



pharmazie *im fokus*

03/2009

VORSCHAU

- > Editorial S.01
- > CATO – eine Software zur Unterstützung von Zytostatika-Herstellungen S.02
- > Kurzmitteilung S.03
- > Wussten Sie schon...? S.04

EDITORIAL

Liebe Leserinnen und Leser,

Eine der Hauptaufgaben der Spital-Pharmazie im Bereich der Sterilproduktion ist die patienten-individuelle Herstellung von Zytostatika. Im Jahr 2008 lag der Produktionsumfang von Infusionsbeuteln und Fertigspritzen zur Chemotherapie bei etwa 6400 Einheiten.

Die Dosierung und Herstellung dieser onkologischen Therapeutika erfordert höchste Präzision. Seit April 2008 werden in der Spital-Pharmazie die Zytostatika mit Hilfe des elektronischen Systems «CATO» hergestellt. Die Abkürzung «CATO» steht für Computer Aided Therapy for Oncology und beinhaltet eine Software, die sowohl die (wägeunterstützte) Zytostatika-Herstellung als auch die Therapieplanung und Therapiebegleitung unterstützt. Es handelt sich dabei um ein System, das durch verschiedene Kontrollmechanismen den Herstellprozess der Zytostatika überwacht. Die einzelnen Herstellungsschritte wie Auflösen, Verdünnen, Aufziehen der Zytostatika in Spritzen und Überführung in die jeweilige Trägerlösung werden von

«CATO» am Bildschirm unter der Zytostatika-Sicherheitswerkbank angezeigt und von den Mitarbeitern der Spital-Pharmazie entsprechend durchgeführt, überwacht und protokolliert. Gleichzeitig wird so die gesamte Herstellung elektronisch dokumentiert und in der Datenbank gespeichert.

Bisher werden die Patientendaten und Therapieschemen in der Apotheke ins «CATO» eingegeben. Das Programm ist aber darauf eingerichtet, dass es eine elektronische Verordnung durch den Arzt auf Station ermöglicht inklusive online-Bestellung in der Spital-Pharmazie. Die Verordnung wird dabei durch die hinterlegten Standardprotokolle zusätzlich erleichtert und die Therapie-sicherheit verbessert.

Weitere Details zur Zytostatika-Herstellung mit «CATO» finden Sie auf den folgenden Seiten. Wir wünschen Ihnen im Namen des Redaktionsteams viel Spass beim Lesen der aktuellen Ausgabe.

Stefanie Deuster

Meike Timmermann

Impressum



HERAUSGEBER

Spital-Pharmazie,
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 26, CH-4031 Basel
Telefon: +41 61 265 29 10
Fax: +41 61 265 32 75
e-mail : spitalpharmazie@uhbs.ch
www.spitalpharmazie-basel.ch

REDAKTION

Dr. Herbert Plagge
Delia Bornand
Manuela Kajszika
Dr. Stefanie Deuster

AUFLAGE

1000 Stück
Im Internet abrufbar unter www.spitalpharmazie-basel.ch/mitteilungen

Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit Genehmigung des Herausgebers.

 **Universitätsspital
Basel**

CATO – EINE SOFTWARE ZUR UNTERSTÜTZUNG VON ZYTOSTATIKA-HERSTELLUNGEN

M. TIMMERMANN , E. ADAMS, N. OTT, R. WERNER

Als Grundlage für die Zytostatika-Herstellung mittels CATO wurden vor Inbetriebnahme des Systems spezifische Daten für die einzelnen Medikamente und auch eine Vielzahl von Therapieprotokollen gespeichert. Die Herstellung der applikationsfertigen Zytostatika-Zubereitungen erfolgt vorwiegend gravimetrisch, also durch Wiegen der einzelnen Komponenten. Daher sind Angaben zur genauen Menge der enthaltenen Wirk- und Hilfsstoffe sowie die Dichte (mg/ml) der Stammlösungen zwingend.

Im System hinterlegt sind die einzelnen Präparate inklusive wichtiger Parameter, die zur späteren Identifizierung durch das Computersystem und für die sichere Herstellung notwendig sind. Dazu gehören die Angaben, ob es sich um Konzentrat oder eine Trockensubstanz handelt. Ausserdem sind Art und Volumen des Lösungsmittels hinterlegt, mit dem eine Trockensubstanz in einem separaten Herstellungsschritt gelöst werden muss.

Die grösste Zahl der Zytostatika wird verdünnt und als applikationsfertige Infusion zubereitet. Hierfür sind im System die Angaben zu möglichen Trägerlösungen hinterlegt. Für die Ausgangssubstanzen, Stammlösungen und applikationsfertigen Zubereitungen werden Haltbarkeiten, Lagertemperaturen und weitere Lagerbedingungen wie «Lichtschutz» definiert. Diese werden später automatisch auf das Etikett gedruckt. Ebenso können für jedes Präparat wichtige Zusatzinformationen gespeichert werden, die ebenfalls auf dem Etikett erscheinen sollen und wichtige Hinweise zur Applikation für die Pflege bieten. Zum Beispiel ist das Zytostatikum Taxol inkompatibel mit PVC. Alle in der SPh erhältlichen Trägerlösungen sind

in PVC-freien Behältnissen verpackt, nicht jedoch das üblicherweise verwendete Infusionsbesteck. Für Taxol wurde in CATO vermerkt, dass für die Applikation ein separates, PVC-freies Infusionsbesteck verwendet werden muss, das von der SPh direkt mitgeliefert wird: «Bitte beiliegendes Infusionsbesteck verwenden». Als zusätzliche Sicherheit werden für jedes Präparat die Norm- und Maximaldosis hinterlegt. Die Speicherung dieser Daten bewirkt, dass neben der Kontrolle der Dosierung durch den Pharmazeuten das Computersystem die Dosierung überwacht und gegebenenfalls durch eine Warnmeldung auf eine zu hohe Dosierung hinweist. Ebenfalls im System hinterlegt sind eine grosse Anzahl Therapieprotokolle. Diese enthalten Art, Dosierung und Zeitschemata zu den einzusetzenden Zytostatika oder Zytostatika-Kombinationen, wodurch eine der jeweiligen Erkrankung oder Tumorstadium angepasste Therapie ermöglicht wird. Das Computersystem CATO bietet dabei die Möglichkeit, die jeweilige Regel- und Maximaldosierung der Zytostatika, Applikationsroute

und -dauer, Zeitschemata sowie Begleitmedikationen z.B. Hydratisierungslösungen oder Antiemetika zu hinterlegen. Die jeweiligen Protokolle wurden der SPh von den zuständigen Ärzten des USB und der angeschlossenen Spitäler zur Verfügung gestellt und basieren auf den momentan geltenden Richtlinien. Mittlerweile sind in der Datenbank von CATO ca. 360 unterschiedliche Protokolle gespeichert. Eine ständige Überprüfung der bereits vorhandenen Protokolle und Einpflege neuer Protokolle hält die Datenbank aktuell.

HERSTELLUNG MIT CATO

Die Herstellung von Zytostatika-Zubereitungen wird in der SPh durch den Eingang einer patientenspezifischen Verordnung und Bestellung ausgelöst. Seit Anfang dieses Jahres besteht eine Schnittstelle zwischen CATO und dem SAP, wodurch die Patienten automatisch in das System übernommen werden. Die wichtigen Kenndaten, die zur eindeutigen Identifizierung des Patienten notwendig sind, werden von einem Apotheker anhand der vorliegenden Bestellung



Abbildung 1:
Zytostatika-Herstellung mit Cato

Therapie-Protokolle

Med. einfüg. Zyklus einfüg.
Med. bearb. Zyklus bearb. sonstiges

Detailansicht | Kompaktansicht | Anzeige: Wirkstoffbezeichnung | Präparatbezeichnung

Protokoll: "CHOP Schema (Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Prednison)"
Therapieziel: kurativ, palliativ

Antiemese / Prä- und Reservemedikation

Antiemese: Navobon 5 mg per os
Paspertin 10 mg p.o.i.R., Temesta expidit 1 mg (ggf. 2,5 mg) p.o.i.R.
bei Ersttherapie evtl. Zyloric 300 mg p.o.id

Neulasta: 6 mg s.c., Tag 2 (mindestens 24 Stunden nach Chemotherapie)

Keine Medikationen gespeichert.

1 - 5 Zyklus 1

Eine Wiederholung im Abstand von 14 Tagen.

Tag	Medikation
-1 Tag	1 Stk. Uromitexan Ftbl. 400mg p.o.
Tag 1	Endoxan 750mg/m ² ad 100ml Glucose 5% i.v.
Tag 1	1 Stk. Uromitexan Ftbl. 400mg p.o.
Tag 1	1 Stk. Uromitexan Ftbl. 400mg p.o.
Tag 1	Adriablastin 50mg/m ² ad 100ml NaCl 0.9% i.v.
Tag 1	Vincristin "Teva" 1.4mg/m ² KOF max 1.43m ² (Vincristin) Bolus i.v.
Tag 1	2 Stk. Prednison Tbl. 50mg p.o.
Tag 2	2 Stk. Prednison Tbl. 50mg p.o.
Tag 3	2 Stk. Prednison Tbl. 50mg p.o.
Tag 4	2 Stk. Prednison Tbl. 50mg p.o.

Abbildung 2:

Beispiel eines Therapieprotokolls aus CATO

und Verordnung vor jeder Produktion aus Sicherheitsgründen nochmals überprüft.

In einem zweiten Schritt werden die aktuellen, patientenspezifischen Befunddaten (Körpergrösse, -gewicht, Kreatinin-Clearance) gemäss der Verordnung in das System eingegeben. Die Berechnung der Kenngrössen wie m² Körperoberfläche erfolgt automatisch durch CATO.

Anschliessend kann die Medikation für den Patienten manuell in das System eingegeben werden oder das verordnete Therapieprotokoll aus der bereits oben erwähnten Datenbank ausgewählt und direkt dem Patienten zugeordnet werden. Die Dosierungen der einzelnen Medikationen werden auf Basis der aktuellen Befundwerte des Patienten und den für das Protokoll gespeicherten Normdosierungen von CATO errechnet und überprüft. Jede Medikation wird zusätzlich von einem Pharmazeuten kontrolliert. Dadurch findet ein Abgleich der errechneten Dosis sowohl mit der Verordnung als auch mit der «Liste Norm- und Maximaldosen für Zytostatika» statt, die von der SPh in Zusammenarbeit mit den Ärzten des USB und UKBB erstellt wird. In diesem Schritt können Dosie-

rungen auch manuell korrigiert werden, wenn zum Beispiel auf Grund einer Niereninsuffizienz eines Patienten die Dosierung herabgesetzt werden soll.

Nach Überprüfung aller Parameter gibt der Pharmazeut die Medikation über eine elektronische Unterschrift zur Herstellung frei. Gleichzeitig wird der Herstellung durch CATO eine Medikationsnummer zugeordnet, die der Chargennummer entspricht und vom System nur einmalig vergeben wird. Dadurch kann die Zubereitung jederzeit eindeutig identifiziert und rückverfolgt werden.

Die Herstellung sämtlicher Zytostatika erfolgt im Sterilraum unter einer Zytostatika-Sicherheitswerkbank durch die Mitarbeiter der SPh. Bei der Herstellung agiert der Computer als Assistent und führt den Hersteller interaktiv durch die Produktion. Vorteil der gravimetrischen Herstellung ist die präzise und objektive Dosierung mit Hilfe einer geeichten Waage auf Basis der Berechnungen aus den jeweiligen Dichten der Stammlösungen und Endverdünnungen. Ablesefehler von Spritzen und daraus resultierende Fehldosierungen werden dadurch ausgeschlossen. Die Einwaagen und Berechnungsgrundlagen jeder Herstellung werden automa-

KURZMITTEILUNG

ARZNEIMITTEL-EINKAUFGEMEINSCHAFT BE-BS

Die Spitalapotheke des Inselspitals Bern und die Spital-Pharmazie des USB haben im Rahmen der zwischen beiden Spitälern bestehenden strategischen Kooperation im Nov. 2008 einen Vertrag zur Gründung der Arzneimittel-Einkaufsgemeinschaft Universitätsspitaler Bern-Basel geschlossen.

Durch gemeinsame Vertragsverhandlungen mit den wichtigsten Lieferanten und eine wenn möglich anzustrebende Sortimentsharmonisierung sollen für beide Spitäler einheitliche, günstigere Konditionen bei der Arzneimittelbeschaffung erzielt werden. Mit diesen Massnahmen wird ein sinnvoller Beitrag zur Kostendämpfung geleistet.

GRIPPEIMPFFSTOFF INFLEXAL®

In der Schweiz stehen 7 verschiedene Grippeimpfstoffe zur Verfügung. Die Zusammensetzung bezüglich der verwendeten Virenstämme ist bei allen Grippeimpfstoffen identisch, doch unterscheiden sie sich in der Form der Antigene. Seit Jahren verwendet das USB Inflexal®, welches die Antigene in eine Membran eingebaut hat, so dass sie für die Immunzellen leichter erkennbar werden. Das BAG empfiehlt, die Grippeimpfung ab Oktober bis Mitte November jeden Jahres durchzuführen, wobei ein späterer Zeitpunkt ebenso sinnvoll ist. In der Spital-Pharmazie wird Inflexal® ab September zur Verfügung stehen.

tisch im System gespeichert und können jederzeit abgerufen werden.

Eine Herstellung endet mit dem automatischen Ausdruck der Etiketten. Der Drucker ist dabei ebenfalls direkt an das System gekoppelt. Nur wenn alle Herstellschritte erfolgreich durchgeführt wurden, wird von CATO der Befehl für den Etikettendruck gegeben.

Aufgrund der Empfindlichkeit der eingesetzten Waagen ist eine gravimetrische Herstellung von Volumina unter 2ml, wie dies oft bei der Herstellung von Fertigspritzen gefordert ist, technisch nicht möglich. In diesem Fall erfolgt eine volumetrische Herstellung. Die genaue Herstellanweisung wird hierbei ebenfalls durch das System errechnet und anschliessend auf dem Computerbildschirm angezeigt. Dosiert wird hierbei nach Volumen, das in Einmalspritzen abgemessen wird. Da hier keine Zusatzkontrolle durch ein Wägeprotokoll erfolgen kann, werden die Herstellanweisungen vor der Herstellung vom Pharmazeuten nachgerechnet und kontrolliert.

Als zusätzliche Sicherung der richtigen Herstellung wird das Produkt und alle Materialien nach der Herstellung aus dem Reinraum ausgeschleust. Das Produkt wird anhand des Etikettes der verwendeten Substanzvials, Lösungsmittel und Trägerlösung von einem Pharmazeuten mit der Verordnung und der Bestellung verglichen und freigegeben.

VALIDIERUNG VON CATO

Um die Richtigkeit sämtlicher Berechnungsschritte und Herstellabläufe zu garantieren,

wurde das Computersystem in einem aufwendigen Verfahren validiert. Dabei wurde überprüft, ob das System jederzeit aus den eingegebenen Daten die richtigen Dosierungen und Einwaagen berechnet. Ebenso wurde genauestens kontrolliert, ob die Daten der Waagen korrekt an das System weitergeleitet und dort in den Herstellprozess eingepflegt werden.

...UND DIE ZUKUNFT MIT CATO

Es ist das Ziel der Spital-Pharmazie, das Computersystem nicht nur in der Apotheke zur Herstellung zu nutzen, sondern auch die Stationen an das System anzuschliessen. Vorteile dieser Anbindung liegen

- in der Möglichkeit der direkten Eingabe der patientenspezifischen Verordnung und der gleichzeitigen direkten Bestellung über CATO. Dadurch werden Übertragungsfehler auf der Station und in der SPH vermindert und der Gesamtaufwand von Verordnung bis Bestellung vermindert.
- Ärzte und Pflege können die gespeicherten Therapieprotokolle mit Angaben zu Begleitmedikation und Zeitschemen der Therapie nutzen. Diese dienen der Dokumentation bei der Verabreichung und können in die Mappex abgelegt werden.

Fragen rund um die Herstellung von Zytostatika können Sie während der Öffnungszeiten der Spital-Pharmazie an den Dienstpharmazeuten der Herstellung unter der Telefonnummer 061 328 74 51 (Intern 87451) richten.

Öffnungszeiten der Spital-Pharmazie

Montag - Freitag	07.00 - 12.00	13.00 - 16.30
Samstag	07.00 - 12.00	

Telefon Pharmazeut Klinikbetreuung: 061 328 79 13 oder intern 87913
Telefon Pharmazeut Herstellung: 061 328 74 51 oder intern 87451

WUSSTEN SIE SCHON, DASS.....

... dass die Substanz P für die Schmerzentscheidung entscheidend ist, da es der Botenstoff von schmerzleitenden Nervenfasern ist.

... dass innerhalb der Säugetiere nur dem Nacktmull Substanz P fehlt und er damit praktisch schmerzresistent ist.

... dass die maritime Kegelschnecke mit einem Pfeilgift (Conotoxin) auf Fischjagd geht.

... dass der Wirkstoff Ziconitid (Prialt®) eine synthetische Form des Conotoxins ist und bei chronischen Schmerzen die Freisetzung von Schmerzmediatoren im Rückenmark hemmt, unter anderem Substanz P.

... dass Capsaicin, ein Inhaltsstoff der Chili, Hitzerezeptoren in der Mundschleimhaut aktiviert, die wiederum Substanz P ausschütten, wodurch es zu einer schmerzhaften Empfindung kommt. Bei regelmässiger Verwendung gewöhnt sich der Körper an Capsaicin.

... dass in Ostasien vor der Einführung der Chillis aus Amerika Ingwer das einzig scharfe Gewürz war.

... dass die Scharfstoffe des Ingwers antiemetisch wirken und vor allem bei Seekrankheit eingesetzt wurden, wobei Asiaten leichter seekrank werden als Europäer.