



دستور العمل الزامات مرتبط با شناسنامه و استاندارد خدمت آماده‌سازی ایمن محلول‌های تزریقی شیمی درمانی بر اساس کدهای خدمت ۹۰۴۰۴۰ و ۹۰۴۰۵۰		عنوان
۱۴۰۳/۰۸/۲۳	تاریخ شروع اجرا	۰۰
تا بهروز رسانی مجدد	تاریخ اعتبار	
		شماره بازنگری



دستور العمل الزامات مرتبط با شناسنامه و استاندارد خدمت آماده‌سازی ایمن
محلول‌های تزریقی شیمی درمانی بر اساس کدهای خدمت ۹۰۴۰۴۰ و ۹۰۴۰۵۰

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

عنوان	تایید کننده	تهیه کننده	تصویب کننده
نام و امضا سخت	دکتر زهرا جهانگرد سرپرست دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت	دکتر انار دوفی کارشناس امور خدمات سرپایی و بستری فرآورده‌های سلامت	دکتر سیدحیدر محمدی رئیس سازمان غذا و دارو

فهرست

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

(۱) تاریخچه بازنگری

شماره بازنگری	تاریخ بازنگری	شرح مختصر بازنگری	تصحاحات بازنگری	نورده
۰۰	اولین نسخه			

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

(۲) مقدمه

آماده‌سازی داروهای شیمی‌درمانی به دلیل مخاطرات سلامتی و لزوم رعایت نکات ایمنی خاص، بسیار پیچیده‌تر از سایر فرآورده‌های دارویی است. لذا برای آماده‌سازی و تجویز آن‌ها باید مغررات و استانداردهای مخصوص به‌کار گرفته شوند. این دستورالعمل شامل الزامات اجرایی شناسه و استاندارد خدمت‌های "آماده‌سازی محلول‌های تزریقی شیمی‌درمانی زیر کاپین ایمن بیولوژیک در فضای مجزا و محدود شده" (کد خدمت ۹۰۴۰۵۰)، ابلاغ شده طی نامه ۴۰۰/۲۲۹۶۸ و "آماده‌سازی محلول‌های تزریقی شیمی‌درمانی در اتاق تمیز دارای هود یا کاپین ایمن بیولوژیک" (کد خدمت ۹۰۴۰۴۰)، ابلاغ شده طی نامه ۴۰۰/۲۲۹۶۱ مورخ ۱۴۰۲/۰۹/۰۶ از سوی معاون محترم درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد.

بند ۱. اهداف

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

بند ۲. اصطلاحات مندرج در دستورالعمل

Air Changes per Hour (ACPH)	تعداد دفعاتی است که کل حجم هوای یک اتاق یا فضا به طور کامل در یک ساعت جابه‌جا می‌گردد.
Ante-room	اتاق پیشین فضایی منطبق با استاندارد ISO کلاس ۷ یا بهتر که به عنوان اتاق انتقال از محیط غیر کلاسه‌بندی شده به اتاق تمیز است. فرآیندهای مرتبط با بهداشت دست کارکنان، مراحل پوشیدن لباس محافظ، و دیگر فعالیت‌هایی که ذرات بالایی تولید می‌کنند، در اتاق پیشین انجام می‌شود.
Beyond-use dates (BUD)	تاریخ انقضای پس از آماده‌سازی بازه زمانی مجاز استفاده از فرآورده دارویی ترکیبی، از زمان آماده‌سازی تا پیش از تجویز.
Buffer room	اتاق تمیز (اتاق بافر) فضایی با فشار منفی و منطبق با استاندارد ISO کلاس ۷ یا بهتر که کابین ایمن بیولوژیک در آن قرار دارد. در این فضا فقط فرآیندهای مرتبط با آماده‌سازی محلول‌های استریل تزریقی انجام می‌شود و تجهیزات مرتبط با فرایند آماده‌سازی در این فضا قرار می‌گیرد.
Bio Safety Cabin (BSC)	کابین ایمن بیولوژیک فضای فیزیکی که الزامات کنترل های مهندسی اولیه مهار آلودگی را دارا بوده و آماده‌سازی داروها در آن می‌شود.
Compounded Sterile Preparation (CSP)	فرآورده های دارویی استریل آماده شده فرآورده دارویی استریلی است که از طریق ترکیب کردن با سایر فرآورده‌های دارویی استریل مورد نیاز همچون حلال مناسب تهیه شده است.
Containment-Primary Engineering Control (C-PEC)	کنترل های مهندسی اولیه مهار آلودگی این نوع از کنترل‌ها، با هدف جلوگیری از پراکنده شدن مستقیم فرآورده پرخطر در فضا اعمال می‌شوند؛ بدین منظور، کابین‌های تهویه‌متری تهیه شده‌اند که با عبور دامن هوای آلوده از فیلتر مواجهه مستقیم کاربران و محیط با ذرات پرخطر در حین فرایند آماده‌سازی را کاهش می‌دهند که از انواع آن‌ها می‌توان به کابین‌های ایمن بیولوژیک (BSC) اشاره نمود.
Containment-Secondary Engineering Control (C-SEC)	کنترل های مهندسی ثانویه مهار آلودگی این نوع از کنترل‌ها در راستای جلوگیری از ورود یا خروج آلودگی میکروبی و شیمیایی از قسمت‌های غیرکنترل شده به محیط‌های تحت کنترل (CA) یا بالعکس اعمال می‌شوند و در اصل در فضایی اجرا می‌شود که C-PEC در آن قرار گرفته است و ممکن است به صورت اتاق تمیز ^۱ یا محیط کار کنترل شده مجزای محصور (C-SCA) ^۲ طراحی شود.
Containment-Segregated Compounding Area (C-SCA)	محیط آماده سازی مجزا و محصور محیط محصور شده و مجزا از سایر فضاهای اطراف که الزامات حداقلی برای جریان هوا در آن رعایت شده و کابین آماده‌سازی، فسه‌ها و سایر تجهیزات مورد نیاز در آن قرار گرفته است.

^۱ Biosafety Cabin

^۲ Cleanroom

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

Controlled Area (CA)

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

ISO classification for air quality in cleanrooms

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

Personal protective equipment (PPE)

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

Standard operating procedure (SOP)

فرایند اجرایی استاندارد دستورالعملی حاوی فرایندهای اجرایی انجام یک کار به صورت استاندارد.

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

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

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

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

۳) دامنه عملکرد

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

۴) مسئولیت

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

۵) الزامات فضای فیزیکی

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

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

۵-۱) الزامات فضای فیزیکی به منظور آماده‌سازی محلول‌های تزریقی شیمی‌درمانی در اتاق تمیز دارای هود یا BSC (شرایط استاندارد بهینه) جهت ارائه این خدمت، ایجاد یک CA که حداقل شامل یک اتاق پیشین و یک اتاق تمیز برای استقرار BSC و منطبق بر شرایط ذکر شده در جدول ۱ باشد، الزامی است. هر پوست، شکل ۱، نمای شماتیک این فضا نشان داده شده است.

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

بند ۱: ساختار داخلی

- BSC تعبیه شده در اتاق تمیز، باید از کلاس‌های کلاس ۲ انواع A2، B1 و یا B2 باشد و علاوه بر دارا بودن تهویه به فضای آزاد، کیفیت هوای منطبق با کلاس ISO 5 یا بهتر را نیز فراهم نماید.
- اتاق تمیز باید دارای تهویه خارجی بوده و کیفیت هوای آن منطبق با کلاس ISO 7 یا بهتر باشد. همچنین هوای این اتاق، حداقل ۳۰ بار در ساعت (ACPH) با هوای عبور داده شده از فیلتر HEPA جایگزین گردد. اتاق تمیز نسبت به اتاق مجاور (که معمولاً اتاق پیشین است)، باید بین ۷.۵-۲.۵ پاسکال (۰.۱-۰.۳ اینچ ستون آب) اختلاف فشار منفی داشته باشد.
- اتاق پیشین باید دارای تهویه خارجی بوده و کیفیت هوای کلاس ISO 7 یا بهتر داشته باشد. همچنین هوای این اتاق، حداقل ۳۰ بار در ساعت (ACPH) با هوای عبور داده شده از فیلتر HEPA جایگزین گردد. اتاق پیشین نسبت به اتاق تمیز، باید به میزان ۷.۵-۲.۵ پاسکال (۰.۱-۰.۳ اینچ ستون آب) و نسبت به سایر قسمت‌ها به میزان ۵ پاسکال (۰.۲ اینچ ستون آب) اختلاف فشار مثبت داشته باشد.

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

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

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

^۱ Heating, ventilation, and air conditioning

^۲ Externally Vented

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

بند ۲، حداقل مساحت فیزیکی مورد نیاز

- حداقل مساحت مورد نیاز جهت CA، ۱۴ مترمربع بوده و در صورت اضافه شدن هر کابین، باید ۶ متر مربع به مساحت اولیه افزوده شود.

تیمبره: با توجه به اینکه حداقل ۱۲ داری پرخطر در ساعت در هر کابین قابل آماده سازی است، تعداد کابین‌های مورد نیاز با توجه به حجم کاری مرکز تعیین گردد.

بند ۳، تجهیزات داخلی

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

- توصیه می‌شود محدوده دمایی برای CA، بازه ۲۵-۳۰ درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی زیر ۶۰٪ باشد تا خطر تکثیر میکروبی به حداقل برسد.
- ناسازگرای دما، رطوبت و فشار باید در داخل مجموعه تعبیه شوند.
- تمام سطوح (دیوارها، کف، پیشخوان‌ها و تجهیزات) باید صاف، غیر قابل نفوذ، بدون ترک، شکاف و ریزش باشند تا به راحتی تمیز و ضدعفونی شده و تجمع میکروارگانیسم‌ها و آلاینده‌ها در آن‌ها به حداقل برسد این سطوح باید در برابر آسیب احتمالی ناشی از مواد تمیزکننده و ضدعفونی کننده مقاوم باشند.
- باید روشی برای انتقال داروهای پرخطر آماده شده و همچنین پسماندهای آنها به داخل و خارج از اتاق تمیز فشار منفی، با هدف به حداقل رساندن گسترش آلودگی تعریف شود، به‌عنوان مثال این امر می‌تواند با استفاده از تعبیه محفظه‌های انتقال بین فضای اتاق تمیز فشار منفی و فضای مجاور انجام شود. در صورت تعبیه محفظه انتقال، باید ویژگی‌های آن در گواهینامه تأسیسات درج گردد تا اطمینان حاصل شود که با شرایط آن کیفیت هوای اتاق تمیز به خطر نمی‌افتد. می‌توان از سایر روش‌ها (مانند استفاده از ظروف مهر و موم شده) نیز استفاده نمود.

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

به‌منظور ارائه این خدمت، ایجاد C-SCA جهت قرارگیری BSC ضروری است. خلاصه الزامات آن در جدول ۲ آمده است. لازم به ذکر است که کیفیت هوای فضای C-SCA فاقد کلاس بندی ISO می‌باشد. در پیوسته، شکل ۴، نمای شماتیک این فضا نشان داده شده است.

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

بند ۱: ساختار داخلی

- BSC تعبیه شده در C-SCA، باید از کابین‌های کلاس ۲ انواع A2، B1 و یا B2 باشد و علاوه بر دارا بودن تهویه به فضای آزاد، کیفیت هوای منطبق با کلاس ISO 5 یا بهتر را نیز فراهم نماید.
- فضای C-SCA باید دارای تهویه خارجی بوده و هوای محصور در این اتاق، حداقل ۱۲ بار در ساعت (ACPH) جابجا گردد. این فضا نسبت به اتاق مجاور خود، باید به میزان ۷.۵-۲.۵ پاسکال (۰.۰۱ تا ۰.۰۴ اینچ ستون آب) اختلاف فشار منفی داشته باشد.

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

الزامات		فضا
کلاس ۲ نوع A2 یا B1 یا B2	کلاس BSC	کابین ایمن بیولوژیک (BSC)
تهویه به فضای آزاد	نوع تهویه هوا	
حدافل ISO کلاس ۵	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO	C-SCA
تهویه به فضای آزاد	نوع تهویه هوا	
-	کیفیت هوای ضروری بر اساس ISO	
۱۲ بار در ساعت	حدافل نرخ چابجایی هوا در ساعت	
فشار منفی بین ۲.۵-۷.۵ پاسکال (۰.۱ تا ۰.۳ اینچ ستون آب)	میزان اختلاف فشار داخل نسبت به اقل مجاور	

بند ۲: حدافل مساحت فیزیکی مورد نیاز

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

بند ۳: تجهیزات داخلی

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

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

۶) محل قرارگیری

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

۷) الزامات ایمنی کارکنان

۷-۱) تجهیزات حفاظت فردی (PPE)

- برای آماده‌سازی داروهای استریل، استفاده از انواع PPE شامل گان، پوشش سر و مو، پوشش کفش، ماسک، هینک و دستکش دارای استانداردهای کار با داروهای شیمی درمانی الزامی است.
- در کلیه فعالیت‌هایی که کارکنان با داروهای شیمی درمانی سروکار دارند، میزان استفاده از این تجهیزات بنا بر میزان مواجهه کارکنان با داروهای شیمی درمانی تعریف می‌گردد.
- گان‌ها باید یکبار مصرف، بدون پرز و نفوذناپذیر باشند. گان‌های یکبار مصرف پلی‌اتیلنی با روکش پلی‌پروپیلن برای این کار مناسب هستند. این گان‌ها باید از پشت بسته شده (یعنی جلو باز نباشند)، آستین بلند و مچ کشبافت داشته باشند.
- در صورتی که احتمال پخش شدن پودر یا مایع برعکس وجود داشته باشد (مانند نشت یا جابجایی دارو یا بسته‌بندی آسیب‌دیده)، باید از محافظ صورت یا هینک ایمنی استفاده کرد.
- برای آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی در اتاق تمیز، باید از دستکش استریل استفاده کرد، اما برای آماده‌سازی در C-SCA می‌توان از دستکش وینیل یا نتریل غیرپودری استفاده کرد.
- در هنگام تمیز کردن نشت دارو خارج از کابین و نظافت کابین، باید از ماسک تنفسی مورد تأیید NIOSH شامل N95 و P100 استفاده گردد، اما برای آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی، ماسک ۷۴ به جراحی کافی است.
- هر مرکز موظف است که SOP مناسب نحوه پوشش انواع PPE برای کار با داروهای شیمی درمانی قبل از ورود به منطقه کنترل شده و حین خروج را تهیه نموده و از استفاده صحیح آنها توسط کارکنان اطمینان یابد.
- حداقل SOP ضروری عبارتند از:
 - نحوه پوشیدن تجهیزات حفاظت فردی برای ورود به محیط کنترل شده (اتاق پیشین و اتاق تمیز)
 - نحوه درآوردن تجهیزات حفاظت فردی در اتمام کار برای خروج از محیط کنترل شده

۷-۲) ملاحظات پایش سلامتی

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

۸) تجهیزات و ملزومات مورد نیاز جهت آماده‌سازی داروهای شیمی درمانی

در آماده‌سازی داروهای شیمی‌درمانی باید از تجهیزات و ملزومات مختلفی استفاده نمود تا خطر آلودگی کار با این داروها به حداقل برسد. از جمله این تجهیزات می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

پارچه زیرانداز استریل (شان لمینت)، پد الکلی، سرنگ‌های یکبار مصرف بیچی (Luer lock) در اندازه‌های مختلف، پوشش بیچی سر سرنگ، انواع سرسوزن عادی با ضخامت‌های مختلف، سرسوزن‌های فیلتردار، فیلترهای دیسکی، ابزار مهر و موم (sealing) بین‌های توزیع، ست تزریقی، میکروست، اسپایک‌های اتصال به ویال و اتصال به سرم، کیسه‌های PVC استریل نگهداری محلول آماده شده با حجم بالا و غیره.

لازم به ذکر است تدوین SOP برای استفاده صحیح از این تجهیزات در فرایند آماده‌سازی برای هر مرکز ضروری است که مهم‌ترین آنها عبارتند از:

- نحوه آماده‌سازی ست تزریقی پیش از افزودن دارو به کیسه محلول نژیرونی
- نحوه حل کردن دارو با استفاده از تکنیک فشار منفی
- نحوه کشیدن دارو از ویال با استفاده از تکنیک فشار منفی
- نحوه تزریق دارو به کیسه‌ی محلول نژیرونی با استفاده از سرسوزن و سرنگ
- نحوه استفاده از سرنگ و سرسوزن برای کشیدن مایع از یک محفظه
- نحوه استفاده از بین توزیع شیمی‌درمانی یا اسپایک برای کشیدن مایع از یک محفظه
- نحوه قرار دادن ایمن درپوش سرسوزن دوره استفاده در آماده‌سازی داروهای پرخطر
- نحوه خارج کردن هوا از سرنگ در حالات مختلف
- نحوه فیلتر کردن ذرات موجود در محلول ویال‌ها و سرنگ‌ها با استفاده از فیلتر دیسکی و فیلتر سرسوزنی

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

۹) الزامات پاکسازی محیط

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

۱۰) شرایط احراز صلاحیت کارکنان

کلیه کارکنان شاغل در واحد آماده‌سازی شامل داروسازان بالینی، داروسازان عمومی، تکنسین‌های دارویی و کارکنان خدماتی، ملزم به گذراندن دوره نظری و عملی "اصول کار با داروهای ساینوتوکسیک"^۳ متناسب با جایگاه شغلی خود هستند. ناشن گواهی‌نامه‌های به‌روز گذراندن دوره‌های مذکور برای کار در این واحد ضروری می‌باشد.

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

^۱ Deactivation
^۲ Decontamination
^۳ Cleaning
^۴ Disinfection

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

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

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

۱۲) مستندسازی

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

۱۲-۱) مستندات مرتبط با آموزش کارکنان

مدارک آموزشی باید در پرونده آموزشی کارکنان موجود باشد.

۱۲-۲) مستندات مربوط به مراقبت پزشکی کارکنان

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

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

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

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

۱۲-۴) سایر مستندات

- مستندات مربوط به نظافت منظم محیط کنترل شده و کابین
- مستندات مربوط به ثبت دمای بخمال
- مستندات مربوط به معیبرسازی کابین

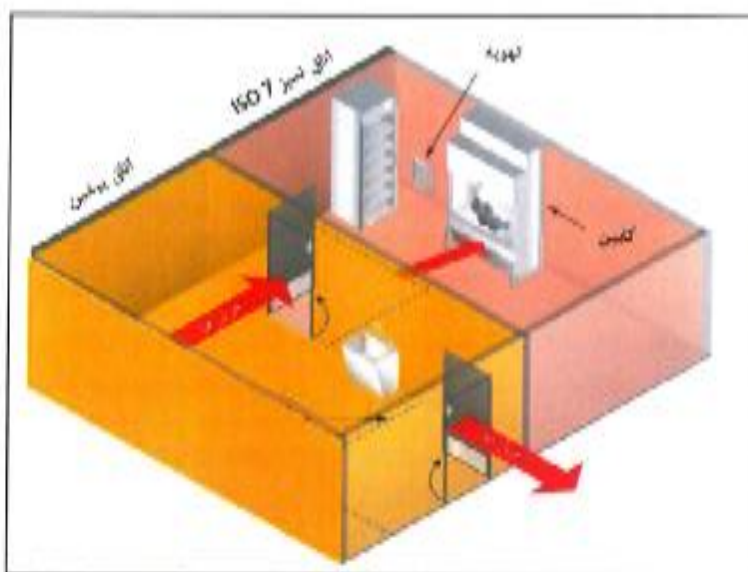
– مستندات مربوط به ارزیابی شرایط استاندارد اتاق تمیز

(۱۳) منابع

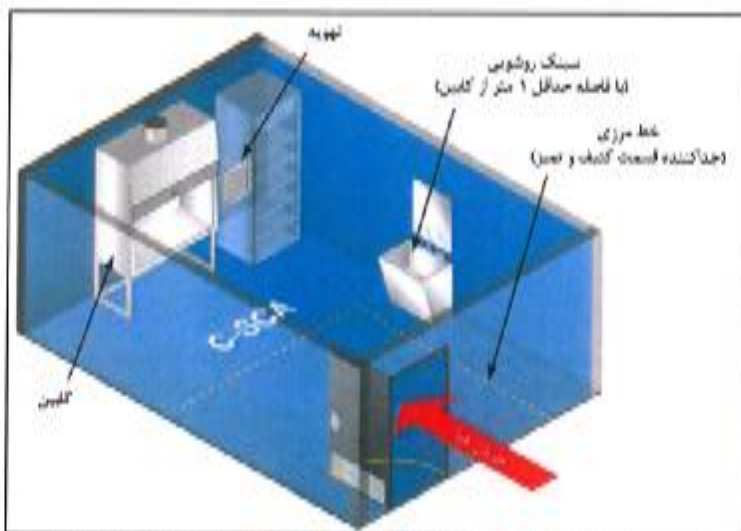
- USP <797> Pharmaceutical Compounding, Sterile Preparation, 2023.
- USP <800> hazardous drugs-handling in healthcare settings, 2023.
- Safe Handling of Hazardous Drugs: Module 1- Includes Recommended Procedures and Techniques, BC CANCER PHARMACY PRACTICE STANDARDS FOR HAZARDOUS DRUGS, 2023.
- NIOSH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

۱۴) پیوست

نمای شماتیک محیط‌های کنترل شده جهت آماده‌سازی داروهای شیمی‌درمانی



تصویر ۱- نمای شماتیک اتاق تمیز آماده‌سازی داروهای شیمی‌درمانی



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

(Handwritten signature)

(Handwritten signature)

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

دکتر زهرا جهانگره، دانشیار، گروه فاروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، سرپرست دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت، سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دکتر پریسا کیانیپور، فلوشیپ فارماکوتراپی مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بهبودی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر الیاز ذوقی، کارشناس امور خدمات سرپایی و بستری فرآورده‌های سلامت، دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت، سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دکتر رضا مورتجی، دکتری فاروسازی، مجموعه داروخانه‌های ۱۳ آبان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

