) oldatkészítő helyiséghez.

2.1.2.3. Oldatkészítő helyiség

A oldatkészítő helyiségben a biztonságos tisztítás és a fertőtlenítés érdekében sima, résmentes, megfelelően mosható és a fertőtlenítőszernek ellenálló, részecskét le nem adó padozat, falfelület, és munkaasztal szükséges. Az oldatkészítő helyiségben „D” tisztasági fokozatú környezeti levegő biztosítása szükséges.

Amennyiben az oldatkészítő helyiségben légkondicionáló működik, a helyiségnek „C” fokozatú levegőellátása legyen, és megfelelő vizsgálatokkal bizonyítani kell, hogy a működő légkondicionáló nem dolgozik a biztonsági fülke áramlása ellen, illetve nem okoz levegő turbulenciát. A helyiségben csak a keverékinfúzió készítésére és a munkafolyamat során keletkező hulladék gyűjtésére szolgáló eszközök lehetnek.

2.1.3. Berendezések

2.1.3.1. Biztonsági fülke (LAF-laminar air flow fülke): Az oldatkészítő helyiségben „A” tisztasági fokozatú munkateret biztosító laminar air flow (LAF) berendezést kell elhelyezni. A biztonsági fülkének védenie kell a terméket, és a keresztzennyezések ellen is védelmet kell biztosítani. Ha a biztonsági fülkét nem működtetik folyamatosan, a berendezésnek időt kell hagyni az előírt levegőminőségi szint eléréséhez.

A biztonsági fülkét - a környezet megfelelő takaríthatósága, illetve a kényelmes munkavégzés érdekében - úgy kell elhelyezni, hogy oldalirányban a faltól legalább 0,30 m, szemből legalább 1,20 m szabad tér álljon rendelkezésre.

A készüléket a szakszerviz évente teljes felülvizsgálattal ellenőrizze, valamint a szűrőbetétek cseréjét követően minden esetben ellenőriznie és dokumentálnia kell a megfelelőséget. A felülvizsgálatról részletes mérési jegyzőkönyvet adjon át a szerviz, amelyben az alábbi adatok szerepeljenek: a vizsgált berendezés gyártója, típusa, típuszáma, gyártási száma és időpontja, az ellenőrzés időpontja, az ellenőrzést végző neve; az alkalmazott mérési módszer megnevezése, a mérési eredmények, a készülék minősítése, illetve a minősítés érvényességi ideje.

2.1.3.2. Szellőző berendezés: biztosítja a készítő helyiség friss, tisztított levegővel való ellátását, a biztonsági fülke légtechnikájának megzavarása nélkül. A készítő helyiségben ablakot nyitni – a munkavégzési időszakon kívül is – tilos!

2.1.3.3. Léghőszigetelő, szellőző berendezés: biztosítja a készítő helyiség friss, klimatizált, tisztított levegővel való ellátását, a biztonsági fülke légtechnikájának megzavarása nélkül. A készítő helyiségben ablakot nyitni – a munkavégzési időszakon kívül is – tilos!

2.1.3.4. Bútorzat, egyéb berendezések

- TPT keverő berendezés,
- tároló szekrények,
- ergonómikus, könnyen tisztítható székek,
- hulladék tároló,
- számítástechnikai eszközök

2.1.4. Ruházat

Az aszeptikus munkavégzéshez jól záródó mandzsettájú hosszú ujjú steril köpeny, egyszer használatos steril sapka és maszk, valamint fertőtlenítő kézmosás után felvett steril, egyszer használatos gumikesztyű viselése kötelező.

2.2 A parenterális tápláló keverékek elegyítése

2.2.1 Előkészítés

2.2.1.1. A keverékinfúziók alapanyagainak tartályait fertőtlenítés után, zsilipen keresztül kell a legalább „D” tisztasági fokozatú oldatkészítő helyiségbe juttatni. A helyiségek, illetve berendezések, eszközök tisztítását, fertőtlenítését, esetleges sterilizálását részletes szabványműveleti leírásban kell rögzíteni és a műveletek elvégzését dokumentálni kell.

2.2.1.2. A levegőtisztító berendezéseknek lehetőség szerint folyamatosan kell működniük. Ahol nem így van, ott aszeptikus munkát nem szabad végezni addig, amíg a légtisztító berendezés beindítását követően az oldatkészítő helyiségben az előírt légtisztasági feltételek ki nem alakulnak.

2.2.2 Készítés

2.2.2.1. A parenterális tápláló keverékek előállításához - Magyarországon vagy az Európai Gazdasági Térség (EGT) tagállamaiban, illetve az európai közösséggel vagy az EGT-vel megkötött nemzetközi

szereződés alapján az EGT tagállamával azonos jogállást élvező államban - forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező alapoldatok, infúziók használhatók fel.

2.2.2.2. Az egyes alapoldatok elegyítése a keverőkészüléket telepítő gyártó cég ajánlásában, az alkalmazási előírásban feltüntetett és a műveleti leírásban meghatározott technológia szerint történjen, melytől eltérni nem szabad.

2.2.2.3 A készítésre vonatkozó ajánlásnak tartalmaznia kell a kompatibilis keverési/elegyítési arányokat, a keverékinfúziók felhasználhatósági idejét és tárolási feltételeit is.

2.2.2.4. A keverékoldatokat tartalmazó műanyag zsákokat az orvostechnikai eszközök engedélyezésére illetékes hatóság engedélye alapján lehet használni.

2.3 Címkézés

A parenterális tápláló keverékek címkéjén fel kell tüntetni a keverék azonosító számát, összetételét, térfogatát, kalória értékét, ozmolaritását, a készítés időpontját, a felhasználhatóság határidejét, a keverést végző személy nevét, valamint a megrendelő egység (klinika/osztály) nevét, a beteg nevét, és kórházi azonosítóját vagy TAJ-számát. A címkén szerepelnie kell a tárolásra, illetve az alkalmazásra vonatkozó utasításnak, továbbá az alábbi figyelmeztetésnek: „A keverékhez egyéb gyógyszert adni tilos!”

2.4 Dokumentáció

2.4.1. Parenterális tápláló keverék infúzió igénylőlap

A parenterális tápláló keverék igénylő lapon fel kell tüntetni a beteg nevét, születési dátumát, kórházi azonosítóját vagy TAJ-számát, diagnózisát, testsúlyát, a megrendelő egység (osztály/klinika) nevét, a készítmény összetételét, térfogatát, egy betegnek rendelt azonos készítmény esetén az adag számát, a megrendelés időpontját, a megrendelő orvos aláírását és bélyegzőjét, valamint a megrendelés gyógyszerári átvételének időpontját és az átvevő aláírását.

2.4.2. Parenterális tápláló kevrékinfúzió készítési dokumentáció

Készítési dokumentáció vezetése kötelező, mely lehetővé teszi visszamenőlegesen is a keverékinfúzió jellemzőinek, valamint a készítés főbb lépéseinek az egyértelmű azonosíthatóságát. A keverékinfúzió készítési dokumentációban fel kell tüntetni a keverék összetételét, a keverékhez alkalmazott komponensek gyártási számát, a készítés időpontját, a tárolási feltételeket, a felhasználhatóság határidejét, a keverést végző személy és/vagy a keverést felügyelő nevét és aláírását, a beteg nevét és kórházi azonosítóját vagy TAJ-számát, valamint a keverékek felhasználási helyének megjelölését.

3. Ellenőrzés

Minden keverékinfúziót az elkészítés után, majd közvetlenül a felhasználás előtt organoleptikus vizsgálatnak kell alávetni, mely során kiszűrhető a mechanikai szennyezés, anyagkiválás, vagy egyéb szemmel látható elváltozás.

A magisztrálisan készített nem közvetlen felhasználású keverékinfúziót vagy parenterális tápláló keveréket szűrőpróbaszerűen, de évente legalább kétszer, mikrobiológiai és pirogenitási vizsgálatnak kell alávetni, vagy bizonyítani kell az eljárás validálásával, a keverék mikrobiológiai tisztaságát és pirogén mentességét.

Az aszeptikus egység teljes körű környezet-higiénés mikrobiológiai ellenőrzését évente legalább kétszer el kell végezteni.

A vizsgálatokat, valamint az esetleges validáció elvégzését és eredményét megfelelően dokumentálni kell.

4. Tárolás, szállítás

Az elkészült keverékinfúziót vagy parenterális tápláló keveréket a lehető legrövidebb úton és időn belül kell eljuttatni a felhasználóhoz külön megfelelően lezárt, tiszta hordozóban. A készítmény tárolása és szállításában, valamint a felhasználás helyén is gondoskodni kell az előírt, és a címkén is feltüntetett hőmérsékleten történő eltartásról.

5. Felhasználás

5.1. Hideg vagy hűvös helyen történő tárolás esetén a felhasználás előtt 1 óra időtartamig szobahőmérsékleten kell tartani a keverékinfúziókat vagy parenterális tápláló oldatokat. Tilos az előmelegítés minden egyéb módja!

5.2. A keverékinfúziók és a parenterális tápláló keverékek beadását csak orvos, vagy az osztályvezető főorvos által írásban megbízott szakdolgozó végezheti, aki amennyiben a felhasználás során bármilyen rendellenességet észlel a továbbiakban az osztályos terápiás protokollban foglaltak szerint köteles eljárni, valamint a tapasztalt rendellenességről a készítményt elrendelő orvost haladéktalanul értesíteni.

5.3 Nem várt mellékhatás esetén a keverékinfúziót, vagy a parenterális tápláló keveréket tartalmazó tartályt a használt infúziós szerelékkel együtt zárolni kell, és a rendellenességet a GYEMSZI - Országos Gyógyszerészeti Intézetnek jelenteni kell, az intézeti vezető főgyógyszerész egyidejű tájékoztatása mellett.

Módosítási javaslatokat készítette:

Szabóné Dr. Schirm Szilvia, Dr. Tóbel Andrea