

Raport w sprawie bezpieczeństwa mikrobiologicznego pojedynczych dawek leków dożylnych w szpitalu



fot. 123RF.com

Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z 5 grudnia 2008 r. (Dz. U. 2008.234.1570) określa zasady rozpoznawania i monitorowania sytuacji epidemiologicznej między innymi w szpitalach. Rozdział 3 cytowanej ustawy poświęcony jest zakażeniom związanym z udzielaniem świadczeń zdrowotnych, w trakcie których dochodzi do naruszenia ciągłości tkanek.

Kierownicy zakładów opieki zdrowotnej są zobowiązani do opracowania, wdrożenia i nadzoru nad procedurami zapobiegającymi zakażeniom oraz odpowiedzialni za organizację udzielania świadczeń zdrowotnych w sposób zapewniający bezpieczeństwo epidemiologiczne hospitalizowanych. Obowiązkiem szpitala jest także systemowe zapobieganie narastaniu lekooporności biologicznych czynników chorobotwórczych w wyniku niewłaściwego stosowania profilaktyki i terapii antybiotykowej.

Ustawodawca nakłada na szpital obowiązek powołania komitetu kontroli zakażeń szpitalnych, w którego skład wchodzi z mocy ustawy kierownik apteki szpitalnej. Do zadań tego komitetu należy opracowanie planów i systemu zapobiegania zakażeniom szpitalnym. Ustawodawca przywiązuje dużą wagę do właściwej oceny ryzyka powstawania zakażeń szpitalnych w trakcie:

- sterylizacji,
- dezynfekcji skóry i błon śluzowych,

Zestawienie produktów leczniczych podawanych dożylnie przygotowywanych najczęściej w punktach pielęgniarskich w warunkach odbiegających od zalecanych przez producenta

Lp.	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Dawka	Zalecenia producenta
1	Ambisone	<i>amphotericin B</i>	50 mg	Produkt nie zawiera konserwantów i powinien być wykorzystany niezwłocznie po sporządzeniu. Jeżeli był rozpuszczony w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych, może być przechowywany 24 godziny w temperaturze 2–8°C.
2	Controloc	<i>pantoprazolum</i>	40 mg	Ze względów mikrobiologicznych roztwór powinien być podany natychmiast. Za warunki i czas przechowywania odpowiada użytkownik.
3	Cymevene	<i>gancyclovirum</i>	500 mg	Ze względów mikrobiologicznych produkt należy zużyć zaraz po rozpuszczeniu lub rozcieńczeniu. Jeżeli nie zostanie on zużyty natychmiast, za okres przechowywania i warunki odpowiada użytkownik.
4	Dobutamin Hexal	<i>dobutaminum</i>	250 mg	Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy zużyć natychmiast, chyba że był przygotowany metodą wykluczającą możliwość zanieczyszczenia drobnoustrojami.
5	Ecalta	<i>anidulafungin</i>	100 mg	Wykonanie powinno przebiegać z zachowaniem zasad aseptyki.
6	Endoxan	<i>cyclophosphamidum</i>	200 mg	Przygotowanie musi odpowiadać ogólnym wytycznym dotyczącym bezpieczeństwa stosowania leków cytotoksycznych.
7	Fungizone	<i>amphotericin B</i>	50 mg	Bezpieczeństwo mikrobiologiczne zależy od zapewnienia warunków aseptycznych w trakcie przygotowywania roztworu.
8	Meronem	<i>meropenem</i>	500 mg 1 g	W trakcie przygotowywania roztworu oraz jego podawania należy zachować standardowe warunki aseptyki.
9	Nexium	<i>esomeprazolom</i>	40 mg	Wykazano, że roztwór jest trwały chemicznie i fizycznie przez 12 godzin w temperaturze 30°C. Ze względu na możliwość zakażenia mikrobiologicznego roztwór należy zużyć bezpośrednio po przygotowaniu.
10	Pantoprazol Sandoz	<i>pantoprazolum</i>	40 mg	Ze względów mikrobiologicznych roztwór powinien być podany natychmiast. Za warunki i czas przechowywania odpowiada użytkownik.
11	Remicade	<i>infliximab</i>	100 mg	W warunkach aseptycznych rozpuścić zawartość każdej fiolki.
12	Solu-medrol	<i>methylprednisolonum</i>	500 mg 1 g	W warunkach aseptycznych dodać rozpuszczalnik do fiolki zawierającej sterylny proszek.
13	Tazocin	<i>piperacillinum</i> + <i>tazobactamum</i>	2 g + 0,25 g 4 g + 0,5 g	Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy wykorzystać niezwłocznie po otwarciu. Jeżeli został sporządzony w warunkach aseptycznych, może być przechowywany w temperaturze pokojowej do 24 godzin lub w lodówce (2–8°C) do 48 godzin.
14	Thiopental	<i>thiopentalum</i>	500 mg 1 g	Roztwory nie zawierają środków konserwujących i należy je zużyć bezpośrednio po przygotowaniu.
15	Thyrogen	<i>tyreotropinum alfa</i>	0,9 mg	Bezpieczeństwo mikrobiologiczne zależy od zapewnienia warunków aseptycznych w trakcie przygotowywania roztworu.
16	Vistide	<i>cidofovirum</i>	75 mg/ml	Przygotowywanie rozpuszczonego roztworu powinno się odbywać w biologicznie czystym pomieszczeniu, z laminarnym przepływem powietrza. Osoby przygotowujące roztwór powinny być ubrane w rękawice chirurgiczne, okulary ochronne oraz chirurgiczne fartuchy zapinane z tyłu, z mankietami ze ściągaczem.

Łączna liczba przygotowanych pojedynczych dawek leków dożylnych w warunkach punktu pielęgniarskiego to rocznie w skali szpitala od kilku do kilkudziesięciu tysięcy dawek!!!

- udzielania świadczenia medycznego z naruszeniem ciągłości tkanek,
- dekontaminacji pomieszczeń i urządzeń.

Niestety, w żadnej części ustawy nie dostrzega się ryzyka powstawania zakażeń szpitalnych związanego z niewłaściwą preparatyką leków na oddziałach, zwłaszcza leków dożylnych przygotowywanych w punktach pielęgniarskich. Tu autorzy widzą kluczową rolę farmaceuty, specjalisty od leku i jego prawidłowego przygotowania do podania pacjentowi, który potrafi uświadomić pozostałym członkom komitetu ds. zapobiegania zakażeniom szpitalnym znaczenie mikrobiologicznie bezpiecznego przygotowania dawki leku.

Przygotowanie bezpiecznego leku powinno się odbywać zgodnie z:

- wymaganiami ustawowymi w tym zakresie,
- zaleceniami producenta, odpowiedzialnego za dany produkt leczniczy.

Wymagania prawne i kompetencje ustawowe osób przygotowujących pojedyncze dawki leków

Ustawa o zawodach pielęgniarki i położnej z 25 sierpnia 2009 r. (Dz. U. 2009.151.1217 art. 4, załącznik nr 1) w rozdziale 2 określa zasady wyko-

nywania zawodu pielęgniarki i położnej oraz zakres aktywności, które uważa się za wykonywanie zawodu pielęgniarki. Brakuje zapisów upoważniających do preparatyki dawek produktów leczniczych w ramach wykonywania zawodu.

Prawo farmaceutyczne z 6 września 2001 r. (Dz. U. 2008.45.271) określa między innymi zadania apteki szpitalnej i kompetencje osób świadczących usługi farmaceutyczne – w art. 86 pkt 3 (załącznik nr 2).

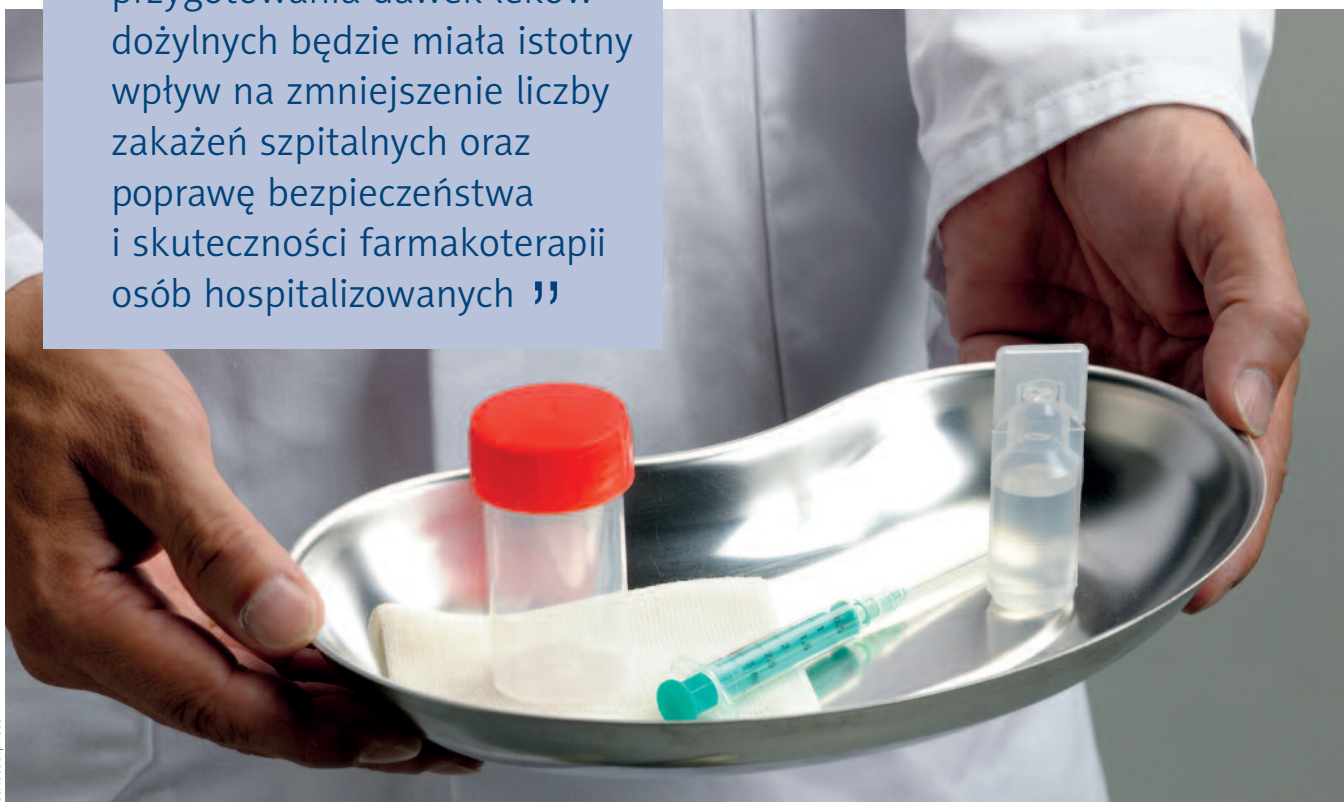
W zadaniach apteki szpitalnej jest zapis traktujący przygotowanie dawek indywidualnych jako usługę farmaceutyczną (...przygotowanie leków w dawkach dziennych, w tym cytostatyków) w art. 90 – przy wykonywaniu czynności fachowych mogą być zatrudnieni wyłącznie farmaceuci i technicy farmaceutyczni.

Rozporządzenia wykonawcze do ww. ustawy określają charakter pomieszczeń, wyposażenie, kontrolę procesu wytwarzania i miejsca wytwarzania jałowych postaci leku.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2008.184.1143) określa definicje produkcji, aseptycznych, walidowanych warunków pracy itd.:

- produkcja – czynności związane z przygotowaniem produktu leczniczego, od przyjęcia materiałów, poprzez ich przetwarzanie i pakowanie, aż do uzyskania produktu końcowego.

„ Zmiana organizacji przygotowania dawek leków dożylnych będzie miała istotny wpływ na zmniejszenie liczby zakażeń szpitalnych oraz poprawę bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii osób hospitalizowanych „



Można zatem uznać, że przygotowanie leku jałowego dożylnego w każdym przypadku spełnia warunki tej definicji;

– walidacja procesu – udokumentowane potwierdzenie, że proces prowadzony w ustalonym zakresie parametrów przebiega skutecznie, w sposób powtarzalny i umożliwia wytwarzanie produktu leczniczego spełniającego ustalone wymagania specyfikacji i kryteria jakościowe.

Producenci leków doceniają wpływ warunków, w jakich lek jest przygotowywany przed podaniem, na jego jakość, czego wyrazem są informacje umieszczone w charakterystyce produktu i ulotce.

Wymagania producentów leków dożylnych przygotowywanych przed podaniem pacjentowi

Coraz więcej producentów leków dożylnych opisuje szczegółowo w charakterystyce produktu, sposób przygotowania leku:

– warunki, w jakich powinno się to przygotowanie odbywać,
 – warunki przechowywania po rozpuszczeniu lub rozcieńczeniu,
 – gwarantowaną trwałość chemiczną preparatu po rozpuszczeniu,
 – gwarantowaną stabilność mikrobiologiczną preparatu w zależności od warunków przygotowania produktu i czasu przechowywania.

Jeżeli lek nie był przygotowany w warunkach aseptycznych, to najczęściej sugerowane jest podanie natychmiastowe. Należy przez to rozumieć, że producenci nie chcą odpowiadać za jakość leku przygotowanego w niewalidowanych warunkach niestandardyzowanych punktów pielęgniarskich.

W większości charakterystyk produktów leczniczych wymagających przygotowania producenci sugerują lub wręcz żądają przygotowania leku w warunkach aseptycznych.

W rozumieniu prawa przygotowanie aseptyczne to prace ze sterylnymi materiałami wyjściowymi lub komponentami w środowisku o czystości powietrza klasy A, w otoczeniu środowiska o czystości powietrza klasy B, jeśli materiały te nie są później poddawane sterylizacji lub filtracji przez filtry zatrzymujące mikroorganizmy (rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania).

Zagrożenia wynikające z przygotowania leków w punktach pielęgniarskich

W ulotkach dotyczących dożylnych produktów leczniczych opisane są także szczegółowo rozpuszczalniki, których można użyć. Ma to wpływ na aktywność terapeutyczną produktów oraz ich stabilność fizykochemiczną. Personel pielęgniarski nie zawsze dociera do tych informacji, rozpuszcza leki w rozpuszczalnikach

stosowanych zwyczajowo lub zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego. Istnieje zatem poważne niebezpieczeństwo popełnienia błędów medycznych, które dotyczą pacjenta.

Są to między innymi:

– podanie leku częściowo rozłożonego,
 – podanie leku częściowo wytrąconego,
 – podanie leku o nieprzebadanej aktywności terapeutycznej (np. cząsteczka w postaci kompleksu z jonami ze zmniejszoną aktywnością lub nie),
 – podanie leku, za którego bezpieczeństwo nie odpowiada już producent, lecz szpital,
 – podanie leku zanieczyszczonego mikrobiologicznie.

Szczególne zagrożenie skażeniem mikrobiologicznym oraz wynikającymi z tego konsekwencjami dla pacjenta wiąże się z przygotowaniem w punktach pielęgniarskich preparatów niezawierających konserwantów, podawanych w wielogodzinnych wlewach, przechowywanych po przygotowaniu w czasie dłuższym, niż pozwala na to producent.

Nie prowadzi się także dokumentacji przygotowania dawki i czasu jej podania lub jest ona szcztąkowa. Wiele do życzenia pozostawiają opisy dawek przygotowanych do podania.

Znakomita większość punktów pielęgniarskich w polskich szpitalach nie spełnia kryteriów warunków aseptycznego przygotowania leków, a poziom bezpieczeństwa przygotowania w nich dawki leku jest zróżnicowany i zależy od:

– warunków lokalowych punktu,
 – przyzwyczajień personelu przy przygotowaniu dawek leków,
 – istnienia i stosowania wewnątrzszpitalnych procedur przygotowania leku.

Kolejną trudnością w zorganizowaniu bezpiecznego mikrobiologicznie punktu pielęgniarskiego jest brak standardu punktu pielęgniarskiego w Polsce oraz metod jego walidacji.

Propozycje rozwiązania problemu

Wykaz asortymentowo-ilościowy leków dożylnych przygotowywanych w punktach pielęgniarskich w warunkach niezgodnych z wymaganymi, określonymi przez producenta wskazuje na potrzebę zorganizowania jednej pracowni leku dożylnego dla całego szpitala, usytuowanej w aptece szpitalnej, co będzie zgodne z *Prawem farmaceutycznym* i uzasadnione ekonomicznie. Pracownia powinna zostać zorganizowana zgodnie z zasadami opisanymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania.

W ostatnich latach rozpoczęto w polskim szpitalnictwie rozwiązywanie problemu bezpiecznego przygotowania leków cytostatycznych i preparatów do żywienia parenteralnego. W aptekach szpitalnych pojawiły się pracowni leku cytostatycznego i pracow-

nie żywienia parenteralnego, zorganizowane zgodnie z wymaganiami *Prawa farmaceutycznego* i standardów Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego. Stało się tak między innymi dlatego, że Narodowy Fundusz Zdrowia zaczął wymagać posiadania takich pracowni od jednostek służby zdrowia kontraktujących procedury z zakresu chemioterapii i domowego żywienia parenteralnego. Nie bez znaczenia była także determinacja i olbrzymi wysiłek farmaceutów szpitalnych, którzy podjęli się organizacji takich pracowni. Przygotowanie apteki do świadczenia usług farmaceutycznych zgodnie z prawem wpisuje się w politykę jakości i bezpieczeństwa osób hospitalizowanych realizowaną przez szpital.

Konieczne wydaje się jednak przygotowanie apteki szpitalnej do świadczenia usług farmaceutycznych w znacznie szerszym zakresie, jeśli szpital naprawdę realizuje politykę jakości i bezpieczeństwa swoich pacjentów. Podstawowym elementem organizacji bezpiecznego przygotowania leków dożylnych dla wszystkich leków wymagających przygotowania w warunkach aseptycznych jest wdrożenie zintegrowanego systemu informatycznego w szpitalu. Pozwoli to na przyjmowanie zleceń od lekarzy ordynujących leki, sprawdzenie i zatwierdzenie dawki, drogi podania oraz schematu dawkowania przez farmaceutę, prawidłowe przygotowanie i opisanie dawki leku zgodnie z wymaganiami *Prawa farmaceutycznego* oraz bezpieczne przekazanie jej na oddział. Taka zamiana jakościowa organizacji przygotowania leku dożylnego powinna skutkować:

– maksymalnym bezpieczeństwem przygotowania mikrobiologicznego dawek leków dożylnych,

– wyeliminowaniem błędów w dawkowaniu leków,
 – wyeliminowaniem błędów z powodu niewłaściwej preparatyki, które mogą w szczególnych sytuacjach doprowadzić do utraty stabilności preparatu,
 – przygotowywaniem leków w warunkach zgodnych z prawem i wymaganiami producenta, co skutkuje pełną odpowiedzialnością producenta za produkt leczniczy,
 – powtarzalnością jakości i bezpieczeństwa przygotowywanych dawek leków.

Zawarte w raporcie zestawienie dawek leków przygotowywanych w warunkach odbiegających od wymaganych przez producenta pokazuje skalę problemu dla każdego szpitala. Komitety ds. zakażeń szpitalnych skupiają się na problemach związanych z planami dezynfekcji w szpitalach, polityki antybiotykowej, procedurach pielęgnacji miejsca wkłucia, procedurach gospodarki odpadami medycznymi itd.

Zdaniem autorów, wśród prac poświęconych zapobieganiu zakażeniom szpitalnym nie może zabraknąć opracowań dotyczących procedur bezpiecznego przygotowania i przechowywania każdego leku dożylnego. Olbrzymią funkcję w tym zakresie mają do spełnienia farmaceuci szpitalni. Należy zatem przypuszczać, że zmiana organizacji przygotowania dawek leków dożylnych będzie miała istotny wpływ na zmniejszenie liczby zakażeń szpitalnych oraz poprawę bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii osób hospitalizowanych.

*mgr farm. Alina Górecka, specjalista farmacji szpitalnej i klinicznej,
 kierownik apteki szpitalnej;*

*mgr farm. Krzysztof Myszkowski, asystent apteki szpitalnej
 Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu
 Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*

Piśmiennictwo

1. Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. 2008.234.1570).
2. Ustawa o zawodach pielęgniarki i położnej (Dz. U. 2009.151.1217).
3. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2008.45.271).
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2008.184.1143).
5. Górecka A., Stawny M., Gryczyńska A., Sip A., Grzeskowiak E. Przygotowanie płynów infuzyjnych w dawce indywidualnej w aptece szpitalnej. *Farmacja Szpitalna* nr 2–3/7–8/2008.
6. Górecka A. Rola farmaceuty w zapobieganiu zakażeniom szpitalnym. *Higiena w placówkach opieki zdrowotnej*. Wydawnictwo Verlag Dashofer 07 2010.
7. Charakterystyki produktów leczniczych i ulotki dla użytkownika.

Źródła dla tabeli wg liczb porządkowych:

- 1 <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/56,ambisome.html>
- 2 ulotka
- 3 http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/charakterystyki_lekow/cymevene_.pdf
- 4 ulotka
- 5 http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/385,ecalta,4.html#t_6
- 6 http://www.baxter.com.pl/downloads/charakterystyki/Oncology/Endoxan_200mg.pdf
- 7 ulotka
- 8 ulotka
- 9 http://www.astrazeneca.pl/_mshost773786/content/legacy_site_content/resources/media/SPC_Nexium_IV_proszek_do_sporzadzania_roztworu_2010-03-03
- 10 ulotka
- 11 http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf
- 12 ulotka
- 13 ulotka
- 14 ulotka
- 15 ulotka
- 16 http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/1382,vistide,4.html#t_6_4