



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

عنوان استاندارد:

آماده سازی محلول های تزریقی شیمی درمانی (حجیم و غیر حجیم)

به سفارش:

اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی
دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت
دی ماه ۱۳۹۴

تدوین کنندگان:

نام و نام خانوادگی	سمت
دکتر خیر الله غلامی	عضو کمیته راهبردی، رییس انجمن داروسازی بالینی ایران، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران
دکتر محمد عباس نظری	رییس KMU، عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه شهید بهشتی
دکتر شادی ضیایی	مسئول کمیته راهبردی، معاون فنی، عضو هیئت علمی دانشگاه شهید بهشتی
دکتر سیمین دشتی	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران
دکتر حسین خلیلی	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران
دکتر مجتبی مجتهد زاده	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران
دکتر پدیده قائلی	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران
دکتر جمشید سلام زاده	معاون غذا داروی دانشگاه شهید بهشتی، عضو بورد داروسازی بالینی دانشگاه شهید بهشتی
دکتر محمد رضا جوادی	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران
دکتر رامین ابریشمی	عضو کمیته راهبردی، دبیر انجمن داروسازی بالینی، عضو هیئت علمی ارتش
دکتر محمد سیستانی زاد	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه شهید بهشتی
دکتر فانک فهیمی	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه شهید بهشتی، عضو بورد داروسازی بالینی
دکتر ملوک حاجی بابایی	عضو کمیته راهبردی، عضو هیئت علمی دانشگاه تهران

ناظران ستاد وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دکتر علیرضا اولیایی منش، دکتر مجید داوری، دکتر آرمان زندی، دکتر آرمین شیروانی، مجید حسن قمی، دکتر عطیه صباغیان پی رو،

مینا نجاتی، دکتر مریم خیری، دکتر بیتا لشکری



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

توسعه جوامع و گسترش نظام های صنعتی در جهان، خصوصاً در دو سده اخیر و نیز توسعه ارتباطات و مبادلات تجاری موجب گردید که تقریباً تمام کشورهای جهان به منظور درک و برآورد شدن نیازها، به تدوین استاندارد و توسعه آن روی آورند. نیاز به تدوین استانداردها باعث شد تا همگان به ضرورت یک مرجع برای تدوین استانداردها، پی ببرند. در نظام های سلامت نیز مهمترین هدف نظام ارائه خدمات سلامت، تولید و ارائه محصولی به نام سلامتی است که ارائه مناسب و با کیفیت این محصول، نیازمند تدوین و به کارگیری شاخص و سنجه هایی برای تضمین ارتقای کیفیت خدمات در درازمدت می باشد.

اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین استانداردهایی می باشد. استانداردها همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که از ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، ناآل و به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین استانداردها، نظارت بر رعایت این استانداردها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات سلامت گردد. طراحی و تدوین استانداردهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و برقراری استانداردهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است.

در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، انجمن های علمی، تخصصی مربوطه، اعضای محترم هیات علمی در دانشگاه های علوم پزشکی، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که نقش موثری در تدوین استانداردهای ملی در خدمات سلامت داشته اند، تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می رود استانداردهای تدوین شده توسط دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی

وزیر



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

انجام درست کارهای درست، متناسب با ارزش ها، مقتضیات و شرایط بومی کشور، رویکردی است که بدون شک سبب ارتقای مستمر کیفیت خدمات سلامت می گردد. از الزامات اصلی تحقق چنین اهدافی، وجود استانداردهایی مدون می باشد. استانداردهای مبتنی بر شواهد، عبارات نظام مندی هستند که سطح قابل انتظاری از مراقبت ها یا عملکرد را نشان می دهند. استانداردها چارچوب هایی را برای قضاوت در خصوص کیفیت و ارزیابی عملکرد ارائه کنندگان، افزایش پاسخگویی، تامین رضایت بیماران و جامعه و ارتقای پیامدهای سلامت، فراهم می کنند. بنابراین، ضرورت دارد تا به عنوان بخشی از نظام ارائه خدمات، توسعه یابند.

علی رغم مزایای فراوان وجود استانداردهای ملی و تاکید فراوانی که بر تدوین چنین استانداردهایی برای خدمات و مراقبت های سلامت در قوانین جاری کشور شده و اقدامات پراکنده ای که در بخش های مختلف نظام سلامت کشور صورت گرفته است؛ تا کنون چارچوب مشخصی برای تدوین استاندارد خدمات و مراقبت های سلامت در کشور وجود نداشته است.

با اقداماتی که از سال ۱۳۸۸ در دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صورت گرفته، بستر و فرایند منظم و مدونی برای تدوین چنین استانداردهایی در سطح ملی، فراهم آمده است.

استانداردهای تدوینی پیش رو منطبق بر بهترین شواهد در دسترس و با همکاری تیم های چندتخصصی و با رویکردی علمی تدوین شده است. کلیه عباراتی که در این استانداردها، به کار گرفته شده است، مبتنی بر شواهد می باشد. امید است که با همکاری کلیه نهادها، زمینه اجرای چنین استانداردهایی، فراهم گردد.

لازم می دانم از همکاری های شایسته همکاران محترم در معاونت آموزشی، دفاتر نظارت و اعتباربخشی امور درمان، مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی و کلیه همکاران در دفتر ارزیابی فناوری تدوین استاندارد و تعرفه سلامت که تلاش های پیگیر ایشان نقش بسزایی در تدوین این استانداردها داشته است، تقدیر و تشکر نمایم.

دکتر محمد حاجی آقاجانی

معاون درمان

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

الف) عنوان دقیق خدمت مورد بررسی (فارسی و لاتین):

آماده سازی محلولهای تزریقی شیمی درمانی (حجیم و غیر حجیم)

Cytotoxic drugs compounding

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی:

داروهای شیمی درمانی تزریقی از دو جنبه مورد توجه ویژه قرار دارند: (۱) تزریقی بودن دارو که به کارگیری تکنیک های آسپتیک در ساخت را ایجاب می نماید؛ و (۲) سمیت بسیار بالای دارو که باعث می شود تجویز، آماده سازی و مصرف دارو تحت مقررات خاصی صورت گیرد و همکاری تخصص های مختلف را می طلبد. مطالعات نشان داده اند که در ۴-۱۸ درصد از موارد شیمی درمانی نوعی خطا اتفاق می افتد که بخش عمده آن مربوط به مرحله مصرف (۵۶٪) و تجویز (۳۶٪) است. پنجره درمانی باریک، چند دارویی و پیچیده بودن رژیم های شیمی درمانی، پیچیدگی های موجود در دوزبندی، محاسبات و تنظیم دوز از علل اصلی بروز خطاهای پزشکی در این حوزه به شمار می رود. (۱) اهمیت این امر چنان است که در اغلب کشورها از جمله کشورهای اروپایی و ایالات متحده آماده سازی داروهای شیمی درمانی در واحد داروخانه و توسط داروساز یا تحت نظارت مستقیم ایشان صورت می گیرد چراکه بی شک داروسازان در تضمین کاربرد ایمن و موثر داروهای ضدسرطان نقش کلیدی ایفا می کنند.

استاندارد کردن آماده سازی و توزیع داروهای شیمی درمانی یکی از توصیه های اکید در کاهش این نوع خطاهاست. بر این اساس توصیه می شود داروهای شیمی درمانی تا حد امکان به صورت "آماده برای تزریق" توزیع شود. (۱) توزیع داروهای شیمی درمانی از طریق واحد آماده سازی داروخانه به صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است و افزایش کیفی فرآورده و کاهش مواجهه کارکنان با این داروها در این شیوه توزیع به اثبات رسیده است و در این مطالعات نقش تکنیکی، مسئولیت ها و وظایف داروسازان در توزیع داروهای شیمی درمانی به خوبی مشخص شده است. (۲)

از سوی دیگر، ایمنی کارکنانی که با داروهای سائیتوتوکسیک و پرخطر سروکار دارند نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است. اهمیت این موضوع برای اولین بار در دهه ۱۹۷۰ مطرح شد و در آن زمان گزارشی از سرطانهای ثانویه در بیماران تحت درمان با این داروها و نیز وجود مواد جهش زا در ادرار پرستارانی که با این داروها کار می کردند ارائه گردید. (۳-۵)

مواجهه با این داروها در محیط کار با واکنش های حاد و طولانی مدت در افراد مرتبط بوده است و عوارضی نظیر رخت، علائم شبه آنفولانزا، ریزش مو، آسیب به ناخن، زخم های مخاطی، افزایش ناهنجاری های جنینی، وزن کم هنگام تولد، سقط جنین، اختلال باروری و ... در متون گزارش شده است. (۶-۱۵) بسیاری از مطالعات صورت گرفته در زمینه مواجهات شغلی، پیش از ایجاد استانداردهای کار ایمن با داروهای پرخطر حین آماده سازی و تجویز انجام شده اند. در اواسط دهه ۱۹۸۰ استانداردهای بین المللی در مورد اتاق های تمیز ساخت دارو، تجهیزات حفاظت فردی، کابین های ایمن بیولوژیک و ... وضع گردید و نشان داده شد اعمال این تغییرات در فرآیندهای کار با این نوع داروها می تواند موجب کاهش اثرات سمی حاد و طولانی مدت در کارکنان شود. (۱۶)

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

کنترل مواجهه با خطرات شغلی روش بنیادی در محافظت از کارکنان محسوب می شود. در سلسله مراتب استانداردهای کار ایمن با ترکیبات پرخطر کنترل های ساختاری، کنترل های سازمانی و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مناسب از اهمیت زیادی برخوردارند. (۱۷)

کنترل های ساختاری برای حذف خطر یا قرار دادن سدی میان کارکنان و خطر به کار می رود که از نمونه های بارز آن می توان به کابین های ایمن بیولوژیک و تجهیزات پزشکی ایمن اشاره نمود. کنترل های سازمانی نیز به سیاست های وضع شده، فرآیندها، آموزش و مهارت کارکنان اطلاق می شود. (۱۷)

اهمیت این کنترل ها در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است. برای مثال نشان داده شده است استفاده از کابین های دارای جریان عمودی با کاهش ترکیبات جهش زا در ادار کارکنان در ارتباط است. همچنین وضع و اجرای کنترل های لازم برای کار با این داروها به میزان قابل ملاحظه ای موجب کاهش آلودگی های محیطی می گردد. (۱۸)

متأسفانه در حال حاضر علیرغم رشد دانش پزشکی در کشور در زمینه درمان سرطان، در زمینه طراحی سیستم ها، پروتکل ها و استانداردهای محافظتی و آماده سازی و تجویز ایمن داروهای مورد استفاده در شیمی درمانی اقدام منسجمی صورت نپذیرفته است.

اقدامات قبل از شروع خدمت:

دریافت نسخه پزشک

اقدامات در حین انجام خدمت:

فرآیند مربوط به پذیرش نسخه شیمی درمانی:

- بررسی نسخه بیمار از نظر نام و دوز دارو
- مطابقت نسخه با پرونده
- بررسی مونوگراف دارو و استخراج اطلاعات مربوط به آماده سازی، نحوه تزریق، سازگاری و پایداری
- تعیین نوع و حجم حلال (برای اشکال پودری)
- تعیین نوع و حجم رقیق کننده (در مورد داروهایی که نیاز به رقیق سازی دارند)
- محاسبه حجم لازم از دارو
- درج اطلاعات مربوط به بیمار و دارو در برچسب مطابق استانداردهای موجود شامل:
نام بیمار، مشخصه دوم بیمار مانند شماره پرونده، پزشک معالج، نام ژنریک دارو، نام برند دارو، دوز دارو، نوع حلال، حجم حلال، زمان انفوزیون، شرایط نگهداری، احتیاطات مربوط به هر دارو، زمان ساخت، فرد کنترل کننده، فرد سازنده، فرد تزریق کننده

فرآیند مرتبط با آماده سازی در داخل اتاق تمیز:

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

- انجام مجدد محاسبات مربوط به ساخت دارو
- بررسی صحت اطلاعات درج شده در برچسب
- چک دارو از نظر تاریخ انقضا، شرایط نگهداری، حفظ یکپارچگی و ظاهر (عدم وجود رسوب، ذره و ...) (داروساز دوم)
- ساخت یا نظارت بر نحوه ساخت دارو شامل مراحل:
 - بررسی چشمی تجهیزات و کیسه سرم
 - Prime کردن ست سرم
 - Reconstitution اشکال پودری با استفاده از chemotherapy dispensing pin یا با استفاده از تکنیک فشار منفی
 - Withdrawal با استفاده از chemotherapy dispensing pin یا با استفاده از تکنیک فشار منفی در مورد ویال ها
 - تزریق دارو به کیسه سرم در مورد داروهایی که نیاز به رقیق سازی بیشتر دارند
 - بررسی فرآورده نهایی از نظر وجود ذره و نشت
 - تمیز کردن فرآورده نهایی برای رفع آلودگی های احتمالی و جلوگیری از انتشار آن
 - نظارت بر صحت دوز داروی کشیده شده در سرنگ
 - چک ویال های خالی دارو در پایان ساخت
 - بررسی مجدد داروی آماده شده از نظر وجود ذره
 - بررسی مجدد عدم وجود نشت
 - برچسب زدن و بسته بندی دارو
 - بررسی مجدد داروهای ساخته شده با نسخه بیمار
 - بررسی مجدد دارو از نظر عدم وجود نشت
 - بررسی مجدد نوع و حجم رقیق کننده به کار رفته
 - تحویل دارو به همکاران پرستار برای تزریق
- نظارت بر حفظ استانداردهای فضای فیزیکی اتاق تمیز شامل استاندارد موجود برای ذرات، بار میکروبی، الگوی جریان و فشار هوا و ...

فرآیندهای جانبی و ضروری:

- اخذ شرح حال دارویی بیمار
- بررسی سایر داروهای مصرفی بیمار
- بررسی صحت زمان مراجعه بیمار
- بررسی آزمایشات بیمار



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

- طرح مساله با پزشک معالج به صورت تلفنی یا حضوری در صورت وجود هرگونه مشکل
- پایش بیمار از نظر واکنش های دارویی حین تزریق بویژه در صورت دریافت داروهای پرعارضه و تکمیل برگه زرد
- پاسخ گویی به سوالات همکاران پرستار
- تهیه مطالب آموزشی، آموزش بیماران و پاسخ گویی به سوالات دارویی ایشان
- ارائه نکات مربوط به نحوه تزریق دارو و دارودرمانی حمایتی به همکاران پرستاری
- آموزش داروسازان و تکنسین های دارویی جدید الورد
- تدوین و به روز رسانی مونوگراف های دارویی، شامل اطلاعات مربوط به ساخت و پایداری فرآورده
- تدوین و به روز رسانی SOP های مربوط به کار در اتاق تمیز
- تدوین و به روز رسانی پروتکل های مورد نیاز مانند توالی تزریق، نشت دارو از عروق و ...
- نیاز سنجی و پیگیری کمبودهای تجهیزات مورد نیاز
- ثبت خطاهای دارویی
- تلاش در جهت ارتقای سیستم HIS و ایجاد پرونده الکترونیک

اقدامات بعد از انجام خدمت:

ارسال محلول ساخته شده به بخش مربوطه و ارائه گزارش

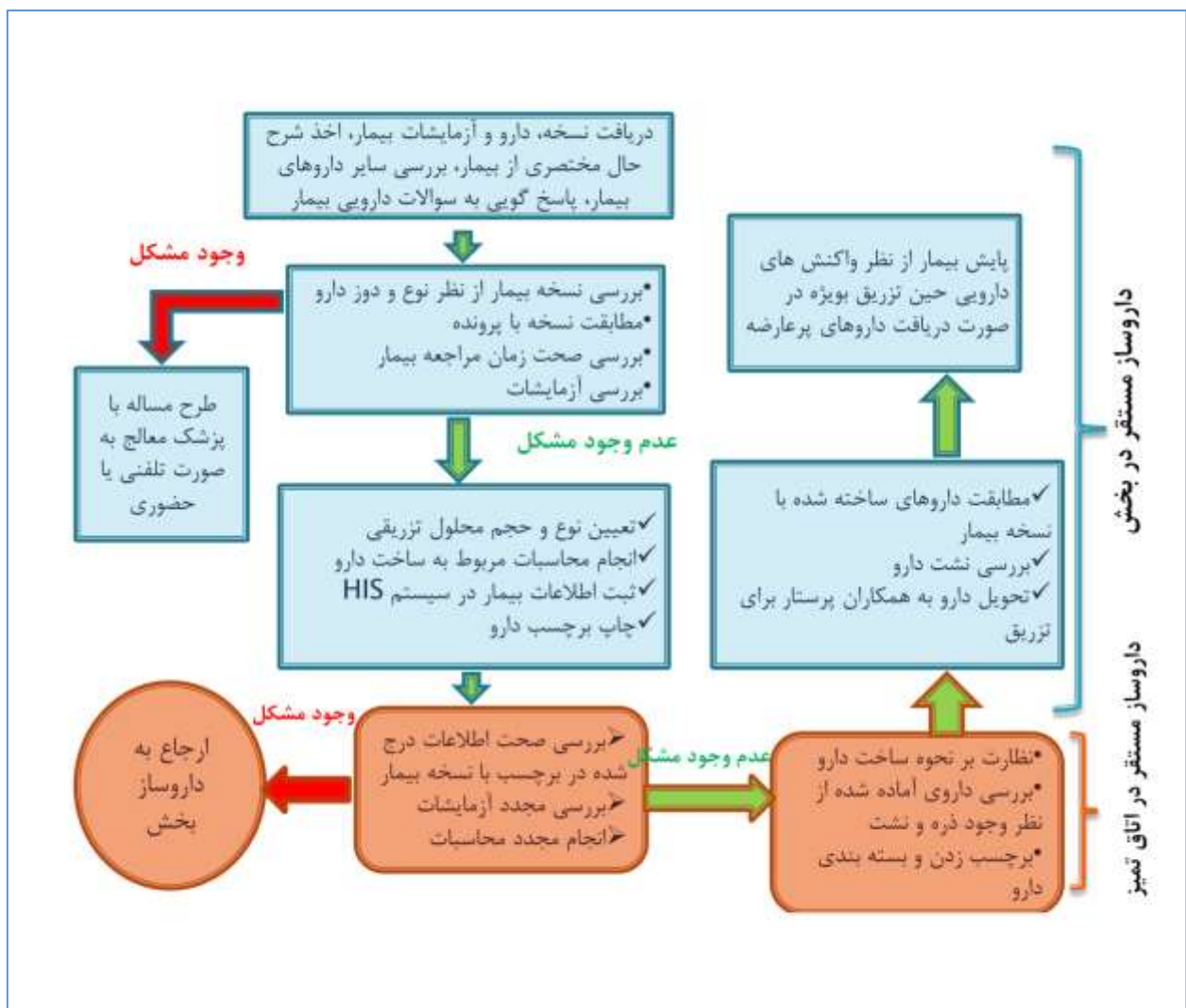
این عمل با هدف:

در این واحد داروهای شیمی درمانی تحت نظارت مستقیم دکتر داروساز به صورت آماده برای تزریق در اختیار بخش قرار می گیرد که با کنترل های چند مرحله ای در این شیوه ارائه خدمت، ایمنی بیمار به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد و احتمال بروز خطاهای دارویی به حداقل می رسد. با توجه به اهداف ذکر شده انجام این خدمت الزامی می باشد.

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

ج) طراحی گام به گام فلوجارت ارائه خدمت:



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

د) فرد/افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز (Order) خدمت مربوطه و استاندارد تجویز: با ذکر عنوان دقیق تخصص و در صورت نیاز ذکر سوابق کاری و یا گواهی های آموزشی مصوب مورد نیاز. در صورت ذکر دوره آموزشی باید مدت اعتبار دوره های آموزشی تا بازآموزی مجدد قید گردد):

پزشکان متخصص و فوق تخصص

ه) ویژگی های ارائه کننده اصلی صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه: (با ذکر عنوان دقیق تخصص و در صورت نیاز ذکر سوابق کاری و یا گواهی های آموزشی مصوب مورد نیاز. در صورت ذکر دوره آموزشی باید مدت اعتبار دوره های آموزشی تا بازآموزی مجدد قید گردد):

دکترای داروسازی عمومی

و) عنوان و سطح تخصص های مورد نیاز (استاندارد) برای سایر اعضای تیم ارائه کننده خدمت: ———

ردیف	عنوان تخصصی	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	فرمول محاسباتی تعداد نیروی انسانی مورد نیاز	میزان تحمیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	داروساز	حداقل ۲ نفر		دکترای عمومی داروسازی	بهبتر است دوره داروسازی بیمارستانی را گذرانده و با نحوه کار در اتاق تمیز آشنا باشد	کلیه وظایف ذکر شده در فلوجارت

ز) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت: (در صورت نیاز به دو یا چند فضای مجزا با ذکر مبانی محاسباتی مربوط به جزئیات زیر فضاها بر حسب متر مربع و یا بر حسب بیمار و یا تخت ذکر گردد):

استانداردها و کنترل محیط کار

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

منظور از کنترل محیط کار، حذف یا کاهش ذره (Particle) در محیط کار با داروهای تزریقی از طریق تمیز کردن صحیح محیط و پوشیدن تجهیزات لازم از مناطق آلوده به ذره به سمت مناطق تمیز تر است. به لحاظ اهمیت تعداد ذرات در فضاهای ساخت داروهای تزریقی، استانداردهای بین المللی ISO و آمریکایی FS 209E در رابطه با طبقه بندی محیط های استریل مطرح شدند. جدول ۱ و ۲ کلاسهای مختلف استریل را در این دو استاندارد مقایسه و نشان می دهد.

جدول ۱ – طبقه بندی فضاهای استریل و تعداد ذرات طبق استاندارد ISO 14644-1

	maximum particles/m ³						FED STD 209E equivalent
	≥0.1 μm	≥0.2 μm	≥0.3 μm	≥0.5 μm	≥1 μm	≥5 μm	
ISO 1	10	2.37	1.02	0.35	0.083	0.0029	
ISO 2	100	23.7	10.2	3.5	0.83	0.029	
ISO 3	1,000	237	102	35	8.3	0.29	Class 1
ISO 4	10,000	2,370	1,020	352	83	2.9	Class 10
ISO 5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	29	Class 100
ISO 6	1.0×10 ⁶	237,000	102,000	35,200	8,320	293	Class 1,000
ISO 7	1.0×10 ⁷	2.37×10 ⁶	1,020,000	352,000	83,200	2,930	Class 10,000
ISO 8	1.0×10 ⁸	2.37×10 ⁷	1.02×10 ⁷	3,520,000	832,000	29,300	Class 100,000
ISO 9	1.0×10 ⁹	2.37×10 ⁸	1.02×10 ⁸	35,200,000	8,320,000	293,000	Room air

جدول ۲ – طبقه بندی فضاهای استریل و تعداد ذرات طبق استاندارد FS 209E

Class	maximum particles/ft ³					ISO equivalent
	≥0.1 μm	≥0.2 μm	≥0.3 μm	≥0.5 μm	≥5 μm	
1	35	7.5	3	1	0.007	ISO 3
10	350	75	30	10	0.07	ISO 4
100	3,500	750	300	100	0.7	ISO 5
1,000	35,000	7,500	3000	1,000	7	ISO 6
10,000	350,000	75,000	30,000	10,000	70	ISO 7
100,000	3.5×10 ⁶	750,000	300,000	100,000	700	ISO 8

بنابراین استانداردها، ساختمان فضاهای کار با داروهای تزریقی موسوم به اتاق های تمیز (Clean room, IV room) بر اساس تعداد و اندازه ذرات در حجم مشخصی از هوا طبقه بندی می شوند. به طور مثال، فضایی با استاندارد ISO 5 دارای تعداد ۳۵۲۰ ذره ۰/۵

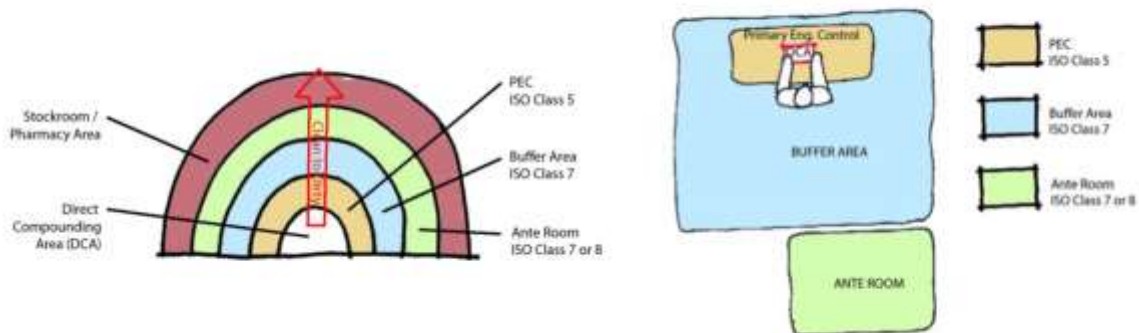
معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

میکرونیدر هر مترمکعب هوا است که در استاندارد FS 209E معادل کلاس ۱۰۰ خواهد بود و یا فضایی با استاندارد کلاس ۱۰۰۰۰ در FS 209E تعداد ۱۰۰۰۰ ذره ۰/۵ میکرونی در هر فوت مکعب دارد که این استاندارد معادل ISO 7 است.

ساختمان اتاق تمیز

اتاق تمیز اصولاً به محیطی گفته می‌شود که جهت **تولید** و یا **تحقیقات علمی** و **صنعتی** در آن فعالیت‌هایی صورت می‌گیرد. در این محیط مقدار **آلاینده‌های** زیست محیطی بسیار پایین تر از حد معمول فضای یک محیط بسته می‌باشد. استاندارد FS 209E اتاق تمیز را اینگونه بیان می‌کند: اتاق تمیز اتاقی است که غلظت ذرات موجود در هوای آن تحت کنترل بوده و دارای یک یا چند ناحیه تمیز باشد. کف، گوشه‌ها، دیوارها و هرگونه عایق بندی در اتاق تمیز به گونه‌ای صورت می‌گیرد که حداکثر از تجمع ذرات در این فضا جلوگیری شود. اتاق تمیز در داروخانه شامل فضایی مستقل و جداشده از فضای داخل داروخانه است. اتاق تمیز شامل قسمت‌های زیر است: (شکل ۱)



شکل ۱- ساختمان اتاق تمیز

۱- اتاق جلویی (Ante room): فضایی از اتاق تمیز است که تعویض پوشش (Garbing)، شستشوی دست‌ها و تعویض کفش صورت می‌گیرد. توصیه به حفظ استاندارد ISO 8 در اتاق جلویی وجود دارد.

۲- فضای میانی (Buffer area): فضایی مابین محدوده اصلی ساخت داروی تزریقی و اتاق جلویی است که اقداماتی همچون نگهداری و انبار داروهای مورد نیاز برای ساخت فرآورده نهایی در قفسه‌های آلومینیومی، برچسب زدن و تفکیک داروهای ساخته شده در فضای اصلی ترکیب در این بخش صورت می‌گیرد. توصیه به حفظ استاندارد ISO 7 و کنترل دما در حدود ۶۸ درجه فارنهایت (۲۰ درجه سلسیوس) وجود دارد.

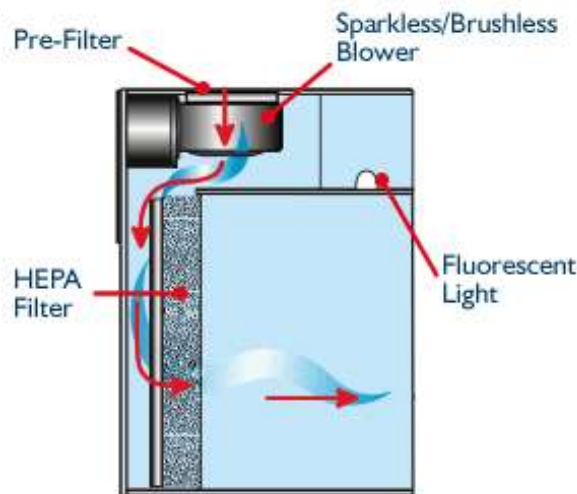
۳- فضای اصلی ترکیب (Direct Compounding Area (DCA)): این فضا اصولاً شامل یک هود (Hood) برای ایجاد محیط استریل است که حداقل استاندارد معادل ISO 5 را ایجاد می‌کند. طراحی صحیح و کنترل چرخش یا ایستایی هوا در این فضا از اهمیت قابل توجهی برخوردار است.

معاونت درمان

کار گروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

هوای موجود در اتاقهای تمیز از طریق هواساز تامین می شود. در مدخل ورودی کانال این هواسازها به داخل اتاق تمیز، فیلترهای از نوع HEPA تعبیه شده تا ذراتی که بر روی شعاع مستقیم جریان هوا حرکت می کنند با برخورد به تقاطع الیاف های فیلتر به آن گیر کرده و عبور داده نشوند. در نهایت هوای موجود در اتاق توسط دریچه های مخصوص که در اتاق تعبیه شده اند خارج می شود.

هود موجود در اتاق تمیز بسته به نوع محصول تولید شده در اتاق تمیز متفاوت است. در هود با وزش افقی هوا (Laminar Flow Hood) هوا از قسمت دیواره عقب هود به طرف خارج به طور مرتب دمیده می شود. در زیر این هود کلیه ترکیبات استریل به استثنای ترکیبات شیمی درمانی (Biohazard) قابل اجرا است. هود با وزش هوای عمودی (Vertical) جهت آماده سازی ترکیبات استریل داروهای شیمی درمانی مورد استفاده قرار می گیرد. این هود دارای حائلی از جنس شیشه یا پلاستیک خاص در جلوی دستگاه است که فرد سازنده را از استنشاق گازها و ذرات پاشیده شده احتمالی در حین کار در حد امکان مصون می دارد. شکل ۲ نحوه کارکرد هود با جریان هوای افقی در اتاق تمیز را بصورت شماتیک نشان می دهد.



شکل ۲- نحوه کارکرد هود افقی

محل ساخت و آماده سازی داروهای شیمی درمانی همواره بصورت اتاقی تفکیک شده از آماده سازی سایر محلولهای تزریقی است بصورتی که به هیچ وجه این دو فضا به یکدیگر مرتبط نیستند. علاوه بر این تجهیزات و نحوه آموزش افراد جهت کار در این دو اتاق با هم تفاوت دارد.

نحوه کار در اتاق تمیز

اصلی ترین هدف در اتاق تمیز به حداقل رساندن خطر آلودگی میکروبی ترکیبات تزریقی است که جهت نیل به این هدف رعایت بهداشت فردی و اصول ترکیب استریل داروها (Aseptic admixture) بسیار مورد اهمیت است.

آماده شدن برای کار در اتاق تمیز

- ✓ دستگاه هواساز و هود باید حداقل ۱ ساعت قبل از شروع به کار روشن باشد تا جریان هوای فیلتر شده در این فضا برقرار شود.
- ✓ شستشوی دست ها با صابون معمولی یا ضدباکتری تا آرنج قبل از ورود به اتاق تمیز
- ✓ تعویض کفش ها یا استفاده از روکش کفش، پوشیدن کلاه سرپوش، ماسک و عینک ایمنی (در صورت لزوم) در محیط اتاق جلویی
- ✓ شستشوی مجدد دست ها در محیط اتاق تمیز

معاونت درمان

کار گروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

- ✓ خشک کردن دستها و پوشیدن گان و دستکش
- ✓ آغشته کردن دستکش ها به الکل اتیلیک ۷۰ درصد و مالیدن دستها به یکدیگر به مدت ۳۰ ثانیه (دستکش ها لازم نیست استریل باشد و این عمل در حقیقت حکم استریل کردن دستکش ها را دارد).
- ✓ در صورتیکه فرد مجبور به ترک فضای اصلی ترکیب شود باید در برگشت دستکش ها تعویض شود و در صورتیکه فرد مجبور به ترک کامل اتاق تمیز شود باید روکش کفش، دستکش ها و کلاه بیرون انداخته شود (Out) و در برگشت نیز تمامی مراحل ورود به اتاق تمیز تکرار شود.

نظافت داخل هود

برای تمیز کردن داخل هود از گاز (Gauze) و الکل ۷۰ درصد استفاده می شود. توسط گاز آغشته به الکل ۷۰ درصد بصورت چپ و راست و مارپیچی سطح افقی داخل هود از قسمت عقب هود به سمت جلو تمیز می شود. همین عمل برای دیواره های کناری هود نیز انجام می شود. مارپیچ بصورت از بالا به پایین صورت می گیرد و سطح دو دیواره هود از عقب هود به سمت جلو تمیز می شود. لازم به ذکر است که کف تمامی فضاهای اتاق تمیز داروخانه با یک تی مخصوص و الکل ۷۰ درصد روزانه یک بار تمیز می شوند. دیواره ها، سقف، سطل های زباله، سینک، فضاهای خارجی هود و قفسه آلومینیومی نگهداری داروها هر هفته یکبار کاملا توسط الکل ۷۰ درصد تمیز می شود.

قوانین اصلی کار در زیر هود

پاک کردن هر جسمی که قصد ورودش را به داخل هود داریم توسط گاز آغشته شده به الکل ۷۰ درصد قبل از ورود به فضای زیر هود (Wipe).

دستها و هر جسمی که با الکل پاک شده و به هود انتقال یافته نمی تواند از فضای هود خارج شود مگر اینکه در برگشت به زیر هود دوباره با الکل پاک شود.

توصیه می شود در صورتیکه دستها از زیر هود خارج هم نشده باشد هر ۱۰ دقیقه یکبار با الکل پاک شود و در مدت زمان ۴ ساعت کار در زیر هود ۱ یا ۲ بار دستکش ها تعویض گردند.

فضای زیر هود از حدود ۱۵ سانتیمتری از جلوی هود تا انتهای هود گفته می شود، پس تمامی سطح هود مناسب برای کار استریل نیست.

محیط استریل در فضای زیر هود افقی به واسطه جریان هوا ایجاد شده است و هر جسمی که از وزش هوا در زیر هود جلوگیری کند استریلیتی در آن ناحیه را تحت تاثیر قرار خواهد داد. لذا چیدن لوازم زیر هود باید به گونه ای باشد که فضای زیر هود زیاد اشغال نشود و مخصوصا جلوی دست فرد سازنده دارو همواره هوای مستقیم جریان داشته باشد.

در زمان کار با داروهای که به شکل ویال موجود هستند، بعد از انتقال ویال (قانون اول) و برداشتن درپوش ویال، قسمت لاستیکی سر ویال (Rubber) ۳ مرتبه توسط پد الکی محکم پاک می شود. جلوگیری از نشت محلول داخل ویالها و پوشیدن آن به بیرون و دقت در استفاده از حجم های دقیق در زمان ترکیب مهمترین هدف در زمان کار کردن با ویالهاست. جهت جلوگیری از ورود ذرات جداسده از رابر سر ویالها و وارد کردن سرسوزن داخل ویالها بصورت مایل و از سر تیز سرسوزن صورت می گیرد. با توجه به عدم وجود هوا در داخل ویالها، جهت ایجاد فشار مناسب و سهولت در امر کشیدن حجم های مشخص از داخل ویال، برابر حجم موردنظر به داخل ویالها هوا تزریق می شود. سپس مقدار مورد نظر مایع از ویال وارد سرنگ می شود.

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

در زمان کار با آمپولها، پس از انتقال به داخل هود (قانون اول) و شکاندن آنها جهت جلوگیری از ورود ذرات ناشی از شکسته شدن، هم سرنگ و هم آمپول را خم کرده و محتویات را از نوک آمپول می کشند.

رعایت درج اطلاعات کافی بر روی برچسب داروهای تزریقی (Labeling)

داروساز مسئول ترکیب داروهای وریدی و تزریقی در اتاق تمیز داروخانه موظف می باشد تا قبل از شروع عمل ترکیب به یکسری اطلاعات مهم بر روی برچسب چاپ شده بر روی داروی مورد نظر دقت کرده و چنانچه این اطلاعات کامل باشند، سپس کار ساخت را آغاز کند و در غیر اینصورت برچسب را به داروساز مسئول ارجاع داده تا اصلاحات و رفع ابهام صورت گیرد. اطلاعات مهم روی هر برچسب، نام ژنریک دارو، دوز و دستور تجویز آن، تاریخ انقضاء و محل امضاء فرد سازنده (داروساز مسئول)، زمان و تاریخ امضاء پس از ساخت در مورد ترکیبات پیچیده تر مانند TPN، نوع محلول پایه، غلظت آن، حجم محلول پایه و حجم و مقدار هر کدام از اجزای تشکیل دهنده TPN، اسمولاریتی و حجم کل TPN، و زمان انفوزیون نیز باید قید شده باشد. در مورد داروهای Cytotoxic و شیمی درمانی برچسب ویژه "Antineoplastic Agent" و یا "Chemotherapy Agent" نیز نصب می گردد.

ح) تجهیزات پزشکی سرمایه ای (و یا اقلام اداری) اداری و به ازای هر خدمت: (ذکر مبانی محاسباتی تجهیزات مورد نیاز بر حسب بیمار و یا تخت): -----

عنوان تجهیزات	کاربرد در فرایند ارائه خدمت	متوسط عمر مفید تجهیزات	تعداد خدمات قابل ارائه در واحد زمان	متوسط زمان کاربری به ازای هر خدمت	امکان استفاده همزمان جهت ارائه خدمات مشابه و یا سایر خدمات
۱	هود با وزش هوای افقی (Laminar Flow Hood)				
۲	هود کلاس ۲ از نوع وزش عمودی				
۳	قفسه بندی های داخل IV Room				
۴	دستگاه هواساز و خنک کننده				
۵	پمپ حجم های بزرگ				
۶	بشر داخل هود				
۷	سینک شستشو				
۸	سطلها زباله جهت جمع آوری زباله های معمولی				
۹	سطلها زباله مخصوص اشیاء تیز و برنده				
۱۰	سطلها زباله مخصوص شیمی درمانی				

معاونت درمان

کار گروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

- ۱- هود با وزش هوای افقی (Laminar Flow Hood) که دارای کلاس ISO5 می‌باشد (209E 100) و توسط فیلتر HEPA هوا از قسمت دیواره عقب هود به طرف خارج به طور مرتب دمیده می‌شود. در این فضا است که ترکیبات استریل وریدی و تزریقی دیگر ساخته و رقیق‌سازی می‌شوند. سطح داخلی و دیواره‌های هود از جنس استیل ضد زنگ بوده و کلیدهای روشنایی داخلی، فن و اشعه UV روی این هود نصب شده‌اند. در این نوع هود کلیه ترکیبات استریل IT, IM, IV به استثنای ترکیبات شیمی درمانی (Biohazard) قابل انجام هستند.
- ۲- هود کلاس ۲ از نوع وزش عمودی (Vertical) که جهت ترکیبات استریل شیمی درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد نیز دارای روکش داخلی استیل ضد زنگ می‌باشد. به علاوه این هود دارای حائل از نوع شیشه یا پلاستیک خاص در طرف جلویی دستگاه می‌باشد که فرد سازنده دارو در عین دیدن محل کار از استنشاق بخارات شیمی درمانی در حد امکان محافظت شود، هم‌چنین از پاشیده شدن احتمالی محلول‌های شیمی درمانی به طرف صورت و بدن فرد سازنده جلوگیری می‌گردد. وزش هوای عمودی در این هود نیز مانع از بیرون پاشی مولکول‌ها و بخارات داخل هود می‌گردد. استفاده از پوشش‌ها (gown) های ضخیم‌تر و دستکش‌های ضخیم‌تر و یا دو دستکش روی هم نیز از خطر آلودگی به مواد داروهای شیمی درمانی می‌کاهند.
- ۳- قفسه بندی‌های داخل IV Room که عموماً از جنس استیل ضد زنگ هستند و جهت نگهداری داروها و حجم‌های پر مصرف مورد استفاده قرار می‌گیرند.
- ۴- دستگاه هواساز و خنک کننده اطاق تمیز که هوای خارج را فیلتر کرده و به داخل اطاق می‌دمد و حرکت چرخشی هوا را در اطاق باعث می‌گردد. هم‌چنین دستگاه خنک کننده درجه حرارت اطاق را حدود 18°C نگه می‌دارد.
- ۵- **پمپ حجم‌های بزرگ** که داخل هود افقی (Horizontal) قرار می‌گیرد و در انتقال حجم‌های بزرگ (عموماً ۵۰ تا ۱۰۰۰ سی‌سی) به bag و یا سرنگ‌های دیگر به کار گرفته می‌شود. البته لازم به ذکر است که بسیاری از این پمپ‌ها برای مثال پمپ Repeater Baxa قابلیت انتقال حجم‌های بسیار کمتر و یا بالاتر از Range ذکر شده در بالا را دارد.
- **سرنگ‌ها با سایزهای مختلف** جهت کشیدن حجم‌های مختلف و انتقال و یا رقیق‌سازی داروهای وریدی از داخل ویال آن‌ها به محلول‌های وریدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. معمولاً در IV Room بیشترین سایزهای مورد استفاده در تهیه و ترکیب داروهای تزریقی عبارتند از: سرنگ انسولین (1ml)، سرنگ 5ml، سرنگ 20ml، سرنگ 50ml یا 60ml
- **سر سوزن‌ها نیز با سایزهای** حدود ۱۶ G تا ۱۹ G مورد استفاده قرار می‌گیرند تا در عمل کشیدن دارو و انتقال آن سهولت و سرعت عمل ایجاد شود.
- **ست‌های سرم و Tube‌های انتقال** که در اتمام کار به محلول تهیه شده وصل می‌شوند و یا در زمان انتقال داروها به محلول‌ها و حجم‌های بزرگ‌تر مورد استفاده قرار می‌گیرند.
- **دستکش و پوشش (gown)**، ماسک، روکش کفش و یا دمپایی ویژه کار در اطاق تمیز، محلول‌های ضد عفونی کننده تجهیزات، سطوح و ویال‌های دارویی مانند اتیل الکل ۷۰ درصد، گاز (gauze) جهت نظافت از جمله دیگر لوازم کار در IV Room هستند.
- **Spike‌ها که جهت سهولت کشیدن حجم داروهای محلول** از ویال آن‌ها به داخل سرنگ مورد استفاده قرار می‌گیرند و در اینگونه انتقال مایعات نیازی به استفاده از سوزن نمی‌باشد. Spike‌ها در سایزهای کوچک و بزرگ موجودند که بسته به سر ویال و مقدار حجم موجود در آن مورد استفاده قرار می‌گیرند.
- **فیلترهای سوزنی و یا دیسکی** که برای صاف کردن مایعات و محلول قبل از ورود محلول نهایی و یا بر سر راه ست سرم و قبل از ورود دارو به ورید بیمار مورد استفاده قرار می‌گیرند و عمدتاً در دو سایز ۱.۲ میکرونی و ۰.۲ میکرونی می‌باشند.

معاونت درمان

کار گروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

۶- **بشر داخل هود** که جهت محاسبه حجم تخلیه شده از bag اصلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. لازم به تذکر است که این بشر صرفاً جهت دفع محلول تخلیه شده و اندازه‌گیری آن حجم به کار می‌رود و حجم ریخته شده در بشر و یا استوانه مدرج به هیچ عنوان قابل استفاده جهت تزریق نمی‌باشد.

۷- **سینک شستشو جهت شستشوی دست‌ها، تخلیه حجم‌های بال** (در صورت عدم خطر برای محیط زیست) و تخلیه حجم درون بشر (در صورت عدم خطر برای محیط زیست). ترجیحاً این سینک در خارج از محوطه اصلی IV Room نصب می‌شود یعنی در قسمت Ante room.

۸- **سطل‌های زباله جهت جمع‌آوری زباله‌های معمولی** IV room مانند bagها و یا ویال‌های خالی، سرنگ‌های بدون سوزن و کاغذ و ... (لازم به ذکر است که در این سطل‌ها به هیچ عنوان ویال‌های دارویی، bagها و یا سرنگ‌های حاوی و یا آلوده به ترکیبات شیمی درمانی ریخته نمی‌شوند).

۹- **سطل‌های زباله مخصوص اشیاء تیز و برنده** مانند آمپول‌های شکسته، ویال‌های شکسته، سوزن و سرنگ همراه با سوزن، تیغ و هرگونه شیء برنده (به استثناء اشیاء برنده‌ای که به داروهای شیمی درمانی آغشته شده بودند).

۱۰- **سطل زباله‌های شیمی درمانی** که مخصوص دفع بقایای داروهای شیمی درمانی، ویال‌ها، آمپول‌ها، سوزن‌ها و سرنگ‌های محتوی و یا آلوده به ترکیبات شیمی درمانی هستند. این زباله‌ها تحت نظارت جداگانه و توسط شرکت‌های طرف قرارداد با بیمارستان به صورت جداگانه از دیگر زباله‌های بیمارستانی امحاء می‌شوند.

ط) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی جهت ارائه هر خدمت: -----

میزان مصرف (تعداد یا نسبت)	مدل / مارک های واجد شرایط (تولید داخل و خارج)	اقلام مصرفی مورد نیاز	
	تولید داخل	سرمها	۱
	تولید داخل، وارداتی	داروهای سایتوتوکسیک	۳
	تولید داخل، وارداتی	سرنگ انسولین (1ml)، سرنگ 5ml، 20ml، 50ml یا 60ml	۴
	تولید داخل، وارداتی	سرسوزن با سایز ۱۶ G تا ۱۹ G	۵
	تولید داخل، وارداتی	ست سرم و Tube های انتقال	۶
	تولید داخل، وارداتی	دستکش و پوشش (gown)، ماسک، روکش کفش و یا دمپایی	۷
	تولید داخل، وارداتی	محلول‌های ضد عفونی کننده تجهیزات، سطوح و ویال های دارویی مانند اتیل الکل ۷۰ درصد، گاز (gauze)	۸
	وارداتی	Spike جهت سهولت کشیدن حجم داروهای محلول از ویال آن‌ها به داخل سرنگ	۹
	وارداتی	فیلترهای سوزنی و یا دیسکی برای صاف کردن مایعات و محلول قبل از ورود محلول نهایی و یا بر سر راه ست سرم و قبل از ورود دارو به ورید بیمار در دو سایز 1.2 میکرونی و 0.2 میکرونی	۱۰

میزان مصرف کلیه موارد ذکر شده بر حسب نیاز بیمار متغیر می باشد.



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

ی) عنوان خدمات درمانی و تشخیص طبی و تصویری جهت ارائه هر واحد خدمت: (به تفکیک قبل، بعد و حین ارائه خدمت مربوطه در قالب تأیید شواهد جهت تجویز خدمت و یا پایش نتایج اقدامات):

عنوان خدمت پاراکلینیکی	تخصص صاحب صلاحیت جهت تجویز	شناسه فنی خدمات	تعداد مورد نیاز	قبل، حین و یا بعد از ارائه خدمت (با ذکر بستری و یا سرپایی بودن)

ک) ویزیت یا مشاوره های لازم جهت هر واحد خدمت: (سرپایی و بستری):

نوع ویزیت/مشاوره تخصصی مورد نیاز	تعداد	سرپایی / بستری

ل) اندیکاسیونهای دقیق جهت تجویز خدمت: (ذکر جزئیات مربوط به ضوابط پاراکلینیکی و بالینی مبتنی بر شواهد و نیز تعداد مواردی که ارائه این خدمت در یک بیمار، اندیکاسیون دارد):

تمامی نسخی که حاوی داروهای سایتوتوکسیک می باشند.

م) دامنه نتایج مورد انتظار، در صورت رعایت اندیکاسیونهای مذکور: (ذکر دقیق جزئیات مربوط به علائم پاراکلینیکی و بالینی بیماران و مبتنی بر شواهد):

در این واحد داروهای شیمی درمانی تحت نظارت مستقیم دکتر داروساز به صورت آماده برای تزریق در اختیار بخش قرار می گیرد که با کنترل های چند مرحله ای در این شیوه ارائه خدمت، ایمنی بیمار به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد و احتمال بروز خطاهای دارویی به حداقل می رسد.

ن) شواهد علمی در خصوص کنترل اندیکاسیونهای دقیق خدمت: (ذکر جزئیات مربوط به ضوابط پاراکلینیکی و بالینی و مبتنی بر شواهد):

معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

(س) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت در قبل، حین و بعد از ارائه خدمت
داروسازی بالینی	تخصص و فوق تخصص داروسازی بالینی	نظارت در تمام مراحل انجام فرایند	حضور در تمام مراحل ترکیب، رقیق سازی، محاسبات دوز، بررسی ناسازگاریها و labeling فرآورده در اتاق تمیز و در بخش
داروساز	دکترای عمومی داروسازی	۳۰ - ۴۰ دقیقه	ترکیب و رقیق سازی و labeling فرآورده در اتاق تمیز

(ع) مدت اقامت در بخش های مختلف بستری جهت ارائه هر بار خدمت مربوطه: (مبتنی بر شواهد): -----

(ف) حقوق اختصاصی بیماران مرتبط با خدمت : -----

(ص) چه خدمات جایگزینی (آلترناتیو) برای خدمت مورد بررسی، در کشورمان وجود دارد: -----

متأسفانه در حال حاضر به علت نبود فضای اتاق تمیز در کلیه بیمارستانها، پروسه ترکیب کردن و رقیق سازی داروهای مربوط توسط پرستاران و در زیر هود انجام می شود.

(ق) اولویت خدمت نسبت به سایر جایگزین ها، چگونه می باشد؟ (با ذکر مزایا و معایب مذکور از دیدگاه بیماران (End User) و دیدگاه حاکمیتی نظام سلامت):

با توجه به کمبود نیروی کار پرستاری در بخشهای مختلف، تهیه این محلولها در اتاق تمیز و توسط داروساز وقت بیشتری را برای رسیدگی به بیماران در اختیار پرستار مربوطه قرار می دهد.
در این واحد داروهای شیمی درمانی تحت نظارت مستقیم دکتر داروساز به صورت آماده برای تزریق در اختیار بخش قرار می گیرد که با کنترل های چند مرحله ای در این شیوه ارائه خدمت، ایمنی بیمار به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد و احتمال بروز خطاهای دارویی به حداقل می رسد.



معاونت درمان

کارگروه تدوین شناسنامه و استاندارد خدمات

References

1. Goldspiel B, Hoffman JM, Griffith NL, Goodin S, DeChristoforo R, Montello CM, Chase JL, Bartel S, Patel JT. ASHP guidelines on preventing medication errors with chemotherapy and biotherapy. *Am J Health Syst Pharm.* 2015 Apr 15;72(8):e6-e35. doi: 10.2146/sp150001.
2. Lea Knez, Raisa Laaksonen, Catherine Duggan Evaluation of clinical interventions made by pharmacists in chemotherapy preparation, *Radiol Oncol.* 2010 Dec;44(4):249-56. doi: 10.2478/v10019-010-0040-x. Epub 2010 Sep 22.
3. Falck K, Grohn P, Sorsa M, et al: Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet* 1:1250-1251, 1979.
4. Weisburger JH, Griswold DP, Prejean JD, Casey AE, Wood HB, Weisburger EK. The carcinogenic properties of some of the principal drugs used in clinical cancer chemotherapy. *Recent Results Cancer Res.* 1975;(52):1-17.
5. Harris CC. The carcinogenicity of anticancer drugs: a hazard in man. *Cancer.* 1976 Feb;37(2 Suppl):1014-23.
6. Chow L, Moore M, BCCA Division of Pharmacy. Aseptic and Safe Preparation of Cytotoxic Drugs - Procedures and Checklists. Vancouver, BC: BC Cancer Agency; 1995.
7. Valanis B, Vollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J. Occup. Environ. Med.* 1999 Aug;41(8):632-638.
8. Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J. Epidemiol. Community Health* 1985 Jun;39(2):141-147.
9. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners Standards Committee. ISOPP Standards of Practice. Safe Handling of Cytotoxics. *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2007;13 Suppl:1-81. DOI: 10.1177/1078155207082350.
10. Labuhn K, Valanis B, Schoeny R, Loveday K, et al. Nurses' and pharmacists' exposure to antineoplastic drugs: findings from industrial hygiene scans and urine mutagenicity tests. *Cancer Nurs.* 1998 Apr;21(2):79-89.
11. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Alert Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. 2004 September;2004-165.
12. ASHP Council on Professional Affairs. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2006 15 Jun;63(12):1172-1191. DOI: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp050529>.
13. Shortridge LA, Lemasters GK, Valanis B, Hertzberg V. Menstrual cycles in nurses handling antineoplastic drugs. *Cancer Nurs.* 1995 Dec;18(6):439-444.
14. Valanis B, Vollmer W, Labuhn K, Glass A. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. *J. Occup. Environ. Med.* 1997 Jun;39(6):574-580.
15. Lorente C, Cordier S, Bergeret A, De Walle HE, et al. Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Scand. J. Work Environ. Health* 2000 Apr;26(2):137-145.
16. Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, Schueller T, et al. Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2005 Jun;11(2):69-78.
17. Easty AC, Coakley N, Cheng R, Cividino M, Savage P, Tozer R, White RE. Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. *Curr Oncol.* 2015 Feb;22(1):e27-37. doi: 10.3747/co.21.2151.
18. Roy B. Jones, Robert Frank and Terry Mass. Safe handling of chemotherapeutic agents: A report from the Mount Sinai Medical Center, *A Cancer Journal for Clinicians*, Volume 33, Issue 5, pages 258-263, September/October 1983