

RAZVOJNI TRENDI V ONKOLOŠKI FARMACIJI

Asist. Samo Rožman, mag. farm., spec.

Lekarna, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Onkološka farmacija je eno najhitreje rastočih področij farmacije, razvojne trende v bolnišnicah pa lahko razdelimo v dva večja sklopa, tehnološkega in kliničnega. Na tehnološkem področju si obetamo največ sprememb v načinu priprave in izdaje zdravil. Trenutno namreč le del parenteralnih zdravil pripravljamo v sterilnih pogojih, največkrat so to protitumorska zdravila in analgetične mešanice. Ostali del priprave poteka na bolnišničnih oddelkih, pogoji pa dostikrat niso ustrezni. Želimo si, da bi v prihodnosti vsa zdravila za parenteralen vnos pripravljali v centralizirani enoti za sterilno pripravo zdravil, pri izdelavi pa bi sodelovalo ustrezno usposobljeno osebje. Takšna priprava zdravil bi bil tudi eden izmed nujnih pogojev za vpeljavo izdaje vseh zdravil in medicinskih pripomočkov po bolnikih (angl. unit dose drug dispensing). Sistem izdaje zdravil po bolnikih omogoča največji nadzor nad uporabo zdravil, tako z vidika sledljivosti in varnosti, kot tudi z vidika ekonomičnosti. Na kliničnem področju onkološke farmacije bo največ dela treba vložiti v boljše upravljanje z zdravili. Napredek pri upravljanju z zdravili bomo dosegli zlasti z vpeljavo procesa usklajevanje zdravljenja z zdravili in farmakoterapijskimi pregledi. Usklajevanje zdravljenja z zdravili je tristopenjski postopek, katerega cilj je ugotoviti neskladja med zdravljenjem, ki ga bolnik že jemlje doma, in zdravljenjem, predpisanim v zdravstveni ustanovi. Farmakoterapijski pregled pa pomeni celostni pregled zdravljenja z zdravili, kjer med drugim preverimo ustreznost zdravljenja vseh indikacij in odsotnost kontraindikacij, ustreznost odmerjanja in načina jemanja, raziščemo prisotnost interakcij med zdravili itn. K vpeljavi teh storitev bodo največ pripomogli klinični farmacevti, zato je treba to delovno mesto čim prej sistematizirati in primerno umestiti v zdravstveni sistem.

Uvod

Onkološka farmacija je eno najhitreje rastočih področij farmacije. Brema raka v svetu narašča, farmacevtska industrija pa velik del svojih sredstev nameni za razvoj novih onkoloških zdravil. V letu 2015 je Ameriška agencija za zdravila in hrano odobrila registracijo 66 novih zdravil, od tega kar 20 na področju onkologije. Takšni trendi pomenijo velik izziv tudi za farmacevtsko dejavnost v onkoloških bolnicah. Razvojne usmeritve onkološke farmacije v prihodnosti lahko razdelimo v dva večja sklopa, in sicer tehnološkega in kliničnega.

Tehnološki vidik razvoja onkološke farmacije

Centralizirana priprava sterilnih zdravil

Na tehnološkem področju si v prihodnosti obetamo največ sprememb zlasti v načinu priprave in izdaje zdravil. V slovenskih bolnišnicah večino zdravil za parenteralen vnos pripravljamo na oddelkih. Način priprave ni standardiziran, priprava dostikrat poteka v neustreznih pogojih, napake pri izdelavi je težko ugotoviti. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) imamo za pripravo protitumorskih zdravil sodobne prostore v skladu z evropskimi standardi za onkološko farmacevtsko dejavnost (QuapoS 5), trenutne kapacitete pa dopuščajo izdelavo le ene polovice vseh kemoterapij. V kratkem bomo na OIL prevzeli nove prostore za sterilno pripravo zdravil, kjer bomo lahko poskrbeli za izdelavo vseh kemoterapij, monoklonskih protiteles, zdravil v kliničnih raziskavah ter analgetičnih mešaníc. Torej, najbolj kritičen nabor zdravil za parenteralen vnos bomo pripravljali v centralni enoti za sterilno pripravo zdravil, še vedno pa bo velik del zdravil narejen na pulatih in omarah oddelkov ter bolniških sob. V prihodnosti si želimo, da bi vsa zdravila za parenteralen vnos pripravljali v centralizirani enoti za sterilno pripravo zdravil. Del zdravil bi pripravljali na zalogo, del pa po potrebi za posameznega bolnika, tik pred uporabo. Izdelava bi potekala v nadzorovanih pogojih, vsako zdravilo bi imelo svoj standardiziran postopek priprave, v pripravo bi bili vključeni kadri z ustrezno izobrazbo za delo v sterilnih pogojih. S takšnimi postopki bi lahko pripravljali zdravila z najvišjo stopnjo kakovosti in varnosti. V prihodnosti si lahko obetamo tudi vpeljavo robota v pripravo parenteralnih zdravil, zlasti klasičnih citostatikov. Ti so zdravju namreč najbolj škodljivi, robot pa zagotavlja najvišjo raven varnosti izdelave nevarnih zdravil.

Izdaja zdravil po bolniku

Na področju izdaje zdravil vse slovenske bolnišnice čaka velik izziv, in sicer prehod na izdajo vseh zdravil in medicinskih pripomočkov po bolniku (angl. unit dose drug dispensing). Izdaja zdravil po bolniku je metoda izdaje in nadzora zdravil v organiziranih zdravstvenih ustanovah, ki jo usklajuje lekarna. Poznamo različne načine izdaje zdravil po bolniku, vsem pa je skupno naslednje: zdravila se izdajo v vsebnikih za enkratno uporabo (t.i. enoodmerno pakiranje); zdravilo se izda v vsebnikih, pripravljenih za končen vnos (angl. ready-to-administer form); na oddelek se izda za največ 24 ur zdravil. Smotnost takšne izdaje zdravil je potrdilo več raziskav, saj je ta varnejša za bolnika, bolj učinkovita in ekonomsko sprejemljiva za organizacijo ter bolj učinkovita z vidika upravljanja s človeškimi viri. Ocenjeno je, da več kot 75 % ameriških bolnišnic že uporablja izdajo zdravil po bolniku. Če bomo želeli doseči izdajo zdravil po bolniku tudi v Sloveniji, bomo potrebovali zdravila, pakirana v vsebnikih za enkratno uporabo. Te lahko pripravijo v industriji ali pa jih prepakira lekarna, največkrat za to uporabljamo robote za enoodmerno pakiranje. Nujni pogoj za takšno izdajo je tudi označevanje vseh zdravil (tudi tistih enood-

mernih) s črtnimi kodami ter ustrezen informacijski sistem s čitalci črtnih kod in elektronskimi bolniškimi kartotekami. Takšen sistem omogoča, da zdravilu sledimo od prihoda v bolnišnico, izdaje ustreznemu bolniku, do vnosa ob bolniški postelji. S takšnim sistemom bi zdravstveno osebje v vsakem trenutku vedelo, katera zdravila in ob kateri uri je bolnik zaužil, povečal bi se nadzor nad zdravili, plačniku pa bi lahko sporočali natančno porabo vseh zdravil po bolniku, od tistih najcenejših do najdražjih.

Klinični vidik razvoja onkološke farmacije

Na področju razvoja onkološke klinične farmacije nas v prihodnosti čaka še večji izziv. Zlasti pri upravljanju z zdravili (angl. medication management), ki po definiciji zajema vse procese preskrbe bolnikov z zdravili ter zagotavlja varno, učinkovito in racionalno uporabo zdravil, je v Sloveniji prostora za izboljšave veliko. Bolniki v zadnjem času nastopajo v vse aktivnejši vlogi, zahtevajo več informacij o svojem zdravljenju, bolj pozorni so na napake. Polifarmacija je vse pogostejša, zdravljenje dražje in kompleksnejše, zato je nujno, da se upravljanje z zdravili na vseh ravneh zdravstva izboljša.

Pri kliničnem delu upravljanja z zdravili, kot je npr. proces usklajevanja zdravljenja z zdravili, farmakoterapijski pregled, pregled interakcij med zdravili ter svetovanje bolnikom o novih zdravilih, bodo ključno vlogo igrali prav klinični farmacevti. Dejstvo pa je, da poklic kliničnega farmacevta v Sloveniji trenutno ni primerno umeščen v zdravstveni sistem, saj delovno mesto ni sistematizirano. Klinični farmacevti so zaposleni v bolnišničnih in zunanjih lekarnah, delovne naloge pa so dostikrat bolj administrativne kot klinične narave. Kliničnemu delu se farmacevti lahko posvetimo šele potem, ko so v lekarnah narejene druge nujne obveznosti, kot npr. naročilo, izdelava in izdaja zdravil in medicinskotehničnih pripomočkov. Torej, v prihodnosti si obetamo, da bo klinični farmacevt sistematizirano delovno mesto, svoje storitve pa bo nudil na vseh ravneh kliničnega dela upravljanja z zdravili. V nadaljevanju bosta predstavljeni glavni storitvi, ki bi jih klinični farmacevti radi vpeljali v vsakdanjo prakso, in za katere upamo, da bosta čez desetletje v rabi v vseh slovenskih bolnišnicah. To sta usklajevanje zdravljenja z zdravili in farmakoterapijski pregled. Opis ostalih farmacevtskih kliničnih aktivnosti, kot so izobraževanje bolnikov o novih zdravilih, priprava načrta za zdravljenje z zdravili in svetovanje ob odpustu, bi presegel okvir tega članka.

Usklajevanje zdravljenja z zdravili

Ena izmed najpomembnejših storitev kliničnih farmacevtov, ki je bodo v prihodnosti deležni vsi bolniki, je sistematizirano izvajanje usklajevanja zdravljenja z zdravili. Usklajevanje zdravljenja z zdravili je pomembno tako v bolni-

šnici, npr. ob sprejemu, premestitvi in odpustu bolnika, kot tudi ob obisku osebnega zdravnika ali ob vrnitvi v dom starejših občanov. Storitve usklajevanja zdravljenja z zdravili je tristopenjski proces, pri katerem najprej pridobimo bolnikovo zgodovino zdravljenja z zdravili (ZZZ), nato ugotovimo neskladja med ZZZ in predpisanim zdravljenjem, na zadnje pa v posvetu z odgovornim zdravnikom odpravimo nenamerna neskladja. Uskladitev terapije je ključna za zagotovitev varnosti bolnikov, zmanjšanje uporabe zdravstvenih storitev in napak pri zdravljenju z zdravili.

Ob sprejemu v bolnišnico bi z vsakim bolnikom opravili pogovor z namenom pridobitve ZZZ (angl. drug history). ZZZ predstavlja popolno informacijo o bolnikovem zdravljenju z zdravili pred prihodom v zdravstveno ustanovo. Pomembne so informacije tako o zdravilih, predpisanih na recept in brez recepta, kot tudi o rastlinskih pripravkih ter prehranskih dopolnilih. Pridobiti moramo podatke o preobčutljivosti na zdravila, o pojavu morebitnih neželenih učinkov, drugih težavah, povezanih z zdravili ter sodelovanju bolnika z zdravljenjem. ZZZ ne smemo enačiti z informacijo o zdravilih, ki jo v sklopu anamneze običajno pridobi zdravnik. Prvi vir informacij o ZZZ je vedno bolnik, pomagamo pa si lahko še s svojci, bolnikovim seznamom zdravil, zdravili, prinesenimi v bolnišnico, zgodovino izdaj na kartici zdravstvenega zavarovanja ali ostalo bolnikovo dokumentacijo. Tudi pri uporabi omenjenih virov moramo preveriti veljavnost informacij z bolnikom. V drugem koraku usklajevanja zdravil ugotovimo neskladja med ZZZ in terapijo, ki je bolniku predpisana. V tretjem koraku ugotovimo, ali je neskladje namerno, torej osnovano na strokovni odločitvi, ali nenamerno. Nenamerna neskladja prepoznamo kot napake v zdravljenju z zdravili in jih v posvetu z zdravnikom odpravimo. V bolnikovi dokumentaciji zabeležimo namerne spremembe v terapiji in pojasnimo razloge zanje.

Farmakoterapijski pregled

Zdravljenje z zdravili je najpogostejša oblika medicinskega ukrepa. Štirje od petih ljudi nad 75 let jemljejo zdravilo na recept, 36 % pa jih jemlje štiri ali več. Po drugi strani vemo, da bolniki okoli 50 % zdravil jemljejo drugače, kot jim je bilo v začetku predpisano, skoraj 20 % bolnišničnih sprejemov pa je posledica neželenih učinkov zdravil. Farmakoterapijski pregled predstavlja temelj upravljanja z zdravili, preprečuje neželene dogodke, povezane z zdravili, in zmanjšuje stroške zdravljenja. Farmakoterapijski pregled (angl. medication review) formalno ne sodi v proces usklajevanja zdravljenja z zdravili, smiselno pa ga je opraviti pri vseh bolnikih, zlasti tistih z večjim številom zdravil ali boleznih, bolnikih z nedavno hospitalizacijo ali iz doma za ostarele in pri bolnikih, ki jemljejo zdravila z visokim tveganjem. Farmakoterapijski pregled pomeni celostni pregled terapije z zdravili, kjer med drugim preverimo ustreznost zdravljenja vseh indikacij in odsotnost kontraindikacij, ustreznost odmerjanja

in načina jemanja, upoštevajoč tako ledvično kot jetrno funkcijo. Raziščemo tudi prisotnost interakcij med zdravili, kjer se osredotočimo zlasti na klinično pomembne interakcije. Pri tem je pomembno, da prisotnost morebitnih interakcij proučimo v različnih virih (npr. različne podatkovne zbirke o zdravilih, povzetek glavnih značilnosti zdravil itn.). Bolnika povprašamo tudi o jemanju zdravil brez recepta in prehranskih dopolnilih, o morebitnem pojavu neželenih učinkov, poskušamo ugotoviti, kakšna je aderenza jemanja zdravil. Pri farmakoterapijskem pregledu torej preverimo, ali so predpisana zdravila za določenega bolnika ustrezna, ali zdravilo izkazuje svoj učinek in ali je izbrana terapija stroškovno upravičena.

Zaključek

Onkologija je ena izmed najhitreje razvijajočih se ved medicine, zato je nujno, da temu trendu sledijo vse dejavnosti, ki jo sestavljajo. Onkološko farmacijo v prihodnosti čakajo veliki izzivi, tako na tehnološkem kot na kliničnem področju. Na tehnološkem področju pričakujemo napredek predvsem pri izdelavi protitumorskih zdravil in ostalih parenteralnih pripravkov, kjer je treba poenotiti standarde in zagotoviti višjo raven kakovosti in varnosti priprave vseh parenteralnih zdravil. Na področju klinične farmacije je nujno izboljšanje upravljanja z zdravili, kar bi dosegli tudi z uvedbo sistematiziranega usklajevanja zdravljenja z zdravili in izvajanjem farmakoterapijskih pregledov pri izbranih bolnikih. Za izvedbo teh procesov je treba delovno mesto kliničnega farmacevta čim prej sistematizirati in primerno umestiti v obravnavo bolnikov.

Reference

1. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals. Dostopno na svetovnem spletu: [<http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/MedMisGdl-Hosp.aspx>]
2. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Statement on Unit Dose Drug Distribution. Dostopno na svetovnem spletu: [<http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/DistribStUnitDose.aspx>]
3. CenterWatch. FDA approved drugs in 2016. Dostopno na svetovnem spletu: [<https://www.centerwatch.com/drug-information/fda-approved-drugs/therapeutic-area/12/oncology>]
4. Clinical Medication Review: A Practice Guide. NHS Cumbria Medicines Management Team. Cumbria, 2013.
5. European Society of Oncology Pharmacy. Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service with Commentary, 5th edition (QuapoS 5). ConEvent GmbH, Hamburg, 2014.

6. Hecq JD. Centralized intravenous additive services (CIVAS): the state of the art in 2010. *Ann Pharm Fr* 2011; 69:30-37
7. Hughes CM, Cadogan CA, Patton D, Ryan CA. Pharmaceutical strategies towards optimising polypharmacy in older people. *Int J Pharm* 2016; 542:360-365
8. Impact of robotic antineoplastic preparation on safety, workflow, and costs. *J Oncol Pract* 2012; 8:344-349
9. Jančar P, Knez L, Mrhar A. Usklajevanje zdravljenja z zdravili pri prehodnih bolnikov med različnimi ravnmi zdravstvene oskrbe. *Farm Vest* 2012; 63:133-136
10. Masini C, Nanni O, Antaridi S, et al. Automated preparation of chemotherapy: quality improvement and economic sustainability. *Am J Health Syst Pharm* 2014; 71:579-585
11. Medication therapy management in pharmacy practice. Core Elements of an MTM Service Model, version 2.0. American Pharmacists Association and National Association of Chain Drug Stores Foundation. Dostopno na svetovnem spletu: [http://www.pharmacist.com/sites/default/files/files/core_elements_of_an_mtm_practice.pdf]
12. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration 2014. *Am J Health Syst Pharm* 2015; 72:1119-1137
13. Visbecq J, Bukato F, Dagrenat I, Boisgontier M, Liebbe A. Centralised preparation of intravenous drugs in the pharmacy department: what are the options? *Eur J Hosp pharm* 2012; 19:146