

Retningslinjer for håndtering av cytostatika utenfor sykehus

**IK-2520
1995**

Statens helsetilsyns veiledningsserie 8/1995.

Forord

Behandling av kreftsykdommer med cytostatika kan foregå utenfor sykehus slik at pasienter kan få pleie og behandling i eget hjem, ev. ved legesenter/hos lege eller i sykehjem nær hjemstedet. Det er viktig at pasienter og pårørende kan være trygge på at behandlingen skjer på en like sikker måte som i sykehus. En forutsetning for dette er at sykepleier/lege mestrer håndtering av cytostatika.

Ifølge forskrift om legemiddelforsyning m.v. i den kommunale helsetjeneste av 18. november 1987 (1) skal ikke tilvirkning av legemidler foregå i den kommunale helsetjeneste. Unntatt fra bestemmelsene er preparater som på grunn av kort holdbarhet skal tilberedes umiddelbart før bruk eller for meget kort tids forbruk (tørrampuller o.l.), samt tilsetning av sterilt legemiddel til infusjonsposer umiddelbart før bruk (§ 7). Tilberedning av cytostatika til bruk i kommunehelsetjenesten skal derfor, såsant det er praktisk mulig, gjøres i apotek for å sikre kvaliteten av tilberedningen. Imidlertid har ferdig tilberedte cytostatikaoppløsninger ofte meget kort holdbarhet, og da kan det bli nødvendig at tilberedningen foretas ved den aktuelle deltjeneste. Dessuten har Direktoratet for arbeidstilsynet fastsatt forskrifter om håndtering av cytostatika av 18. desember 1980. Statens helsetilsyn har erfart at håndtering av cytostatika utenfor sykehus ofte foregår uten nødvendige hjelpemidler og uten at spesiell opplæring er gitt. I primærhelsetjenesten har retningslinjer for slik håndtering i sykehjem vært etterlyst.

Håndtering av cytostatika omfatter både tilberedning av bruksferdig preparat og administrasjon av preparatet til pasient, og retningslinjene omfatter derfor begge deler.

Statens helsetilsyn ba Norske Sykehusfarmasøytters Forening om bistand til dette arbeidet. Faggruppen for cytostatika i Norske Sykehusfarmasøytters Forening utarbeidet et forslag til retningslinjer. Med i faggruppen var sykehusfarmasøytene

Gunn Fredriksen, Regionsykehuset i Trondheim Kirsten Myhr, Regionsykehuset i Trondheim Kari Smørdal, Sykehusapoteket i Molde

Forslaget ble sendt på høring og er deretter videre bearbeidet av apoteker Helge Nordahl ved Radiumhospitalets apotek i samarbeid med Statens helsetilsyn. Statens helsetilsyn takker Norske Sykehusfarmasøytters Forening og Radiumhospitalets apotek for vel utført arbeid.

Statens helsetilsyn håper disse retningslinjene vil bidra til sikker håndtering av cytostatika utenfor sykehus.

Anne Alvik
helsedirektør

Hva er cytostatika?

Cytostatika er legemidler som brukes i behandling av kreftsykdommer. I noen tilfelle brukes de også ved reumatiske lidelser og ved hudsykdommer. De tilhører ATC-gruppe L01 (Felleskatalogens gule sider).

Cytostatika skader eller dreper kreftceller ved å påvirke arvestoffet i cellene. Siden legemidlene virker på alle celler i vekst, rammer de også normale celler og kan gi alvorlige bivirkninger.

Viktig!

Alle som har ansvar for eller konkret står overfor oppgaven å skulle tilberede eller administrere cytostatika til pasienter, skal ha fått nødvendig opplæring (2) og bør

- ha studert disse retningslinjene
- følge Arbeidstilsynets forskrifter om håndtering av cytostatika (2)
- ha tilgjengelig håndboken "Cytostatika. Medikamentell kreftbehandling", heretter kalt håndboken (3)
- ha og bruke personlig verneutstyr (se Personlig verneutstyr)
- ha tenkt over og tatt forholdsregler for eventuelle problemer underveis.

Regelverk og risiko

Forskrifter om håndtering av cytostatika

Direktoratet for arbeidstilsynet har gitt egne forskrifter for håndtering av cytostatika (2).

Forskriftene inneholder bl.a.

- krav til utstyr og lokaler for istandgjøring av pasientdoser
- krav til personlig verneutstyr
- krav til avfallshåndtering
- krav til opplæring for personale som håndterer cytostatika
- forbud mot arbeid med cytostatika for gravide kvinner og arbeidstakere med relevant legeattest
- krav til registrering av personale som regelmessig arbeider med cytostatika.

Risiko for personalet

Risikoen for personalet som håndterer cytostatika, er størst ved istandgjøring og administrasjon av preparater til injeksjon/infusjon. Søl på huden og innånding av aerosolet (se side 10) kan gi systemvirkninger og må unngås. Flere cytostatika er dessuten sterkt hudirriterende og kan skade ubeskyttet hud.

Cytostatika kan være kreftfremkallende og kan gi fosterskader i de doser som brukes i behandling. Det er kjent at yrkesmessig håndtering av cytostatika, uten adekvate vernetiltak, kan medføre skader på arveanlegg. Risikoen for helseskader er derimot minimale hvis

personalet beskytter seg selv og omgivelsene mot kontakt med stoffene (jf. Forskrifter om håndtering av cytostatika).

Forbud mot arbeid med cytostatika

Gravide kvinner og arbeidstakere med legeattest om at de midlertidig eller permanent ikke skal arbeide med cytostatika, skal overføres til arbeid der de ikke håndterer eller er utsatt for cytostatika (Forskrifter om håndtering av cytostatika, § 5).

Opplæring og informasjon

Alt personale som skal arbeide med cytostatika, skal få hensiktsmessig opplæring og nødvendig informasjon om ulike sider ved håndtering av disse stoffene. Med tilstrekkelig kunnskap og ferdighet kan cytostatika håndteres forsvarlig og trygt. Forskrifter om håndtering av cytostatika, § 3, stiller krav til arbeidsgiveren om å gi nødvendig opplæring.

Tilsynsfarmasøyt i kommunene eller farmasøyter på det lokale apotek kan gi eller formidle råd om cytostatikahåndtering. Hospitering på sykehusapotek og kontakt med kreftsykepleier på sykehus kan også være en del av opplæringen.

Den som skal ha ansvaret for å administrere cytostatika, må ha erfaring med venepunksjon for å redusere faren for vevsskade ved infusjon/injeksjon. Det kreves også kunnskaper om virkning/bivirkninger for å kunne svare på spørsmål fra pasient og pårørende, og mestre situasjoner som kan oppstå i forbindelse med virkning/bivirkninger av legemidlene.

Forordning av cytostatika i samarbeid med sykehus

Samarbeid med sykehuset

Når pasienter skal ha fortsatt cytostatikabehandling i regi av primærhelsetjenesten etter utskrivning fra sykehus, er det både ønskelig og nødvendig at primærhelsetjenesten har kontakt med utskrivende avdeling i forbindelse med behandlingen. Spørsmål som angår tilberedning og administrasjon av cytostatika kan i de fleste tilfelle også besvares av vedkommende sykehusapotek, farmasøytiske avdeling eller tilsynsfarmasøyt.

Forordning av cytostatika til pasient

Det skal foreligge skriftlig ordinasjon fra lege til den enkelte pasient, med angivelse av cytostatikum, dose, administrasjonsmåte og eventuell fortynningsvæske (f.eks. natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml) og mengde av denne. Se etter om det finnes anvisninger i epikrisen fra sykehuset. Ved tvil, se kapitlene om håndtering og administrasjon av cytostatika i håndboken (3), Felleskatalogen eller pakningsvedlegg, eller kontakt sykehuset.

For de preparater der det kreves kontroll av blodverdier før neste dose, må blodprøve være tatt og svar foreligge før tilberedning og administrasjon av cytostatika foretas.

Kan preparatet fås bruksferdig fra apotek?

Som nevnt i forordet, bør tilberedning av bruksferdig cytostatika oppløsning utføres i apotek. Alle selvstendige apotek kan levere cytostatikakurer. Når parenteral cytostatikabehandling skal gjennomføres i primærhelsetjenesten, bør pasientens utskrivende avdeling, ev. via sykehusapoteket eller sykehusets farmasøytiske avdeling, ta kontakt med det lokale apotek, ev. det sykehusapotek som ligger nærmest pasientens bosted, i god tid. Enkelte apotek kan trenge tid for å forberede levering av bruksferdig preparat første gang. Forskrifter om håndtering av cytostatika (2) skal følges.

Levering fra apotek bør foretrekkes dersom det er praktisk mulig. Ferdig tilberedte cytostatikakurer har kort holdbarhet, vanligvis ett døgn eller kortere. Tidspunkt og leveringsmåte må derfor avtales nøye.

Hvis levering av bruksferdig preparat ikke lar seg gjøre på denne måten, må arbeidet utføres ved den aktuelle deltjenesten av lege eller sykepleier umiddelbart før preparatet skal gis. Den legen som er ansvarlig for å organisere legetjenesten, er også medisinskfaglig ansvarlig for legemiddelforsyningen, herunder tilberedning av legemidler (se 1, § 2). Disse retningslinjene fra Statens helsetilsyn bør følges. To personer bør kontrollere og signere for utregning og tilberedning.

Tilberedning av cytostatika

Lokaler og utstyr for tilberedning

Eget rom eller avtrekksbenk er ikke påkrevet når cytostatika håndteres sjelden (Forskrifter om håndtering av cytostatika, § 1). Tilberedningen bør imidlertid skje på et skjermet sted uten trekk (ikke foran åpent vindu!), helst med håndvask i nærheten. Arbeidsbenken bør dekkes med et underlag med absorberende overside og vanntett underside. Stikksikker beholder for kanyler og ampuller bør stå klar, likeledes plastposer og kartonger for annet sikkerhetsavfall.

Utstyr til bruk ved tilberedning inkluderer vanligvis overføringskanyler ("transfer needle"), infusjonsvæsker (natriumklorid 9 mg/ml, glukose 50 mg/ml og sterilt vann) i poser av ulike størrelser, sprøyter i passende dimensjoner, opptrekkskanyler 19 G (ikke grovere), sterile kompressor og spritputer. Ved opptrekk fra glassampuller bør det brukes filter, gjerne bøyelige filterstrå. Sprøyter bør fortrinnsvis være av polypropylen og ha *luer lock* fatning.

Infusjonssett bør være av Y-type eller fireveissett med filter. Settet bør fylles med infusjonsvæske fra posen, ev. fra et sideløpende natriumkloriddrypp, *før* cytostatika tilsettes.

Apoteket har oversikt over og kan skaffe aktuelt utstyr.

Personlig verneutstyr

Ved tilberedning av cytostatika må plathansker ikke brukes. Bruk tykke latexhansker, skjorte eller frakk med lange ermer og tilsittende mansjetter, eventuelt spesielle, vannavstøtende armbeskyttere. Ved arbeid utenfor sikkerhetsbenk bør det i tillegg brukes vernebriller og åndedrettsvern (maske godkjent for bruk mot faste og væskeformige partikler).

Operasjonsmunnbind gir ikke tilstrekkelig beskyttelse! Hansker bør skiftes minst hver halvtime. Etter bruk vrenses hanskene av og legges rett i avfallspose. Armbeskyttere kastes. Frakk legges i vanlig vask.

Personlig verneutstyr som har vært brukt ved tilberedning eller administrasjon av cytostatika, skal tas av rett etter bruk og ikke brukes andre steder.

Tilberedning av cytostatika

Avsnittet vil bare ta for seg tilberedning for korttidsinfusjon ("minibag") og klargjøring av sprøyte. Administrasjon av preparater eller doser som krever store væskevolum vil normalt ikke være aktuelt utenfor sykehus.

Sett frem alt nødvendig utstyr før tilberedningen starter.

Overføring av cytostatikaoppløsning til minibag

Cytostatikaoppløsningen kan lettest overføres til posen ved hjelp av sprøyte. Posene er elastiske og tillater en viss overfylling. Elastisiteten varierer med posetypen, slik at det kan være greit å ha en øvre grense for overfylling på ca 10%. Hvis ekstravolumet blir for stort, må det først tas noe væske ut av posen.

Mengden som skal overføres til posen beregnes slik:

$$\frac{\text{Dose (mg)}}{\text{Konsentrasjon i hetteglass (mg/ml)}} = \text{Mengde (ml)}$$

Eksempel:

Det skal tas ut en dose på 750 mg 5-fluorouracil av en oppløsning med styrke 50 mg/ml.
Spørsmål: Hvor mange ml skal tas ut for å få 750 mg fluorouracil? Regn ut mengden slik:

$$\frac{750 \text{ mg}}{50 \text{ mg/ml}} = 15 \text{ ml}$$

Svar: 15 ml oppløsning inneholder 750 mg 5fluorouracil.

Overføring av cytostatikatørrstoff til minibag

Når hele innholdet i et hetteglass skal overføres til minibag, gjøres dette lettest ved hjelp av overføringskanylen. Selv om overføringskanylen er lett å bruke, kan det bli søl også med denne. Uerfarne brukere anbefales derfor å øve på overføringsteknikken først (pose og hetteglass med saltvann eller lignende). Studèr veiledningen som følger med overføringskanylen.

Dersom bare deler av tørrstoffmengden i et hetteglass skal overføres, anbefales følgende fremgangsmåte: Ta riktig mengde oppløsningsvæske ut fra posen med sprøyte og løs opp innholdet i hetteglasset til anbefalt konsentrasjon (se pakningsvedlegget). Mengden som så skal overføres til posen beregnes slik:

$$\frac{\text{Dose (mg)}}{\text{Konsentrasjon i hetteglass (mg/ml)}} = \text{Mengde (ml)}$$

Eksempel:

Det skal tas ut en dose på 40 mg cytarabin fra et hetteglass med 100 mg tørrstoff.
Fremgangsmåte: Løs alt tørrstoffet i 5 ml natriumkloridoppløsning fra minibagen til en styrke på 20 mg/ml.

Spørsmål: Hvor mange ml skal tas ut for å få 40 mg cytarabin?
Regn ut mengden slik:

$$\frac{40 \text{ mg}}{20 \text{ mg/ml}} = 2 \text{ ml}$$

Svar: 2 ml oppløsning inneholder 40 mg cytarabin.

Aerosoldannelse

Når væske presses gjennom en trang åpning, f.eks. mellom gummipropp og utsiden av en kanyle, vil den dele seg i ørsmå dråper aerosoler som kan holde seg svevende i luften i lang tid. Slike lekkasjer skjer ofte, men oppdages langt fra alltid. Problemet kan reduseres ved hensiktsmessig arbeidsmåte: unngå å lage for stort trykk eller trykkforskjell når væske overføres. La luft og væske bytte plass i porsjoner unngå å perforere hetteglasspropper mange ganger ved ny perforering, bytt stikksted fang opp mulige aerosoler med sterile kompresser når kanylen stikkes inn i eller tas ut av hetteglass og pose ved å holde sprøytespissen i kompressen.

Forholdsregler ved søl av cytostatika

Søl på huden

Skyll straks med mye vann, ev. såpevann.

Sprut i øynene

Skyll straks med mye vann eller natriumklorid 9 mg/ml. Kontakt øyelege.

Søl på gulv, benker etc

Tørk straks opp med engangskluter. Vask deretter med såpevann. Engangsklutene behandles som risikoavfall. Bruk tykke hansker, ev. to engangshansker utenpå hverandre. Plasthansker bør ikke brukes.

Administrasjon av cytostatika

Administrasjon av cytostatika til pasient

Den som skal administrere cytostatika, må ha erfaring med venepunksjon. Normalt er det legens ansvar å administrere intravenøs cytostatikabehandling. Hvis sykepleiere skal administrere cytostatika utenom sykehus, skal de få tilbud om opplæring. Sykepleier som ikke har hatt nødvendig opplæring, skal ikke administrere cytostatika.

Den som gir injeksjon eller infusjon av cytostatika, bør benytte hansker.

Intravenøs administrasjon ved infusjon er den mest brukte og den tryggeste måten å gi cytostatika på. Intravenøs administrasjon kan også gis ved injeksjon. Dette vil i praksis si korttidsinfusjon med minibag eller bolusinjeksjon med sprøyte.

Korttidsinfusjon med minibag

Dette er den mest brukte måten for å administrere cytostatika.

Administrasjonen foregår i et "lukket" system, og det har vist seg at legemidlene tolereres godt av pasientene når de gis på denne måten. Følgende prosedyre kan benyttes:

1. Velg en storkalibret vene, fortrinnsvis på underarmen. Legg inn venekanyle.
2. Legg en kompress rundt injeksjonsstedet for å unngå søl på pasientens hud.
3. Heng opp natriumklorid 9 mg/ml (100 - 500 ml) med Ysett. La denne gå inn med en hastighet på ca 500 ml/30 min og kontroller samtidig at væsken ikke går ekstravasalt.
4. Koble cytostatika i minibag til Ysettets andre gren. Natriumkloridinfusjonen kan stoppes midlertidig eller gå parallelt med legemidlet.
5. Når cytostatikainfusjonen er ferdig, skylles det etter med resten av natriumkloridløsningen.
6. Hvis flere cytostatika skal gis i samme kur, vil bruk av 4-grenet infusjonssett gi minst risiko

for søl. Det skylles med natriumklorid 9 mg/ml mellom hvert cytostatikum. Alternativt benyttes Ysett og bytte av poser etter at sidegrenen er skyllet med natriumkloridløsning.

Bolusinjeksjon med sprøyte

Denne måten å gi cytostatika på er ikke så vanlig lenger, men hvis metoden benyttes, bør det henges opp et nøytralt drypp (natriumklorid 9 mg/ml) slik det er beskrevet ovenfor. Cytostatika injiseres da i gummimuffen på infusjonssettet mens infusjonen går fritt (vanlig, enkelt infusjonssett). Etter at et cytostatikum er injisert, skylles det etter med resten av infusjonsvæsken.

Intramuskulær injeksjon

Intramuskulær injeksjon kan benyttes for visse cytostatika som ikke er vevsirriterende. Undersøk risikoen før injeksjon settes. Se håndboken (3) og Fellekatalogen.

Subkutan injeksjon

Subkutan injeksjon kan brukes for cytarabin.

Ekstravasasjon av cytostatika

Noen cytostatika er så vevsirriterende at infusjon/injeksjon utenfor venen (ekstravasasjon) kan medføre alvorlige skader. Det er derfor viktig å observere pasienten nøye og forvise seg om at injeksjonen/infusjonen går intravenøst som den skal.

Tegn på ekstravasasjon

- sviende smerte rundt innstikkstedet
- lokal hevelse
- lokal rødflammethet i huden
- stagnasjon av dråpetakt

For nærmere råd og anvisninger se håndboken (3) s. 436 - 439 og tabell s. 452.

Instillasjon av cytostatika i blæren

Noen cytostatika kan brukes til lokalbehandling ved blærecancer. Instillasjon av et cytostatikum i blæren og tapping etter avsluttet behandling, bør foregå i et mest mulig lukket system for å unngå søl.

Legemidlet tilberedes i en delvis tømt infusjonspose på 250 eller 500 ml, med plass til urin ved tømning av blæren. Posen kobles til pasientens kateter ved hjelp av en spesiell pose kateterkobling, og legemidlet presses inn i blæren. Kateteret klemmes av, men posen beholdes tilkoblet.

Etter foreskrevet behandlingstid åpnes kateterklemmen og løsningen tømmes fra blæren til posen. Posen destrueres som risikoavfall.

Cytostatika til oralt bruk

Cytostatikapreparater til oralt bruk svelges hele med minst ett glass vann. Direkte hudkontakt bør unngås. Tabletter bør ikke knuses eller deles, kapsler ikke åpnes. Se håndboken (3), tabell s. 542.

Avfall

Håndtering av avfall som har vært i kontakt med cytostatika

Som cytostatikaavfall regnes legemiddelrester og alt utstyr som har vært brukt ved tilberedning og administrasjon av cytostatika. Ved håndtering av avfallet må det brukes latex engangshansker. Avfallet fordeles mellom kanylebøtter el.lign. og solide plastposer, f.eks. store lynnåsposer som klemmes igjen. Luften klemmes ikke ut av posen før den lukkes. Alt avfall av denne typen bør helst samles i kartonger som merkes tydelig med "Cytostatika avfall" og sendes til forbrenning ved høy temperatur (>800°). Avfallet bør fjernes snarest mulig fra arbeidsstedet.

Dersom forbrenning ikke lar seg gjøre, bør større rester av cytostatika, f.eks. delvis brukte legemiddelglass og kurer som ikke er gitt, samles for seg, emballeres og merkes som angitt ovenfor og sendes til nærmeste sykehus eller apotek for destruksjon. Mindre rester, som f.eks. infusjonssett, tomme poser, hansker, tomme legemiddelglass og kanylebøtter, pakkes i plast og kasseres som risikoavfall.

Håndtering av utskillelsesprodukter fra pasient

Urin, oppkast og avføring fra pasienter som får cytostatika, kan inneholde legemidler i aktiv form eller som nedbrytningsprodukter. Mengden cytostatika som skilles ut, avhenger av hvilket stoff som er gitt og dosens størrelse. Dosene som gis utenfor sykehus er moderate, og det går gjerne lang tid mellom hver cytostatikakur. Urin, avføring og oppkast representerer derfor normalt ingen risiko, men personalet bør bruke hansker og maske ved mulig kontakt med utskillelsesprodukter fra pasient som har fått cytostatika. Bekken og urinflasker må tømmes med en gang. Unngå at urinflasker og bekken blir stående utildekket.

Litteratur som bør være tilgjengelig

- (1) Forskrift om legemiddelforsyning m.v. i den kommunale helsetjeneste fastsatt av Helsedirektoratet, 18. november 1987. Endret ved Sosialdepartementets vedtak av 21. januar 1991.
- (2) Forskrifter om håndtering av cytostatika. Direktoratet for arbeidstilsynet, 18. desember 1980, med endringer, senest 22. mars 1993.
- (3) Cytostatika. Medikamentell kreftbehandling. Institutt for farmakoterapi og Den Norske Kreftforening. 5. utgave 1994. Fås ved henvendelse til Norsk Medisinaldepot.
- (4) Felleskatalog over farmasøytiske spesialpreparater, nyeste utgave. Felleskatalogen A/S, Oslo.
- (5) Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell, nyeste utgave. Norsk legemiddelhåndbok I/S, Oslo.
- (6) Kirsten Myhr. Cytostatika. Håndtering og administrasjon. 2. utgave 1991. Fås ved henvendelse til Pharmacia AS.