

دستورالعمل الزامات مرتبط با شناسنامه و استاندارد خدمت آماده سازی ایمن محلول های تزریقی شیمی درمانی بر اساس کدهای خدمت ۹۰۴۰۴۰ و ۹۰۴۰۵۰			عنوان
۱۴۰۳/۰۸/۲۳	تاریخ شروع اجرا	۰۰	شماره بازنگری
تا به روز رسانی مجدد	تاریخ اعتبار		

دستورالعمل الزامات مرتبط با شناسنامه و استاندارد خدمت آماده سازی ایمن محلول های تزریقی شیمی درمانی بر اساس کدهای خدمت ۹۰۴۰۴۰ و ۹۰۴۰۵۰

دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو
گروه خدمات سرپایی و بستری فرآورده های سلامت سازمان غذا و دارو
پاییز ۱۴۰۳

عنوان	تهیه کننده	تأیید کننده	تصویب کننده
نام و امضا	دکتر الناز ذوقی	دکتر زهرا جهانگرد	دکتر سیدحیدر محمدی
سمت	کارشناس امور خدمات سرپایی و بستری فرآورده های سلامت	سرپرست دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده های سلامت	رئیس سازمان غذا و دارو

فهرست

۱	تاریخچه بازنگری
۱	مقدمه
۳	دامنه عملکرد
۳	مسئولیت
۳	الزامات فضای فیزیکی
۸	محل قرارگیری
۸	الزامات ایمنی کارکنان
۹	تجهیزات و ملزومات مورد نیاز جهت آماده سازی ها
۱۰	الزامات پاکسازی محیط
۱۱	شرایط احراز صلاحیت کارکنان
۱۱	معتبرسازی و نظارت ادواری از سوی شرکت ثالث مورد تایید سازمان
۱۲	مستندسازی
۱۲	منابع
۱۴	پیوست

۱) تاریخچه بازنگری

شماره بازنگری	تاریخ بازنگری	شرح مختصر بازنگری	صفحات بازنگری	مورد
۰۰	اولین نسخه			

کلیه بهره برداران باید از معتبر بودن آخرین نسخه این سند اطمینان حاصل نمایند.

۲) مقدمه

آماده سازی داروهای شیمی درمانی به دلیل مخاطرات سلامتی و لزوم رعایت نکات ایمنی خاص، بسیار پیچیده تر از سایر فرآورده های دارویی است؛ لذا برای آماده سازی و تجویز آن ها باید مقررات و استانداردهای مخصوص به کار گرفته شوند. این دستورالعمل شامل الزامات اجرایی شناسه و استاندارد خدمت های "آماده سازی محلول های تزریقی شیمی درمانی زیر کابین ایمن بیولوژیک در فضای مجزا و محدود شده" (کد خدمت ۹۰۴۰۵۰)، ابلاغ شده طی نامه ۴۰۰/۲۲۹۶۸ د و "آماده سازی محلول های تزریقی شیمی درمانی در اتاق تمیز دارای هود یا کابین ایمن بیولوژیک" (کد خدمت ۹۰۴۰۴۰)، ابلاغ شده طی نامه ۴۰۰/۲۲۹۶۱ د مورخ ۱۴۰۲/۰۹/۰۶ از سوی معاون محترم درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشد.

بند ۱: اهداف

هدف از تدوین این دستورالعمل تضمین ایمنی بیماران، کارکنان و حفاظت از محیط در تمام مراحل آماده‌سازی محلول‌های تزریقی پرخطر است.

بند ۲: اصطلاحات مندرج در دستورالعمل

Air Changes per Hour (ACPH) نرخ جابجایی هوا در ساعت

تعداد دفعاتی است که کل حجم هوای یک اتاق یا فضا به طور کامل در یک ساعت جابه‌جا می‌گردد.

Ante-room اتاق پیشین

فضایی منطبق با استاندارد ISO کلاس ۷ یا بهتر که به عنوان اتاق انتقال از محیط غیر کلاسه‌بندی شده به اتاق تمیز است. فرآیندهای مرتبط با بهداشت دست کارکنان، مراحل پوشیدن لباس محافظ، و دیگر فعالیت‌هایی که ذرات بالایی تولید می‌کنند، در اتاق پیشین انجام می‌شود.

Beyond-use dates (BUD) تاریخ انقضای پس از آماده‌سازی

بازه زمانی مجاز استفاده از فرآورده دارویی ترکیبی، از زمان آماده‌سازی تا پیش از تجویز.

Buffer room اتاق تمیز (اتاق بافر)

فضایی با فشار منفی و منطبق با استاندارد ISO کلاس ۷ یا بهتر که کابین ایمن بیولوژیک در آن قرار دارد. در این فضا فقط فرآیندهای مرتبط با آماده‌سازی محلول‌های استریل تزریقی انجام می‌شود و تجهیزات مرتبط با فرآیند آماده‌سازی در این فضا قرار می‌گیرد.

Bio Safety Cabin (BSC) کابین ایمن بیولوژیک

فضای فیزیکی که الزامات کنترل‌های مهندسی اولیه مهار آلودگی را دارا بوده و آماده‌سازی داروها در آن می‌شود.

Compounded Sterile Preparation (CSP) فرآورده‌های دارویی استریل آماده شده

فرآورده دارویی استریلی است که از طریق ترکیب کردن با سایر فرآورده‌های دارویی استریل مورد نیاز همچون حلال مناسب تهیه شده است.

Containment-Primary Engineering Control (C-PEC) کنترل‌های مهندسی اولیه مهار آلودگی

این نوع از کنترل‌ها، با هدف جلوگیری از پراکنده شدن مستقیم فرآورده پرخطر در فضا اعمال می‌شوند؛ بدین منظور، کابین‌های تهویه‌داری تهیه شده‌اند که با عبور دادن هوای آلوده از فیلتر مواجهه مستقیم کاربران و محیط با ذرات پرخطر در حین فرایند آماده‌سازی را کاهش می‌دهند که از انواع آن‌ها می‌توان به کابین‌های ایمن بیولوژیک (BSC) اشاره نمود.

Containment-Secondary Engineering Control (C-SEC) کنترل‌های مهندسی ثانویه مهار آلودگی

این نوع از کنترل‌ها در راستای جلوگیری از ورود یا خروج آلودگی میکروبی و شیمیایی از قسمت‌های غیرکنترل شده به محیط‌های تحت کنترل (CA) یا بالعکس اعمال می‌شوند و در اصل در فضایی اجرا می‌شود که C-PEC در آن قرار گرفته است و ممکن است به صورت اتاق تمیز یا محیط کار کنترل شده مجزای محصور^۳ (C-SCA) طراحی شود.

Containment-Segregated Compounding Area (C-SCA) محیط آماده‌سازی مجزا و محصور

محیط محصور شده و مجزا از سایر فضاهای اطراف که الزامات حداقلی برای جریان هوا در آن رعایت شده و کابین آماده‌سازی، قفسه‌ها و سایر تجهیزات مورد نیاز در آن قرار گرفته است.

^۱ Biosafety Cabin

^۲ Cleanroom

^۳ Containment-Segregated Compounding Area (C-SCA)

Controlled Area (CA)

محیط کنترل شده

محیطی که برای به حداقل رساندن ورود، تولید و ماندگاری آلودگی میکروبی و ذرات طراحی شده است؛ به‌طور کلی شامل C-SEC و C-PEC و اتاق پیشین است.

ISO classification for air quality in cleanrooms

استاندارد ISO

استاندارد طبقه‌بندی ISO برای جلوگیری از آلودگی میکروبی فرآورده‌های دارویی ترکیبی استریل و کنترل ذرات معلق در فضای آماده‌سازی از جمله اتاق‌های تمیز تدوین شده است. بر مبنای این استاندارد، هوای محیط بر اساس تعداد ذرات معلق موجود در هر مترمکعب از هوای اتاق (با سایز ۰.۵ میکرومتر و بزرگتر) از کلاس ۱ تا ۹ دسته‌بندی شده است، به نحوی که هوای منطبق با کلاس ISO 1 بهترین کیفیت و کمترین ذرات معلق را دارا است.

Personal protective equipment (PPE)

تجهیزات حفاظت فردی

دستکش‌ها، لباس‌های حفاظتی، ماسک‌های تنفسی، عینک‌های ایمنی، شیلدهای صورت و سایر تجهیزات که از کارکنان در برابر عوامل فیزیکی یا شیمیایی خطرناک محافظت می‌کنند.

Standard operating procedure (SOP)

فرایند اجرایی استاندارد

دستورالعملی حاوی فرایندهای اجرایی انجام یک کار به صورت استاندارد.

United State Pharmacopeia <797> (USP <797>)

دستورالعمل USP 797

دستورالعمل ارائه شده از سوی کمیته تخصصی فارماکوپه آمریکا در مورد آماده‌سازی استریل فرآورده‌های تزریقی.

United State Pharmacopeia <800> (USP <800>)

دستورالعمل USP 800

دستورالعمل ارائه شده از سوی کمیته تخصصی فارماکوپه آمریکا در مورد کار با فرآورده‌های دارویی پرخطر در محیط‌های درمانی.

(۳) دامنه عملکرد

این دستورالعمل به‌منظور اجرا در مراکز درمانی ارائه دهنده خدمات شیمی‌درمانی تهیه گردیده است و شامل الزامات راه‌اندازی واحد آماده-سازی داروهای شیمی‌درمانی در یک مرکز درمانی است.

(۴) مسئولیت

این استاندارد به‌منظور اجرا در مراکز درمانی ارائه دهنده خدمات شیمی‌درمانی (بیمارستان، مرکز شیمی‌درمانی سرپایی و داروخانه) تهیه گردیده است.

(۵) الزامات فضای فیزیکی

محیط‌های کنترل شده جهت آماده‌سازی استریل داروهای شیمی‌درمانی، شامل اتاق تمیز-اتاق پیشین (شرایط استاندارد بهینه) و محیط مجزای محصور (شرایط استاندارد حداقلی) است. تفاوت این دو محیط در مدت زمان پایداری میکروبی فرآورده نهایی (CSP) است به‌نحوی که فرآورده‌هایی که در C-SCA تهیه می‌شوند، نسبت به آنهایی که در اتاق تمیز آماده می‌شوند BUD کوتاه‌تری دارند. یعنی داروهایی که در C-SCA آماده می‌شوند، حداکثر تا ۱۲ ساعت در دمای اتاق و ۲۴ ساعت در دمای یخچال از نظر پایداری میکروبی مورد تایید هستند اما داروهای آماده شده در اتاق تمیز، BUD طولانی‌تری داشته و بر اساس شرایط تست‌های میکروبی انجام شده در محیط، از نظر میکروبی بیش از ۱۲ ساعت در دمای اتاق یا ۲۴ ساعت در یخچال پایدار خواهند بود.

از این رو، نوع استاندارد فضای مناسب جهت آماده‌سازی باید بر اساس حجم کاری مرکز و سرعت مصرف داروهای آماده شده انتخاب گردد.

۵-۱) الزامات فضای فیزیکی به منظور آماده‌سازی محلول‌های تزریقی شیمی‌درمانی در اتاق تمیز دارای هود یا BSC (شرایط استاندارد بهینه)

جهت ارائه این خدمت، ایجاد یک CA که حداقل شامل یک اتاق پیشین و یک اتاق تمیز برای استقرار BSC و منطبق بر شرایط ذکر شده در جدول ۱ باشد، الزامی است. در پیوست، شکل ۱، نمای شماتیک این فضا نشان داده شده است.

تبصره: در صورت رعایت شرایط اتاق تمیز و بر اساس شرایط تست‌های میکروبی انجام شده در محیط، BUD فرآورده‌هایی که در اتاق تمیز آماده می‌شوند تا زمان تجویز، بیش از ۱۲ ساعت در دمای اتاق یا ۲۴ ساعت در یخچال خواهد بود.

بند ۱: ساختار داخلی

- BSC تعبیه شده در اتاق تمیز، باید از کابین‌های کلاس ۲ انواع A2، B1 و یا B2 باشد و علاوه بر دارا بودن تهویه به فضای آزاد، کیفیت هوای منطبق با کلاس ISO 5 یا بهتر را نیز فراهم نماید.
- اتاق تمیز باید دارای تهویه خارجی بوده و کیفیت هوای آن منطبق با کلاس ISO 7 یا بهتر باشد. همچنین هوای این اتاق، حداقل ۳۰ بار در ساعت (ACPH) با هوای عبور داده شده از فیلتر HEPA جابجا گردد. اتاق تمیز نسبت به اتاق مجاور (که معمولاً اتاق پیشین است)، باید بین ۲٫۵-۷٫۵ پاسکال (۰٫۰۳-۰٫۰۱ اینچ ستون آب) اختلاف فشار منفی داشته باشد.
- اتاق پیشین باید دارای تهویه خارجی بوده و کیفیت هوای کلاس ISO 7 یا بهتر داشته باشد. همچنین هوای این اتاق، حداقل ۳۰ بار در ساعت (ACPH) با هوای عبور داده شده از فیلتر HEPA جابجا گردد. اتاق پیشین نسبت به اتاق تمیز، باید به میزان ۲٫۵-۷٫۵ پاسکال (۰٫۰۳-۰٫۰۱ اینچ ستون آب) و نسبت به سایر قسمت‌ها به میزان ۵ پاسکال (۰٫۰۲ اینچ ستون آب) اختلاف فشار مثبت داشته باشد.

تبصره: برای ایجاد اتاق تمیز و اتاق پیشین با مشخصات فوق، طراحی و تعبیه سیستم HVAC^۱ به منظور ایجاد هوای تازه مورد نیاز ضروری است.

جدول ۱- الزامات فضای فیزیکی جهت آماده‌سازی محلول‌های تزریقی شیمی‌درمانی در اتاق تمیز دارای هود یا BSC (کد خدمت ۹۰۴۰۴۰)

الزامات	فضا
کلاس ۲ نوع A2 یا B1 یا B2	کابین ایمن بیولوژیک (BSC)
ISO کلاس ۵ یا بهتر	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO
تهویه به فضای آزاد ^۲	نوع تهویه هوا

^۱ Heating, ventilation, and air conditioning

^۲ Externally Vented

اتاق تمیز	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO	کلاس ۷
	نوع تهویه هوا	تهویه به فضای آزاد
	حداقل نرخ جابجایی هوا در ساعت	۳۰ بار در ساعت تامین شده توسط سیستم هواساز و عبوری از فیلتر HEPA
	میزان اختلاف فشار داخل نسبت به اتاق مجاور	فشار منفی ۲,۵-۷,۵ پاسکال (۰,۰۱-۰,۰۳ اینچ ستون آب) نسبت به محیط اطراف
اتاق پیشین	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO	کلاس ۷
	نوع تهویه هوا	تهویه به فضای آزاد
	حداقل نرخ جابجایی هوا در ساعت	۳۰ بار در ساعت تامین شده توسط سیستم هواساز و عبوری از فیلتر HEPA
	میزان اختلاف فشار داخل نسبت به اتاق مجاور	نسبت به اتاق تمیز ۲,۵-۷,۵ پاسکال (۰,۰۱-۰,۰۳ اینچ ستون آب) مثبت و نسبت به سایر قسمت‌های داروخانه/درمانگاه ۵ پاسکال (۰/۰۲ اینچ ستون آب) مثبت باشد.

بند ۲: حداقل مساحت فیزیکی مورد نیاز

- حداقل مساحت مورد نیاز جهت CA، ۱۴ مترمربع بوده و در صورت اضافه شدن هر کابین، باید ۶ متر مربع به مساحت اولیه افزوده شود.
- تبصره: با توجه به اینکه حداکثر ۱۲ داروی پرخطر در هر ساعت در هر کابین قابل آماده سازی است، تعداد کابین‌های مورد نیاز با توجه به حجم کاری مرکز تعیین گردد.

بند ۳: تجهیزات داخلی

- در اتاق تمیز، علاوه بر BSC، تجهیزات و ملزومات مورد نیاز جهت آماده‌سازی‌ها نیز قرار می‌گیرند.
- در اتاق پیشین، کابینت‌ها، رایانه، میزکار، تلفن، چاپگر، سینک و یخچال دارویی قرار می‌گیرند.
- به‌منظور جلوگیری از انتقال آلودگی به BSC، سینک دستشویی باید در اتاق پیشین و با فاصله حداقل ۱ متر از ورودی اتاق تمیز تعبیه گردد.
- تمام تجهیزات الکتریکی موجود در CA باید به برق اضطراری بیمارستان متصل باشند.
- توصیه می‌گردد پریزهای برق موجود در CA از نوع توکار، تک‌فاز، شوکو و با قابلیت تغذیه برق عادی، برق ایمن و برق اضطراری باشد.
- شدت نور توصیه شده برای CA بازه 300-1000 LUX می‌باشد؛ لامپ‌های مجاز جهت استفاده در CA، لامپ‌های سقفی از نوع LED می‌باشد.

- توصیه می‌شود محدوده دمایی برای CA، بازه ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی زیر ۶۰٪ باشد تا خطر تکثیر میکروبی به حداقل برسد.
- نمایشگرهای دما، رطوبت و فشار باید در داخل مجموعه تعبیه شوند.
- تمام سطوح (دیوارها، کف، پیشخوان‌ها و تجهیزات) باید صاف، غیر قابل نفوذ، بدون ترک، شکاف و ریزش باشند تا به راحتی تمیز و ضدعفونی شده و تجمع میکروارگانیسم‌ها و آلاینده‌ها در آن‌ها به حداقل برسد. این سطوح باید در برابر آسیب احتمالی ناشی از مواد تمیزکننده و ضدعفونی کننده مقاوم باشند.
- باید روشی برای انتقال داروهای پرخطر آماده شده و همچنین پسماندهای آنها به داخل و خارج از اتاق تمیز فشار منفی، با هدف به حداقل رساندن گسترش آلودگی تعریف شود؛ به‌عنوان مثال این امر می‌تواند با استفاده از تعبیه محفظه‌های انتقال (بین فضای اتاق تمیز فشار منفی و فضای مجاور انجام شود. در صورت تعبیه محفظه انتقال، باید ویژگی‌های آن در گواهینامه تأسیسات درج گردد تا اطمینان حاصل شود که با ذرات آن کیفیت هوای اتاق تمیز به خطر نمی‌افتد. می‌توان از سایر روش‌ها (مانند استفاده از ظروف مهر و موم شده) نیز استفاده نمود.

۲-۵) الزامات فضای فیزیکی جهت آماده‌سازی محلول‌های تزریقی شیمی‌درمانی زیر BSC در فضای مجزا و محدود شده (شرایط استاندارد حداقلی)

به‌منظور ارائه این خدمت، ایجاد C-SCA جهت قرارگیری BSC ضروری است. خلاصه الزامات آن در جدول ۲ آمده است. لازم به ذکر است که کیفیت هوای فضای C-SCA فاقد کلاس بندی ISO می‌باشد. در پیوست، شکل ۲، نمای شماتیک این فضا نشان داده شده است.

تبصره: لازم به ذکر است BUD فراورده‌هایی که در C-SCA آماده می‌شوند، تا زمان تجویز حداکثر ۱۲ ساعت می‌باشد.

بند ۱: ساختار داخلی

- BSC تعبیه شده در C-SCA، باید از کابین‌های کلاس ۲ انواع A2، B1 و یا B2 باشد و علاوه بر دارا بودن تهویه به فضای آزاد، کیفیت هوای منطبق با کلاس ISO 5 یا بهتر را نیز فراهم نماید.
- فضای C-SCA باید دارای تهویه خارجی بوده و هوای محصور در این اتاق، حداقل ۱۲ بار در ساعت (ACPH) جابجا گردد. این فضا نسبت به اتاق مجاور خود، باید به میزان ۷،۵-۲،۵ پاسکال (۰،۰۱ تا ۰،۰۳ اینچ ستون آب) اختلاف فشار منفی داشته باشد.

^۱ Pass-box

جدول ۲- الزامات فضای فیزیکی C-SCA جهت آماده سازی داروهای شیمی درمانی تزریقی (کد خدمت ۹۰۴۰۵۰)

فضا	الزامات
کابین ایمن بیولوژیک (BSC)	کلاس BSC
	کلاس ۲ نوع A2 یا B1 یا B2
	نوع تهویه هوا
C-SCA	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO
	نوع تهویه هوا
	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO
	حدافل نرخ جابجایی هوا در ساعت
	حدافل فشار
	میزان اختلاف فشار داخل نسبت به اتاق مجاور

بند ۲: حداقل مساحت فیزیکی مورد نیاز

- حداقل مساحت مورد نیاز جهت C-SCA، ۱۰ مترمربع بوده و در صورت اضافه شدن هر کابین، باید ۶ متر مربع به مساحت اولیه افزوده شود.
- تبصره: با توجه به اینکه حداکثر ۱۲ داروی پرخطر در هر کابین قابل آماده‌سازی است، تعداد کابین‌های مورد نیاز باید بر اساس حجم کاری مرکز تعیین گردد.

بند ۳: تجهیزات داخلی

- BSC در فضای C-SCA قرار می‌گیرد و نباید کنار پنجره یا در باشد.
- در C-SCA، علاوه بر BSC، تجهیزات و ملزومات مورد نیاز، کابینت‌ها، رایانه، میز کار، تلفن، چاپگر، سینک و یخچال دارویی قرار می‌گیرند.
- به‌منظور جلوگیری از انتقال آلودگی به کابین، سینک دستشویی باید با فاصله حداقل ۱ متر از ورودی BSC تعبیه گردد.
- تمام تجهیزات الکتریکی موجود در C-SCA باید به برق اضطراری بیمارستان متصل باشند.
- توصیه می‌شود پریزهای برق موجود در C-SCA از نوع توکار، تک فاز و شوکو، با قابلیت تغذیه برق عادی، برق ایمن و برق اضطراری باشد.
- شدت نور توصیه شده برای C-SCA بازه 300-1000 LUX می‌باشد؛ لامپ‌های مجاز جهت استفاده در C-SCA، لامپ‌های سقفی از نوع LED می‌باشد.
- توصیه می‌شود محدوده دمایی برای C-SCA، بازه ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی زیر ۶۰٪ باشد تا خطر تکثیر میکروبی به حداقل برسد.

- نمایشگرهای دما و رطوبت باید در داخل مجموعه تعبیه شوند.
- تمام سطوح (دیوارها، کف، پیشخوان‌ها و تجهیزات) باید صاف، غیر قابل نفوذ، بدون ترک، شکاف و ریزش باشند تا به راحتی تمیز و ضدعفونی گردند و تجمع میکروارگانیسم‌ها و آلاینده‌ها در آن‌ها به حداقل برسد. این سطوح باید در برابر آسیب ناشی از مواد تمیزکننده و ضدعفونی کننده مقاوم باشند.

۶) محل قرارگیری

واحد آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی را می‌توان در مجاورت داروخانه و یا بخش شیمی درمانی مستقر نمود.

۷) الزامات ایمنی کارکنان

۷-۱) تجهیزات حفاظت فردی (PPE)

- برای آماده‌سازی داروهای استریل، استفاده از انواع PPE شامل گان، پوشش سر و مو، پوشش کفش، ماسک، عینک و دستکش دارای استانداردهای کار با داروهای شیمی درمانی الزامی است.
- در کلیه فعالیت‌هایی که کارکنان با داروهای شیمی درمانی سروکار دارند، میزان استفاده از این تجهیزات بنا بر میزان مواجهه کارکنان با داروهای شیمی‌درمانی تعریف می‌گردد.
- گان‌ها باید یک‌بار مصرف، بدون پرز و نفوذناپذیر باشند. گان‌های یک‌بار مصرف پلی‌اتیلنی با روکش پلی‌پروپیلن برای این کار مناسب هستند. این گان‌ها باید از پشت بسته شده (یعنی جلو باز نباشند)، آستین بلند و مچ کشبافت داشته باشند.
- در صورتی که احتمال پخش شدن پودر یا مایع پرخطر وجود داشته باشد (مانند نشت یا جابجایی دارو با بسته‌بندی آسیب‌دیده)، باید از محافظ صورت یا عینک ایمنی استفاده کرد.
- برای آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی در اتاق تمیز، باید از دستکش استریل استفاده کرد، اما برای آماده‌سازی در C-SCA می‌توان از دستکش وینیل یا نیتریل غیرپودری استفاده کرد.
- در هنگام تمیز کردن نشت دارو خارج از کابین و نظافت کابین، باید از ماسک تنفسی مورد تایید NIOSH شامل N95 و P100، استفاده گردد؛ اما برای آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی، ماسک ۳ لایه جراحی کافی است.
- هر مرکز موظف است که SOP مناسب نحوه پوشش انواع PPE برای کار با داروهای شیمی درمانی قبل از ورود به منطقه کنترل شده و حین خروج را تهیه نموده و از استفاده صحیح آنها توسط کارکنان اطمینان یابد.
- حداقل SOP ضروری عبارتند از:

- نحوه پوشیدن تجهیزات حفاظت فردی برای ورود به محیط کنترل شده (اتاق پیشین و اتاق تمیز)
- نحوه درآوردن تجهیزات حفاظت فردی در اتمام کار برای خروج از محیط کنترل شده

۷-۲) ملاحظات پایش سلامتی

- تدوین SOP پایش وضعیت سلامتی کارکنان بر اساس آخرین مستندات علمی مرتبط، توسط هر مرکز ضروری است.
- ارزیابی وضعیت سلامت عمومی و شرایط باروری، باید در شروع کار و تکرار آن در دوره های زمانی منظم صورت پذیرد.
- ارزیابی وضعیت سلامتی شامل موارد زیر است:
 - آزمایش شمارش کامل سلول های خونی در شروع کار و تکرار آن در دوره های زمانی منظم
 - معاینات بالینی در زمان شروع کار و در صورت شناسایی یافته غیرطبیعی در آزمایشات دوره ای
- پیگیری وضعیت کارکنانی که در سلامت آنها تغییرات منفی مشاهده شده است یا تماس قابل توجه با داروهای پرخطر داشته اند (برای مثال تماس پوستی قابل ملاحظه، تماس چشمی، نظافت نشت در مقیاس وسیع) باید انجام شود.

۸) تجهیزات و ملزومات مورد نیاز جهت آماده سازی داروهای شیمی درمانی

در آماده سازی داروهای شیمی درمانی باید از تجهیزات و ملزومات مختلفی استفاده نمود تا خطر آلودگی کار با این داروها به حداقل برسد. از جمله این تجهیزات می توان به موارد زیر اشاره کرد:

پارچه زیرانداز استریل (شان لمینت)، پد الکلی، سرنگ های یکبار مصرف پیچی (Luer lock) در اندازه های مختلف، پوشش پیچی سر سرنگ، انواع سرسوزن عادی با ضخامت های مختلف، سرسوزن های فیلتردار، فیلترهای دیسکی، ابزار مهر و موم (sealing)، پین های توزیع، ست تزریق، میکروست، اسپایک های اتصال به ویال و اتصال به سرم، کیسه های PVC استریل نگهداری محلول آماده شده با حجم بالا و غیره.

لازم به ذکر است تدوین SOP برای استفاده صحیح از این تجهیزات در فرایند آماده سازی برای هر مرکز ضروری است که مهم ترین آنها عبارتند از:

- نحوه آماده سازی ست تزریق پیش از افزودن دارو به کیسه محلول تزریقی
- نحوه حل کردن دارو با استفاده از تکنیک فشار منفی
- نحوه کشیدن دارو از ویال با استفاده از تکنیک فشار منفی
- نحوه تزریق دارو به کیسه ی محلول تزریقی با استفاده از سرسوزن و سرنگ
- نحوه استفاده از سرنگ و سرسوزن برای کشیدن مایع از یک محفظه
- نحوه استفاده از پین توزیع شیمی درمانی یا اسپایک برای کشیدن مایع از یک محفظه
- نحوه قرار دادن ایمن درپوش سرسوزن مورد استفاده در آماده سازی داروهای پرخطر
- نحوه خارج کردن هوا از سرنگ در حالات مختلف
- نحوه فیلتر کردن ذرات موجود در محلول ویال ها و سرنگ ها با استفاده از فیلتر دیسکی و فیلتر سرسوزنی

- نحوه فیلتر کردن ذرات موجود در سرنگ با استفاده از فیلتر سرسوزنی
- نحوه بررسی وجود ذرات در ویال‌ها، سرنگ‌ها و فرآورده‌های نهایی

۹) الزامات پاکسازی محیط

- فرایند پاکسازی به طور کلی از چهار مرحله بی‌اثرسازی^۱، آلودگی‌زدایی^۲، تمیزکردن^۳ و ضدعفونی‌کردن^۴ تشکیل می‌شود که هر یک از این مراحل باید از سمت تمیزترین منطقه به کثیف‌ترین منطقه انجام شده و در جهتی باشد که انتشار آلاینده‌های پرخطر حداقل باشد.
- باید بر اساس برنامه‌ریزی، پاکسازی روزانه، هفتگی و ماهانه انجام گیرد و گزارش تمام فعالیت‌های غیرفعال کردن، آلودگی‌زدایی، تمیز کردن و ضدعفونی کردن باید ثبت و نگهداری شود.
- حداقل SOP ضروری جهت فرایند پاکسازی محیط عبارتند از:
 - نحوه بی‌اثر کردن محیط در فرایند پاکسازی
 - نحوه آلودگی‌زدایی محیط در فرایند پاکسازی
 - نحوه تمیز کردن محیط در فرایند پاکسازی
 - نحوه ضدعفونی کردن محیط در فرایند پاکسازی
 - نحوه خارج کردن تجهیزات استفاده شده و فرآورده نهایی از کابین ایمن زیستی
 - نحوه امحاء پسماندهای تولید شده حین آماده‌سازی
 - نحوه کنترل نشت داروی پرخطر در کابین ایمن زیستی
 - نحوه کنترل نشت داروی پرخطر در خارج از کابین ایمن زیستی (در حد ظرفیت و امکانات مرکز و قابل کنترل)
 - نحوه رفع آلودگی کارکنان در صورت تماس با داروهای شیمی‌درمانی

۱۰) شرایط احراز صلاحیت کارکنان

کلیه کارکنان شاغل در واحد آماده‌سازی شامل داروسازان بالینی، داروسازان عمومی، تکنسین‌های دارویی و کارکنان خدماتی، ملزم به گذراندن دوره نظری و عملی "اصول کار با داروهای سایتوتوکسیک" متناسب با جایگاه شغلی خود هستند. داشتن گواهینامه‌های به‌روز گذراندن دوره‌های مذکور برای کار در این واحد ضروری می‌باشد.

دوره‌های آموزشی باید هر ۵ سال برای داروسازان و هر ۲ سال برای تکنسین‌ها و نیروهای خدماتی تکرار شوند.

¹ Deactivation

² Decontamination

³ Cleaning

⁴ Disinfection

۱۱) معتبرسازی و نظارت ادواری از سوی شرکت ثالث مورد تایید سازمان

پس از ایجاد واحد آماده‌سازی داروهای سایتوتوکسیک و پیش از راه‌اندازی، ارزیابی واحد و صدور گواهینامه آن باید از سوی سازمان غذا و دارو یا نهاد مورد تایید آن انجام شود.

- ارزیابی کابین‌ها، تهویه خارجی و برقراری فشار منفی مناسب مطابق با USP 800 باید هر ۶ ماه انجام شود و پس از هر تغییر، تعمیر و تعویض فیلتر HEPA تکرار شود؛ لازم به ذکر است ارزیابی کابین و صدور گواهینامه باید در هنگام کار صورت پذیرد.
- شرایط استاندارد اتاق تمیز هر ۶ ماه باید مورد ارزیابی قرار گیرد.
- دستگاه‌های کنترل دما و رطوبت باید حداقل هر ۱۲ ماه یا بر اساس دستورالعمل سازنده از نظر صحت بررسی شوند.

۱۲) مستندسازی

از آنجایی که مستندسازی صحیح فرایند در ایجاد روش‌های یکسان و همگن در محیط کار اهمیت بسیاری داشته و منجر به شناسایی عوامل خطر و اصلاح فرایندها می‌گردد، تهیه مستندات لازم در واحد آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی ضروری است. این مستندات شامل موارد زیر است:

۱۲-۱) مستندات مرتبط با آموزش کارکنان

مدارک آموزشی باید در پرونده آموزشی کارکنان موجود باشد.

۱۲-۲) مستندات مربوط به مراقبت پزشکی کارکنان

- پرسشنامه‌های ارزیابی وضعیت سلامت عمومی/ تولیدمثلی در زمان شروع کار و سپس تکرار آن در دوره‌های منظم زمانی
- مستندات آزمایش CBC در زمان شروع کار و سپس تکرار آن در دوره‌های منظم زمانی
- مستندات معاینات بالینی در زمان شروع کار و سپس در صورت شناسایی یافته غیرطبیعی
- مستندات پیگیری وضعیت کارکنانی که در سلامت آنها تغییراتی ایجاد شده است یا مواجهه قابل توجه با داروهای پرخطر داشته‌اند.

۱۲-۳) مستندات مربوط به ثبت مواجهات فردی با داروهای شیمی‌درمانی

ثبت مواجهات هر فرد با داروهای شیمی‌درمانی باید در طول استخدام و تا ده سال بعد از آن نگهداری شود، که شامل موارد زیر می‌باشد:

- ثبت میزان دارویی که هر فرد با آن سروکار دارد
- تعداد آماده‌سازی در هفته برای هر یک از کارکنان

۱۲-۴) سایر مستندات

- مستندات مربوط به نظافت منظم محیط کنترل شده و کابین
- مستندات مربوط به ثبت دمای یخچال
- مستندات مربوط به معتبرسازی کابین

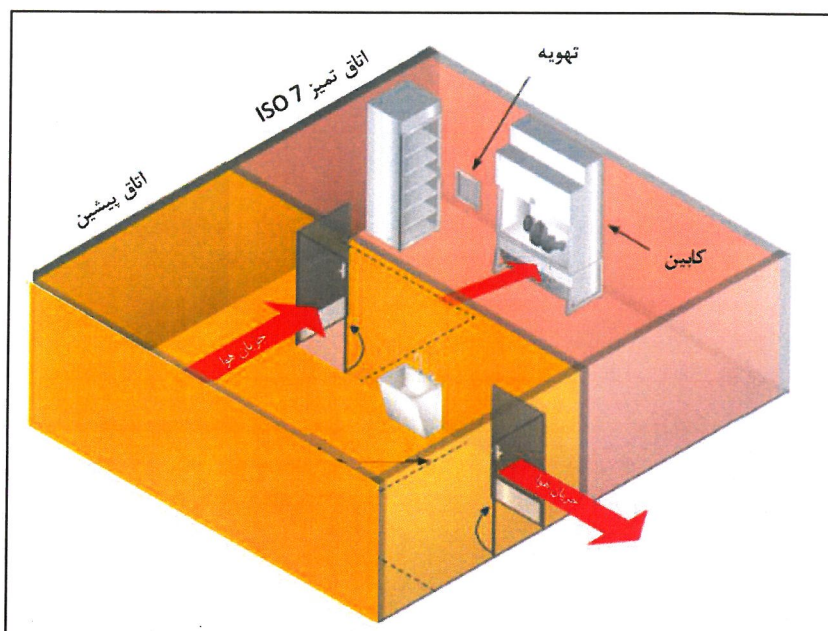
– مستندات مربوط به ارزیابی شرایط استاندارد اتاق تمیز

(۱۳) منابع

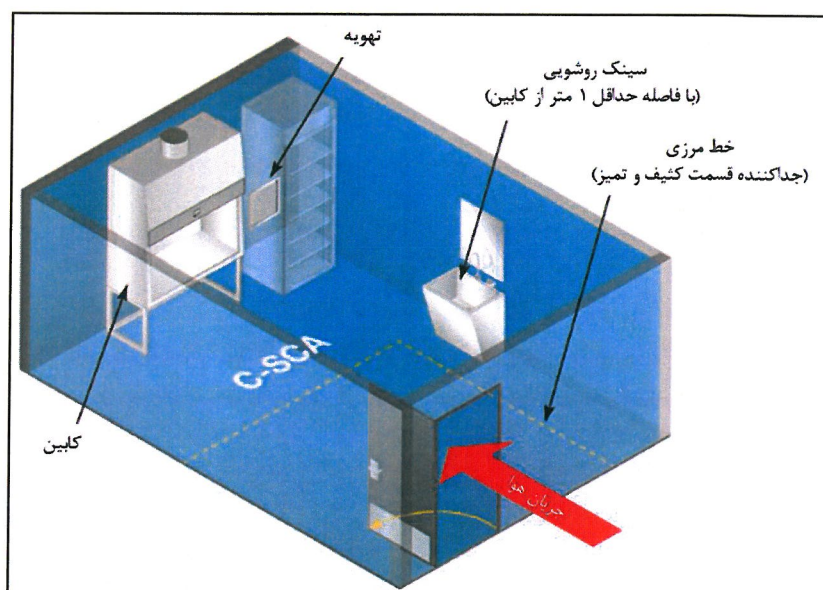
- USP <797> Pharmaceutical Compounding, Sterile Preparation, 2023.
- USP <800> hazardous drugs-handling in healthcare settings, 2023.
- Safe Handling of Hazardous Drugs: Module 1- Includes Recommended Procedures and Techniques, BC CANCER PHARMACY PRACTICE STANDARDS FOR HAZARDOUS DRUGS, 2023.
- NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings 2020. By Connor TH, et al; U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication Number 2020
- Cherwell Laboratories. NECC Tragedy: Lessons Learned about Cleanroom Environmental Conditions. Available from: <https://www.cherwell-labs.co.uk/cherwell-labs-post/necc-tragedy-lessons-learned-about-cleanroom-environmental-control> [Accessed 27 Oct 2024].
- BC Cancer. Hazardous Drug Cleanroom Standards. Available from: http://www.bccancer.bc.ca/pharmacy-site/Documents/4Module3_HazardousDrugCleanroomStandards.pdf [Accessed 27 Oct 2024].
- Vietnam Cleanroom. Temperature and Humidity Requirements in Cleanroom. Available from: <https://vietnamcleanroom.com/en/post/temperature-and-humidity-requirements-in-cleanroom-895.htm> [Accessed 27 Oct 2024].
- Germfree. USP 797 800 Compliant Drug Compounding Facility. Available from: <https://www.germfree.com/insights/best-practices-for-designing-a-usp-797-800-compliant-drug-compounding-facility/> [Accessed 27 Oct 2024].

(۱۴) پیوست

نمای شماتیک محیط‌های کنترل شده جهت آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی



تصویر ۱- نمای شماتیک اتاق تمیز آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی



تصویر ۲- نمای شماتیک محیط آماده‌سازی مجزا (C-SCA) جهت آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی

با تشکر از اعضای کمیته تدوین دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت که در تدوین این دستورالعمل همکاری داشته‌اند:

دکتر زهرا جهانگرد: دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، سرپرست دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت، سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دکتر پریسا کیانپور: فلوشیپ فارماکوتراپی مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر الناز ذوقی: کارشناس امور خدمات سرپایی و بستری فرآورده‌های سلامت، دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت، سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دکتر رضا مورتی: دکتری داروسازی، مجموعه داروخانه‌های ۱۳ آبان، دانشگاه علوم پزشکی تهران