

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ : ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕ ΘΕΜΑ:

ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΚΕΝΤΡΟΥ
ΜΕΙΞΗΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ
(ΕΝΤΕΡΙΚΩΝ – ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ) - II

ΚΑΜΗΛΑΡΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Α.Μ. 9859

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:

ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ ΜΑΡΙΑ, Φαρμακοποιός, PhD

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ:

ΜΠΟΣΚΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Χημικός PhD

ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ, Επιδημιολόγος PhD

ΑΘΗΝΑ - ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2003

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ανάμεσα στις διάφορες φαρμακευτικές εργασίες μια από τις πιο σημαντικές είναι η παρασκευή και η διανομή εντερικών - παρεντερικών διαλυμάτων. Εξάλλου η κλασική προετοιμασία που μπορούμε να δούμε από φαρμακευτικούς οργανισμούς και από νοσοκομειακές μονάδες, χρόνο με το χρόνο αποδυναμώνεται. Συνεπώς δικός μας στόχος είναι να αξιοποιήσουμε τη γνώση που παίρνουμε από συστήματα υγείας



διεθνών οργανισμών υγείας που ασφαλώς βρίσκονται σε υψηλό επίπεδο υπηρεσιών και να προσαρμόσουμε τη γνώση αυτή στο ελληνικό σύστημα υγείας, έτσι ώστε να διαμορφώσουμε μια πρακτική οργάνωσης και διαχείρισης ενός σύγχρονου κέντρου μείξης εντερικών - παρεντερικών διαλυμάτων.

Έτσι, δίνουμε μια νέα προοπτική στην προσπάθεια που είχε ξεκινήσει για πρώτη φορά στην Ελλάδα το 1995 με πρωτοβουλία της κ. Σκουρολιάκου στο νοσοκομειακό ίδρυμα Αγία Σοφία (ΠΑΙΔΩΝ), με την διαμόρφωση ειδικού χώρου παρασκευής εντερικών και παρεντερικών διαλυμάτων.

Τα διεθνή συστήματα υγείας με πιο χαρακτηριστικό αυτό της Μεγάλης Βρετανίας, περιλαμβάνουν εξειδικευμένα κέντρα μείξης διαλυμάτων, όπου τηρώντας πρωτόκολλο λειτουργίας διαχειρίζονται την υλικοτεχνική υποδομή και προσφέρουν το καλύτερο δυνατό επίπεδο ποιότητας στην εντερική και παρεντερική σίτιση ανθρώπων που το έχουν ανάγκη.

Τι εννοούμε, όμως, με τον όρο κέντρο μείξης διαλυμάτων; Πώς οργανώνεται και πώς διαχειρίζεται ένα τέτοιο κέντρο;

Κέντρο μείξης διαλυμάτων είναι ο χώρος όπου πραγματοποιείται η επεξεργασία διαφόρων ουσιών του ιδίου ή διαφορετικού όγκου, έτσι ώστε να παρασκευαστούν τελικά σκευάσματα εντερικής – παρεντερικής διατροφής. Η οργάνωση και διαχείριση αυτής της διαδικασίας προϋποθέτει την εφαρμογή ορισμένων κανόνων που εξυπηρετούν αυτό που ονομάζουμε ποιότητα και ασφάλεια υπηρεσιών ασηπτικής τεχνικής. Βλέπουμε λοιπόν ότι η «ασηπτική τεχνική» αποτελεί βασικό παράγοντα για την εύρυθμη λειτουργία κάθε κέντρου μείξης εντερικών και παρεντερικών διαλυμάτων, σε ό,τι αφορά την οργάνωση και τη διαχείρισή του.

Όλα τα κέντρα του εξωτερικού χρησιμοποιούν πρωτόκολλο λειτουργίας, όπου περιγράφεται λεπτομερώς ο ρόλος των ανθρώπων που λαμβάνουν μέρος στη διαδικασία αυτή και ποιες ενέργειες καλείται να επιτελέσει. Επίσης αναφέρεται σε αυτό το πρωτόκολλο η υλικοτεχνική υποδομή, δηλαδή τα υλικά και τα όργανα που θα χρησιμοποιηθούν, και στη συνέχεια οι μέθοδοι

και ο συντονισμός προσώπων και πραγμάτων που εμπλέκονται στη διαδικασία αυτή. Τέλος, αναφέρεται ο έλεγχος και η εξασφάλιση του αποτελέσματος.

Φαίνεται, λοιπόν, ότι η παρασκευή και διάθεση τέτοιων διαλυμάτων –σκευασμάτων διατροφής υπολείπονται μιας τεράστιας προσπάθειας, τόσο για την οργάνωση όσο και για τη διαχείριση προσώπων και πραγμάτων. Όλα αυτά επιβάλλονται ώστε το σκεύασμα να προσδίδει στον εκάστοτε άρρωστο πολίτη την υψηλότερη αποτελεσματικότητα ως προς το στόχο του και τη μικρότερη, έως ανύπαρκτη, επικινδυνότητα ως προς τη διάθεσή του.

Η εργασία που παρατίθεται στοχεύει να περιγράψει το πλαίσιο ποιότητας και ασφάλειας ασηπτικής τεχνικής, όπου θα αναλύονται οι κίνδυνοι που ενδεχομένως μπορεί να αντιμετωπιστούν, ο ρόλος της διοίκησης και ό,τι αφορά τη διαχείριση της παραγωγής, παράμετροι όπως η συνταγολογία, η σταθερότητα και το όριο αποθήκευσης. Επιπλέον, οι χώροι και γενικότερα ο εξοπλισμός που θα χρησιμοποιηθεί. Για καθετί που αφορά το σχέδιο ποιοτικής ασφάλειας των υπηρεσιών ασηπτικής τεχνικής, θα πρέπει να υπάρχει τεκμηριωμένη άποψη, όπου θα δίνονται λεπτομερείς οδηγίες εφαρμογής κάθε διαδικασίας. Επίσης, θα αναφέρεται στην εκπαίδευση και την αξιολόγηση του προσωπικού, που αποτελεί ένα πολύ βασικό κομμάτι της διαδικασίας. Στη συνέχεια η ασηπτική διαδικασία, παρακολούθηση των υπηρεσιών, ο έλεγχος και ο καθαρισμός αποτελούν επόμενα στάδια του συστήματος ποιοτικής ασφάλειας. Άλλο κομμάτι που θα αναφερθούμε είναι τα αρχικά υλικά, τα συστατικά και άλλα αναλώσιμα που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε όλες τις υπηρεσίες της ασηπτικής επεξεργασίας. Τέλος, η αναφορά μας στην έγκριση του προϊόντος, στην αποθήκευση και διανομή, καθώς επίσης στον εσωτερικό και στον εξωτερικό έλεγχο ολοκληρώνουν τη διευθέτηση της ασφάλειας υπηρεσιών ασηπτικής τεχνικής που έχουμε θέσει ως στόχο εξαρχής.

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΟΙΟΤΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΕΝΤΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΙΟΥ

Εισαγωγή

Η νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών αυξάνεται ως αποτέλεσμα της λανθασμένης παρασκευής ή επιμόλυνσης των προϊόντων που παρασκευάζονται εντός του φαρμακείου. Οι φαρμακοποιοί δύσκολα κατανοούν ότι χορηγούν ακατάλληλα ή μολυσμένα προϊόντα, όταν ο φαρμακευτικός έλεγχος ποιότητας είναι ανεπαρκής. Σύμφωνα με τα στοιχεία οργανισμών ιατρικής μέριμνας, συνεχώς αυξάνεται ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν προϊόντα με αποστειρωμένα συστατικά, τα οποία είχαν αποθηκευτεί για παρατεταμένη χρονική περίοδο προτού χρησιμοποιηθούν (επιτρέποντας έτσι, την ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών), όλο και περισσότεροι ασθενείς ανοσοεκτίθενται και νοσούν βαριά, περισσότερο από ποτέ.

Οι συγκεκριμένες οδηγίες έχουν σκοπό να βοηθήσουν τους φαρμακοποιούς και τους βοηθούς φαρμακοποιούς να παρασκευάζουν αποστειρωμένα προϊόντα υψηλής ποιότητας. Ο φαρμακοποιός είναι υπεύθυνος για τη σύνθεση και διάθεση αποστειρωμένων προϊόντων επακριβούς σύνθεσης συστατικών, καθαρότητας (ελεύθερα από χημικά ή φυσικά μολυσματικά υλικά, όπως ιζήματα), ισχύος (περιλαμβανομένης σταθερότητας και συμβατότητας των επιμέρους συστατικών) και στεριότητας· είναι, επιπλέον, υπεύθυνος για τη διάθεσή τους σε κατάλληλες συσκευασίες, με επακριβή και κατάλληλη για τον τελικό χρήστη σήμανση.

Ταξινόμηση των επιπέδων κινδύνου

Στο παρόν εγχειρίδιο, τα αποστειρωμένα προϊόντα ομαδοποιούνται σε τρία επίπεδα κινδύνου για τους ασθενείς, διαβαθμιζόμενα από το ελάχιστο (επίπεδο I) στο μέγιστο (επίπεδο III) δυνητικών κινδύνων, ανάλογα με τον κίνδυνο έκθεσης διαφόρων ασθενών σε ακατάλληλης σύνθεσης ή επιμολυσμένα προϊόντα. Η ταξινόμηση βασίζεται σε παράγοντες ανάπτυξης μικροβίων - οι οποίοι επηρεάζονται από το χρόνο αποθήκευσης, τη θερμοκρασία και την ιδιότητα του προϊόντος να επάγει τη μικροβιακή ανάπτυξη -, την επιφάνεια, το χρόνο έκθεσης και τη μικροβιακή επιβάρυνση του περιβάλλοντος. Όταν οι περιστάσεις καθιστούν δυσχερή τον προσδιορισμό του επιπέδου κινδύνου, θα πρέπει να ακολουθούνται οδηγίες υψηλού επιπέδου κινδύνου (III). Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί σε παράγοντες που αυξάνουν το δυνητικό κίνδυνο για τους ασθενείς, όπως η χορήγηση υψηλού κινδύνου και η ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς.



Επίπεδο κινδύνου I. Το επίπεδο κινδύνου I εφαρμόζεται κατά τη σύνθεση αποστειρωμένων προϊόντων που παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά 1, 2 και 3, όπως παραθέτονται ακολούθως. Όλα τα προϊόντα επιπέδου κινδύνου I θα πρέπει να παρασκευάζονται με αποστειρωμένο εξοπλισμό (π.χ., σύριγγες και φιαλίδια), αποστειρωμένα συστατικά και διαλύματα και αποστειρωμένες επιφάνειες εργασίας του τελικού προϊόντος. Το επίπεδο κινδύνου I περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

1. Προϊόντα αποθηκευμένα σε θερμοκρασία δωματίου και με ολοκλήρωση της χορήγησης μέσα σε 28 ώρες από την παρασκευή τους ή αποθηκευμένα σε συνθήκες ψύξης έως 7 ημέρες μέχρι την ολοκλήρωση της χορήγησης (σε περίοδο που δεν ξεπερνά τις 24 ώρες) ή σε συνθήκες κατάψυξης έως 30 ημέρες μέχρι την ολοκλήρωση της χορήγησης (σε περίοδο που δεν ξεπερνά τις 24 ώρες).
2. Αποστειρωμένα προϊόντα - χωρίς συντηρητικά - παρασκευασμένα για ατομική χορήγηση ή επεξεργασμένη παρτίδα προϊόντων που περιλαμβάνει τα κατάλληλα συντηρητικά, προορισμένη για χορήγηση σε περισσότερους από έναν ασθενείς.
3. Προϊόντα που παρασκευάζονται με κλειστή διαδικασία ασηπτικής μεταφοράς από αποστειρωμένα, μη πυρογενή, έτοιμα φαρμακευτικά σκευάσματα (π.χ., από αμπούλες ή φιαλίδια) τα οποία προμηθεύονται από εγκεκριμένους κατασκευαστές, μέσω αποστειρωμένων τελικών συσκευασιών (π.χ., σύριγγες, μικροσυσκευασίες, ελαστομερείς συσκευές μεταφοράς, φορητές συσκευές έκχυσης).

Παραδείγματα ενεργειών επιπέδου κινδύνου I περιλαμβάνουν, η μεταφορά αποστειρωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, από φιαλίδιο, σε συσκευασία εμπορίου ενδοφλέβιας έκχυσης· η

σύνθεση διαλυμάτων ολικής παρεντερικής διατροφής, με ανάμειξη ενέσιμου διαλύματος γλυκόζης και αμινοξέων, μεταφερόμενων - μέσω της βαρύτητας - σε αποστειρωμένη κενή συσκευασία, με ή χωρίς την ακόλουθη προσθήκη στείρων φαρμακευτικών προϊόντων στην τελική συσκευασία, με αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα· η μεταφορά αποστειρωμένου, συντηρημένου φαρμακευτικού προϊόντος σε αποστειρωμένες σύριγγες, με τη βοήθεια μηχανικής αντλίας και της κατάλληλης διάταξης αποστειρωμένων αγωγών.

Επίπεδο κινδύνου II. Τα αποστειρωμένα προϊόντα επιπέδου κινδύνου II παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά 1,2 ή 3, όπως παραθέτονται ακολούθως. Όλα τα προϊόντα επιπέδου κινδύνου II, θα πρέπει να παρασκευάζονται με αποστειρωμένο εξοπλισμό, συστατικά, διαλύματα και επιφάνειες επαφής του τελικού προϊόντος, καθώς και με μεθόδους κλειστής διαδικασίας μεταφοράς. Το επίπεδο κινδύνου II περιλαμβάνει τα παρακάτω:

1. Προϊόντα αποθηκευμένα σε συνθήκες ψύξης περισσότερο από 7 ημέρες ή σε συνθήκες κατάψυξης περισσότερο από 30 ημέρες ή χορηγούμενα πέρα των 28 ωρών μετά την παρασκευή και αποθήκευσή τους σε θερμοκρασία δωματίου.
2. Επεξεργασμένη παρτίδα προϊόντων, χωρίς συντηρητικά, που προορίζονται για χρήση από περισσότερους από έναν ασθενείς. (Σημείωση: η επεξεργασμένη παρτίδα προϊόντων, χωρίς συντηρητικά, τα οποία προορίζονται για χορήγηση σε ποικίλους ασθενείς, παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο για τους ασθενείς συγκρινόμενη με τα προϊόντα που παρασκευάζονται για ατομική χορήγηση – λόγω της δυνητικής επίδρασης των ακατάλληλων συστατικών ή της μόλυνσης του προϊόντος, στην υγεία και ευεξία ευρύτερων ομάδων ασθενών.)
3. Προϊόντα που συντίθενται με πολύπλοκους και επαναλαμβανόμενους χειρισμούς αποστειρωμένων συστατικών, προμηθευμένων από εγκεκριμένους κατασκευαστές σε αποστειρωμένη συσκευή μεταφοράς ή δεξαμενή, με τη χρήση κλειστής διαδικασίας ασηπτικής μεταφοράς, για παράδειγμα, διαλύματα ολικής παρεντερικής διατροφής παρασκευασμένα με αυτόματο αναμείκτη. (Σημείωση: λόγω της πολυπλοκότητάς της, η αυτόματη ανάμειξη των διαλυμάτων ολικής παρεντερικής διατροφής σχετίζεται με ποικίλους κινδύνους και απαιτεί διαδικασίες επιπέδου κινδύνου II.)

Παραδείγματα ενεργειών επιπέδου κινδύνου II περιλαμβάνουν η παρασκευή δεξαμενών φορητής αντλίας για πολυήμερη χορήγηση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος· η επαναλαμβανόμενη λήψη υλικού από αποστειρωμένο, χωρίς συντηρητικά, περιεχόμενο φιάλης, με τη χρήση συριγγών μονής δόσης· η σύνθεση διαλυμάτων παρεντερικής διατροφής με συσκευή αυτόματης ανάμειξης, που απαιτεί την επαναλαμβανόμενη επαφή των συσκευών μεταφοράς υγρών με τις εγγύς θύρες και των κενών τελικών συσκευαστών με τις απομακρυσμένες θύρες του συστήματος αγωγών του αναμείκτη, ως και οι εργασίες περάτωσης, με τη μεταφορά προσθετικών, από συσκευές φύλαξης

μονήρους φαρμακευτικού προϊόντος ή από συγκεντρωτικό διάλυμα προσθετικών, στην πλήρη τελική συσκευασία.

Επίπεδο κινδύνου III. Τα προϊόντα επιπέδου κινδύνου III παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά 1 ή 2:

1. Προϊόντα που έχουν συντεθεί από μη-αποστειρωμένα συστατικά ή που έχουν συντεθεί με τη χρήση μη-αποστειρωμένων συστατικών. συσκευών φύλαξης ή εξοπλισμού, πριν την τελική αποστείρωση.
2. Προϊόντα που παρασκευάζονται με την ανάμειξη πολλών συστατικών - αποστειρωμένων ή μη - με τη χρήση ανοικτού συστήματος μεταφοράς ή δοχείων με εκτεθειμένο περιεχόμενο, πριν την τελική αποστείρωση.

Παραδείγματα επιπέδου κινδύνου III αποτελούν τα παρασκευασμένα ενέσιμα διαλύματα ασβεστίου, οιστραδιόλης (σε ελαιώδη μορφή) και θεικής μορφίνης (50 mg/ml).

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΟΔΗΓΙΕΣ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΜΗ-ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΙΑ

Περιεχόμενα

Εισαγωγή

1. Περιοχή Εφαρμογής
2. Υπευθυνότητα
3. Υγιεινή Χώρου
4. Συσκευές
5. Υγιεινή Προσωπικού
6. Παρασκευή
7. Πρώτες Ύλες
8. Πρωτογενής Συσκευασία των Υλικών
9. Απομάκρυνση Αποβλήτων
10. Συνεχιζόμενη Επαγγελματική Εκπαίδευση
11. Τεκμηρίωση
12. Έλεγχος Υγιεινής και Αυτο- Επιθεώρηση

13. Παραρτήματα

Παράρτημα: Λεξιλόγιο και Προσδιορισμοί

Παράρτημα Ι: Κύριο Σχέδιο Υγιεινής Ι - Υγιεινή Προσωπικού

Παράρτημα ΙΙ: Κύριο Σχέδιο Υγιεινής ΙΙ - Καθαριότητα και Απολύμανση: Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός

Παράρτημα: Πρωτόκολλο Αυτο-Επθεώρησης και Διασφάλισης των Αρχών της Εσωτερικής Υγιεινής

14. Εφαρμόσιμα Δεδομένα και Έγγραφα Αναφοράς

Εισαγωγή

Όταν παράγονται φαρμακευτικά σκευάσματα, τα κατάλληλα μέτρα θα πρέπει να λαμβάνονται, ώστε να εξασφαλίζεται η στειρότητά τους. Όταν χρησιμοποιούνται προϊόντα μολυσμένα με μικροβιακούς παράγοντες, μπορεί να παραβλαφθεί σοβαρά ο χρήστης.

Σύσταση για τη μικροβιακή καθαρότητα των φαρμακευτικών προϊόντων περιέχεται στην «Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία» στο κεφ. 5.1.4., με τίτλο «Μικροβιολογική Στειρότητα των Φαρμακευτικών Σκευασμάτων». Επιπλέον στοιχεία αποτελούν οι οδηγίες του Πρωτοκόλλου Good Manufacturing Practice των φαρμακευτικών προϊόντων, επιπρόσθετες οδηγίες για υγρά, κρέμες, αλοιφές και άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα, καθώς επίσης και οδηγίες που περιέχονται στο Good Pharmacy Practice in Europe. Η φαρμακευτική πρακτική, οι διατάξεις λειτουργίας των φαρμακείων και οι αντίστοιχοι νομικοί κανόνες στις χώρες της Κεντρικής Ευρώπης απαιτούν υγειονομικά άψογες συνθήκες στους χώρους παρασκευής, καθώς και διαδικασίες παρασκευής πλήρως ελεγχόμενες.

Όλες οι οδηγίες απλώς δίνουν έμφαση στα σημαντικότερα σημεία. Οι πρότυπες οδηγίες πάντοτε έχουν προσαρμοστικό χαρακτήρα· πρέπει να προσαρμοστούν και να συμπληρωθούν σύμφωνα με τις λειτουργικές προδιαγραφές. Η εφαρμογή των όρων πρέπει να πραγματοποιείται απευθείας στον εργασιακό χώρο από τον εργαζόμενο, ο οποίος πασχίζει για τη μέγιστη αποδοτικότητα. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητη η απόκτηση πρακτικής εμπειρίας, κατά την πορεία της εργασίας, σε βασικές γνώσεις μικροβιολογίας και υγιεινής, καθώς επίσης η ύπαρξη και υιοθέτηση υψηλών προσωπικών κινήτρων. Ο αντικειμενικός σκοπός κάθε υπαλλήλου πρέπει να είναι η συνεχόμενη βελτίωση της ασφάλειας και η αποδοτικότητα της εργασιακής διαδικασίας.

1. Περιοχή Εφαρμογής

Οι οδηγίες εξυπηρετούν το σκοπό της ενημέρωσης και πρέπει να εκλαμβάνονται ως συστάσεις για την παρασκευή των συνταγογραφούμενων σκευασμάτων εντός των φαρμακείων. Η λήψη επιπλέον μέτρων κρίνεται απαραίτητη κατά την παρασκευή αποστειρωμένων σκευασμάτων και κυτταροστατικών παραγόντων. Παρομοίως, η παρασκευή συμπληρωμάτων διατροφής πρέπει να διέπεται από διαφορετικούς κανόνες.

2. Υπευθυνότητα

Ο επικεφαλής του φαρμακείου είναι υπεύθυνος εκπαίδευσης και ελέγχου του τομέα υγιεινής. Όλοι οι υπάλληλοι είναι υποχρεωμένοι να συμμορφώνονται με τις αρχές της υγιεινής και να συνεισφέρουν στη βελτίωση του επιπέδου υγιεινής.

3. Υγιεινή Χώρου

Ο χώρος παρασκευής πρέπει να διατηρείται τακτοποιημένος και καθαρός, ανά πάσα στιγμή. Θα πρέπει ο χώρος να διατηρείται σε τέτοια κατάσταση, ώστε ο κίνδυνος μόλυνσης από μικρόβια να είναι όσο το δυνατόν πιο χαμηλός, καθώς τα τελευταία δείχνουν ιδιαίτερη προτίμηση στους χώρους παρασκευής. Οι τοίχοι, οι οροφές, τα πατώματα και οι επιφάνειες εργασίας του χώρου παρασκευής πρέπει να είναι λεία και να καθαρίζονται με ευχέρεια. Ο χώρος παρασκευής πρέπει να καθαρίζεται σύμφωνα με σχέδιο απολύμανσης και καθαρισμού.

Μόνο άτομα που διεξάγουν ανάλογες δραστηριότητες μπορούν να παρευρίσκονται στους χώρους παρασκευής. Δεν επιτρέπεται η επεξεργασία, παρασκευή, συσκευασία ή αποθήκευση των συμπληρωμάτων διατροφής.

4. Συσκευές

Στους χώρους παρασκευής θα πρέπει να φυλάσσονται μόνο εκείνες οι συσκευές και τα υλικά που είναι απαραίτητα για τη διαδικασία. Ως βασική αρχή, οι συσκευές που εμπλέκονται στη διαδικασία παρασκευής θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για το σκοπό τον οποίο έχουν σχεδιαστεί. Πρέπει να διασφαλίζεται η ανάπτυξη ελάχιστου αριθμού μικροβίων στα σημεία που έχουν άμεση επαφή με το προϊόν μέσω απολύμανσης με αλκοολούχα διαλύματα στις κατάλληλες συγκεντρώσεις (π.χ., 70 % εκατό 2-propanol) ή με άλλα επαρκή μέτρα – κατά προτίμηση ακριβώς πριν τη χρήση. Προκαταβολική απολύμανση (π.χ., αποστείρωση των συσκευών ή συστατικών από γυαλί, πορσελάνη ή μέταλλο) είναι αποδεκτή κατά τη στείρα αποθήκευσή τους.

Συγκεκριμένες οδηγίες καθαρισμού θα πρέπει να προβλέπονται για κάθε ξεχωριστό μηχάνημα και συσκευή. Αυτό εφαρμόζεται εξίσου, για φαρμακευτικές ζυγαριές και λεκανίδια, λόγω της δυνητικά υψηλής μικροβιακής τους μόλυνσης.

5. Υγιεινή προσωπικού

Πρέπει να διασφαλίζεται ότι κανένας εργαζόμενος στο χώρο παρασκευής, δεν πάσχει από μολυσματικές ασθένειες ή εμφανίζει λύσεις της συνέχειας του δέρματος σε ακάλυπτα μέρη του σώματός του. Ο καθαρισμός και η απολύμανση των χεριών πρέπει να εκτελείται αμέσως προτού αρχίσει η εργασία παρασκευής και μετά από κάθε διακοπή της. Στους νιπτήρες πρέπει να υπάρχει προστατευτική λοσιόν του δέρματος και απολυμαντικό διάλυμα, καθώς και πετσέτες μιας χρήσης.



Η απολύμανση των χεριών πρέπει να είναι επιπέδου χειρουργείου, πριν την εργασία με το προϊόν. Το απολυμαντικό διάλυμα εφαρμόζεται μετά το πλύσιμο των χεριών, το επιμελημένο ξέβγαλμα της λοσιόν με ζεστό νερό και το στέγνωμα των χεριών.

Κατάλληλος ιματισμός από άποψη υγιεινής πρέπει να φέρεται καθ' όλη τη διαδικασία παρασκευής. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εντός του χώρου παρασκευής. Επιπλέον, είναι σώφρον, το προσωπικό να μην εισέρχεται στο χώρο παρασκευής με υποδήματα εξωτερικού χώρου. Ειδικά μέτρα που αφορούν το προσωπικό και την καθαριότητα θα πρέπει να αναγράφονται στις οδηγίες του τρόπου εργασίας

6. Παρασκευή

Όλες οι διαδικασίες παρασκευής θα πρέπει να διεξάγονται ταχύτατα και, εάν, είναι δυνατόν, αδιάκοπα στους προορισμένους για το σκοπό αυτό χώρους. Εάν δεν μπορούν να αποφευχθούν οι διακοπές, οι ανοιχτές διαδικασίες παρασκευής θα πρέπει να καλύπτονται με κατάλληλο τρόπο (γυαλί ή μεμβράνη). Οι κατάλληλες κλειστές διαδικασίες παρασκευής θα πρέπει να προτιμώνται. Το εκτεθειμένο προϊόν δεν πρέπει να αγγίζεται με γυμνά χέρια. Δεν επιτρέπεται το φτέρνισμα, ο βήχας ή η ομιλία κοντά στο εκτεθειμένο προϊόν. Τα αποθηκευτικά σκεύη πρέπει να παραμένουν ανοικτά μόνο κατά τον απαραίτητο για την εργασιακή διαδικασία χρόνο. Δοχεία που επιστρέφονται από τους ασθενείς, δεν πρέπει να εισέρχονται στο χώρο παρασκευής.

7. Πρώτες Ύλες

Όταν αγοράζονται πρώτες ύλες, θα πρέπει να διαβεβαιώνεται η τήρηση του αναγκαίου επιπέδου υγιεινής. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα μείωσης του αριθμού μικροβίων. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι, οι πρώτες ύλες δε θα πρέπει να εκπίπτουν από το επίπεδο καθαρότητάς τους, όταν λαμβάνονται δείγματα ή μικρές ποσότητες αυτών.

Ειδική προσοχή πρέπει να δίνεται στη μικροβιακή καθαρότητα του νερού. Πρέπει να δίνονται ξεχωριστές λειτουργικές οδηγίες για την παρασκευή, ασφαλή φύλαξη και αποθήκευση του ύδατος ως φαρμακευτικό συστατικό. Αυτή η οδηγία πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις απαιτήσεις της φαρμακοποιίας και, όπου είναι απαραίτητο, να δικαιολογεί τους λόγους διαφοροποίησης των κανονισμών.

Οι εξωτερικές συσκευασίες (δευτερογενής συσκευασία των υλικών) φαρμάκων και βοηθητικών υλικών θα πρέπει να αφαιρούνται, προτού εισαχθούν οι ουσίες αυτές στο χώρο παρασκευής. Στην περίπτωση που αυτό δεν είναι εφικτό, η συσκευασία (πρωτογενής συσκευασία υλικών) θα πρέπει να καθαρίζεται και να απολυμαίνεται. Τα δοχεία αποθήκευσης πολλαπλών χρήσεων πρέπει να αποστειρώνονται προτού ξαναχρησιμοποιηθούν.

8. Πρωτογενής Συσκευασία των Υλικών

Η πρωτογενής συσκευασία των υλικών αποτελεί σημαντική παράμετρο των έτοιμων προς χρήση προϊόντων και δεν πρέπει να επηρεάζει τη σταθερότητα του προϊόντος. Η πρωτογενής συσκευασία πρέπει να επιτρέπει υγιεινή ανάκληση προϊόντος και εύκολη εφαρμογή από το χρήστη. Πρέπει να επιλέγεται με τέτοιο τρόπο, ώστε να διασφαλίζεται η ποιότητα του προϊόντος κατά την εφαρμογή και στη διάρκεια της περιόδου εφαρμογής. Για τη συσκευασία ημι-στερεών παρασκευασμάτων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σωληνάρια από αλουμίνιο, με εσωτερική επένδυση ή κυλινδρικά δοχεία με μικρά ανοίγματα. Η προμήθεια των συσκευασιών πρέπει να γίνεται από οργανωμένες μονάδες, η ποιότητα των οποίων έχει διαπιστωθεί με τις κατάλληλες δοκιμασίες. Οι ανοιχτές συσκευασίες πρέπει να αποθηκεύονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να αποφεύγεται η μόλυνση. Είναι θέμα αρχής να αποφεύγεται η επαναχρησιμοποίηση των πρωτογενών συσκευασιών. Επιπλέον οδηγίες πρέπει να είναι διαθέσιμες αναφορικά με τον καθαρισμό, την απολύμανση και την αποθήκευση εκτός του χώρου παρασκευής, υλικών τα οποία – κατ' εξαίρεση - επαναχρησιμοποιούνται, π.χ. γυάλινες φιάλες.

Εάν είναι απαραίτητο, τα δοχεία αποθήκευσης πολλαπλών χρήσεων θα πρέπει να μεταφέρονται εκτός του χώρου παρασκευής για καθαρισμό, αποστείρωση ή απολύμανση με αλκοολούχο διάλυμα κατάλληλης συγκέντρωσης. Το αλκοολούχο διάλυμα θα πρέπει να έχει εξατμιστεί πλήρως, πριν την επαναχρησιμοποίηση του δοχείου.

9. Απομάκρυνση Αποβλήτων

Τα απόβλητα θα πρέπει να συλλέγονται σε κατάλληλα δοχεία αποθήκευσης. Τα δοχεία αυτά θα πρέπει να αδειάζονται καθημερινά. Στην περίπτωση που δεν χρησιμοποιούνται σάκοι απορριμμάτων, τα δοχεία θα πρέπει να καθαρίζονται σε καθημερινή βάση και να απολυμαίνονται τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Δε θα πρέπει αγγίζονται κατά τη διάρκεια της παρασκευής.

10. Συνεχιζόμενη Επαγγελματική Εκπαίδευση

Εσωτερικό πρόγραμμα εκπαίδευσης στον τομέα της παρασκευαστικής υγιεινής θα πρέπει να οργανώνεται στα φαρμακεία, τουλάχιστον μία φορά το χρόνο. Οι αρχές της υγιεινής θα πρέπει να επεξηγούνται στους καινούργιους υπαλλήλους.



Αντικείμενα της εκπαίδευσης θα πρέπει να αποτελούν :

- Η επανάληψη και παγίωση των βασικών γνώσεων
- Οι αλλαγές λόγω τεχνικών βελτιώσεων
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης των εσωτερικών χώρων
- Οι οδηγίες εκτέλεσης της εργασίας
- Πρόσφατες εξειδικευμένες αναφορές στη βιβλιογραφία

Πρέπει να πιστοποιείται η παρακολούθηση της εκπαίδευσης από τους συμμετέχοντες.

11. Τεκμηρίωση

Οι σημαντικές εργασιακές οδηγίες θα πρέπει να τεκμηριώνονται με λειτουργικό τρόπο, συγκεκριμένα:

- Σχέδιο καθαριότητας και υγιεινής
- Μέτρα που αφορούν την υγιεινή του προσωπικού
- Οδηγίες αποστείρωσης
- Ο χειρισμός του ύδατος για φαρμακευτικούς σκοπούς

Ίσως είναι χρήσιμο να ενσωματωθούν τα μέτρα ατομικής υγιεινής στις οδηγίες παρασκευής φαρμάκων και λειτουργίας συσκευών.

Θα πρέπει να τεκμηριώνονται τακτικά:

- Τα μέτρα καθαριότητας, και απολύμανσης που υπόκεινται σε συνεχή επανάληψη (είδος μέτρων, ημερομηνία και υπογραφή)
- Η διενέργεια αποστείρωσης (αντικείμενο και συνθήκες αποστείρωσης, διάρκεια, ημερομηνία, υπογραφή)
- Οι επαναλαμβανόμενες δοκιμασίες των μέσων αποστείρωσης

- Η συντήρηση και οι διαδικασίες καθαρισμού εγκαταστάσεων ανακύκλωσης ύδατος
- Η συνεχιζόμενη επαγγελματική εκπαίδευση στον τομέα της παρασκευαστικής υγιεινής.

12. Έλεγχος Υγιεινής και Αυτο-Επιθεώρηση

Η αποτελεσματικότητα των μέτρων υγιεινής πρέπει να αποδεικνύεται με μικροβιολογικές εξετάσεις. Η αυτο-επιθεωρήσεις που αφορούν την παρασκευαστική υγιεινή θα πρέπει να πραγματοποιούνται τουλάχιστον μία φορά ετησίως, με τη μορφή ερωτηματολογίου.

13. Παραρτήματα

- Λεξιλόγιο και Προσδιορισμοί
- Κύριο Σχέδιο Υγιεινής I – Υγιεινή Προσωπικού
- Κύριο Σχέδιο Υγιεινής II – Καθαριότητα και Απολύμανση: Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός
- Πρωτόκολλο Αυτο-Επιθεώρησης και Διασφάλισης των Αρχών της Εσωτερικής Υγιεινής

14. Εφαρμόσιμα Δεδομένα και Έγγραφα Αναφοράς

Στην περίπτωση εγγράφων αναφοράς, που ανανεώνονται τακτικά, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιο πρόσφατες εκδόσεις.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Λεξιλόγιο και Προσδιορισμοί

Περιγραφή	Προσδιορισμός / συντόμευση	Συνώνυμα / σχόλια
Διαδικασία Λειτουργίας	Γραπτή οδηγία, που περιγράφει την εκτέλεση συγκεκριμένων επαναλαμβανόμενων ενεργειών.	Οδηγίες λειτουργίας
Παρασκευαστική Υγιεινή	Υγιεινή κατά τις λειτουργίες του φαρμακείου που διέπεται από τις αρχές της υγιεινής.	
Απολύμανση	Μέτρα για την επιλεκτική ελάττωση του αριθμού των μικροβίων, με αντικείμενο την αποτροπή μετάδοσης παθογόνων μικροοργανισμών, μέσω της θανάτωσή τους	Υγιεινή
Χειρουργική απολύμανση των χεριών	Απολύμανση των χεριών με σκοπό τη μείωση των βακτηριδίων που δεν ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος.	Απαραίτητη σε εργασίες με ανοικτό προϊόν
Υγιεινή απολύμανση των Χεριών	Μέτρο απολύμανσης για τη θανάτωση μικροβίων μετά τη δερματική επαφή με μολυσματικό υλικό, πριν τη διεκπεραίωση μέτρων καθαριότητας.	π.χ. κατά την επιστροφή από την τουαλέτα
Παρασκευή	Πρόκειται για την προετοιμασία, την παραγωγή, τη διαδικασία και την επαναπλήρωση των δοχείων, συμπεριλαμβανομένων της πλήρωσης, της συσκευασίας και της σήμανσης.	Διαδικασία παρασκευής
Περιοχή παρασκευής	Περιοχή στην οποία (σε καθορισμένη χρονική στιγμή) διεκπεραιώνεται αποκλειστικά μία συγκεκριμένη δραστηριότητα παρασκευής, π.χ. η παρασκευή αλοιφών.	Η περιοχή παρασκευής πρέπει να εγκαθίσταται σε ζώνη σχετικά απομονωμένη από το περιβάλλον, με προστατευτικά τοιχεία μέχρι την οροφή, από τρεις τουλάχιστον πλευρές.

Κατάλληλος από άποψη υγιεινής ιματισμός	Ο κατάλληλος από άποψη υγιεινής ιματισμός πρέπει να σχεδιάζεται με τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλίζει την προστασία του προϊόντος από μόλυνση από τους ανθρώπους.	π.χ. βαμβακερές φαρμακευτικές ποδιές
Αρχές Υγιεινής	Το σύνολο των μέτρων υγιεινής.	Πρόγραμμα Υγιεινής
Υγειονομικός έλεγχος	Απόδειξη επάρκειας και καταγραφή των ενδεδειγμένων μέτρων υγιεινής.	
Επίπεδο Υγιεινής	Μικροβιακή ποιότητα των φαρμακευτικών πρώτων υλών και σκευασμάτων, των υλικών συσκευασίας, των συσκευών, του προσωπικού, του ιματισμού και των εγκαταστάσεων.	
Μη αποστειρωμένη παρασκευή	Φαρμακευτικά σκευάσματα μικροβιολογικής ποιότητας σύμφωνα με την κατηγορία 2 ή 3.	
Φαρμακευτικό σκεύασμα	Κάθε φάρμακο που προορίζεται για χρήση από ανθρώπους ή ζώα ή παρόμοια προϊόντα που υπόκεινται σε υγειονομικό νομοθετικό έλεγχο.	Ο όρος «φαρμακευτικό προϊόν» μπορεί να περιορίζεται αναφορικά μόνο για ανθρώπους.
Μικροβιακή καθαρότητα	Η ποιότητα και οι δοκιμασίες χαρακτηριστικών των φαρμακευτικών πρώτων υλών και σκευασμάτων. Η μικροβιακή καθαρότητα των διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων ταξινομείται σε κατηγορίες.	Μικροβιολογική ποιότητα, μικροβιολογική καθαρότητα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Α)

Τι	Κοσμήματα
Πότε	Πριν την απολύμανση των χεριών
Πώς	Αφαιρώντας, π.χ. δακτυλίδια, ρολόγια χειρός, βραχιόλια, μακριά σκουλαρίκια
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι που εμπλέκονται στην παρασκευή

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Β)

Τι	Μακριά μαλλιά
Πότε	Πριν τον καθαρισμό των χεριών, πριν την έναρξη της παρασκευής
Πώς	Δένουμε ή μαζεύουμε τα μαλλιά με τσιμπιδάκια ή εάν είναι απαραίτητο, φοράμε κάλυμμα τριχωτού κεφαλής
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι που εμπλέκονται στην παρασκευή

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Γ)

Τι	Υγιεινή απολύμανση των χεριών
Πότε	Όπως απαιτείται, όταν υπάρχει επαφή με μολυσματικό υλικό
Πώς	1. απλώνεται με τρίψιμο σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσεως 2. το αφήνουμε να στεγνώσει 3. μετά καθαρίζουμε τα χέρια
Μέσω τίνος	Κατάλληλη απολύμανση των χεριών από διανεμητή
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Δ)

Τι	Καθαρισμός των Χεριών
Πότε	Πριν την έναρξη της παρασκευής μετά την Παρασκευή, μετά από κάθε διακοπή, αφού λερωθούν
Πώς	1. προσεκτικός καθαρισμός με ζεστό νερό και λοσιόν πλυσίματος 2. σχολαστικό ξέβγαλμα με ζεστό νερό 3. στεγνώμα των χεριών
Μέσω τίνος	Νερό ελεγχόμενης θερμοκρασίας Απαλή λοσιόν πλυσίματος από διανεμητή Πετσέτα μιας χρήσης από διανεμητή
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Ε)

Τι	Χειρουργική απολύμανση των χεριών
Πότε	Μετά τον καθαρισμό των χεριών, πριν από την εργασία με ανοικτό προϊόν
Πώς	1. Καθαρισμός των χεριών 2. Απλώνουμε το απολυμαντικό των χεριών τρίβοντάς το, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης 3. Αφήνουμε να στεγνώσει
Μέσω τίνος	Κατάλληλο απολυμαντικό χεριών από διανεμητή
Ποιος	Ο εργαζόμενος, αμέσως πριν καταπιαστεί με τις εργασίες παρασκευής

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (ΣΤ)

Τι	Φροντίδα δέρματος
Πότε	Όποτε είναι απαραίτητο Όχι κατά τη διάρκεια της παρασκευής
Πώς	Μαλάξεις με προϊόν περιποίησης δέρματος
Μέσω τίνος	Κατάλληλο γαλάκτωμα
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Ζ)

Τι	Αποστειρωμένα γάντια
Πότε	Κατά την επαφή με ανοικτό προϊόν Σε παρεμβάσεις στην αλληλουχία παρασκευής (κίνδυνος μικροβιακής μόλυνσης)
Πώς	Φοράμε τα γάντια με απολυμασμένα, στεγνά χέρια Πετάμε τα γάντια, μετά την εργασία, σε κάδο απορριμμάτων, Καθαρισμός χεριών, απολύμανση χεριών εάν είναι απαραίτητο
Μέσω τίνος	Αποστειρωμένα γάντια μιας χρήσης
Ποιος	Οι εργαζόμενοι που εμπλέκονται στις εργασίες παρασκευής

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Η)

Τι	Προστασία των χεριών
Πότε	Εργασία με ουσίες ασύμβατες με το δέρμα Εργασία καθαριότητας
Πώς	Μετά το πέρας της εργασίας, τοποθέτηση των γαντιών μιας χρήσης σε κάδο απορριμμάτων (χωρίς να αγγίζουμε την εξωτερική επιφάνειά τους) Τα γάντια πολλαπλής χρήσης πρέπει να καθαρίζονται μετά τη χρήση, να στεγνώνονται και να απολυμαίνονται Ακολουθώντας, καθαρισμός χεριών και απολύμανση χεριών, εάν είναι απαραίτητο
Μέσω τίνος	Μη αποστειρωμένα γάντια μιας χρήσης Γάντια πολλαπλής χρήσης
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι που εμπλέκονται στην παρασκευή και την εργασία καθαριότητας

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (Θ)

Τι	Κατάλληλος από άποψη υγιεινής ιματισμός
Πότε	Όλες οι δραστηριότητες στην περιοχή παρασκευής Εργασίες με ανοικτό προϊόν
Πώς	Φύλαξη τους ξεχωριστά από τα ρούχα εξόδου Αλλαγή τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα, ανάλογα με το αν έχουν λερωθεί
Μέσω τίνος	Ποδιές εργασίας, π.χ. βαμβακερές
Ποιος	Όλοι οι εργαζόμενοι που εμπλέκονται στην παρασκευή



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (I)

Τι	Καλύμματα τριχωτού κεφαλής
Πότε	Σε παρατεταμένες εργασίες σε ανοικτό προϊόν Κατά την παρασκευή σε φαρμακοβιομηχανία (παρασκευή προϊόντος σε μεγάλες ποσότητες), σε αντίθεση με την εξατομικευμένη παρασκευή
Πώς	Τα μαλλιά πρέπει να είναι εντελώς καλυμμένα
Μέσω τίνος	Κάλυμμα τριχωτού κεφαλής μιας χρήσης
Ποιος	Εργαζόμενοι σε ανοικτό προϊόν

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Κύριο Σχέδιο Υγιεινής – Υγιεινή Προσωπικού (ΙΑ)

Τι	Μάσκες για το στόμα και τη μύτη
Πότε	Οι εργαζόμενοι που πάσχουν από ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος και διεκπεραιώνουν δραστηριότητες εντός της περιοχής παρασκευής Παρατεταμένες εργασίες σε ανοικτό προϊόν
Πώς	Η μύτη και το στόμα πρέπει να είναι καλυμμένα Αλλαγή μάσκας κάθε δύο ώρες
Μέσω τίνος	Μάσκα προσώπου μιας χρήσης
Ποιος	Εργαζόμενοι σε ανοικτό προϊόν



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Α)

Τι	Συσκευές σε επαφή με το προϊόν	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Πριν αρχίσει η παρασκευή	Απολύμανση	Αλκοολούχο διάλυμα σε κατάλληλη συγκέντρωση	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Εάν είναι απαραίτητο, προκαταβολικά σε βραχυπρόθεσμη απαίτηση	Αποστείρωση	Ξηρή θερμότητα Αποστείρωση με τη χρήση ατμού	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Μετά την παρασκευή	Καθαρισμός	Σύμφωνα με τη διαδικασία λειτουργίας	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Β)

Τι	Συσκευές που δεν έρχονται σε άμεση επαφή με το προϊόν	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Πριν αρχίσει η παρασκευή	Σκούπισμα με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης Απολυμαντικό	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Πριν αρχίσει η παρασκευή	Ψεκασμός	Απολυμαντικό σπρέι	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Γ)

Τι	Επιφάνειες Εργασίας	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Καθημερινή επανάληψη, όπως απαιτείται	Σκούπισμα με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης Απολυμαντικό	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Καθημερινή επανάληψη, όπως απαιτείται	Ψεκασμός	Απολυμαντικό σπρέι	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Δ)

Τι	Πάτωμα	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Καθημερινά	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Δύο φορές την εβδομάδα	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Απολυμαντικό	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Ε)

Τι	Πόμολλα θυρών	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Καθημερινά	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης Απολυμαντικό	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Καθημερινά	Ψεκασμός	Απολυμαντικό σπρέι	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (ΣΤ)

Τι	Νιπτήρες	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Καθημερινά	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης Απολυμαντικό	Προσωπικό Φαρμακείου
Πότε	Καθημερινά	Ψεκασμός	Απολυμαντικό σπρέι	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Ζ)

Τι	Περβάζια παραθύρων	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Εβδομαδιαίως	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Η)

Τι	Ράφια, αποθηκευτικά σκεύη	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Εβδομαδιαίως	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (Θ)

Τι	Τοίχοι, πόρτες	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Μηνιαίως ή ως απαιτείται	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (I)

Τι	Παράθυρα	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Μηνιαίως	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

II. Κύριο Σχέδιο Καθαρισμού και Απολύμανσης – Συσκευές, Χώροι Παρασκευής και Εξοπλισμός (IA)

Τι	Ερμάρια / συρτάρια	Πώς	Μέσω Τίνος	Ποιος
Πότε	Μηνιαίως	Καθαρισμός με νωπό ύφασμα	Νερό με καθαριστικό γενικής χρήσης Απολυμαντικό	Προσωπικό Φαρμακείου

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πρωτόκολλο Αυτο-επιθεώρησης και Διασφάλισης των Αρχών της Εσωτερικής Υγιεινής (Α)

Ερώτημα	Ναι	Όχι	Μέτρο και αρμόδιος να διορθώσει την κατάσταση
1. Υπάρχει ξεχωριστός χώρος / περιοχή παρασκευής;			
2. Είναι η περιοχή παρασκευής απομονωμένη, τουλάχιστον, από τρεις πλευρές μέχρι την οροφή;			
3. Έχει εξασφαλιστεί ότι η περιοχή παρασκευής δε χρησιμοποιείται για άλλους, πλην του προκαθορισμένου, σκοπούς;			
4. Έχει εξασφαλιστεί ότι τα συμπληρώματα διατροφής δεν τίθενται υπό επεξεργασία στην περιοχή παρασκευής;			
5. Υπάρχει λείο και εύκολο στο καθάρισμα κάλυμμα δαπέδου στην περιοχή παρασκευής;			
6. Είναι οι επιφάνειες εργασίας λείες και εύκολες στο καθάρισμα;			
7. Υπάρχει γραπτή οδηγία καθαρισμού των φαρμακευτικών ζυγαριών ακριβείας;			
8. Υπάρχει ένδειξη ότι οι οδηγίες καθαρισμού, σύμφωνα με το ερώτημα 7, έχουν ακολουθηθεί;			
9. Είναι διαθέσιμες στην περιοχή παρασκευής οι απαραίτητες φαρμακευτικές ζυγαριές ακριβείας, σύμφωνα με το ερώτημα 7;			
10. Έχει τεθεί υπό επεξεργασία γραπτή οδηγία καθαρισμού των λεκανιδίων ύδατος;			
11. Υπάρχει ένδειξη ότι η οδηγία καθαρισμού, σύμφωνα με την ερώτηση 10, έχει ακολουθηθεί;			
12. Το απολυμαντικό που προορίζεται για τις επιφάνειες εργασίας είναι διαθέσιμο για καθημερινή εφαρμογή;			
13. Έχει εξασφαλιστεί ότι οι επιφάνειες εργασίας απολυμαίνονται σε καθημερινή βάση;			
14. Οι συσκευές που χρησιμοποιούνται κατά την παρασκευή, αποθηκεύονται σε στεγνό και προστατευόμενο από μολύνσεις περιβάλλον;			

15. Έχει εξασφαλιστεί ότι τα μέρη των συσκευών, που έρχονται σε επαφή με τα προϊόντα, απολυμαίνονται πριν από την παρασκευή;			
16. Έχει εξασφαλιστεί ότι χρησιμοποιούνται μόνο σωληνάρια ή διανεμητές από αλουμίνιο κατά τη συσκευασία υδρόφιλων κρεμών και τζελ;			
17. Έχει εξασφαλιστεί ότι χρησιμοποιούνται μόνο πιστοποιημένες πρωτογενείς συσκευασίες, εφόσον είναι διαθέσιμες;			
18. Υπάρχουν διαθέσιμες λοσιόν καθαρισμού και πετσέτες μιας χρήσης για τον καθαρισμό των χεριών;			
19. Υπάρχει διαθέσιμος διανεμητής με απολυμαντικό υγρό για χειρουργική και υγιεινή απολύμανση χεριών;			
20. Γίνεται η χειρουργική απολύμανση των χεριών (απολύμανση μετά το πλύσιμο των χεριών) σε τακτική βάση, πριν τη διεξαγωγή δραστηριοτήτων παρασκευής;			

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πρωτόκολλο Αυτο-επιθεώρησης και Διασφάλισης των Αρχών της Εσωτερικής Υγιεινής (B)

Ερώτημα	Ναι	Όχι	Μέτρο και αρμόδιος να διορθώσει την κατάσταση
21. Υπάρχουν διαθέσιμα γάντια μιας χρήσης;			
22. Έχει εξασφαλιστεί ότι οι εργαζόμενοι μπορούν να παραμένουν στην περιοχή παρασκευής, όταν εργάζονται με ανοικτό προϊόν, χωρίς να χρειάζεται να διακόπτουν για να απαντήσουν στο τηλέφωνο ή να εξυπηρετήσουν πελάτες;			
23. Έχει εξασφαλιστεί ότι ο κατάλληλος από άποψη υγιεινής ιματισμός φέρεται μόνο εντός της περιοχής παρασκευής και όχι όταν εξυπηρετούνται πελάτες;			
24. Έχει εξασφαλιστεί ότι οι επιστρεφόμενες από πελάτες συσκευασίες δεν επανεισέρχονται στην περιοχή παρασκευής;			
25. Έχει εξασφαλιστεί ότι η εξωτερική επιφάνεια των δοχείων με τις πρώτες ύλες καθαρίζεται ή απολυμαίνεται, εάν απαιτείται, προτού εισέλθουν στην περιοχή παρασκευής;			
26. Έχει εξασφαλιστεί ότι τα επιστρεφόμενα αποθηκευτικά σκεύη καθαρίζονται ή απολυμαίνονται, εάν απαιτείται, προτού εισέλθουν στην περιοχή παρασκευής;			
27. Υπάρχει γραπτή οδηγία για την προέλευση και αποθήκευση ύδατος που προορίζεται για φαρμακευτικούς σκοπούς;			
28. Υπάρχει ένδειξη ότι επικολλάται στα δοχεία η ημερομηνία λήξης του αποθηκευμένου ή αποσταγμένου ύδατος;			
29. Υπάρχει διαθέσιμο γραπτό σχέδιο λειτουργικής υγιεινής του προσωπικού;			
30. Έχουν ακολουθηθεί τα μέτρα που αφορούν την υγιεινή του προσωπικού;			

31. Υπάρχει διαθέσιμο γραπτό σχέδιο λειτουργικού καθαρισμού και απολύμανσης;			
32. Υπάρχει διαθέσιμη καταγραφή των τακτικά επαναλαμβανόμενων μέτρων υγιεινής;			
33. Πράγματι καταγράφονται τα τακτικά επαναλαμβανόμενα μέτρα υγιεινής;			
34. Υπάρχει διαθέσιμη πρόσφατη εξειδικευμένη αναφορά στη βιβλιογραφία, που να αφορά την παρασκευαστική υγιεινή;			
35. Έχει εξασφαλιστεί ότι διεξάγονται τακτικά (εσωτερικά) εκπαιδευτικά προγράμματα στον τομέα της παρασκευαστικής υγιεινής;			
36. Έχει εξασφαλιστεί ότι το μη εξειδικευμένο φαρμακευτικό προσωπικό συμμετέχει εξίσου στα προγράμματα εκπαίδευσης που αφορούν τις αρχές της υγιεινής;			

ΜΕΡΟΣ Γ΄

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΔΙΕΠΟΥΝ ΤΗΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΩΝ ΚΑΙ ΆΛΛΩΝ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΤΟΞΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Σκοπός και προσδιορισμοί

Άρθρο 1

Οι παρακάτω Οδηγίες εφαρμόζονται στο χώρο εργασίας, όπου υπάρχει κίνδυνος έκθεσης σε φάρμακα, τα οποία, λόγω των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, μπορούν να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη.



Τέτοια φάρμακα αποτελούν:

1) α) Φάρμακα που, σύμφωνα με τον ΕΟΦ, ανήκουν στην κατηγορία L01 των κυτταροστατικών / κυτταροτοξικών παραγόντων, όπως αναφέρονται στο ATC, δηλ. στο σύστημα Ανατομικής Θεραπευτικής Χημικής Ταξινόμησης «Anatomical Therapeutic Chemical Classification».

β) Trimetrexate και άλλα φάρμακα με κυτταροτοξική δράση.

γ) Φάρμακα τα οποία είχαν αρχικά καταχωρηθεί στην κατηγορία L01.

2) Φάρμακα ικανά να προκαλέσουν αντίδραση υπερευαισθησίας και, εξαιτίας των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, ικανά να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη.

3) Φάρμακα, εκτός από τα αναισθητικά, που χρησιμοποιούνται ως εισπνεόμενα και, εξαιτίας των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, ικανά να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη.

Στις παρακάτω Οδηγίες τα φάρμακα που αναφέρονται στην Ενότητα 1, θεωρούνται ως φάρμακα υψηλού κινδύνου.

Οι ακόλουθες Οδηγίες εφαρμόζονται στην ιατρική, οδοντιατρική και κτηνιατρική πρακτική, καθώς και σε δημόσια ή ιδιωτικά θεραπευτήρια και κέντρα μίξης διαλυμάτων, όπως επίσης κατά την έρευνα και την εκπαίδευση στις παραπάνω δραστηριότητες.

Κοινές Συνθήκες

Γενικά

Άρθρο 2

Η εργασία θα πρέπει να σχεδιάζεται, να διευθύνεται και να παρακολουθείται με τέτοιο τρόπο, ώστε οι εμπλεκόμενοι να μην εκτίθενται σε φάρμακα δυνητικά επικίνδυνα για την υγεία τους.

Άρθρο 3

Πριν την έναρξη της εργασίας θα πρέπει να εκτιμούνται οι κίνδυνοι που σχετίζονται με αυτήν. Η εκτίμηση κινδύνου θα πρέπει να καταγράφεται.

Η εκτίμηση κινδύνου θα πρέπει να αναθεωρείται, εάν οι συνθήκες εργασίας αλλάξουν, τροποποιώντας την έκθεση στο φάρμακο.

Οι εμπλεκόμενοι υπάλληλοι θα πρέπει να ενημερώνονται για το περιεχόμενο της τεκμηρίωσης.

Άρθρο 4

Κάθε εργαζόμενος θα πρέπει, χωρίς καθυστέρηση, να αναφέρει στον προϊστάμενό του κάθε ατύχημα, συμβάν, παρεκτροπή ή σύμπτωμα που μπορεί να συνδέεται με επαγγελματική έκθεση σε φάρμακα. Η αναφορά θα πρέπει γίνεται γραπτώς.

Άρθρο 5

Εργαζόμενοι που εμπλέκονται με φάρμακα, τα οποία μπορούν να επιδράσουν στο αναπαραγωγικό σύστημα, κατά την κύηση ή το θηλασμό, πρέπει να είναι πλήρως ενήμεροι για τους πιθανούς κινδύνους.

Παρασκευή και χορήγηση

Άρθρο 6

Τα φάρμακα θα πρέπει να παρασκευάζονται αποκλειστικά σε μέρη τα οποία διατίθενται ειδικά γι' αυτό το σκοπό και είναι κατάλληλα εξοπλισμένα.

Άρθρο 7

Η τεχνολογία και τα τεχνικά μέσα που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή και χορήγηση θα πρέπει να είναι τέτοια, ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος αναπνευστικής, διαδερμικής ή οφθαλμικής προσβολής.

Οδηγίες χειρισμού και ασφάλειας

Άρθρο 8

Γραπτές οδηγίες χειρισμού και ασφάλειας θα πρέπει να είναι διαθέσιμες στον εργασιακό χώρο και να προσαρμόζονται στις τοπικές συνθήκες. Επίσης, θα πρέπει να υποδεικνύουν τον ενδεδειγμένο τρόπο απομάκρυνσης μολυσμένων αποβλήτων, κηλίδων και άλλων συναφών στοιχείων.

Για τους εργαζόμενους σε καθαρές περιοχές, στις οποίες παρασκευάζονται ή διαχειρίζονται τα φάρμακα, θα πρέπει να υπάρχουν γραπτές οδηγίες που να υποδεικνύουν ασφαλείς προφυλάξεις για εκείνους τους εργασιακούς χειρισμούς που εγκυμονούν ιδιαίτερους κινδύνους.

Οι Οδηγίες πρέπει να αναγράφονται στην Ελληνική γλώσσα. Σε περίπτωση αλλοδαπών εργαζομένων οι Οδηγίες, θα πρέπει να δίδονται και σε γλώσσα που αυτοί κατανοούν.

Ικανότητα και Γνώση

Άρθρο 9

Τα φάρμακα θα πρέπει να παρασκευάζονται και να διατίθενται μόνο από άτομα που έχουν την ικανότητα να κάνουν κάτι τέτοιο καθώς και επίγνωση των ασφαλών προφυλάξεων που χρειάζεται να ληφθούν.

Ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός, άλλες προφυλάξεις και προσωπική υγιεινή

Άρθρο 10

Ειδικά προσαρμοσμένος προστατευτικός ιματισμός και γάντια θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε εργασία που εμπεριέχει κίνδυνο έκθεσης σε φάρμακα, όπως αυτά προσδιορίζονται στο Άρθρο 1. Ο ιματισμός και τα γάντια πρέπει να είναι άμεσα προσβάσιμα στο χώρο που διεκπεραιώνεται η εργασία. Επιβάλλεται να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά στο συγκεκριμένο εργασιακό χώρο.

Άρθρο 11

Οι εγκαταστάσεις για το πλύσιμο των χεριών θα πρέπει να διατίθενται και να βρίσκονται κοντά στο χώρο που διεκπεραιώνεται η εργασία.

Άρθρο 12

Προστατευτικά γυαλιά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε περίπτωση που υπάρχει κίνδυνος να εκτοξευθούν υγρά στο πρόσωπο. Τα προστατευτικά γυαλιά θα πρέπει να καθαρίζονται αμέσως μετά το τέλος της εργασίας.

Εάν ένα φάρμακο έλθει σε επαφή με το δέρμα ή τους οφθαλμούς, θα πρέπει να απομακρύνεται άμεσα με άφθονο νερό.

Άρθρο 13

Οι εργαζόμενοι θα πρέπει να ακολουθούν αυστηρή προσωπική υγιεινή.

Η παρασκευή ή η κατανάλωση τροφίμων και ποτών θα πρέπει να αποφεύγεται, προϊόντα καπνού δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται, όπως επίσης και καλλυντικά, όταν η επεξεργασία των φαρμάκων βρίσκεται σε εξέλιξη.

Συντήρηση και υποστήριξη του εξοπλισμού

Άρθρο 14

Η εργασία της αντικατάστασης φίλτρου, η συντήρηση του θαλάμου ασφαλείας με βοηθητικό δίκτυο εξαερισμού και ο καθαρισμός παρόμοιου εξοπλισμού θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που γνωρίζει καλά τους κινδύνους και έχει λάβει προφορικές και γραπτές οδηγίες πώς να τους αποφύγει. Ειδικά προσαρμοσμένος ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός, συμπεριλαμβανομένου αναπνευστικού προστατευτικού εξοπλισμού, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί, όταν η απαραίτητη ασφάλεια δεν μπορεί να επιτευχθεί με άλλο τρόπο.

Απόβλητα

Άρθρο 15

Τα απόβλητα θα πρέπει να τοποθετούνται αμέσως σε μεγάλα δοχεία, τα οποία σφραγίζονται και πάνω σε αυτά αναγράφεται ο τίτλος «Επικίνδυνα Απόβλητα».

Ειδικές συνθήκες για συγκεκριμένα φάρμακα

Άρθρο 16

Οι συνθήκες των άρθρων 17-26 εφαρμόζονται στις κατηγορίες των φαρμάκων που αναγράφονται στην επικεφαλίδα του ανάλογου κειμένου.

Φάρμακα υψηλού κινδύνου

Γενικά

Άρθρο 17

Η παρασκευή φαρμάκων υψηλού κινδύνου (πέρα από τα αναγραφόμενα στο άρθρο 6), θα πρέπει να εκτελείται σε ειδικό, κατάλληλα εξοπλισμένο χώρο.

Ειδική μέριμνα θα πρέπει να λαμβάνεται ώστε να αποφεύγεται η διαρροή φαρμάκου εκτός του χώρου παρασκευής με τη μορφή κηλίδας, απόρροια μηχανικής βλάβης ή παρόμοιου τύπου ατυχήματος.

Θάλαμος Ασφαλείας

Άρθρο 18

Ο θάλαμος ασφαλείας, που χρησιμοποιείται για την παρασκευή φαρμάκων υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να καθαρίζεται και να αποστειρώνεται με ευχέρεια. Θα πρέπει να υπάρχουν γραπτές λεπτομερείς διαδικασίες που αφορούν στον καθαρισμό, αποστείρωση και αντικατάσταση των φίλτρων.

Ο αέρας που εξέρχεται από το θάλαμο ασφαλείας θα πρέπει να καθαρίζεται από σωματίδια μέσω μικροφιλταρίσματος. Ο αέρας δεν πρέπει να επιστρέφει στους χώρους εργασίας ή σε άλλους χώρους.

Ο θάλαμος ασφαλείας θα πρέπει να διαθέτει δίκτυο απομάκρυνσης του αέρα ανεξάρτητο από το γενικό σύστημα εξαερισμού.

Ενδεχόμενη δυσλειτουργία στο σύστημα εξαερισμού θα πρέπει να εντοπίζεται μέσω συστήματος ελέγχου. Το σύστημα ελέγχου θα πρέπει να ενεργοποιεί το συναγερμό σε περίπτωση που η ροή απομάκρυνσης του αέρα ελαττώνεται κάτω από το καθορισμένο κατώτερο όριο.

Άρθρο 19

Αφού ο θάλαμος ασφαλείας έχει τοποθετηθεί, και προτού ενεργοποιηθεί, θα πρέπει να γίνει επιθεώρηση, που να βεβαιώνει ότι θα λειτουργήσει με τέτοιο τρόπο, ώστε να μην υπάρξει διαρροή φαρμάκων έξω από αυτόν. Η επιθεώρηση θα επαναλαμβάνεται μία φορά το χρόνο καθώς και μετά από αντικατάσταση των φίλτρων. Τα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων θα πρέπει να καταγράφονται.

Κλειστό Σύστημα

Άρθρο 20

Πριν την ενεργοποίησή του, το κλειστό σύστημα θα πρέπει να ελέγχεται για τυχόν διαρροές. Τα αποτελέσματα του ελέγχου θα πρέπει να καταγράφονται.

Τρόπος Εργασίας

Άρθρο 21

Όταν θάλαμος εργασίας και κλειστό σύστημα χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος τουλάχιστον μια φορά ετησίως για να βεβαιωθεί ότι ο τρόπος εργασίας δεν επιφέρει διαρροή οποιουδήποτε φαρμάκου εκτός του θαλάμου ασφαλείας και του κλειστού συστήματος αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα του ελέγχου θα πρέπει να καταγράφονται.

Εκπαίδευση

Άρθρο 22

Η παρασκευή και διάθεση φαρμάκων υψηλού κινδύνου θα πρέπει να γίνεται μόνο από προσωπικό που υπόκειται σε ειδική εκπαίδευση και έχει επίγνωση των πιθανών κινδύνων υγείας και των ασφαλών προφυλάξεων που πρέπει να λαμβάνονται κατά τη διάρκεια εργασίας με τα συγκεκριμένα φάρμακα.

Απόβλητα και μολυσμένα υλικά

Άρθρο 23

Ο μολυσμένος ιματισμός και λοιπός εξοπλισμός από φάρμακα υψηλού κινδύνου θα πρέπει να καθαρίζεται ή να καταστρέφεται άμεσα. Θα πρέπει να παρέχονται γραπτές οδηγίες σχετικά με την παραπάνω διαδικασία.

Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν υπερευαισθησία και, εξαιτίας των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, ικανά να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη

Άρθρο 24

Μείγματα, όπως επίσης ενέσιμα και ενσταλάξιμα διαλύματα, θα πρέπει να παρασκευάζονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να ελαχιστοποιείται η έκθεση. Άτομο το οποίο, μετά από εισπνοή ή δερματική επαφή με συγκεκριμένο είδος φαρμάκου έχει εκδηλώσει σημεία υπερευαισθησίας, δε θα πρέπει να εμπλέκεται στην παρασκευή του.

Άρθρο 25

Ο ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός που χρησιμοποιείται στην εργασία με φάρμακα ικανά να προκαλέσουν υπερευαισθησία, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε εργασίες με άλλα φάρμακα.

Εισπνεόμενα φάρμακα τα οποία, εξαιτίας των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, είναι ικανά να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη

Άρθρο 26

Η χορήγηση των φαρμάκων θα πρέπει αρχικά να γίνεται με τη χρήση εξοπλισμού, ο οποίος θα εμποδίζει αποτελεσματικά μέρος του νεφελώματος ή εναιωρήματος που ο ασθενής δεν εισπνέει, να διαφεύγει στον αέρα του θαλάμου.

Ο ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός θα πρέπει να περιλαμβάνει – κατ' ελάχιστο – προστατευτική ποδιά, γάντια και προστασία για τα μάτια. Εάν ο εξοπλισμός που αναφέρεται στην προηγούμενη παράγραφο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί, θα πρέπει επιπλέον να χρησιμοποιείται προστατευτικός αναπνευστικός εξοπλισμός.

Τα παραπάνω άρθρα θα πρέπει να τίθενται σε ισχύ κατόπιν εγκρίσεως τους από φορέα του Υπουργείου Υγείας.

Γενικές Συστάσεις του αρμόδιου Τμήματος του Υπουργείου Υγείας
που αφορούν στην υιοθέτηση των άρθρων για τα κυτταροστατικά
και άλλα φάρμακα με τοξικές επιδράσεις

Οι ακόλουθες Γενικές Συστάσεις για την υιοθέτηση των άρθρων σχετικά με τα κυτταροστατικά και άλλα φάρμακα με δυνητικές τοξικές επιδράσεις, θα πρέπει να εκδίδονται από την αρμόδια Διεύθυνση του Υπουργείου Υγείας.

Οι Γενικές Συστάσεις έχουν διαφορετική νομική ισχύ από τις Οδηγίες. Δεν είναι αμετάκλητες, σκοπός τους είναι να διασαφηνίζουν το περιεχόμενο των Οδηγιών (π.χ. να εξηγήσουν τους κατάλληλους τρόπους ώστε να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις ή να βρουν πρακτικές λύσεις) και παρέχουν συστάσεις, πληροφορίες και αναφορές.

Ιστορικό

Οι Οδηγίες είναι σε ισχύ σε πολλές χώρες από το 1984 (π.χ. Σουηδία, Αγγλία). Σήμερα, έχουν επεκταθεί σε μεγαλύτερο αριθμό φαρμάκων, τόσο σε φάρμακα με παρόμοια (κυτταροτοξικά) αποτελέσματα όσο και σε αυτά που μπορούν να προκαλέσουν μόνιμη υπερευαισθησία.

Τα φάρμακα στα οποία εφαρμόζονται αυτές οι Οδηγίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία κακοηθών όγκων, διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος, αυτοάνοσων ρευματικών και δερματικών ασθενειών, καθώς επίσης και σε μεταμοσχευμένους ασθενείς. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από βακτήρια και ιούς και σε άλλες σοβαρές ασθένειες. Εκτός από τη χορήγηση με τη μορφή ταμπλέτας ή κάψουλας, η ενδοφλέβια έγχυση είναι ο πιο κοινός τρόπος παροχής των φαρμάκων στον ασθενή. Μερικά από τα αναφερόμενα φάρμακα χορηγούνται και ως εισπνεόμενα.

Το προσωπικό, για να κινδυνεύσει από τα φάρμακα, θα πρέπει προηγουμένως να έχει εκτεθεί με συγκεκριμένο τρόπο σε αυτά. Η διάρκεια και ο τρόπος έκθεσης που μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη βλάβη της υγείας του προσωπικού, εξαρτάται από τις ιδιότητες του φαρμάκου. Οι Οδηγίες εφαρμόζονται σε φάρμακα τα οποία, λόγω των τοξικών τους ιδιοτήτων, είναι ικανά, ακόμη και σε μικρές ποσότητες, να προκαλέσουν μόνιμες βλάβες στο προσωπικό. Οι κατασκευαστές φαρμάκων προσπαθούν να επιλέγουν το είδος της παρασκευής που εγκυμονεί τους λιγότερους κινδύνους. Ο ΕΟΦ λαμβάνει υπόψη την παράμετρο αυτή κατά την κατάθεση του φακέλου για την άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου. Ο γιατρός, όταν συνταγογραφεί το φάρμακο, θα πρέπει να

επιλέγει τη μορφή χορήγησης που είναι η λιγότερο επικίνδυνη κατά τους χειρισμούς – όχι, φυσικά, σε βάρος της ποιότητας της αγωγής του ασθενούς.

Η ίδια αρμόδια πηγή του Υπουργείου Υγείας θα πρέπει να εκδίδει ειδικές οδηγίες για το χειρισμό αναισθητικών αερίων.

Επιδράσεις στην Υγεία

Φάρμακα Υψηλού κινδύνου

Κυτταροστατικά και άλλα φάρμακα της κατηγορίας L01, καθώς επίσης και κάποια φάρμακα της κατηγορίας J05 του συστήματος ATC (Anatomic Therapeutic Chemical Classification), είναι ουσίες κυτταροτοξικές. Το «Trimetrexate» είναι επίσης κυτταροτοξικό. Η παρατεταμένη έκθεση ή μεμονωμένη υπερέκθεση στα φάρμακα αυτά, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών και ανάπτυξης καρκίνου. Το έμβρυο μπορεί να προσβληθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως και το βρέφος κατά την περίοδο του θηλασμού. Υπάρχουν αναφορές για αυξημένο κίνδυνο γέννησης λιπόβαρων βρεφών, όσο και για ελαφρά αυξημένη συχνότητα αποβολών ανάμεσα σε εγκύους που εμπλέκονται στην παρασκευή και χορήγηση κυτταροτοξικών φαρμάκων.

Τοπικός ερεθισμός και αλλεργικές αντιδράσεις δέρματος και βλεννογόνων αποτελούν τα πιο πιθανά συμπτώματα μετά από την επαφή του δέρματος με τα φάρμακα αυτά. Συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες μπορούν να απορροφηθούν δια του δέρματος και να έχουν συστηματική επίδραση στον οργανισμό. Μερικά κυτταροστατικά αποτελούν ιδιαίτερα διαβρωτικές ουσίες. Συγκεκριμένοι τρόποι παρασκευής μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή ιστών, όταν δεν εκτελούνται σωστά.

Σύμφωνα με έρευνες που διεξήχθησαν κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1980, οι ερευνητές βρήκαν αυξημένο αριθμό χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε δείγμα αίματος νοσηλευτών που είχαν χορηγήσει κυτταροστατικά φάρμακα, καθώς και αύξηση μεταλλαγμένων ουσιών στα ούρα. Αυτό υποδεικνύει ότι το νοσηλευτικό προσωπικό είχε εκτεθεί σε κυτταροτοξικές ουσίες. Με σκοπό τη βελτίωση του εργασιακού περιβάλλοντος του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, το Εθνικό Συμβούλιο Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας της Σουηδίας εξέδωσε το 1984 μία Οδηγία που περιείχε προφυλάξεις κατά τη διαχείριση κυτταροστατικών φαρμάκων (AFS 1984: 8). Η οδηγία αυτή καθορίζει ότι, η παρασκευή των κυτταροστατικών πρέπει να γίνεται σε χώρους ασφαλείας (θάλαμος ασφαλείας για ασηπτική εργασία επιπέδου II) ή χρησιμοποιώντας αντίστοιχη τεχνική. Η εισαγωγή των θαλάμων ασφαλείας και του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού στην παρασκευή των κυτταροστατικών, μείωσε τα επίπεδα μεταλλαγμένων ουσιών στα ούρα των νοσηλευτών στο φυσιολογικό. Πρόσφατα, εν μέρει επειδή οι μέθοδοι της ανάλυσης έχουν γίνει πιο ευαίσθητες, οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι, παρά τη χρήση θαλάμων ασφαλείας και

προστατευτικού εξοπλισμού, οι νοσηλευτές μπορεί να εκτεθούν σε μικρές ποσότητες κυτταροστατικών κατά τη διάρκεια της παρασκευής όσο και της χορήγησης. Ένας λόγος που εξηγεί την έκθεση αυτή, είναι ότι συγκεκριμένα κυτταροστατικά μπορούν να εξατμιστούν.

Η ταυτόχρονη έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία και κυτταροτοξικές ουσίες, επιτείνει τον κίνδυνο τοξικής επίδρασης, επειδή η δράση της ιονίζουσας ακτινοβολίας είναι ισχυρότερη σε ιστούς με αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα, απόρροια της επίδρασης κυτταροτοξικών φαρμάκων. Έτσι, δεν συνιστάται η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία να παρέχονται από τον ίδιο εργαζόμενο στη διάρκεια της ίδιας χρονικής περιόδου, γιατί συγκεκριμένα κυτταροτοξικά φάρμακα ενδέχεται να χρειασθούν μέχρι και 5 ημέρες μετά την χορήγηση τους για να απομακρυνθούν από τον οργανισμό. Το Ινστιτούτο Ακτινικής Προστασίας της Σουηδίας (Swedish Radiation Protection Institute) έχει, για τον λόγο αυτό, εκδώσει Οδηγία για την ταυτόχρονη εργασία με ακτινοβολία και κυτταροστατικά (21-01-1986).

Άτομα με ενεργό νόσο του δέρματος, των βλεννογόνων ή των πνευμόνων, καθώς επίσης πάσχοντες από λειτουργική ανεπάρκεια των αναπνευστικών οργάνων, θα πρέπει να αποθαρρύνονται από το να διαχειρίζονται φάρμακα υψηλού κινδύνου. Το ίδιο ισχύει και για άτομα με ιστορικό αιματολογικής νόσου. Εάν υπάρχει αμφιβολία, που να αφορά την καταλληλότητα συγκεκριμένων υπαλλήλων να εργαστούν με φάρμακα στα οποία εφαρμόζονται οι οδηγίες αυτές, σκόπιμη κρίνεται η συμβουλή ειδικού γιατρού εργασίας.

Φάρμακα ικανά να προκαλέσουν υπερευαισθησία

Φάρμακα που έχουν προκαλέσει υπερευαισθησία ανάμεσα στο ιατρικό προσωπικό αποτελούν, για παράδειγμα, οι σουλφοναμίδες, οι κεφαλοσπορίνες, οι πενικιλίνες, η νεομυκίνη, η βενζοκαΐνη και η χλωροπρομαζίνη. Ακατάλληλος χειρισμός εκθέτει το προσωπικό, αρχικά, σε κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας, με τη μορφή ρινικής καταρροής, ερεθισμού των οφθαλμών και κνησμού.

Εάν ένα άτομο γίνει αλλεργικό στην ουσία κάποιου φαρμάκου, αυτό σημαίνει ότι είναι ανίκανο να εργαστεί με αυτό και δεν μπορεί να το χρησιμοποιήσει σε περίπτωση ασθένειας. Δεν συνιστάται σε άτομα που έχουν εκδηλώσει υπερευαισθησία σε μία ουσία να εκτίθενται σε αυτή ξανά. Η επαναλαμβανόμενη έκθεση τείνει να επιδεινώσει τη διαταραχή.

Εάν ένα άτομο έχει υψηλό επίπεδο ευαισθησίας, η έκθεση μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτικό shock. Οι πιο συνηθισμένες αντιδράσεις μετά την επαφή με το δέρμα είναι το έκζεμα και η ουρτικάρια. Τα συμπτώματα μετά από εισπνοή περιλαμβάνουν τη ρινική καταρροή και το άσθμα. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί και μετά την εισπνοή συγκεκριμένων καταλυτών.

Φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως εισπνεόμενα

Οι ουσίες «Ribavirin» και «Pentamidine» είναι δύο παραδείγματα φαρμάκων ικανών να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη στην υγεία και προορίζονται για χορήγηση μέσω ξεκασμού. Οι νεφρολοποιητές χρησιμοποιούνται στη χορήγηση φαρμάκων που εισπνέονται μετά από ξεκασμό.

Πιθανότατα να υπάρξει σοβαρός κίνδυνος για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που εκτίθεται στο φάρμακο, όταν κουράρει τον ασθενή. Τα πιθανά συμπτώματα που μπορεί να εκδηλωθούν στο νοσηλευτικό προσωπικό αποτελούν δερματικά εξανθήματα και ερεθισμό του δέρματος, των αεραγωγών και των οφθαλμών. Έχουν επίσης αναφερθεί και κεφαλαλγίες.

Οι δύο προαναφερόμενοι τρόποι παρασκευής έχουν εξάλλου ενοχοποιηθεί για κυτταροτοξικότητα και πιθανή τερατογένεση.

Επεξηγήσεις σε συγκεκριμένα άρθρα

Σκοπός και προσδιορισμοί

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 1

Μόνιμη βλάβη σημαίνει ότι η έκθεση μπορεί να βλάψει το γενετικό υλικό ή να προκαλέσει μη αναστρέψιμη βλάβη σε όργανα του σώματος. Η μόνιμη βλάβη μπορεί επίσης να πάρει τη μορφή υπερευαισθησίας.

Έκθεση σε φάρμακα που επιδρούν στο γενετικό υλικό π.χ. μέσω μεταλλάξεων, χρωμοσωμικών βλαβών ή της προσθήκης υλικού στο DNA και / ή τα οποία είναι κυτταροτοξικά, δηλαδή προκαλούν το θάνατο των κυττάρων, εγκυμονούν σοβαρούς κινδύνους. Στα παραπάνω άρθρα, φάρμακα αυτού του είδους περιλαμβάνονται στην κατηγορία των φαρμάκων υψηλού κινδύνου.

Πληροφορίες που αφορούν τις ιδιότητες συγκεκριμένων φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται από την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.), που κατατίθεται στον ΕΟΦ.

Συστατικά των φαρμάκων μπορούν επίσης να παραβιάσουν την αναπαραγωγική ικανότητα ανδρών και γυναικών. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να προκαλέσουν στειρότητα. Διάφορες ουσίες μπορούν επίσης να βλάψουν το έμβρυο ή να εγκυμονούν άλλους κινδύνους για το έμβρυο ή το νεογνό, χωρίς όμως άμεσα να προκαλούν και δυσμορφία. Άλλες ουσίες φαρμάκων δρουν κατά τέτοιο τρόπο, ώστε όργανα του σώματος, όπως το ήπαρ ή οι νεφροί, να υποστούν βλάβη και η ομαλή τους λειτουργία να επηρεαστεί προσωρινά σε μεγάλο ή μικρό βαθμό.

Εργασίες που εγκυμονούν κινδύνους έκθεσης περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, η παρασκευή και η χορήγηση, η χειρουργική επέμβαση και η νοσοκομειακή περίθαλψη σε

συνδυασμό με αγωγή με τα ανάλογα φάρμακα, καθώς και η νεκροψία. Ο χειρισμός των δειγμάτων αίματος και ούρων και η μεταφορά ιματισμού και αποβλήτων (περιλαμβάνονται και τα βιολογικά απόβλητα) με υπολείμματα φαρμάκων, είναι κάποια άλλα παραδείγματα. Η καθαριότητα των χώρων, ο καθαρισμός του εξοπλισμού, η συντήρηση των θαλάμων ασφαλείας και των συστημάτων εξαερισμού και η αντικατάσταση των φίλτρων που περιέχουν υπολείμματα φαρμάκων είναι περαιτέρω παραδείγματα.

Οι παρούσες προφυλάξεις δεν είναι υποχρεωτικές στην αλυσίδα της βιομηχανικής παραγωγής, αλλά βεβαίως μπορούν - τροποποιημένες - να εφαρμοστούν.

Ο όρος «φάρμακα» όπως χρησιμοποιείται στις Οδηγίες και τις Γενικές Συστάσεις αυτές, έχει το ίδιο νόημα όπως και στις Οδηγίες Φαρμακευτικών Προϊόντων (Medicinal Products Ordinance). Επίσης σημειώνουμε ότι οι Οδηγίες αυτές αφορούν περιορισμένο φάσμα φαρμάκων, όπως αναφέρονται κυρίως στο Άρθρο 1.

Ο ΕΟΦ είναι υπεύθυνος για την καταγραφή των προς πώληση φαρμάκων. Τα φάρμακα μπορούν επίσης να πωλούνται κατόπιν αδείας ή να χρησιμοποιηθούν για κλινικούς ελέγχους· και στις δύο περιπτώσεις, πρέπει να δοθεί άδεια από τον ΕΟΦ. Παρασκευές φαρμάκων για τις οποίες ο ΕΟΦ έχει εξουσιοδοτήσει την πώληση υπό άδεια ή τον κλινικό έλεγχο, μπορούν επίσης να έχουν τις ανάλογες συνθήκες, που τις φέρνουν στα πλαίσια αυτών των Οδηγιών. Εάν υπάρξει αμφιβολία για τις επιδράσεις κάποιων φαρμάκων, μπορεί να ζητηθεί ενημέρωση από τον κατασκευαστή τους ή τον ΕΟΦ.

Το Ανατομικό Θεραπευτικό Χημικό Σύστημα Ταξινόμησης (ATC) είναι ένα διεθνές σύστημα ταξινόμησης. Περιλαμβάνει 14 κύριες κατηγορίες ταξινομημένες σύμφωνα με το που και πώς τα φάρμακα ενεργούν. Η καθεμία από αυτές τις κύριες κατηγορίες με τη σειρά της υποδιαιρείται σε υποσύνολα.

Η απόφαση για την ταξινόμηση ενός φαρμάκου σύμφωνα με το σύστημα ATC γίνεται από Φορέα της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (Π.Ο.Υ). Η κατηγορία L01 σύμφωνα με το ATC σύστημα ταξινόμησης, περιέχει φάρμακα τα οποία είναι κυτταροστατικοί / κυτταροτοξικοί παράγοντες. Κυτταροτοξικά φάρμακα υπάρχουν επίσης στις κατηγορίες L02, L03, L04 και J05. Σε απουσία απόφασης του Π.Ο.Υ., που αφορά ένα συγκεκριμένο φάρμακο, ο ΕΟΦ υποδεικνύει μία προκαταρκτική τοποθέτηση μέσα στο σύστημα ATC. Η ταξινόμηση των φαρμάκων σύμφωνα με το σύστημα ATC, περιγράφεται στο Εθνικό Συνταγολόγιο και στο Εγκόλπιο Φαρμάκων, που εκδίδονται από τον ΕΟΦ.

Σημειώνουμε ότι φάρμακα, εκτός από εκείνα που υποδεικνύονται στο άρθρο 1, μπορούν επίσης να επιφέρουν σοβαρούς κινδύνους στο προσωπικό που ασχολείται με αυτά. Η διαχείριση τέτοιων φαρμάκων υπόκειται σε ανάλογες οδηγίες.

Κοινές Συνθήκες

Γενικά

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 2

Οι Οδηγίες του Συμβουλίου Εσωτερικού Ελέγχου του Εργασιακού Περιβάλλοντος, απαιτούν από τον εργοδότη να σχεδιάζει συστηματικά, να διεξάγει και να παρακολουθεί τις δραστηριότητες με τέτοιο τρόπο, ώστε αυτές να συμμορφώνονται με τις Διατάξεις που αφορούν το εργασιακό περιβάλλον.

Μέσω οργανωτικών και τεχνικών μέτρων, μπορεί να αποφευχθεί μόνιμη βλάβη από έκθεση στα φάρμακα. Ένα οργανωτικό μέτρο μπορεί να αποτελεί, για παράδειγμα, η συγκέντρωση της διαδικασίας παρασκευής σε θεραπευτήριο ή νοσοκομειακό τμήμα ή κτηνιατρική κλινική με τις κατάλληλες εγκαταστάσεις και επαρκή τεχνικό εξοπλισμό. Τεχνικά μέτρα αποτελούν, για παράδειγμα, η χρήση κατάλληλου τεχνικού και ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού. Είναι σημαντικό η εργασία να σχεδιάζεται με τέτοιο τρόπο, ώστε η πίεση του χρόνου να μην οδηγεί τους εργαζόμενους στην παράβλεψη των απαραίτητων προφυλάξεων.

Η επιλογή της κατάλληλης φόρμας του φαρμάκου και ο σχεδιασμός της συσκευασίας έχουν σημασία, από την άποψη της μείωσης της έκθεσης του προσωπικού σε φάρμακα επικίνδυνα για την υγεία.

Φάρμακα υπό μορφή διαλύματος εμπεριέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο έκθεσης από ό,τι οι ταμπλέτες ή οι κάψουλες, λόγω πιθανής διαρροής ή εκτόξευσης του περιεχομένου τους. Αυτός ο κίνδυνος μεγαλώνει όταν υγρός διαλύτης προστίθεται σε σκόνη μέσα σε αμπούλα. Η αμπούλα που περιέχει το φάρμακο σε μορφή υγρού ή σκόνης, όταν ανοιχτεί μπορεί να προκαλέσει εκτόξευση υγρού ή διασπορά σωματιδίων σκόνης. Το σφραγισμένο με ελαστική μεμβράνη φιαλίδιο επαναλαμβανόμενης λήψης δόσεων, μέσα στο οποίο μπορεί να παρασκευαστεί ένα διάλυμα χωρίς να ανοιχτεί το πώμα του, προτιμάται ως μορφή συσκευασίας.

Η χρήση επικαλυμμένων ταμπλέτων και μικροσφαιριδίων μειώνει την έκθεση στα ενεργά συστατικά των φαρμάκων, συγκρινόμενη με τις απλές ταμπλέτες και τη σκόνη αντίστοιχα. Η διαίρεση και ο κατακερματισμός των ταμπλέτων, καθώς και το άδειασμα των κάψουλων, εμπεριέχει τον κίνδυνο έκθεσης σε σκόνη. Αυτό γίνεται επικίνδυνο ειδικά στην περίπτωση φαρμάκων με ισχυρές επιδράσεις π.χ. ταμπλέτες και κάψουλες που περιέχουν αλλεργιογόνες ουσίες ή φάρμακα υψηλού κινδύνου. Αυτή η διαδικασία μπορεί επιπλέον να επηρεάσει το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η παρουσία σκόνης στην εξωτερική συσκευασία εγκυμονεί μεγαλύτερο κίνδυνο έκθεσης. Η συσκευασία μπορεί ήδη να έχει μολυνθεί, όταν παραλαμβάνεται από τον κατασκευαστή.

Φάρμακα που παρασκευάζονται υπό μορφή ψεκασμού εμπεριέχουν τον κίνδυνο εισπνοής από το προσωπικό. Η θεραπεία των ασθενών με αλοιφές ή με φάρμακα που προστίθενται στο νερό του λουτρού εγκυμονεί κίνδυνο έκθεσης, ιδιαίτερα του δέρματος.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 3

Απαιτείται από τον εργοδότη να γνωρίζει καλά τις επικίνδυνες ουσίες που υφίστανται στον εργασιακό χώρο. Αυτό είναι σημαντικό για την εκτίμηση των κινδύνων που υπάρχουν στη διαδικασία παραγωγής και ως βάση για τη λήψη μέτρων περιορισμού των κινδύνων και την οργάνωση της εργασίας, ώστε να επιτευχθεί επαρκής ασφάλεια. Είναι ουσιώδες, να λαμβάνονται προφυλάξεις, όπου χρειάζονται. Ο εργοδότης έχει καθήκον να ενημερώνει του υπαλλήλους του για τους κινδύνους που μπορεί να συνδέονται με την εργασία.

Οι προμηθευτές επικίνδυνων ουσιών, θα πρέπει, ταυτόχρονα με τις ουσίες, να παρέχουν και τις απαραίτητες συστάσεις για την πρόληψη ασθενειών και ατυχημάτων. Το παραπάνω εφαρμόζεται και με τα φάρμακα.

Οδηγίες που αναφέρονται στη μορφή κυκλοφορίας των φαρμάκων παρέχονται από τον ΕΟΦ και αφορούν τη συσκευασία και τη σήμανση αυτών. Η ετικέτα της συσκευασίας και το εσωκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης περιέχουν πληροφορίες για την παρασκευή φαρμάκων που δεν είναι έτοιμα για χρήση, όπως ορισμένα ενέσιμα διαλύματα.

Οι κατασκευαστές φαρμάκων δημιουργούν φακέλους όπου συλλέγουν αναφορές ασφαλείας των προϊόντων τους. Συγκεκριμένες πληροφορίες, σχετικά με τους κινδύνους των διαφόρων τύπων παρασκευής, περιέχονται σε αυτές τις αναφορές και πρέπει να παρέχονται από τους φαρμακοποιούς. Σε αρκετές χώρες οι φαρμακοποιοί αποστέλλουν τις αναφορές ασφαλείας μέσω fax. Οι φάκελοι αναφορών ασφαλείας ανανεώνονται τακτικά και συνεχώς δημιουργούνται καινούργιοι.

Η εκτίμηση κινδύνου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις τοξικολογικές ιδιότητες του φαρμάκου και τον κίνδυνο έκθεσης. Οι τοξικολογικές ιδιότητες του φαρμάκου, η συγκέντρωσή του, η χημική του σταθερότητα, η ευθρυπτότητα, η μορφή και ο τρόπος χορήγησης κλπ. πρέπει να συνεκτιμούνται. Ο χειρισμός ενέσιμων και ενσταλάξιμων διαλυμάτων και η εφαρμογή αλοιφών γενικά εμπεριέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από ό,τι η χρησιμοποίηση φαρμάκων σε μορφή ταμπλέτας, κάψουλας και μικροσφαιριδίων. Θα πρέπει, τα κατάλληλα μέτρα μείωσης του κινδύνου να εναρμονίζονται με τους χειρισμούς και τις οδηγίες ασφαλείας, όπως περιγράφεται στο Άρθρο 8.

Η εκτίμηση κινδύνου πρέπει να διενεργείται μόνο από το κατάλληλο προσωπικό. Αποτελεί αρμοδιότητα θεραπευτηρίων και επιτροπών φαρμάκου. Κατά την εκτίμηση επικινδυνότητας φαρμάκων, των οποίων οι ιδιότητες δεν είναι επαρκώς γνωστές, είναι σημαντικό να εφαρμόζεται η γενική αρχή ότι, αποτελούν φάρμακα υψηλού κινδύνου, μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο. Κάθε

αλλαγή στον τρόπο παρασκευής ή χορήγησης, η εισαγωγή νέας τεχνικής ή αλλαγών στη συνήθη διαδικασία αποτελούν παραδείγματα συνθηκών που χρήζουν επανεκτίμησης του κινδύνου.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 4

Με σκοπό να λαμβάνονται μέτρα πρόληψης και μείωσης του κινδύνου, είναι σημαντικό να ενημερώνεται ο εργοδότης για γεγονότα, ατυχήματα και ασθένειες που συνδέονται με το εργασιακό περιβάλλον. Το ποιοτικό σύστημα που εφαρμόζεται στον ιατρικό τομέα προσδιορίζει τις ενέργειες που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση μη συμμόρφωσης. Στη Σουηδία, Νορβηγία, Αγγλία, Γερμανία, όπως και σε άλλες χώρες, εκδίδονται και από τις εταιρείες μέτρα για τη σωστή συμμόρφωση.

Οι Οδηγίες του Εθνικού Συμβουλίου Επαγγελματικής Ασφαλείας και Υγείας (Ε.Σ.Ε.Α.Υ.), που αναφέρονται στον εσωτερικό έλεγχο του εργασιακού περιβάλλοντος, καθιστούν υποχρέωση του εργοδότη να ερευνά τυχόν ασθένειες, συμβάντα και σοβαρά ατυχήματα. Είναι σημαντικό, η έρευνα να διεξάγεται με τέτοιο τρόπο, ώστε τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα να μπορούν να ληφθούν άμεσα

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 5

Συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες, όταν λαμβάνονται σε φυσιολογικές δόσεις κατά τη διάρκεια της κυοφορίας, μπορούν να προσβάλουν το έμβρυο. Κάποιες αποδεικνύονται ικανές να προκαλέσουν αυξημένη συχνότητα δυσμορφιών, ενώ άλλες μπορούν να παραβιάσουν μέσω φαρμακολογικών μηχανισμών, χωρίς να προκαλούν δυσμορφία. Πληροφορίες για τους δυνητικούς κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση φαρμάκων στη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, παρέχονται από το Εθνικό Συνταγολόγιο και την εγκεκριμένη από τον ΕΟΦ.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.). Εάν τηρούνται τα καθορισμένα μέτρα ασφαλείας, το επίπεδο έκθεσης στη διάρκεια εργασίας με φάρμακα θα είναι χαμηλό, συγκρινόμενο με το επίπεδο στο οποίο οι ασθενείς εκτίθενται κατά τη λήψη των φαρμάκων.

Ειδικές Οδηγίες

Υπάρχει ειδική μέριμνα για έγκυες και θηλάζουσες υπαλλήλους. Οι Οδηγίες καθιστούν υποχρέωση του εργοδότη να εκτιμήσει τους δυνητικούς κινδύνους βλαβερής επίδρασης στην κύηση και το θηλασμό, για παράδειγμα με τον χειρισμό και την έκθεση σε χημικές ουσίες, στον εργασιακό χώρο.

Εξάλλου υπάρχουν φαρμακευτικές ουσίες που παραβιάζουν την αναπαραγωγική ικανότητα και των δύο φύλλων.

Παρασκευή και χορήγηση

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 6

Είναι απαραίτητο η παρασκευή των φαρμάκων να εκτελείται σε χώρους με επαρκή τεχνικό εξοπλισμό ασφαλείας, όπως σε ειδική καθαρή περιοχή θεραπευτηρίου ή τμήματος νοσοκομείου ή κέντρου μίξης διαλυμάτων. Οι οδηγίες αφορούν περιβάλλον εργασίας που δεν θεωρείται κατάλληλο για την παρασκευή φαρμάκων και στο οποίο ο απαραίτητος τεχνικός εξοπλισμός υπολείπεται ή είναι δύσκολο να εγκατασταθεί, όπως είναι, για παράδειγμα, το γηροκομείο ή η κατ' οίκον νοσηλεία.

Σημειώνουμε ότι, η παρασκευή του φαρμάκου περιλαμβάνει όλες τις ενέργειες που προηγούνται της χορήγησης, π.χ. την αναρρόφηση μέσω σύριγγας μιας δόσης φαρμάκου, την προετοιμασία πόσιμου διαλύματος κλπ. Η προσθήκη ενός φαρμάκου στο υγρό ενστάλαξης, π.χ. μέσω σύριγγας, επίσης θεωρείται ως παρασκευή. Η διαίρεση ή η θρυμματισμός των ταμπλέτων ή η εκκένωση των κάψουλων μπορούν να επιφέρουν μεγάλους κινδύνους. Εάν, υπό συνθήκες πίεσης, εφαρμόζονται τέτοιες πρακτικές, επίσης θεωρούνται ως φαρμακευτική παρασκευή.

Η αρμόδια Διεύθυνση του Υπουργείου Υγείας θα πρέπει να έχει εκδώσει Οδηγίες και Γενικές Συστάσεις για το χειρισμό φαρμάκων σε όλες τις ιατρικές υπηρεσίες δημόσιου και ιδιωτικού τομέα ιατρικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένης και της οδοντιατρικής περίθαλψης

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 7

Ο θάλαμος ασφαλείας συνήθως παρέχει προστασία από μη αποδεκτή έκθεση σε μολυσμένο αέρα και σε πολλές περιπτώσεις ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις που σχετίζονται με το εργασιακό περιβάλλον. Τοπικές διατάξεις εξαγωγής αέρα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπου δεν απαιτείται ασηπτικό περιβάλλον. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμος κατάλληλος τεχνικός εξοπλισμός, τότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί αναπνευστικός προστατευτικός εξοπλισμός προσαρμοσμένος σε φίλτρο κατάλληλο για την περίπτωση, ως τελευταίο μέτρο για την αποφυγή έκθεσης.

Τα σύγχρονα ιατρικά δεδομένα, απαιτούν άσηπτες συνθήκες για την παρασκευή ενέσιμων και ενσταλάξιμων φαρμακευτικών διαλυμάτων. Θάλαμος ασφαλείας για ασηπτική εργασία επιπέδου II, π.χ με υπερκείμενα ενδεδειγμένα υψηλής αποτελεσματικότητας φίλτρα αέρα (HEPA-filters), ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις των σύγχρονων ιατρικών δεδομένων και τις οδηγίες του Ε.Σ.Ε.Α.Υ. Ο θάλαμος ασφαλείας για ασηπτική εργασία επιπέδου III, αλλιώς γνωστός ως απομονωτής, ανταποκρίνεται επίσης και στις δύο απαιτήσεις.

Ο κίνδυνος έκθεσης κατά τη διάρκεια της παρασκευής μειώνεται αν, κατά την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος από σκόνη, τα φιαλίδια σφραγίζονται με ελαστική μεμβράνη, που εμποδίζει τη διασπορά αερίων και υγρών σωματιδίων στο θάλαμο ασφαλείας. Η κλειστή τεχνική στοχεύει στο ίδιο αποτέλεσμα. Αυτό μπορεί επίσης να επιτευχθεί εκτός του θαλάμου ασφαλείας, ειδικά όταν η ποσότητα δεν είναι μεγάλη και η δόση χορηγείται αμέσως. Στην περίπτωση φαρμάκων υψηλού κινδύνου, όλες οι οδηγίες του άρθρου 17 πρέπει να ακολουθούνται. Ειδικό επίπεδο ασφαλείας επιτυγχάνεται εάν το άρθρο 17 εφαρμόζεται και στα φάρμακα που προκαλούν υπερευαισθησία.

Ένας άλλος τρόπος επίτευξης υψηλού επιπέδου ασφάλειας αποτελεί η χρήση κλειστής τεχνικής ή φιαλιδίων σφραγισμένων με ελαστική μεμβράνη, κατά την παρασκευή ή λήψη δόσης διαλύματος εντός του θαλάμου ασφαλείας.

Τη στιγμή της παρασκευής είναι απαραίτητο να υπάρχει διαθέσιμο απορροφητικό πεδίο μιας χρήσης, με νάilon επένδυση στην κάτω επιφάνεια του. Είναι σημαντικό το απορροφητικό πεδίο να μην εμποδίζει τη λειτουργία του θαλάμου ασφαλείας. Χρησιμοποιείται εφάπαξ και καταστρέφεται άμεσα. Έρευνες έχουν δείξει ότι υπολείμματα φαρμακευτικών ουσιών έχουν βρεθεί στα ούρα νοσηλευτών και σε χώρους όπου κυτταροστατικά έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως. Επομένως, ο κίνδυνος έκθεσης κατά τη χορήγηση είναι υπαρκτός. Είναι σημαντικό να ακολουθούνται τοπικές οδηγίες που αφορούν τον προστατευτικό ιματισμό και τον ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό, αφού τα μέσα υποστήριξης μπορεί να ραγούν, οι εγκαταστάσεις να παρουσιάσουν διαρροή και ούτω καθεξής. Οι κίνδυνοι επιβλαβούς έκθεσης κατά τη χορήγηση ενέσιμου ή ενσταλάξιμου διαλύματος μπορούν να μειωθούν περαιτέρω με τη χρήση τεχνικών βοηθημάτων όπως κλειστά συστήματα ένεσης και ενστάλαξης.

Η τοποθέτηση προστατευτικού απορροφητικού πεδίου κρίνεται επίσης απαραίτητη κατά την ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων. Η χρήση στρόφιγγας μονής ροής και πλαστικής προέκτασης σταθεροποιεί τη διάταξη της έγχυσης και επιτρέπει στο νοσηλευτικό προσωπικό να εργάζεται σε ορισμένη απόσταση από τον ασθενή, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο έκθεσης.

Η διασπορά υλικού κατά την ενστάλαξη φαρμακευτικού διαλύματος στην ουροδόχο κύστη μπορεί να αποφευχθεί χρησιμοποιώντας τη σωστή τεχνική.

Οδηγίες χειρισμών και ασφαλείας

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 8

Είναι σημαντική η αναγραφή ξεκάθαρων οδηγιών σχετικά με τις διαδικασίες χειρισμού και τις επιβαλλόμενες προφυλάξεις ασφαλείας, όπως αναφέρεται στο Άρθρο 2 των Οδηγιών, έτσι ώστε να αφορούν κάθε τύπο εργασίας και τις ποικίλες ανάλογες ενέργειες. Είναι επίσης αναγκαίο, οι οδηγίες χειρισμών και ασφαλείας να περιλαμβάνουν σειρά συγκεκριμένων μέτρων μείωσης του

κινδύνου, όπως αναφέρεται στο Άρθρο 3. Έχει σημασία να δοθεί έμφαση στην επιτήρηση των αποτρεπτικών προφυλάξεων ασφαλείας και στο ότι οι παρόντες χειρισμοί και οδηγίες ασφάλειας εναρμονίζονται με το ισχύον νομικό πλαίσιο για το εργασιακό περιβάλλον, το οποίο καθιστά υποχρέωση του υπαλλήλου να συμμορφώνεται με τις τρέχουσες Οδηγίες που ορίζουν ότι, πρέπει να συνεισφέρει στη διοίκηση και να παίζει ενεργό ρόλο στην εφαρμογή των μέτρων που στοχεύουν στην επίτευξη ενός καλού εργασιακού περιβάλλοντος.

Ας σημειωθεί ότι αυτό το Άρθρο βρίσκει επίσης εφαρμογή στο προσωπικό το οποίο νοσηλεύει ασθενείς, χειρίζεται δείγματα ούρων και αίματος των ασθενών που βρίσκονται υπό φαρμακευτική αγωγή ή εμπλέκεται στο καθαρισμό του εξοπλισμού, την απομάκρυνση των αποβλήτων, το πλύσιμο του ιματισμού και την καθαριότητα των χώρων. Το ίδιο ισχύει και για το προσωπικό συντήρησης των θαλάμων ασφαλείας και των συστημάτων εξαερισμού. Σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις, το προσωπικό που μεταφέρει μολυσμένο από φάρμακα ιματισμό πρέπει να ενημερώνεται για τους δυνητικούς κινδύνους.

Το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό των Δήμων, που ασχολείται με αρρώστους, άτομα με ειδικές ανάγκες και ηλικιωμένους, έχουν διαφορετικό, περισσότερο προσωρινό χώρο εργασίας από ό,τι το προσωπικό των Νοσοκομειακών Τμημάτων ή των κέντρων μίξης διαλυμάτων. Βοήθεια και φροντίδα π.χ. παρέχεται στα σπίτια των ασθενών. Έτσι, έχει μεγάλη σημασία να λαμβάνονται ξεκάθαρες οδηγίες χειρισμών και ασφαλείας κατά τη διάρκεια των θεραπευτικών δραστηριοτήτων των δημοτικών λειτουργιών υγείας. Η χορήγηση φαρμάκων σε ασθενείς δεν θα πρέπει να ανατίθεται σε αναρμόδιο υπάλληλο χωρίς περίσκεψη. Έχει σημασία, το προσωπικό που ασχολείται στις δημοτικές υπηρεσίες φροντίδας και στο πρόγραμμα «Βοήθεια στο σπίτι», να ενημερώνεται για το είδος των φαρμάκων που χορηγούνται στον ασθενή και για τους δυνητικούς κινδύνους αυτών. Είναι καθήκον του εργοδότη να διασφαλίζει την εφαρμογή των μέτρων προφύλαξης. Οι συστάσεις πρέπει να διαμορφώνονται έτσι, ώστε το προσωπικό που ασχολείται με την καθαριότητα και το χειρισμό αποβλήτων, να μην εκτίθεται σε κινδύνους για την υγεία του από τα φάρμακα και τον χρησιμοποιούμενο εξοπλισμό.

Οι Οδηγίες χειρισμών και ασφάλειας που έχουν περιγραφεί στις προηγούμενες παραγράφους και που αφορούν στους εργασιακούς χώρους, τόσο στο νοσοκομείο όσο και στην κοινότητα, εφαρμόζονται επίσης, όπου είναι απαραίτητο, και για κτηνιατρικές δραστηριότητες. Η παρασκευή κτηνιατρικών φαρμάκων συνοδεύεται συνήθως από τις απαιτούμενες πληροφορίες χειρισμών και ασφάλειας, όπως αναγράφονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται στη συσκευασία.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 9

Οι ισχύουσες διατάξεις απαιτούν από τον εργοδότη να διασφαλίζει την επαρκή εκπαίδευση των υπαλλήλων του. Αυτό σημαίνει ότι ο εργοδότης πρέπει να κανονίσει ή να εξασφαλίσει ότι ο υπάλληλος έχει λάβει μέρος τόσο σε βασική, όσο και σε εξειδικευμένη εκπαίδευση. Είναι σημαντικό, τα προγράμματα εκπαίδευσης και πληροφόρησης να οργανώνονται σε ομάδες εργασίας υπό την επιτροπή ασφαλείας.

Για να πιστοποιηθεί ότι η θεωρητική και πρακτική εκπαίδευση έχει το αναμενόμενο αποτέλεσμα, η εκπαίδευση μπορεί να συμπεριλάβει δοκιμασίες δεξιοτήτων και ο εργοδότης να προσφέρει στους εργαζομένους την ευκαιρία πρακτικής εφαρμογής χειρισμών (παρασκευή, χορήγηση) υπό την εποπτεία ενός έμπειρου συναδέλφου.

Είναι απαραίτητο, το προσωπικό που εμπλέκεται στον καθαρισμό των χώρων παρασκευής, τον καθαρισμό του εξοπλισμού ή την απομάκρυνση των αποβλήτων, να έχει την αναγκαία επίγνωση των κινδύνων που προκύπτουν από την εργασία και τον τρόπο αποφυγής τους.

Ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός, άλλες προφυλάξεις και προσωπική υγιεινή

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 10

Η ισχύουσα εργατική νομοθεσία τονίζει ότι, κάθε υπάλληλος πρέπει να χρησιμοποιεί ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό, όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο.

Ο προστατευτικός ιματισμός αποτελείται από προστατευτική ποδιά, με πλήρη κάλυψη του πρόσθιου μέρους του σώματος, με μακριά μανίκια με λουράκια. Είναι πλεονέκτημα του ιματισμού να έχει διακριτό χρώμα ή αλλιώς να φέρει σήμανση. Επίσης, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιούνται καλύμματα μανικιών μιας χρήσης, εάν η προστατευτική ποδιά δεν έχει λουράκια. Έρευνες έχουν δείξει ότι η μόλυνση από φάρμακα είναι σύνηθες και ύπουλο φαινόμενο. Για να αποφευχθεί ο κίνδυνος μόλυνσης αποστειρωμένων χώρων από τον ιματισμό, οι Οδηγίες επισημαίνουν ότι, ο προστατευτικός ιματισμός πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο στο χώρο όπου εκτελείται η εργασία. Κλειστά δοχεία μεταφοράς με ακάθαρτο ή κατεστραμμένο ιματισμό θα πρέπει, φυσικά, να απομακρύνονται από τους χώρους μετά το πέρας της εργασίας. Οδηγίες για τη συγκέντρωση του προστατευτικού ιματισμού, σε ειδικό χώρο, τη συχνότητα των αλλαγών κ.λ.π. θα πρέπει να εμπεριέχονται σ' ένα εγχειρίδιο υγιεινής. Το εγχειρίδιο αυτό θα μοιράζεται και θα διανέμεται από τις ιατρικές ή φαρμακευτικές επιστημονικές εταιρείες και μέσω του διαδικτύου.

Η προστασία του δέρματος πρέπει να είναι αποδοτική σε άτομα που διαχειρίζονται φάρμακα. Γάντια μιας χρήσης από υλικά όπως EMA (ethyl methacrylate) ή PVC (polyvinyl chloride) πλαστικό, συνθετικό ή φυσικό λάστιχο, μπορεί να είναι κατάλληλα εάν έχουν τη χαμηλότερη δυνατή διαπερατότητα στα συστατικά των φαρμάκων.

Μελετήθηκε η διαπερατότητα των υλικών κατασκευής τεσσάρων τύπων γαντιών (nitrile rubber, latex, polyurethane, neoprene) σε ποικίλα κυτταροστατικά φάρμακα, στις συνθήκες των υψηλών συγκεντρώσεων παρασκευής τους από το νοσηλευτικό προσωπικό. Τα γάντια εκτέθηκαν στα συγκεκριμένα φάρμακα για 30, 60, 90 και 120 λεπτά. Το πάχος των γαντιών υπολογίστηκε με ηλεκτρονική ψηφιακή διάταξη, αντίστοιχη κυρτοσκελούς διαβήτη (καλίμπρα). Τυχαία δείγματα υλικών ελήφθησαν από τα ακροδάχτυλα των γαντιών και δείγματα εις τριπλούν ελέγχθηκαν για κάθε φάρμακο χωριστά. Για την πλειονότητα των φαρμάκων, η ποσοτική ανάλυση της μεταλλακτικής ικανότητας βακτηριδίων χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος για να μετρηθεί η ποσότητα του φαρμάκου - αν υπήρχε - που διαχύθηκε στο υλικό. Υψηλής αποδοτικότητας χρωματογραφία υγρού χρησιμοποιήθηκε για φάρμακα που δεν ανιχνεύθηκαν με τον προηγούμενο τρόπο.

Τα γάντια τύπου «nitrile» είναι τα λεπτότερα (0,12 mm) και τα γάντια τύπου «latex» είναι τα παχύτερα (0,18 mm). Και τα τέσσερα υλικά κατασκευής γαντιών εμφανίζονται, γενικά, αδιαπέραστα στα κυτταροστατικά φάρμακα. Ένα δείγμα γαντιού τύπου «nitrile» εμφανίστηκε ελαττωματικό, επιτρέποντας >5% του φαρμακευτικού διαλύματος να το διαπεράσει σε 30 λεπτά. Από ένα δείγμα γαντιών τύπου «latex», «polyurethane» και «neoprene», επέδειξε τη μικρότερη διαπερατότητα ($\leq 1\%$).

Τα γάντια τύπου nitrile, latex, polyurethane & neoprene είναι μη διαπερατά στα κυτταροτοξικά φάρμακα στις περισσότερες - αλλά όχι όλες - τις περιπτώσεις.

Διπλά γάντια διαφόρων υλικών προσφέρουν επιπλέον προστασία, ειδικά εάν το εσωτερικό γάντι εμφανίζει ανθεκτικότητα στα χρησιμοποιούμενα φάρμακα. Για να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αλλεργίας, θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή φυσικών λαστιχένιων γαντιών με το δέρμα. Τα αποστειρωμένα γάντια παράγονται από διάφορα υλικά και, εάν η εργασία το απαιτεί, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σαν εξωτερικά γάντια.

Για να επιτευχθεί αποτελεσματική προστασία, τα προστατευτικά γάντια θα πρέπει να αντικαθίστανται μετά από 30 λεπτά εργασίας ή αμέσως μόλις υποστούν λύση της ακεραιότητας τους ή φαρμακευτική ουσία εξαπλωθεί πάνω σε αυτά. Γάντια ασφαλείας από ανθεκτικότερο υλικό μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά το γενικό καθαρισμό ή τον καθαρισμό κηλίδων.

Ο κατασκευαστής του φαρμάκου, ενδεχομένως έχει εκδώσει ειδικές οδηγίες, υποδεικνύοντας την χρήση επιπλέον προστατευτικού εξοπλισμού. Η μάσκα προσώπου, π.χ. του είδους που χρησιμοποιείται στο χειρουργείο, όχι μόνο προστατεύει αυτόν που τη φοράει από την εισπνοή μολυσμένου αέρα αλλά, ενδεχομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για λόγους υγιεινής.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 11

Πρέπει πάντα να πλένονται τα χέρια μετά το χειρισμό φαρμάκων.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 12

Η προστασία των οφθαλμών μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση προστατευτικών γυαλιών, προσωπίδων ή με γυαλιά που φέρουν πλάγιες προστατευτικές ασπίδες.

Η διασπορά φαρμάκου σε υγρή μορφή κατά την διάρκεια των χειρισμών εγκυμονεί το μεγαλύτερο κίνδυνο οφθαλμικής βλάβης. Για το λόγο αυτό, προβλέπεται η δυνατότητα πλυσίματος εντός του χώρου εργασίας. Οι Οδηγίες αυτές μεριμνούν, μεταξύ των άλλων, και για το σχεδιασμό των εγκαταστάσεων. Οι πιο σοβαροί τραυματισμοί προκύπτουν από την επαφή με διαβρωτικές ουσίες. Καθώς χρειάζονται τουλάχιστον 15 λεπτά για το ξέβγαλμα των οφθαλμών μετά από επαφή με υγρό, κρίνεται απαραίτητη η ύπαρξη εγκατάστασης παροχής ελεγχόμενης θερμοκρασίας ύδατος. Οι οφθαλμοί μπορεί να εκτεθούν μέσω μολυσμένων χεριών και να τραυματιστούν ή να ερεθιστούν από ουσίες με την μορφή σκόνης ή νεφελώματος.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 13

Η σωστή γενική υγιεινή βοηθάει στην αποφυγή έκθεσης στα φάρμακα. Είναι σημαντικό να ενημερώνονται οι εργαζόμενοι για τους κινδύνους από τα συστατικά των φαρμάκων που μεταφέρονται στο σώμα, εάν προϊόντα καπνού, τρόφιμα και καλλυντικά έχουν μολυνθεί με αυτά.

Αποτελεί απειρίσκεψία να φοριούνται δακτυλίδια κατά τη διάρκεια εργασίας, γιατί υπάρχει κίνδυνος επαφής με φαρμακευτικές ουσίες, οι οποίες, εάν καταστραφούν τα γάντια μπορεί να συγκεντρωθούν κάτω από τα δαχτυλίδια, με αποτέλεσμα τη παρατεταμένη δερματική επαφή. Λύσεις της συνέχειας του δέρματος των χεριών μπορούν να οδηγήσουν σε ταχεία πρόσληψη του φαρμάκου.

Συντήρηση και υποστήριξη του εξοπλισμού

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 14

Η αντικατάσταση φίλτρων στο θάλαμο ασφαλείας είναι μια λειτουργία που απαιτεί διαφορετικό τύπο προστατευτικού εξοπλισμού, από ό,τι, για παράδειγμα, η παρασκευή φαρμάκων. Επειδή συγκεκριμένα φάρμακα μπορεί να βρίσκονται σε αέρια κατάσταση, ο αναπνευστικός προστατευτικός εξοπλισμός χρειάζεται να είναι ενισχυμένος με επαρκές φίλτρο (αερίων και σωματιδίων). Το ίδιο ισχύει σε εργασίες συντήρησης, π.χ. παρατεταμένη επισκευή και καθαρισμός

του θαλάμου ασφαλείας. Η τοποθέτηση πλαστικού περιτυλίγματος κατά τις εργασίες αντικατάστασης φίλτρου, όπου είναι δυνατόν να εφαρμοσθεί, αποτρέπει τη διασπορά των απορροφούμενων από το φίλτρο συστατικών των φαρμάκων.

Μετά από κάθε παρασκευή, η επιφάνεια εργασίας του θαλάμου ασφαλείας πρέπει να καθαρίζεται από το αρμόδιο προσωπικό, με τη χρήση αποστειρωμένου ύδατος και αλκοολούχου απολυμαντικού διαλύματος. Είναι, επίσης, σημαντικό να καθαρίζεται εξονυχιστικά ολόκληρος ο θάλαμος ασφαλείας, τουλάχιστον μια φορά κάθε εβδομάδα ή και συχνότερα, ανάλογα με το πόσο εντατικά χρησιμοποιείται.

Έχει σημασία, οι οδηγίες λειτουργίας και συντήρησης του θαλάμου ασφαλείας να περιλαμβάνουν κανονισμό για τη ρύθμιση της ροής του αέρα, την αντικατάσταση των φίλτρων (συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισης των ήδη χρησιμοποιημένων φίλτρων) και τον καθαρισμό του θαλάμου.

Απόβλητα

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 15

Οδηγίες για την απομάκρυνση των επικίνδυνων αποβλήτων από τις υπηρεσίες υγείας, τα θεραπευτήρια και κατά τις κτηνιατρικές δραστηριότητες, περιέχονται σε εγχειρίδιο του Ε.Σ.Ε.Α.Υ. για τη διαχείριση επικίνδυνων αποβλήτων στη ιατρική περίθαλψη. Τοπικές οδηγίες μπορούν να προστεθούν ως επιπλέον βοήθημα.

Το άνοιγμα μορφών συσκευασίας, όπως αμπούλες, ενέσιμα φιαλίδια, φιάλες ενστάλαξης, οι χρησιμοποιημένες συσκευές ορού, χρησιμοποιημένες σύριγγες, γάντια και τα υπολείμματα φαρμάκων, αποτελούν παραδείγματα επικίνδυνων αποβλήτων. Είναι ουσιώδες, τα λιγότερο ογκώδη επικίνδυνα απόβλητα όπως συσκευές ορού, σύριγγες, αμπούλες κλπ. να αποθηκεύονται σε μικρό αδιάβροχο δοχείο με πώμα, εντός του θαλάμου ασφαλείας. Όταν αυτό γεμίσει, πρέπει να τοποθετείται σε πλαστικό σάκο απορριμμάτων και στη συνέχεια να απομακρύνεται. Μολυσμένα φίλτρα, τμήματα των αγωγών εξαερισμού, αποσπασμένα μέρη του θαλάμου ασφαλείας κ.λ.π., τα οποία δεν έχουν καθαριστεί από υπολείμματα φαρμάκων, αποτελούν επίσης επικίνδυνα απόβλητα και εξαιτίας του πιθανού κινδύνου διασποράς ρύπων πρέπει άμεσα να τοποθετούνται σε αεροστεγείς συσκευασίες. Άλλα επικίνδυνα απόβλητα, όπως γάντια, καλύμματα μανικιών, μονάδες ενστάλαξης κλπ., μπορούν να τοποθετούνται σε πλαστικούς σάκους απορριμμάτων, μέσα σε μεγαλύτερα δοχεία αποθήκευσης, τα οποία σφραγίζονται και τοποθετούνται πλησίον του σημείου παρασκευής.

Συσκευασίες που καταστράφηκαν κατά τη μεταφορά, άθικτες αμπούλες και ενέσιμα φιαλίδια τα οποία περιέχουν φάρμακα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί, καθώς επίσης πλεόνασμα κάψουλων και ταμπλέτων, μπορούν να επιστραφούν στο θεραπευτήριο για καταστροφή.

Τα χρησιμοποιούμενα απορροφητικά υλικά που περιέχουν υπολείμματα φαρμάκων, καθώς επίσης και τα χρησιμοποιημένα φίλτρα, θεωρούνται ως επικίνδυνα απόβλητα. Χημικά ή φυσικά ανενεργά υπολείμματα φαρμάκων, από την άλλη μεριά, θεωρούνται συμβατικά απόβλητα.

Επειδή τα επικίνδυνα απόβλητα κατατάσσονται σε πολλές κατηγορίες (π.χ. μολυσματικά, τέμνοντα και νύσσοντα υλικά, υπολείμματα φαρμάκων) και εγκυμονούν ποικίλους κινδύνους, είναι απαραίτητο να ταξινομούνται και να σημαίνονται.

Ειδικές Συνθήκες για συγκεκριμένα φάρμακα

Φάρμακα υψηλού κινδύνου

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 17

Μια διάταξη που εμποδίζει τη διασπορά των φαρμάκων από το σημείο παρασκευής μπορεί, για παράδειγμα, να πάρει τη μορφή δίσκου εφοδιασμένου με απορροφητικό υλικό, το οποίο εύκολα μπορεί να συλλέγει τις κηλίδες. Ο δίσκος σχεδιάζεται με τέτοιο τρόπο, ώστε να μπορεί, χωρίς δυσκολία, να σφραγιστεί και να τοποθετηθεί σε δοχείο αποβλήτων.

Αποτελεί πλεονέκτημα εάν, κατά την παρασκευή επικίνδυνων φαρμάκων, ο θάλαμος παρασκευής έχει αρνητική πίεση και η είσοδος γίνεται μέσω θύρας ασφαλείας με θετική πίεση. Παραδείγματα θαλάμων παρασκευής σχεδιασμένων με τέτοιο τρόπο, αποτελούν οι νοσοκομειακοί θάλαμοι παρασκευής κυτταροστατικών φαρμάκων και τα κέντρα μίξης διαλυμάτων.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 18

Κατά την παρασκευή φαρμάκων υψηλού κινδύνου, οι θάλαμοι ασφαλείας επιπέδου II ή III ή ένα κλειστό σύστημα, αποτελούν, γενικά, τα μόνα πιθανά μέσα ικανοποίησης των απαιτήσεων των Άρθρων 2 και 7.

Συναγερμός που ενεργοποιείται από την υπερβολικά εξασθενημένη ροή αέρα, μπορεί να παίρνει τη μορφή ακουστικού ή φωτεινού σήματος.

Παράδειγμα θαλάμου ασφαλείας επιπέδου II παρατίθεται στο Παράρτημα 1. Ο θάλαμος ασφαλείας προσαρμόζεται στα σύγχρονα φαρμακευτικά δεδομένα. Είναι λάθος, να χρησιμοποιείται

ο ίδιος θάλαμος ασφαλείας για την παρασκευή και άλλων φαρμάκων, εκτός αυτών που ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου.

Έρευνες έχουν δείξει ότι συστατικά των φαρμάκων μπορούν να παραμείνουν εντός του θαλάμου ασφαλείας, π.χ. σε φίλτρα μη προσβάσιμων αγωγών, ακόμη και αφού έχει καθαριστεί ο θάλαμος. Με σκοπό να εμποδιστεί η διαρροή φαρμάκου σε αέρια κατάσταση εκτός του θαλάμου ασφαλείας, ο εξαερισμός του θαλάμου θα πρέπει να λειτουργεί συνεχώς. Εάν ο θάλαμος ασφαλείας χρησιμοποιείται για την παρασκευή πτητικών φαρμακευτικών ουσιών (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη), στο φίλτρο HEPA θα πρέπει να προστεθεί επιπλέον φίλτρο διαχωρισμού αερίων, όπως αναφέρεται στο Παράρτημα 1.

Είναι σημαντικό, το καθάρισμα, η απολύμανση και η αντικατάσταση των φίλτρων να γίνονται τακτικά. Η απολύμανση του χώρου εργασίας, μετά το πέρας αυτής, αποτελεί σημαντικό μέτρο ασφαλείας. Με σκοπό να είναι δυνατή η απολύμανση των επιφανειών εργασίας, το υλικό κατασκευής τους πρέπει να είναι ανθεκτικό στα - απαιτούμενα για ουδετεροποίηση των φαρμακευτικών υπολειμμάτων - διαλύματα καθαρισμού. Ο κατασκευαστής του φαρμάκου μπορεί να παρέχει πληροφορίες για τον τύπο του ενδεδειγμένου απολυμαντικού.

Η εμπειρία έχει δείξει ότι οι περισσότερες φαρμακευτικές ουσίες δε διαλύονται με αλκοολούχα διαλύματα και ότι η εντριβή με τα διαλύματα αυτά τις εξαπλώνει πάνω στις επιφάνειες. Η καλύτερη διαδικασία, επομένως, είναι να προηγείται εντριβή με αποστειρωμένο νερό, προτού εφαρμοσθεί το αλκοολούχο απολυμαντικό διάλυμα. Ο προμηθευτής μπορεί επίσης να προτείνει ειδική διαδικασία για συγκεκριμένο φάρμακο. Εάν προκύψει διαρροή, πρέπει άμεσα να αντιμετωπιστεί, προτού στεγνώσει. Ενδεχόμενη διαρροή στην επιφάνεια εργασίας, σε ράφι, στο πάτωμα ή οπουδήποτε αλλού, πρέπει να σκουπιστεί καλά με απορροφητικό υλικό, αφού αραιωθεί με το κατάλληλο απολυμαντικό μέσο.

Επεξηγήσεις στο Άρθο 19

Το σύστημα ελέγχου του θαλάμου ασφαλείας, π.χ. συναγερμός και δείκτης ροής, θα πρέπει να εξετάζεται, ώστε να επιβεβαιώνεται η σωστή του λειτουργία. Η δοκιμασία με σαπούνι προτείνεται για τον έλεγχο της ακεραιότητας του γυαλιού του θαλάμου ασφαλείας επιπέδου III, για ενδεχόμενες διαρροές. Η ταχύτητα ροής του αέρα μπορεί να εκτιμηθεί με τη χρήση ανεμόμετρου. Η ροή αέρα μέσα στο θάλαμο ασφαλείας και η αποδοτικότητα κάθε φίλτρου χωριστά, μπορούν να μελετηθούν με τη βοήθεια καπνού.

Είναι σημαντικό για το θάλαμο ασφαλείας να τοποθετείται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε ρεύματα αέρα, π.χ. από πόρτες και παράθυρα, να μην επηρεάζουν την αποδοτικότητά του και καμία άλλη δραστηριότητα, πέραν της παρασκευής φαρμάκων, να μην πραγματοποιείται ταυτόχρονα στους συγκεκριμένους χώρους.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 20

Κλειστά συστήματα για παρασκευή φαρμάκων έχουν πρόσφατα επινοηθεί. Το παρόν Άρθρο, απαιτεί τα συστήματα αυτά να είναι αδιαπέραστα. Έλεγχος στεγανότητας θα πρέπει να διεξάγεται από ανεξάρτητο σώμα ελέγχου.

Η τεκμηρίωση του ελέγχου θα πρέπει να είναι στη διάθεση του προσωπικού που εμπλέκεται στην εργασία.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 21

Ποικίλες ανεξάρτητες μελέτες έχουν αποδείξει την παρουσία κυτταροστατικών στα πατώματα και σε άλλες επιφάνειες των εγκαταστάσεων όπου παρασκευάζονται τα φάρμακα αυτά, σε θαλάμους ασφαλείας επιπέδου II. Η ανίχνευση προϊόντων επεξεργασίας των κυτταροστατικών σε δείγματα αίματος και ούρων του προσωπικού, υποδεικνύει διασπορά φαρμάκου εκτός του θαλάμου. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε ανεπάρκεια του τεχνικού εξοπλισμού ή σε μη ικανοποιητική εκτελούμενη διαδικασία.

Επιβάλλεται, όσο το δυνατόν περισσότεροι από τους εργαζόμενους στην παρασκευή φαρμάκων υψηλού κινδύνου, να συμμετέχουν στην ετήσια δοκιμασία της εργασιακής διαδικασίας. Υπάλληλοι που αναμένεται να παρασκευάσουν και / ή να χορηγήσουν δόσεις φαρμάκων υψηλού κινδύνου οφείλουν, μετά από εκπαίδευση, να αξιολογηθούν για τις ικανότητές τους, πριν προβούν στη συγκεκριμένη εργασία σε καθημερινή βάση.

Η αναφορά των δοκιμασιών διαχείρισης των φαρμάκων θα πρέπει να είναι στη διάθεση του προσωπικού που εμπλέκεται στην εργασία.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 22

Σκοπός της ειδικής εκπαίδευσης αποτελεί, να διεξάγεται η παρασκευή και η χορήγηση φαρμάκων υψηλού κινδύνου με ασφαλή τρόπο. Η εκπαίδευση θα πρέπει να είναι τόσο θεωρητική, όσο και πρακτική και θα πρέπει, τουλάχιστον, να καλύπτει το περιεχόμενο αυτών των Οδηγιών, που αφορούν στους κινδύνους και τις προφυλάξεις ασφαλείας. Προτεινόμενο σχέδιο ειδικής εκπαίδευσης περιλαμβάνει εννιάωρη και δωδεκάωρη διδασκαλία. Η ειδική εκπαίδευση θα πρέπει να συμπληρώνεται με τακτικά επαναλαμβανόμενο πρόγραμμα εκπαίδευσης κατ' οίκον, π.χ. κάθε 3 έτη, με έμφαση σε ενδεχόμενες αναθεωρήσεις και στην ανανέωση γνώσεων και ικανοτήτων.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 23

Αξίζει να σημειωθεί ότι μερικά φάρμακα και / ή ενεργά υπολείμμάτα τους παραμένουν στα ούρα, κόπρανα, εμέσματα ή τον ορό ασθενών, μέχρι και πέντε ημέρες μετά τη χορήγηση τους,

έστω και σε χαμηλή περιεκτικότητα.. Κίνδυνοι για την υγεία μπορούν επίσης να συσχετιστούν τόσο με την εισπνοή σκόνης από αποξηραμένα μολυσματικά υγρά επάνω σε υφάσματα και το λοιπό εξοπλισμό, όσο και από εκκρίσεις ασθενών, στους οποίους έχουν χορηγηθεί κυτταροστατικά ή άλλα φάρμακα. Επαναλαμβάνουμε ότι, ο κίνδυνος έκθεσης σε φάρμακα σε αέρια κατάσταση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Ειδικές προφυλάξεις κρίνονται αναγκαίες κατά τον χειρισμό νεκροτομικών και χειρουργικών βιολογικών αποβλήτων, εάν θεωρηθεί ότι περιέχουν συστατικά φαρμάκων ή ενεργά φαρμακευτικά υπολείμματα .

Υφάσματα (προστατευτικές ποδιές, σκεπάσματα κλπ.) τα οποία έχουν μολυνθεί με άμεση επαφή κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής, π.χ. με κηλίδες ή εμέσματα, μπορούν να συλλέγονται μέσα σε υδρόφιλους, σημανσμένους πλαστικούς σάκους, οι οποίοι σφραγίζονται και μεταφέρονται προς πλύση. Τα μολυσμένα υφάσματα πρέπει να απομακρύνονται άμεσα.

Το προσωπικό που ασχολείται με τη νοσηλεία ασθενών οι οποίοι βρίσκονται υπό θεραπεία με κυτταροστατικά, για παράδειγμα κατ' οίκον, επιβάλλεται να ενημερώνονται λεπτομερώς για τους δυνητικούς κινδύνους και να φέρουν γραπτές οδηγίες χειρισμού και απομάκρυνσης αποβλήτων και μολυσμένων υλικών.

Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν υπερευαισθησία και, εξαιτίας των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, ικανά να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 24

Ο θάλαμος ασφαλείας επιπέδου II, όπως φαίνεται στο Παράρτημα 1, είναι κατάλληλος για την παρασκευή ενέσιμων και ενσταλάξιμων διαλυμάτων φαρμάκων, ικανών να προκαλέσουν υπερευαισθησία. Ο θάλαμος ασφαλείας προστατεύει το προσωπικό που παρασκευάζει το διάλυμα από έκθεση στο φάρμακο και, εξάλλου, καλύπτει τις προδιαγραφές της ασηπτικής παρασκευής. Η ασφάλεια αυξάνεται με τη χρήση σφραγισμένων με ελαστική μεμβράνη φιαλιδίων. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί κλειστή τεχνική, που έχει αποδειχθεί κατάλληλη για φάρμακα αυτού του είδους.

Η παρασκευή σύνθετων διαλυμάτων ή μειγμάτων εγκυμονεί τον κίνδυνο έκθεσης σε αλλεργιογόνο σκόνη, έτσι η παραπάνω εργασία θα πρέπει να εκτελείται εντός του θαλάμου ασφαλείας ή κατά τρόπο που να εξασφαλίζει το επιθυμητό επίπεδο προστασίας. Τα σύγχρονα φαρμακευτικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα πόσιμα διαλύματα (μείγματα) θα πρέπει να παρασκευάζονται μόνο εντός των θεραπευτηρίων.

Είναι σημαντικό να αποφεύγεται η διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ των φαρμάκων, η ανάπτυξη μικροοργανισμών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά καθώς και η μόλυνση ενός φαρμάκου, κατά την παρασκευή του, από φάρμακα ικανά να προκαλέσουν υπερευαισθησία. Αποτελεί επομένως πλεονέκτημα, εάν ο θάλαμος ασφαλείας (ή η αντίστοιχη εγκατάσταση) που

χρησιμοποιείται για την παρασκευή φαρμάκων ικανών να προκαλέσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, δεν χρησιμοποιείται για την παρασκευή άλλων φαρμάκων. Εάν, εντούτοις, ο ίδιος θάλαμος ασφαλείας χρησιμοποιείται για την παρασκευή διαφόρων τύπων φαρμάκου, ο εξαερισμός θα πρέπει να ρυθμίζεται στη μέγιστη απόδοση 30 λεπτά πριν την έναρξη της παρασκευής και να μην μειώνεται η ταχύτητα του στο μισό, προτού περάσουν 30 λεπτά από την ολοκλήρωση της διαδικασίας. Ο καθαρισμός του θαλάμου πρέπει να είναι σχολαστικός.

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 25

Για τους ίδιους λόγους που περιγράφονται στις Επεξηγήσεις του Άρθρου 24, οι προστατευτικές ποδιές, τα καλύμματα μανικιών, τα γάντια, ο προστατευτικός αναπνευστικός εξοπλισμός κλπ. που χρησιμοποιούνται κατά το χειρισμό φαρμάκων που είναι ικανά να προκαλέσουν υπερευαισθησία, δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά το χειρισμό άλλων φαρμάκων.

Εισπνεόμενα φάρμακα τα οποία, εξαιτίας των τοξικολογικών τους ιδιοτήτων, είναι ικανά να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη

Επεξηγήσεις στο Άρθρο 26

Για να αποφευχθεί η έκθεση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, θα πρέπει η ποσότητα του ψεκαζόμενου διαλύματος που δεν εισπνέεται από τον ασθενή, να δεσμεύεται προτού διαφύγει στον ελεύθερο αέρα. Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για να επιτευχθεί αυτό. Εάν αυτές οι μέθοδοι δεν μπορούν να εφαρμοσθούν, κρίνεται αναγκαίος ο προστατευτικός αναπνευστικός εξοπλισμός. Υπενθυμίζουμε ότι οι αναπνευστικές εκκρίσεις, ο ορός και τα ούρα του ασθενή μπορεί να περιέχουν ενεργά φαρμακευτικά συστατικά. Σήμερα, τα φάρμακα «pentamidine» και «ribavirin», τα οποία, καθ' όσον είναι γνωστό, έχουν ιδιότητες τέτοιου είδους, μπορούν να προκαλέσουν μόνιμη βλάβη.

Όταν χρησιμοποιείται ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός, οι οδηγίες του κατασκευαστή και οι τοπικές οδηγίες ασφαλείας θα πρέπει να τηρούνται σχολαστικά. Τα γυαλιά ασφαλείας μπορούν να αντικατασταθούν με προσωπίδες.

Επεξηγήσεις Όρων

Επαγωγή

Χορήγηση φαρμάκου που ενισχύει την επίδραση άλλου φαρμάκου.

Χορήγηση

Εφαρμογή φαρμάκου σε άνθρωπο ή ζώο.

Ψεκασμός

Υγρή ή στερεά ουσία που διασκορπίζεται σε πολύ μικρά σωματίδια εντός αερίου. Η ομίχλη (νερό / αέρας) και η σκόνη (στερεά ουσία / αέρας) αποτελούν παραδείγματα ψεκασμού στη φύση.

Αλλεργική αντίδραση

Τροποποιημένη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού, απόρροια της επαναλαμβανόμενης επαφής με αλλεργιογόνο ουσία. Η αλλεργική αντίδραση μπορεί να εκδηλωθεί, για παράδειγμα, με τη μορφή εκζέματος, δακρύρροιας, ρινόρροιας, δύσπνοιας κλπ., μετά από επαφή με αλλεργιογόνες ουσίες. Λιγότερο κοινά αλλεργικά συμπτώματα αποτελούν η διάρροια, η επιγαστραλγία και το αναφυλακτικό shock.

Αλλεργικό Έκζεμα εξ επαφής

Τροποποιημένη μορφή αντίδρασης του δέρματος σε ουσία, μετά από μεγαλύτερη ή μικρότερη περίοδο δερματικής επαφής.

Αναφυλακτικό shock

Σοβαρή αλλεργική αντίδραση με εκτεταμένη απελευθέρωση ισταμίνης, η οποία οδηγεί σε κατακράτηση υγρών από τους ιστούς, απόφραξη των μικρών αεροφόρων οδών, καρδιακή κάμψη και κυκλοφορική καταπληξία.

Αντιβιοτικά

Ουσίες που δρουν κατά μικροοργανισμών, όπως τα βακτήρια, καταστρέφοντάς τα ή εμποδίζοντας την ανάπτυξή τους.

Ασηπτική τεχνική

Μέθοδοι εργασίας που στοχεύουν στην αποτροπή μικροβιακής μόλυνσης.

Αυτοάνοση ασθένεια

Κατάσταση κατά την οποία, η ανοσολογική αντίδραση κατευθύνεται εναντίον των ιστών του ίδιου του οργανισμού.

«Bolus» έκχυση

Τρόπος έκχυσης φαρμάκου, που έχει ως σκοπό την ταχεία επίτευξη υψηλών επιπέδων αυτού στον ορό του αίματος.

Χρωμοσωμική ανωμαλία

Απόκλιση από το φυσιολογικό αριθμό ή τη σύνθεση των χρωμοσωμάτων.

Θάλαμοι ασφαλείας επιπέδου II και III

Οι θάλαμοι ασφαλείας επιπέδου II και III ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις ασηπτικής εργασίας, όπως επιβάλλουν τα σύγχρονα φαρμακευτικά δεδομένα.

Κλινική δοκιμή φαρμάκου

Η χορήγηση φαρμάκου σε ανθρώπινα όντα, με σκοπό να μελετηθούν οι επιδράσεις του και / ή οι ανεπιθύμητες ενέργειές του καθώς και ο τρόπος μεταβολισμού του εντός του οργανισμού.

Διασταυρούμενη αντίδραση

Επίκτητη υπερευαισθησία σε μια ουσία μπορεί να επιφέρει υπερευαισθησία σε άλλη ουσία, με παρόμοια χημική δομή, στην οποία το άτομο δεν έχει εκτεθεί νωρίτερα.

Κυτταροτοξικό

Φάρμακο που παραβιάζει ή καταστρέφει κύτταρα ή παρεμποδίζει την ανάπτυξη των κυττάρων.

Απολύμανση

Η απομάκρυνση επικίνδυνων για την υγεία ουσιών, ώστε να επιτευχθεί αβλαβές, καθαρό περιβάλλον.

Απόκλιση

Απροσδόκητο γεγονός στην πορεία της διαδικασίας, το οποίο επιφέρει (ή θα μπορούσε να έχει επιφέρει) κινδύνους ή τραυματισμούς στο προσωπικό.

Εξαγγείωση

Όταν το ενέσιμο διάλυμα εισέρχεται στους περιβάλλοντες ιστούς, αντί των προορισμένων αιμοφόρων αγγείων.

Σφραγισμένο με ελαστική μεμβράνη φιαλίδιο επαναλαμβανόμενης λήψης δόσεων

Μέσο για την παρασκευή και λήψη φαρμακευτικού διαλύματος.

Φίλτρα HEPA

Ενδεδειγμένα υψηλής αποτελεσματικότητας φίλτρα αέρα.

Υπερευαισθησία

Κατάσταση στην οποία, το άτομο αντιδρά με σωματικά συμπτώματα κατά την επαφή με περιβαλλοντικούς παράγοντες που είναι συνήθως ανεκτοί από την πλειονότητα του πληθυσμού. Τα συμπτώματα συνήθως προέρχονται από τους οφθαλμούς, τους αεραγωγούς, το δέρμα ή το γαστρεντερικό σύστημα.

Ενστάλαξη (1)

Ενδοφλέβια χορήγηση υγρού σε σχετικά μεγάλες ποσότητες.

Ενστάλαξη (2)

Εφαρμογή φαρμάκου στον οφθαλμό, σε τραύμα, στην ουροδόχο κύστη κλπ

Ένεση

Χορήγηση φαρμάκου υπό μορφή υγρού, π.χ. σε φλέβα (i.v.), σε μυϊκό ιστό (i.m.) ή υποδορίως (s.c.) κλπ.

Διακοπτόμενη ένεση

Ένεση που χορηγείται με διαλείμματα

Ενδομυϊκό

Εντός του μυϊκού ιστού.

Μεταλλαξιογόνες ουσίες

Ουσίες που μεταλλάσσουν το γενετικό υλικό.

Νεφελοποιητής

Μέσο για την εισπνοή φαρμάκων. Ο νεφελοποιητής μετατρέπει το υγρό σε πίδακα ατμών (ψεκασμός).

Ουρτικάρια

Δερματικό εξάνθημα, το οποίο προσομοιάζει με αυτό που αναπτύσσεται μετά από επαφή με τσουκνίδες.

per os (p.o.)

Από του στόματος.

Παρασκευή κατόπιν αδείας

Αναφέρεται σε φάρμακο το οποίο μπορεί να διατεθεί στην αγορά ή να χρησιμοποιηθεί για κλινικές δοκιμασίες, αφού έχει εκδοθεί σχετική άδεια από τον ΕΟΦ.

Αντίσταση σε αντιβιοτικά

Η ικανότητα των μικροοργανισμών να παύουν να υπόκεινται στην επίδραση των αντιβιοτικών.

Προστατευτικός αναπνευστικός εξοπλισμός

Μηχανισμός διάταξης φίλτρων ή αναπνευστική συσκευή. Στο μηχανισμό διάταξης των φίλτρων, ο εισπνεόμενος αέρας, εισερχόμενος μέσω των φίλτρων, καθαρίζεται από μολυσματικά εναιωρήματα. Πρόκειται για φίλτρα αερίων, φίλτρα σωματιδίων ή συνδυασμός φίλτρων αερίων και σωματιδίων, ανάλογα με την ουσία ή τις ουσίες από τις οποίες προστατεύουν.

Η αναπνευστική συσκευή μπορεί να έχει τη μορφή συμπιεσμένης διάταξης αεραγωγών που προμηθεύουν με καθαρό αέρα ή τη μορφή αυτορυθμιζόμενης αναπνευστικής συσκευής προσαρμοσμένης σε συμπιεσμένους κυλίνδρους αέρα.

Χωροταξικός περιορισμός

Η εφαρμογή περιορισμών σε συγκεκριμένους χώρους.

Υποδορίως

Κάτω από την επιδερμίδα.

Εναιώρημα

Μικρού μεγέθους σωματίδια ενεργούς ουσίας διαλυμένα σε υγρό.

Συστηματική επίδραση

Επίδραση στο σύνολο του οργανισμού.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Υπόδειγμα Προδιαγραφών Θαλάμου Ασφαλείας Επιπέδου II για Ασηπτική Εργασία

Ο συγκεκριμένος τύπος θαλάμου ασφαλείας είναι εξοπλισμένος με ενδεδειγμένα υψηλής αποτελεσματικότητας φίλτρα παροχής αέρα (HEPA), με ταχύτητα ροής περίπου 0,45m/s, υπερκείμενα της περιοχής εργασίας και έχει ρυθμιστεί με τέτοιο τρόπο, ώστε να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις τόσο της παραγωγής όσο και της προστασίας του προσωπικού. Τα φίλτρα HEPA έχουν απόδοση τουλάχιστον 99.995%.

Επιβάλλεται ο θάλαμος ασφαλείας να διαθέτει ευδιάκριτο δείκτη λειτουργίας, π.χ. μετρητή παροχής αέρα. Επιπλέον, ο θάλαμος ασφαλείας διαθέτει σύστημα ελέγχου το οποίο, μέσω ηχητικού ή φωτεινού σήματος, προειδοποιεί για τυχόν ελάττωση της ροής αέρα.

Ο αέρας εν μέρει ανακυκλώνεται εντός του θαλάμου και εν μέρει αποβάλλεται ως καυσαέριο, μέσω μικροφιλταρίσματος. Ποσότητα αέρα, αντίστοιχη με την αποβαλλόμενη, εισέρχεται στο θάλαμο μέσω ανοίγματος στο κατώτερο τμήμα της πρόσοψης. Στο συγκεκριμένο τύπο θαλάμου ασφαλείας, ο εξερχόμενος αέρας (και ο αντίστοιχος που τον αναπληρώνει) συνήθως αποτελεί το 20-30% του συνολικού αέρα.

Κατά την παρασκευή πτητικών φαρμάκων, το μικροφίλτρο του θαλάμου ασφαλείας συνδέεται με φίλτρο διαχωρισμού αερίων, προσαρμοσμένο στο είδος της πτητικής ουσίας που περιέχεται.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΑΣΗΠΤΙΚΗΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Ενδεδειγμένες διαδικασίες μεταφοράς υλικών εντός του ελεγχόμενου χώρου εργασίας

Τα υποδείγματα διαδικασιών που ακολουθούν βασίζονται στη χρήση σκουπίσματος και ψεκασμού ως μέθοδοι αποστείρωσης. Οι κίνδυνοι και τα πλεονεκτήματα που σχετίζονται με το επίπεδο στο οποίο αφαιρείται η πρωταρχική συσκευασία, θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη. Εντούτοις, έχει σημασία, όποια μέθοδος και αν χρησιμοποιείται, η διαδικασία να αξιολογείται και να ελέγχεται σε σχέση με την αποτελεσματικότητά της, σε τακτική βάση (βλέπε Παράρτημα 2, ενότητα Α 2.4).

Η ακριβής τοποθεσία των επιπέδων απολύμανσης θα εξαρτηθεί από το σχεδιασμό της μονάδας. Αποφασιστικός παράγοντας αποτελεί το γεγονός ότι θα πρέπει να υπάρχουν δύο αξιολογημένα επίπεδα απολύμανσης.

A1.1 Καθαρή περιοχή και θάλαμοι ελεγχόμενων συνθηκών

(α) Αφαιρούμε τα αποστειρωμένα καλύμματα από όλες τις δευτερογενείς συσκευασίες, προτού μεταφερθούν από την περιοχή αποθήκευσης στο βοηθητικό χώρο.

(β) Φορούμε νέο ζευγάρι απολυμασμένων, μιας χρήσης, ελαστικών ή πλαστικών γαντιών, και εφαρμόζουμε την εγκεκριμένη για τις εγκαταστάσεις διαδικασία απολύμανσης, ως ακολούθως:

1. Απολυμαίνουμε επιμελώς όλες τις επιφάνειες των θυρίδων μεταφοράς.
2. Λαμβάνουμε ένα πλαστικό ή ανοξείδωτο δίσκο από χάλυβα και αποστειρώνουμε προσεκτικά όλες τις επιφάνειές του, εξασφαλίζοντας ότι έχει διαβραχεί επιμελώς και προσέχοντας να μην παραλείψουμε το τμήμα του δίσκου από το οποίο τον κρατάμε. Τοποθετούμε το δίσκο στη θυρίδα μεταφοράς.
3. Λαμβάνουμε ένα από τα απαιτούμενα αντικείμενα και αποστειρώνουμε όλες τις επιφάνειές του, εξασφαλίζοντας ότι έχει επιμελώς και πλήρως διαβραχεί,

συμπεριλαμβανομένων των σημείων επαφής με τα δάχτυλα και ακολούθως το τοποθετούμε στον ήδη προετοιμασμένο δίσκο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ετικέτες από χαρτί, πλαστικά φιαλίδια και τριβλία είναι ιδιαίτερα δύσκολο να απολυμανθούν.

4. Επαναλαμβάνουμε τη διαδικασία για κάθε αντικείμενο, αποστειρώνοντας το κάθε ένα ξεχωριστά.
5. Κλείνουμε τη θυρίδα μεταφοράς και όλα τα αντικείμενα παραμένουν για τον επικυρωμένο χρόνο επαφής, προτού προχωρήσουμε στο επόμενο επίπεδο. Η παραπάνω περίοδος δε θα πρέπει, φυσιολογικά, να υπολείπεται των δύο λεπτών.

(γ) Φορώντας αποστειρωμένα γάντια, μεταφέρουμε όλα τα αντικείμενα, μέσω της θυρίδας, στην καθαρή περιοχή. Εφόσον ο θάλαμος ελεγχόμενων συνθηκών έχει προετοιμαστεί και αποστειρωθεί, όλα τα αντικείμενα θα πρέπει, για μια ακόμη φορά, να αποστειρωθούν προσεκτικά με τη χρήση παράγοντα αποστείρωσης, εξασφαλίζοντας ότι όλες οι επιφάνειες έχουν διαβραχεί. Τοποθετούμε τα αντικείμενα στο θάλαμο ελεγχόμενων συνθηκών και δεν προχωρούμε σε καμία περαιτέρω ενέργεια προτού παρέλθει ο επικυρωμένος χρόνος επαφής. Αλλάζουμε ή αποστειρώνουμε τα γάντια προτού εκτελέσουμε οποιαδήποτε εργασία εντός του θαλάμου ελεγχόμενων συνθηκών.

A1.2 Εγκαταστάσεις φαρμακευτικού απομονωτή

(α) Αφαιρούμε τα αποστειρωμένα καλύμματα από όλες τις δευτερογενείς συσκευασίες, προτού μεταφερθούν από την περιοχή αποθήκευσης στο βοηθητικό χώρο.

(β) Φορούμε καινούριο ζευγάρι απολυμασμένων, αναλώσιμων ελαστικών ή πλαστικών γαντιών, και εφαρμόζουμε την εγκεκριμένη για τις εγκαταστάσεις διαδικασία απολύμανσης, ως ακολούθως:

1. Απολυμαίνουμε επιμελώς όλες τις επιφάνειες των θυρίδων μεταφοράς.
2. Λαμβάνουμε ένα πλαστικό ή ανοξείδωτο δίσκο από χάλυβα και αποστειρώνουμε προσεκτικά όλες τις επιφάνειές του, εξασφαλίζοντας ότι έχει διαβραχεί επιμελώς και προσέχοντας να μην παραλείψουμε το τμήμα του δίσκου από το οποίο τον κρατάμε. Τοποθετούμε το δίσκο στη θυρίδα μεταφοράς. (Ανάλογα με τη διαδικασία που χρησιμοποιείται στη μονάδα, τα δεδομένα του περιβάλλοντος χώρου και τον τύπο του απομονωτή, ο δίσκος θα πρέπει να τοποθετείται σε συσκευή μεταφοράς και τα απολυμασμένα συστατικά να τοποθετούνται πάνω σε αυτόν ή ο δίσκος θα πρέπει να τοποθετείται πλησίον της συσκευής μεταφοράς και να εισέρχεται σε αυτήν όταν όλα τα αποστειρωμένα συστατικά έχουν ήδη τοποθετηθεί πάνω σε αυτόν.)
3. Λαμβάνουμε ένα από τα απαιτούμενα αντικείμενα και αποστειρώνουμε όλες τις επιφάνειές του, εξασφαλίζοντας ότι έχει επιμελώς και πλήρως διαβραχεί, συμπεριλαμβανομένων των σημείων επαφής με τα δάχτυλα και ακολούθως το τοποθετούμε στο δίσκο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ετικέτες από χαρτί, πλαστικά φιαλίδια και τριβλία είναι ιδιαίτερα δύσκολο να απολυμανθούν.

4. Επαναλαμβάνουμε τη διαδικασία για κάθε αντικείμενο, αποστειρώνοντας το κάθε ένα ξεχωριστά.
 5. Όταν όλα τα αντικείμενα έχουν απολυμανθεί και τοποθετηθεί στη συσκευή μεταφοράς, κλείνουμε τη συσκευή μεταφοράς και όλα τα αντικείμενα παραμένουν για τον επικυρωμένο χρόνο επαφής, προτού προχωρήσουμε στο επόμενο επίπεδο.
- (γ) Εφόσον ο ελεγχόμενος χώρος εργασίας έχει προετοιμαστεί και αποστειρωθεί, τα αντικείμενα που έχουν εισέλθει μέσω της συσκευής μεταφοράς θα πρέπει, για μια ακόμη φορά, να αποστειρωθούν προσεκτικά με τη χρήση παράγοντα αποστείρωσης, εξασφαλίζοντας ότι όλες οι επιφάνειες έχουν διαβραχεί. Τοποθετούμε τα αντικείμενα στον ελεγχόμενο χώρο εργασίας και δεν προχωρούμε σε καμία περαιτέρω ενέργεια προτού παρέλθει ο επικυρωμένος χρόνος επαφής.

Σημειώσεις

1. Τα καθορισμένα όρια επαγγελματικής έκθεσης στην ισοπροπυλική αλκοόλη είναι χαμηλότερα από ό,τι στο οινόπνευμα εμπορίου, γεγονός που υποδεικνύει ότι το βιομηχανικό οινόπνευμα θεωρείται λιγότερο επικίνδυνο.
2. Σε θαλάμους με ανεπαρκές σύστημα εξαερισμού, μπορεί να παραμένουν μεγάλες ποσότητες ψεκαζόμενων υλικών. Το σκούπισμα πιθανά αποτελεί ασφαλέστερη εναλλακτική λύση.
3. Μη αποστειρωμένα απολυμαντικά διαλύματα δε θα πρέπει να εισέρχονται σε περιβάλλον βαθμίδας A¹⁰.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Επικύρωση των διαδικασιών ασηπτικής παρασκευής

Η ποιοτική ασφάλεια κάθε παρασκευαστικής δραστηριότητας εξαρτάται από την ικανοποιητική επικύρωση των διαδικασιών. Η επικύρωση θα πρέπει να καταδεικνύει ότι η συνολική διαδικασία, κατά την εφαρμογή της, θα παρέχει προϊόν σύμφωνο με τις προδιαγραφές του.

Προϊόντα που παρασκευάζονται υπό άσηπτες συνθήκες, εντός των νοσοκομειακών μονάδων, θα πρέπει να είναι αποστειρωμένα και να περιέχουν τα σωστά φαρμακευτικά συστατικά σε συγκεντρώσεις εντός των αποδεκτά καθορισμένων ορίων.

Οι ασηπτικές παρασκευαστικές δραστηριότητες σε άσηπτες νοσοκομειακές μονάδες αποτελούν ανεξάρτητες μονάδες μαζικής επεξεργασίας ενός προϊόντος. Η μαζική παραγωγή σε ποικίλες μονάδες είναι δυνατή, αλλά η αναλυτική αναφορά για κάθε ένα προϊόν δεν μπορεί να είναι αντιπροσωπευτική για το σύνολο. Κάτω από τέτοιες περιστάσεις, η ποιοτική ασφάλεια της πορείας των εργασιών και η επικύρωση των διαδικασιών που εφαρμόζονται εντός των ασηπτικών μονάδων, έχουν κυρίαρχη σημασία.

Το παρόν Παράρτημα έχει ως στόχο να καθοδηγήσει το σχεδιασμό επικυρωμένων προγραμμάτων κρίσιμων διαδικασιών και δραστηριοτήτων εντός των ασηπτικών παρασκευαστικών μονάδων. Η έννοια της επικύρωσης, όπως χρησιμοποιείται στο παρόν σύγγραμμα, εκλαμβάνεται ως απόδειξη ότι η διαδικασία επιτυγχάνει τα επιθυμητά αποτελέσματα· μπορεί να διαφέρει από τα στατιστικά προγράμματα επικύρωσης που έχουν σχεδιαστεί για μαζική βιομηχανική παρασκευή, αλλά είναι κατάλληλη για τις δραστηριότητες ασηπτικής παρασκευής εντός των νοσοκομειακών μονάδων.

Το πρόγραμμα επικύρωσης θα πρέπει να σχεδιάζεται προτού χρησιμοποιηθεί η εγκατάσταση ή ο εξοπλισμός ή προτού παραχθεί το προϊόν. Εντούτοις, μερικές φορές η αναμενόμενη επιχείρηση δεν επιτυγχάνεται και εναλλακτική επικύρωση μπορεί να εφαρμοσθεί με επιτυχία μέσω ανασκόπησης των ιστορικών δεδομένων.⁵⁴

Οι ακόλουθες διαδικασίες καλύπτονται στο παρόν Παράρτημα:

A2.1 Μικροβιολογική επικύρωση της πορείας των εργασιών

A2.2 Μικροβιολογική επικύρωση του χειριστή

A2.3 Επικύρωση του προϊόντος

A2.4 Επικύρωση της μεταφοράς υλικών εντός και εκτός του ελεγχόμενου χώρου εργασίας

A2.5 Επικύρωση της εκπαίδευσης

A2.6 Επικύρωση των διαδικασιών καθαρισμού

A2.7 Επικύρωση του ηλεκτρονικού υπολογιστή.

A2.1 Μικροβιολογική επικύρωση της πορείας των εργασιών

Σκοπός

Να καταδειχθεί ότι, οι χρησιμοποιούμενες - κατά τη διάρκεια της ασηπτικής παρασκευής - διαδικασίες και το προσωπικό που εμπλέκεται στην πορεία των ασηπτικών διαδικασιών, είναι ικανά να εξασφαλίσουν τη στείρωση του προϊόντος.

Διαδικασία

1. Η προσομοίωση της πορείας των εργασιών είναι μία διαδικασία επικύρωσης που αφορά τόσο το χειριστή όσο και τις εγκαταστάσεις. Η δοκιμασία στοχεύει στην προσομοίωση καθημερινών ασηπτικών λειτουργιών, όμως χρησιμοποιεί μικροβιολογικά μέσα για να παράγει πλήρεις θεραπευτικού υλικού μονάδες, οι οποίες μπορούν ακολούθως να ελεγχθούν για μόλυνση.
2. Οι διαδικασίες και οι εγκαταστάσεις διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο του παρασκευαζόμενου προϊόντος. Η παρασκευή διαλυμάτων παρεντερικής διατροφής, η συγκέντρωση πρόσθετων για ενδοφλέβια χορήγηση και η παρασκευή κυτταροτοξικών, αποτελούν ριζικά διαφορετικές δραστηριότητες και επομένως κατάλληλες δοκιμασίες θα πρέπει να επινοηθούν για κάθε διαδικασία χωριστά. Κάθε λειτουργία θα πρέπει να αναλύεται και να επινοείται η αλληλουχία που αντικατοπτρίζει την περισσότερο πολύπλοκη πρακτική.
3. Όλοι οι νέες διαδικασίες θα πρέπει να επικυρώνονται, αρχικά, τουλάχιστον τρεις φορές. Ακολουθώντας την αρχική επικύρωση, συνεχές πρόγραμμα επικύρωσης διαδικασιών θα πρέπει υιοθετηθεί για όλο το προσωπικό που χρησιμοποιεί την ασηπτική μονάδα. Στο πρόγραμμα αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το πρότυπο εργασίας του προσωπικού.
4. Θεραπευτικό υλικό με βάση τη σόγια θα πρέπει φυσιολογικά να χρησιμοποιείται σε αυτές τις μελέτες· μπορεί να είναι διπλής ισχύος, ώστε να επιτρέπει τη διάλυση κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών. Εναλλακτικά υγρά μέσα καλλιέργειας μπορεί να χρησιμοποιηθούν, όμως η ικανότητα αυτών των μέσων να στηρίζουν την ανάπτυξη των μολυσματικών παραγόντων θα πρέπει να έχει καταδειχθεί.
5. Οι πλήρεις θεραπευτικού υλικού μονάδες θα πρέπει να επωάζονται στην καθορισμένη θερμοκρασία για 14 ημέρες. Εάν η τελική συσκευή φύλαξης είναι μερικώς πληρωθείσα, όλες οι επιφάνειες θα πρέπει να έρχονται σε επαφή με το θεραπευτικό υλικό, για κάποιο χρονικό διάστημα, κατά τη διάρκεια της επώασης. Θεωρείται αρνητικό αποτέλεσμα να μην αναπτυχθεί καμία αποικία σε καμία συσκευή, μετά το τέλος της επώασης.
6. Θα πρέπει να προβλέπεται πλήρως διευκρινισμένη δέσμη απαιτούμενων ενεργειών, μετά από θετικά αποτελέσματα. Θα πρέπει αρχικώς να εστιάζεται στην αναζήτηση του αιτίου, δηλαδή

εάν οι εγκαταστάσεις, η διαδικασία ή η εφαρμογή της από το χειριστή, αποτελούν την αιτία του σφάλματος. Η επανεπικύρωση της διαδικασίας μπορεί, επίσης, να είναι ενδεδειγμένη.

42.2 Μικροβιολογική επικύρωση του χειριστή

Σκοπός

Να καταδειχθεί ότι η ασηπτική τεχνική των χειριστών που εμπλέκονται στην πορεία των ασηπτικών διαδικασιών είναι ικανή να εξασφαλίσει τη στείρωση του προϊόντος. Η χρήση της συγκεκριμένης, διεθνώς αποδεκτής, δοκιμασίας επικύρωσης του χειριστή θα αποτελεί σημείο αναφοράς μετρήσεων κατά τις συγκρίσεις μεταξύ ασηπτικών μονάδων και θα παρέχει ανάλυση δεδομένων σε ευρύτερη βάση.

Διεθνώς αποδεκτή δοκιμασία της επικύρωσης του χειριστή

Παρουσίαση

(α) Όλοι οι ασηπτικοί επιδέξιοι χειρισμοί μπορούν να διακριθούν στις παρακάτω βασικές τεχνικές:

- Λήψη διαλύματος από συσκευασία ενστάλαξης
- Λήψη διαλύματος από φιαλίδιο
- Προσθήκη διαλύματος σε συσκευασία ενστάλαξης
- Προσθήκη διαλύματος σε φιαλίδιο
- Λήψη διαλύματος από αμπούλα

(β) Όλοι οι χειριστές θα πρέπει να επιδεικνύουν επάρκεια στις παραπάνω τεχνικές, με σκοπό την παρασκευή των δόσεων με ασφάλεια.

(γ) Το προσωπικό θα πρέπει αρχικά να υποβληθεί σε σειρά δοκιμασιών επικύρωσης, ως μέρος του προγράμματος εκπαίδευσης. Ο αριθμός των δοκιμασιών θα πρέπει να αποφασίζεται τοπικά, αλλά θα πρέπει, φυσιολογικά, να είναι τουλάχιστον τρεις. Μετά την αρχική επικύρωση, θα πρέπει να προβλέπεται συνεχές πρόγραμμα επικύρωσης για το σύνολο του προσωπικού που χρησιμοποιεί την ασηπτική μονάδα. Στο πρόγραμμα αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το πρότυπο εργασίας του προσωπικού.

Εξοπλισμός

- 1 φιαλίδιο θρεπτικού υλικού μονής ισχύος με βάση τη σόγια των 50 ml
- 3 αποστειρωμένα γυάλινα φιαλίδια των 20 ml, που φέρουν σήμανση Α, Β και Γ
- 1 συσκευασία ενστάλαξης θρεπτικού υλικού μονής ισχύος με βάση τη σόγια των 100 ml
- 1 αμπούλα θρεπτικού υλικού μονής ισχύος με βάση τη σόγια των 10 ml
- 22 σύριγγες των 5 ml
- 4 καλύμματα σύριγγών
- Βελόνες και λοιπός εξοπλισμός (ανάλογα με την εφαρμοζόμενη κατά τόπους διαδικασία)
- Υλικά αποστείρωσης (αλκοολούχα διαλύματα σκουπίσματος και ψεκασμού)
- 4 επιστρωμένα πλακίδια με βάση τη σόγια (από το θάλαμο ελεγχόμενων συνθηκών, το δωμάτιο, τα δακτυλικά αποτυπώματα)

Σημείωση: Όλα τα μέσα που χρησιμοποιούνται σε αυτή τη δοκιμασία θα πρέπει να έχουν υποβληθεί σε κατάλληλη δοκιμασία αποστείρωσης.

Διαδικασία

1. Ακολουθούμε την τοπική διαδικασία πρώτου σταδίου απολύμανσης των υλικών που εισέρχονται στην καθαρή περιοχή ή τη θυρίδα του απομονωτή και δεύτερου σταδίου μεταφοράς αυτών εντός του περιβάλλοντος χώρου στον οποίο θα εφαρμοσθεί η διαδικασία.
2. Τοποθετούμε τον εξοπλισμό εντός του χώρου εργασίας.
3. Εξασφαλίζουμε ότι τα επιστρωμένα πλακίδια έχουν εκτεθεί εντός του θαλάμου εκτέλεσης της μεταφοράς του θρεπτικού υλικού, στα πλαίσια του χώρου εργασίας.
4. Σκουπίζουμε τη μεμβράνη ανταλλαγής ύλης της συσκευασίας ενστάλαξης θρεπτικού υλικού μονής ισχύος, χρησιμοποιώντας αποστειρωμένο, εμποτισμένο σε αλκοολούχο διάλυμα μέσο καθαρισμού. Με τη χρήση σύριγγας των 5 ml, λαμβάνουμε 5 ml θρεπτικού υλικού από τη συσκευασία. Καλύπτουμε τη σύριγγα.
5. Χρησιμοποιούμε νέα σύριγγα και βελόνα κάθε φορά που επαναλαμβάνουμε το στάδιο 4, τέσσερις ακόμη φορές, μεταφέροντας συνολικά 25 ml από τη συσκευασία σε σύριγγες των 5 ml. Καλύπτουμε την κάθε σύριγγα.
6. Σκουπίζουμε τη μεμβράνη ανταλλαγής ύλης του θρεπτικού υλικού μονής ισχύος με αποστειρωμένο, εμποτισμένο σε αλκοόλη μέσο καθαρισμού. Χρησιμοποιώντας σύριγγα των 5 ml, μεταφέρουμε 5 ml θρεπτικού υλικού από το φιαλίδιο στη συσκευασία ενστάλαξης θρεπτικού υλικού.

7. Χρησιμοποιούμε νέα σύριγγα και βελόνα κάθε φορά που επαναλαμβάνουμε το στάδιο 6 τέσσερις ακόμη φορές, μεταφέροντας συνολικά 25 ml θρεπτικού υλικού από το φιαλίδιο στη συσκευασία ενστάλαξης.
8. Ανοίγουμε την αμπούλα θρεπτικού υλικού μονής ισχύος και, χρησιμοποιώντας σύριγγα των 5 ml και βελόνα, λαμβάνουμε 5 ml θρεπτικού υλικού και το μεταφέρουμε στο κενό αποστειρωμένο φιαλίδιο Α.
9. Μεταφέρουμε 5 ml από τη συσκευασία του θρεπτικού υλικού μονής ισχύος, χρησιμοποιώντας νέα σύριγγα των 5 ml, στο φιαλίδιο Α.
10. Χρησιμοποιώντας νέες σύριγγες και βελόνες επαναλαμβάνουμε τα στάδια 8 και 9 δύο φορές. Συνολική ποσότητα 20 ml θρεπτικού υλικού βρίσκεται, πλέον, εντός του φιαλιδίου Α.
11. Χρησιμοποιώντας νέα σύριγγα των 5 ml, μεταφέρουμε 5 ml θρεπτικού υλικού από το φιαλίδιο Α στο φιαλίδιο Β.
12. Χρησιμοποιώντας νέα σύριγγα επαναλαμβάνουμε το στάδιο 11. Τα φιαλίδια Α και Β, πλέον, περιέχουν εξίσου από 10 ml θρεπτικού υλικού.
13. Χρησιμοποιώντας νέα σύριγγα και βελόνα, μεταφέρουμε 5 ml θρεπτικού υλικού από το φιαλίδιο Β στο φιαλίδιο Γ. Τα φιαλίδια Β και Γ, πλέον, περιέχουν από 5 ml θρεπτικού υλικού.
14. Λάβετε δακτυλικά αποτυπώματα, σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες.
15. Αντικαταστήστε τα γάντια και προχωρήστε σε καθαρισμό του χώρου εργασίας, ακολουθώντας τις τοπικές διαδικασίες.
16. Σημάνετε τη συσκευασία ενστάλαξης, το φιαλίδιο των 50 ml, τις σύριγγες και τα φιαλίδια Α, Β και Γ, αναγράφοντας τις παρακάτω λεπτομέρειες: όνομα, ημερομηνία, χώρος εκτέλεσης της επικύρωσης. Επίσης, σημάνετε τα επιστρωμένα πλακίδια και τα πλακίδια με τα δακτυλικά αποτυπώματα.
17. Συμπληρώστε τις λεπτομέρειες στο υπόδειγμα αποτελεσμάτων επικύρωσης.
18. Η συσκευασία ενστάλαξης, τα φιαλίδια, οι σύριγγες και τα πλακίδια θα πρέπει να επωαστούν σε θερμοκρασία 30-35° C για 14 ημέρες. Θα πρέπει να επιθεωρούνται καθημερινά (εξαιρουμένων των αργιών).

Σημείωση: Θετικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται ετησίως στις πρώτες ύλες και τα αναλώσιμα υλικά που περιέχουν θρεπτικό υλικό, ώστε να καταδεικνύεται η ικανότητά τους να επάγουν την ανάπτυξη των οργανισμών που είναι δυνητικά παρόντες στο περιβάλλον εκτέλεσης της δοκιμασίας.

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ

Διεθνώς επικυρωμένη δοκιμασία των χειριστών μεταφοράς του θρεπτικού υλικού

Φόρμα υποβολής των αποτελεσμάτων

Όνομα χειριστή		Μονάδα*		Ημερομηνία		Αριθμός παρτίδας*	
-----------------------	--	----------------	--	-------------------	--	--------------------------	--

*όπου είναι εφαρμόσιμο

1. Περιβάλλον εκτέλεσης της δοκιμασίας

Τομέας - εντός του φαρμακείου - διενέργειας της δοκιμασίας	Τύπος χώρου εργασίας (κρίσιμη περιοχή)	Ο επιβλέπων τη δοκιμασία

2. Λεπτομέρειες αναφορικά με το θρεπτικό υλικό με βάση τη σόγια

Παρασκευαστής	Αριθμός παρτίδας	Ημερομηνία λήξης	Χειριστής	Ελεγκτής *

*όπου είναι εφαρμόσιμο

3. Λεπτομέρειες επώασης

Τύπος επώασης και υπεύθυνος ταυτοποίησης	Διάγραμμα καταγραφής π.χ. 30 –34° C για 14 ημέρες	Ο επιβλέπων την επώαση

4. Αποτελέσματα

4.1 Καθημερινή επιθεώρηση: (+) για θολερότητα· (-) για διαύγεια· (x) για πλακίδια που δεν ελέγχθηκαν (αργίες)

Αντικείμενο	Ημέρα														Επιτυχία/ Αποτυχία
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Σύριγγα 1															
Σύριγγα 2															
Σύριγγα 3															
Σύριγγα 4															
Σύριγγα 5															
Φιαλίδιο Α															
Φιαλίδιο Β															
Φιαλίδιο Γ															
Φιαλίδιο των 50 ml															
Συσκευασία ενστάλαξης															

4.2 Επιθεώρηση πλακιδίων μετά την ολοκλήρωση της περιόδου επώασης

	Αποτελέσματα	Επιτυχία / Αποτυχία
Πλακίδιο δωματίου*		
Πλακίδιο θαλάμου ελεγχόμενων συνθηκών*		
Αριστερό χέρι		
Δεξί χέρι		

*Η μόλυνση των συγκεκριμένων πλακιδίων μπορεί να υποδηλώνει περισσότερο δυσλειτουργία του περιβάλλοντος χώρου παρά σφάλμα του χειριστή και αυτή η παράμετρος θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη κατά την εκτίμηση των αποτελεσμάτων.

5. Απόφαση

Ο χειριστής επιτυγχάνει / αποτυγχάνει, μετά την αποπεράτωση της δοκιμασίας

Υπογραφή: _____

Ημερομηνία: _____

Η παρουσία θολερότητας στα φιαλίδια, τις συσκευασίες ή τις σύριγγες, μπορεί να υποδηλώνει αποτυχία. Η παρουσία μικροβιακής μόλυνσης θα πρέπει να επιβεβαιωθεί με κατάλληλη μικροσκοπική εξέταση, επανακαλλιέργεια και συνεπακόλουθη μικροβιολογική ταυτοποίηση των μολυσματικών οργανισμών.

Εάν επέλθει ανάπτυξη μικροβίων κατά τη δοκιμασία μεταφοράς του θεραπευτικού υλικού, η άδεια του χειριστή παρασκευής ασηπτικών προϊόντων θα πρέπει να αναθεωρείται και, ενδεχομένως, να αναστέλλεται, όπως καθορίζουν οι τοπικοί κανονισμοί.

A2.3 Επικύρωση του προϊόντος

Σκοπός

Να επιβεβαιωθεί ότι η ακολουθούμενη πορεία των εργασιών μπορεί, αναπαραγόμενη, να οδηγήσει στη δημιουργία προϊόντος, το οποίο περιέχει τα σωστά συστατικά, σε συγκεντρώσεις εντός των αποδεκτών ορίων και ότι η χημική και μικροβιολογική ακεραιότητα του προϊόντος δεν διαταράσσεται, προτού παρέλθει η προσδιορισμένη ημερομηνία λήξης.

Διαδικασία

1. Η σταθερότητα του προϊόντος έως και κατά τη διάρκεια της χορήγησης αυτού, θα πρέπει να αποδεικνύεται και να προϋποθέτει την επικύρωση της σύνθεσης του τελικού προϊόντος.
2. Η συσκευή μεταφοράς θα πρέπει να διασφαλίζει την ακεραιότητα του τελικού προϊόντος, από την άποψη της μικροβιακής και χημικής μόλυνσης, μέχρι το στάδιο της χρήσης. Έχει σημασία ότι, οι συσκευές παραγγέλλονται με συγκεκριμένες προδιαγραφές, σύμφωνα με την προσδιορισμένη σχεδίαση και ασφάλεια και θα πρέπει να υπενθυμίζεται ότι, συγκεκριμένες συσκευές, π.χ. οι πλαστικές σύριγγες μιας χρήσης, δεν σχεδιάστηκαν για παρατεταμένη αποθήκευση φαρμακευτικών προϊόντων. Η επικύρωση της ακεραιότητας των συσκευών μεταφοράς μπορεί να διενεργηθεί συμπληρώνοντας τους διάφορους τύπους συσκευών με αποστειρωμένα μέσα. Οι συσκευές στη συνέχεια αποθηκεύονται σε θερμοκρασία που ευνοεί την ανάπτυξη μικροβίων, π.χ. 30-35° C, υπό ποικίλες συνθήκες που προσομοιάζουν τις

απαιτήσεις αποθήκευσης και μεταφοράς. Η εξωτερική επιφάνεια των συσκευών μεταφοράς θα πρέπει να δοκιμάζεται με εμβύθιση σε μέσο που περιέχει καλλιέργεια μικροβίων. Κάθε συνεπακόλουθη ανάπτυξη μικροβίων θα πρέπει να σημειώνεται. Όλες οι συσκευές μεταφοράς θα πρέπει να αποτρέπουν την είσοδο μικροοργανισμών.

3. Η τεκμηρίωση θα πρέπει να περιλαμβάνει έγγραφη πιστοποίηση της χρήσης των σωστών συστατικών. Επικύρωση θα πρέπει να διαβεβαιώνει για την αποτελεσματικότητα της πορείας των εργασιών. Επικύρωση των παραμέτρων του προϊόντος επιτυγχάνεται με τη διενέργεια προγράμματος χημικής ή άλλης κατάλληλης ανάλυσης του τελικού προϊόντος, που εστιάζει στα συστατικά που έχουν τη μεγαλύτερη βαρύτητα.
4. Επικύρωση της μικροβιολογικής ποιότητας του προϊόντος επιτυγχάνεται με τη διενέργεια προγράμματος μικροβιολογικής ανάλυσης του τελικού προϊόντος.
5. Τα αποτελέσματα της μικροβιολογικής ανάλυσης του προϊόντος πιθανά δε θα είναι γνωστά πριν την ανασκόπηση της διαδικασίας. Η μικροβιολογική ανάλυση του τελικού προϊόντος δε θα πρέπει να συγχέεται με τη δοκιμασία αποστείρωσης «British Pharmacopoeia»⁴⁶, μια και οι απαιτήσεις του όγκου του δείγματος, του αριθμού των συσκευών και η δυνατότητα διενέργειας επαναδοκιμασιών, σε γενικές γραμμές, δεν είναι συγκρίσιμες. Κάθε ανάπτυξη μικροβίων θα πρέπει να διερευνάται. Διαφορετικές μονάδες σύνθεσης μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους, στα πλαίσια εξωτερικής διαγραμματικής παράστασης ποιοτικού ελέγχου.
6. Ο καθορισμός του πλήθους και της συχνότητας των προς ανάλυση δειγμάτων, τόσο από χημική όσο και από μικροβιολογική σκοπιά, είναι στην διακριτική ικανότητα κάθε ξεχωριστής μονάδας. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στις νέες διαδικασίες και τις αυτοματοποιημένες πορείες των εργασιών.

A2.4 Επικύρωση της μεταφοράς υλικών εντός και εκτός του ελεγχόμενου χώρου εργασίας

Σκοπός

Να καταδειχθεί ότι η χρησιμοποιούμενη διαδικασία για τη μεταφορά των υλικών παρέχει συστατικά και υλικά με επιφάνειες ελεύθερες από ζώντες οργανισμούς.

Διαδικασία

1. Η επικύρωση μπορεί να διενεργηθεί περαιτέρω με τη χρήση πλακιδίων επαφής ή καθαρίζοντας μια καθορισμένη περιοχή, π.χ. 10 cm X 10 cm, με βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο σε κατάλληλο διάλυμα.

2. Η μεταφορά όλων των τύπων των συσκευών, π.χ. συσκευές ενστάλαξης, φιάλες, σύριγγες, που προορίζονται να μεταφερθούν εντός του θαλάμου ελεγχόμενων συνθηκών, θα πρέπει να επικυρώνεται.
3. Τα υλικά θα πρέπει να ελέγχονται (με τη χρήση βαμβακοφόρων στυλεών ή πλακιδίων επαφής) αμέσως προτού απολυμανθούν, κατά προτίμηση στο χρόνο μηδέν. Για να επικυρώσουμε τη δοκιμαζόμενη διαδικασία, η ανάπτυξη των μικροοργανισμών θα πρέπει να αναδειχτεί σε αυτό το στάδιο.
4. Τα υλικά θα πρέπει να μεταφερθούν εντός του ελεγχόμενου χώρου εργασίας, χρησιμοποιώντας τη συνήθη διαδικασία, π.χ. ψεκασμός, σκούπισμα.
5. Μετά τον καθορισμένο χρόνο επαφής (υπολογισμένο με χρονόμετρο), η λήψη δειγμάτων από όλες τις συσκευές θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε μια ανάλογης έκταση περιοχή, που δεν έχει νωρίτερα ελεγχθεί. Για να επικυρώσουμε τη διαδικασία δεν θα πρέπει να έχουν αναπτυχθεί μικροοργανισμοί σε κανένα δείγμα.
6. Ο αρνητικός έλεγχος (στείρος βαμβακοφόρος στυλεός ή πλακίδιο επαφής) υποδηλώνει ότι δεν καταγράφεται ψευδώς θετική μόλυνση.
7. Ο θετικός έλεγχος (εφαρμοζόμενος με τη λήψη επιχρίσματος μέσω βαμβακοφόρου στυλεού, για παράδειγμα, από το γυμνό χέρι του χειριστή ή με τη χρήση πλακιδίου επαφής σε γνωστή «ρυπαρή» περιοχή) είναι επίσης χρήσιμος, αφού καταδεικνύει ότι το μέσο μπορεί να επάγει την ανάπτυξη μικροοργανισμών.
8. Η επικύρωση της πορείας των εργασιών θα πρέπει να επαναλαμβάνεται προσεκτικά, όταν η διαδικασία μεταφοράς τροποποιείται καθ' οιονδήποτε τρόπο. Η επικύρωση θα πρέπει να διενεργείται σε τακτική βάση ακόμα και αν η διαδικασία παραμένει η ίδια.

A2.5 Επικύρωση της εκπαίδευσης

Σκοπός

Να επιβεβαιωθεί ότι όλο το προσωπικό βρίσκεται σε ικανοποιητικό επίπεδο γνώσεων και επάρκειας, για τα καθήκοντα που απαιτείται να αναλάβει.

Διαδικασία

Η αποτελεσματική εκπαίδευση αποτελεί χρήσιμη παράμετρο της ποιοτικής ασφάλειας των ασηπτικών προϊόντων. Έχει σημασία ότι, θα πρέπει να είναι αποτελεσματικά, τόσο το πρόγραμμα εκπαίδευσης όσο και η επίδρασή του στους εκπαιδευόμενους.

1. Το πρόγραμμα εκπαίδευσης θα πρέπει να είναι πλήρως τεκμηριωμένο και δομημένο με τρόπο που να επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με την επάρκεια, τα οποία είναι μετρήσιμα.
2. Το πρόγραμμα εκπαίδευσης θα πρέπει να επικυρώνεται:
 - συγκρίνοντας το περιεχόμενό του με τα κατάλληλα στοιχεία του πρωτοκόλλου Good Manufacturing Practice (GMP)
 - πιστοποιώντας ότι όλα τα απαραίτητα -από πρακτικής άποψης- στοιχεία της ασηπτικής πορείας των εργασιών, ενσωματώνονται στο πρόγραμμα.
 - εξασφαλίζοντας ότι η τεκμηρίωση της εκπαίδευσης είναι εκτεταμένη, περιέχοντας αναφορές εμπειριών και ικανοτήτων
 - με επανεξέταση από έμπειρο εκπαιδευτή (όχι απαραίτητα εμπλεκόμενο στην ασηπτική παρασκευή) ώστε να εξασφαλίζεται ότι όλα τα κατάλληλα στάδια αποτελεσματικής εκπαίδευσης έχουν ενσωματωθεί και ότι επαρκείς αναφορές έχουν κατοχυρωθεί.
3. Η πορεία της εκπαίδευσης θα πρέπει να επικυρώνεται, με την εκτέλεση ελέγχου ικανοτήτων των εκπαιδευόμενων πριν την εκπαίδευση, μετά την εκπαίδευση και μετά την παρέλευση αρκετού χρονικού διαστήματος, ώστε να επιβεβαιώνεται η μάθηση σε βάθος χρόνου. Η επάρκεια μπορεί να αποτιμηθεί μέσω:
 - προφορικών ερωτήσεων
 - γραπτού ερωτηματολογίου
 - μέσω παρατηρήσεων του επιβλέποντος
 - προσομοίωσης των δραστηριοτήτων.
4. Η επάρκεια θα πρέπει να επαναποτιμάται σε τακτική βάση και τυχόν αδυναμίες θα πρέπει να διορθώνονται με επιπρόσθετη εκπαίδευση.
5. Η περιοδική γενική εποπτεία των δοκιμασιών επάρκειας από ανεξάρτητο έμπειρο χειριστή, μπορεί επίσης να είναι ωφέλιμη.

A2.6 Επικύρωση των διαδικασιών καθαρισμού

Σκοπός

Να επιβεβαιωθεί ότι χημικά, μικροβιολογικά και άλλα μολυσματικά στοιχεία έχουν απομακρυνθεί ή αδρανοποιηθεί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθαρισμού.

Διαδικασία

1. Τόσο για τη μικροβιολογική όσο και για τη χημική επικύρωση του καθαρισμού, η λήψη δειγμάτων θα πρέπει να διενεργείται πριν (ώστε να αντικατοπτρίζει τις χειρότερες συνθήκες)

και μετά τον καθαρισμό, καταδεικνύοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της διαδικασίας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στις καθαρές περιοχές και όπου εμπλέκονται επικίνδυνα υλικά, π.χ. αντιβιοτικά, κυτταροτοξικοί παράγοντες και ραδιοφάρμακα. Η χρήση χρωστικών ουσιών μπορεί να βοηθήσει, φανερώνοντας κατά πόσο οι διαδικασίες καθαρισμού είναι επαρκείς ή όχι.

2. Θα πρέπει να αποφασισθεί τοπικά η θέσπιση αναλυτικού προγράμματος αριθμού και θέσης των τμημάτων που πρέπει να ελεγχθούν, καθώς και η συχνότητα των ελέγχων, καθοριζόμενο από παράγοντες όπως ο φόρτος εργασίας στη μονάδα, η εναλλαγή και εμπειρία του προσωπικού και η ασφάλεια του χειριστή.
3. Οι λήψεις επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στυλεό από καθορισμένες περιοχές, συνιστώνται για την ανίχνευση χημικής μόλυνσης, ενώ βαμβακοφόρος στυλεός ή πλακίδιο επαφής μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη μικροβιολογική επικύρωση του καθαρισμού. Τα πλακίδια επαφής μπορεί να φανούν χρήσιμα για την επικύρωση διαδικασιών καθαρισμού που σχετίζονται με τον ιματισμό της καθαρής περιοχής.
4. Αν και οι επιφάνειες δε θα πρέπει σκόπιμα να μολύνονται, ο θετικός έλεγχος (π.χ. με τη λήψη επιχρίσματος μέσω βαμβακοφόρου στυλεού από το γυμνό χέρι του χειριστή ή με τη χρήση πλακιδίου επαφής σε «ρυπαρή» περιοχή) μπορεί να χρησιμεύσει, καταδεικνύοντας την επαγωγή της ανάπτυξης μικροοργανισμών. Ο αρνητικός έλεγχος (στείρος βαμβακοφόρος στυλεός ή πλακίδιο επαφής) επίσης χρησιμεύει, καταδεικνύοντας ότι η διαδικασία επικύρωσης δεν δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα.
5. Τα πρότυπα διαδικασιών λειτουργίας για την επικύρωση της πορείας των εργασιών καθαρισμού θα πρέπει να περιλαμβάνουν επακόλουθες ενέργειες, π.χ. επιμελής εξέταση της ίδιας διαδικασίας καθαρισμού, εάν ανιχνεύεται υπολειμματική μόλυνση.
6. Όλες οι διαδικασίες καθαρισμού και οι επικυρώσεις αυτών θα πρέπει να τεκμηριώνονται εκτενώς.
7. Τα αναδρομικά αποτελέσματα της επικύρωσης του καθαρισμού, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν αποφασίζεται η έγκριση της παρτίδας.
8. Συγκεκριμένες οδηγίες ελέγχου της χημικής μόλυνσης των επιφανειών, με τη χρήση απλών μεθόδων χαμηλού κόστους, είναι διαθέσιμες σε συνοδευτικό περιφερειακό έγγραφο ποιοτικού ελέγχου⁵⁶. Περιλαμβάνονται και μέθοδοι για αρκετά κοινά αντιβιοτικά και κυτταροτοξικούς παράγοντες.

A2.7 Επικύρωση ηλεκτρονικού υπολογιστή

Σκοπός

Να επιβεβαιωθεί ότι ο σκληρός δίσκος και το λογισμικό του υπολογιστή ανταποκρίνονται στις αναγκαίες απαιτήσεις, παρέχοντας ακριβείς και ελεύθερες από σφάλματα αποδόσεις.

Διαδικασία

1. Η επιτυχής επικύρωση απαιτεί προσεκτική επιλογή συστήματος υπολογιστή, υπολογίζοντας τα πιθανά οφέλη της μηχανογράφησης έναντι του κόστους και της προσπάθειας που απαιτείται κατά την οργάνωση και επικύρωση κάθε συστήματος.
2. Τα μηχανογραφημένα συστήματα πρέπει να εξασφαλίζουν ότι διατηρούν ή βελτιώνουν τα ποιοτικά δεδομένα του συστήματος, συγκρινόμενα με το χειροκίνητο σύστημα που αντικαθιστούν.
3. Οι προδιαγραφές των απαιτήσεων χρήσης θα πρέπει να προετοιμάζονται πριν την αγορά οποιουδήποτε μηχανογραφημένου συστήματος, καθορίζοντας τις απαιτήσεις έναντι των οποίων θα πρέπει να επικυρωθεί το σύστημα.
4. Η απαίτηση για συστήματα υποστήριξης και ενδεχόμενα σχέδια σε αποτυχία του συστήματος του υπολογιστή, θα πρέπει να περιλαμβάνονται στις προδιαγραφές των απαιτήσεων χρήσης.
5. Θα πρέπει να απαιτείται από τους προμηθευτές να αποδείξουν ότι έχουν αναβαθμίσει κάθε λογισμικό σύστημα έναντι καθορισμένων οδηγιών και δεδομένων, π.χ. τις οδηγίες του πρωτοκόλλου Good Automated Manufacturing Practice (GAMP).⁶⁰
6. Η ροή των εργασιών και η ανάλυση των κινδύνων θα πρέπει να έχουν ολοκληρωθεί ώστε να αναγνωρίζουν τα όρια και τις αδυναμίες του συστήματος, καθώς και απαιτήσεις για υποστηρικτικά συστήματα και διαδικασίες.
7. Η τεκμηρίωση που σχετίζεται με το μηχανογραφημένο σύστημα θα πρέπει να είναι εκτεταμένη.
8. Όλα τα συστήματα υπολογιστών που χρησιμοποιούνται κατά τις ασηπτικές διαδικασίες θα πρέπει να είναι ασφαλή. Διαφορετικά επίπεδα κωδικών εισόδου θα πρέπει να διατίθενται σε διαφορετικούς χρήστες του συστήματος. Αποδεδειγμένα αυστηροί, υψηλού επιπέδου κωδικοί πρόσβασης θα πρέπει να έχουν προσχεδιαστεί, έτσι ώστε τα κρίσιμα δεδομένα να προστατεύονται. Ειδική διάταξη πρέπει να προβλέπεται, καταγράφοντας όλες τις προσπάθειες εισόδου στο σύστημα (επιτυχείς και μη).
9. Όταν οι υπολογιστές χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για τη μηχανογράφηση της τεκμηρίωσης και κανένας υπολογισμός δεν εκτελείται από το πρόγραμμα του υπολογιστή, τότε περαιτέρω επικύρωση δεν είναι απαραίτητη, καθώς ο έλεγχος παρέχεται από τη μηχανογραφημένη τεκμηρίωση έναντι του εγκεκριμένου πρωτότυπου εγγράφου, κάθε φορά.
10. Όταν το σύστημα του υπολογιστή περιέχει κρίσιμα δεδομένα (π.χ. τη σύνθεση σε ηλεκτρολύτες διαλύματος που χρησιμοποιείται κατά την παρασκευή διαλυμάτων ολικής παρεντερικής διατροφής), η ακεραιότητα του συγκεκριμένου δεδομένου θα πρέπει να ελέγχεται ως μέρος της αρχικής επικύρωσης του συστήματος.

11. Όταν το σύστημα του υπολογιστή χρησιμοποιείται στη ρύθμιση αυτοματοποιημένου τμήματος του εξοπλισμού (π.χ. αναμείκτης παρεντερικής διατροφής), θα πρέπει να ακολουθούνται διαδικασίες επικύρωσης καθορισμένες από την οδηγία του πρωτοκόλλου GAMP⁶⁰. «Κλειδιά» αποτελούν τα παρακάτω:
- πιστοποίηση εγκατάστασης
 - πιστοποίηση λειτουργικότητας
 - πιστοποίηση απόδοσης.
12. Εάν το μηχανογραφημένο σύστημα αντικατασταθεί από χειροκίνητη διαδικασία, η παράλληλη λειτουργία των δύο συστημάτων για κατάλληλη περίοδο, με σύγκριση των αποδόσεων μεταξύ των δύο συστημάτων, αποτελεί μέρος της διαδικασίας επικύρωσης.
13. Όταν παρουσιάζεται νέο σύστημα μηχανογράφησης, δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την παρασκευή προϊόντων που προορίζονται για χορήγηση σε ασθενείς, προτού ολοκληρωθεί η έκθεση αξιολόγησης και το σύστημα εγκριθεί προς χρήση από τον υπεύθυνο ποιοτικής ασφάλειας.
14. Όταν κρίσιμα δεδομένα, στα οποία βασίζονται επακόλουθοι υπολογισμοί (π.χ. το σωματικό βάρος στην παιδιατρική παρεντερική διατροφή) εισέρχονται χειροκίνητα, η είσοδος των κρίσιμων δεδομένων θα πρέπει να ελέγχεται, είτε με ηλεκτρονικό τρόπο, είτε από δεύτερο χειριστή. Η ακεραιότητα αυτής της διαδικασίας ελέγχου αποτελεί τμήμα της διαδικασίας επικύρωσης του συστήματος εργασίας.
15. Θα πρέπει να προβλέπονται διαδικασίες επανεπικύρωσης του συστήματος, μετά τα ακόλουθα:
- βλάβη του συστήματος (π.χ. όταν δεδομένα καταστρέφονται ή εξαφανίζονται)
 - εγκατάσταση νέας έκδοσης λογισμικού (νέα ή αναβαθμισμένη λειτουργικότητα)
 - έκδοση νέου λογισμικού (περιορισμένη ανάπτυξη του λογισμικού με την προσθήκη βελτιώσεων που αποσκοπούν στην αντιμετώπιση αναφερόμενων προβλημάτων).
16. Όταν χρησιμοποιείται δικτυακό σύστημα για να συνδέσει ένα πλήθος τερματικών μεταξύ τους, η επικύρωση του συστήματος θα πρέπει να συνεκτιμά την επίδραση του δικτύου στη λειτουργία του συστήματος. Όταν το δίκτυο τροποποιείται, θα πρέπει να προσδιορισθεί ο βαθμός της απαιτούμενης επανεπικύρωσης.
17. Περιεκτικές αναφορές θα πρέπει να κρατηθούν από όλα τα προγράμματα επικύρωσης και τα αποκομισθέντα αποτελέσματα. Θα πρέπει να εξασφαλίζονται, από τον προμηθευτή του λογισμικού, προγράμματα προστασίας.
18. Τα προγράμματα εκπαίδευσης προσωπικού που αφορούν τη χρήση του συστήματος μηχανογράφησης, θα πρέπει να κατοχυρώνονται και οι αναφορές εκπαίδευσης να φυλάσσονται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brenckenridge A. The Report of the Working Party on the Addition of Drugs to Intravenous Infusion Fluids (HC (76) 9). (The Breckenridge Report) London: Department of Health and Social Security, 1976.
2. The Quality Assurance of Aseptic Preparation Services, 1st edn. Quality Control Sub-Committee of the Regional Pharmaceutical Officers Committee, Mersey Regional Health Authority, 1993.
3. Medicines Control Agency. Guidance to the NHS on the Licensing Requirements of the Medicines Act 1968. London: Medicines Control Agency, 1992.
4. Lee MG, ed. The Quality Assurance of Aseptic Preparation Services, 2nd edn. Liverpool: NHS Quality Control Committee, 1996.
5. The Medicines Act 1968. London: HMSO, 1968.
6. Farwell J. Aseptic Dispensing for NHS Patients. (The Farwell Report) London: Department of Health, 1995.
7. NHS Executive. Executive Letter (97) 95: Aseptic Dispensing in NHS Hospitals, London: Department of Health, 1996.
8. NHS Executive. Executive Letter (97) 52: Aseptic Dispensing in NHS Hospitals, London: Department of Health, 1997.
9. Lee MG, ed. The Quality Assurance of Aseptic Preparation Services Supplement on Products for Short Term Use. Liverpool: NHS Quality Control Committee, 1999.
10. Medicines Control Agency. Rules and Guidance for Pharmaceutical Manufacturers and Distributors 1997. London: HMSO, 1997.
11. NHS Executive. The New NHS: Modern, Dependable, London: Department of Health, 1997.
12. NHS Executive. A first Class Service – Quality in the New NHS. London: Department of Health, 1998.
13. NHS Executive. Controls Assurance Standards, NHS Executive, Feb 2000.
14. High Efficiency Air Filters (HEPA and ULPA) Classifications, Performance, Testing and Marking. BS EN 1822-1:1998. Milton Keynes: British Standards Institute, 1998.
15. Cousins DH, Upton DR. How to prevent IV drug errors. Pharm Pract 1997; 7; 310-312.
16. Sklar GE. Propofol and postoperative infections. Ann Pharmacother 1997; 31: 1521-1523.
17. Daily MK, Dickey JB, Packo KH. Endogenous Candida endophthalmitis after intravenous anaesthesia with propofol. Arch Ophtalmol 1991; 109: 1081-1084.
18. Bennett SN, McNeill MM, Bland LA, et al. Post operative infections traced to contamination of an intravenous anaesthetic, propofol. N Engl J Med 1995; 333: 147-154.

19. Kuehnert MJ, Webb RM., Jochinsen EM, et al. Staphylococcus aureus bloodstream infections among patients undergoing electroconvulsive therapy traced to breaks in infection control and possible extrinsic contamination by propofol. *Anaes Analg* 1997; 85: 420-425.
20. Ernot L, Thoren S, Sandell E. Studies on microbial contamination of infusion fluids arising from drug additions and administration. *Pharmaceutica Suecica* 1973 ; 10: 141-146.
21. Cos GE. Bacterial contamination of drip sets. *N Z Med J* 1973; 77: 390-391.
22. Woodside W, Woodside WM, D' Arcy Em, et al. Intravenous infusions as vehicles for infection. *Pharm J* 1975; 215: 606.
23. Deeks EN, Natsios FA. Contamination of infusion fluids by bacteria and fungi during preparation and administration. *Am J Hosp Pharm* 1971;28: 764-767.
24. D' Arcy PF, Woodside ME. Drug additives, a potential source of bacterial contamination of infusion fluids. *Lancet* 1973; ii:96.
25. Queria RA, Hiels SW, Klimek JJ, et al. Bacteriologic contamination of intravenous infusion delivery systems in an intensive care unit. *Am J Med* 1986; 80: 364-368.
26. Jahnte M. Use of the HACCP concept for the risk analysis of pharmaceutical manufacturing process. *Eur J Parent Sci* 1997; 2(4): 113 – 117.
27. NHS Executive. Clinical Governance: Quality in the New NHS (HSC 99/065), London: Department of Health, 1999.
28. Lee MG, Oldcorne MA, personal communication.
29. Anonymous. Note for Guidance on the Maximum Shelf Life for Sterile Products for Human Use after First Opening. London: Committee for Proprietary Medical Products;European Medicines Evaluation Agency,1998.
30. Brown S, Baker MH. The sterility testing of dispensed radiopharmaceuticals. *Nucl Med Commun* 1986; 7: 327-366.
31. Adra RM, Bell NDS, Horton PW. The growth of micro-organisms in some parenteral radiopharmaceuticals. *Int J Pharmaceutics* 1980; 5: 187-193.
32. Francomb MM, Ford JL, Hunt P, et al. Investigations of antimicrobial action of cytotoxic drugs at concentrations used in bolus therapy. *Pharm J* 1990; R38.
33. Weil DC, Arnow PM. Safety of refrigerated storage of admixed perenteral fluids. *J Clin Microbiol* 1988; 26:1787-1790.
34. Mehta DK. British National Formulary. Current edition. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
35. Royal Pharmaceutical Society. Medicines, Ethics and Practice: A Guide for Pharmacists. Current edition. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

36. Environmental Cleanliness in Enclosed Spaces. BS 5295: 1989. Milton Keynes: British Standards Institute, 1989.
37. Clean Rooms and Associated Controlled Environments Part 1: Classification of Air Cleanliness. BS EN ISO 14644-1:1999. London: British Standards Institute, 1999.
38. Lee MG, Midcalf B, eds. Isolators for Pharmaceutical Applications. Cambridge: HMSO, 1995.
39. The Ionising Radiation (Medical Exposure) Regulations. SI 2000 No. 1059; 2000.
40. Parenteral Society. Environment Contamination Control Practice: Technical Monograph No. 2. Swindon: Parenteral Society, 1989.
41. Parenteral Drug Association. Validation of Aseptic Filling for Solution Drug Products: Technical Monograph No 2. Maryland: Parenteral Drug Association, 1980.
42. Needle R, Sizer T, eds. The CIVAS Handbook. London: Pharmaceutical Press, 1998.
43. Microbiological Safety Cabinets. BS 5726: 1992. Milton Keynes: British Standards Institute, 1992.
44. The Quality Assurance of Radiopharmaceuticals, 3rd edn. Joint Working Party of UK Radiopharmacy Group and the NHS Pharmaceutical Quality Control Committee, 2000.
45. Murthough SM, Hiom SJ, Palmer M, et al. A survey of disinfectant use in hospital pharmacy aseptic preparation areas. Pharm J 2000; 264: 446-448.
46. British Pharmacopoeia Commission Secretariat. British Pharmacopoeia. Current edition. London: HMSO.
47. Institute of Sterile Services Management. CSSD – Quality Standards and Recommended Practices for Sterile Services Departments. Truro: Institute of Sterile Services Management, 1998.
48. Clean Steam for Sterilisation. HTM 2031. Leeds: NHS Estates, 1997.
49. Control of substances Hazardous to Health Regulations. SI 1657 ; 1988.
50. Transport of Dangerous Goods (Safety Advisers) Regulations. SI 257; 1999.
51. Carriage of Dangerous Goods by Road Regulations. SI 2095; 1996.
52. The Radioactivity Material (Road Transport) (Great Britain) Regulations. SI 1350; 1996.
53. Quality Audits and Their Application to Hospital Pharmacy Technical Services. NHS Pharmaceutical Quality Control Committee, 1999.
54. Validation. In: W, ed. The Pharmaceutical Codex, 12th edn. London: Pharmaceutical Press, 1994: 389-398.
55. Parenteral Society. The Use of Process Simulation Tests in the Evaluation of Processes for the Manufacture of sterile Products: Technical Monograph No. 4. Swindon: Parenteral Society, 1993.

56. Detection Methods for Chemical Contaminants. London: NHS Pharmaceutical Quality Control Committee, 1996.
57. The TickIT Guide, Issue 4. ISO 9002. London: British Standards Institute, 1998.
58. Institute of Electrical and Electronics Engineers. Supplement to IEEE Standard for Software Verification and Validation: IEEE Standard for Software Verification and Validation; IEEE Std 1012-1998. Piscataway, NJ: Institute of Electrical and Electronics Engineers, 1998.
59. Institute of Electrical and Electronics Engineers. Supplement to IEEE Standard for Software Verification and Validation: Content Map to IEEE/EIA 12207. 1- 1997 ; IEEE Std 1012A – 1998. Piscataway, NJ: Institute of Electrical and Electronics Engineers, 1998.
60. Good Automated Manufacturing Practice (GAMP 3): GAMP Guide for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture; Vol. 1, Part 1: User Guide; Vol 1, Part 2: Supplier Guide; Vol 2: Best Practice for Users and Suppliers. Belgium: ISPE European Office, 1999.