

Postępowanie z lekiem cytotoksycznym w aptece szpitalnej

Olga Fedorowicz, Magdalena Kempczyńska

Apteka Szpitalna Akademickiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, ul. Borowska 213

Adres do korespondencji: Olga Fedorowicz, apteka Akademickiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, apteka@aszkwroc.pl

Proceeding with cytotoxics drug in a hospital pharmacy

Cytotoxics drugs indicate potential threat of medical staffs health. It includes cytostatic, immunosuppressive drugs and monoclonal antibody. The personnel having direct contact with the drugs have to follow the security precautions, as the personnel can be affected by potential carcinogenic influence, disfunctions of reproductive functions, toxic liver, kidney or skin damages and increased number of blood and blood vascular system diseases. Hence precised procedures of dealing with cytotoxics drugs during transport, distribution, storage, preparation and emergency situation associated with breakage of vial with the drug are made.

Keywords: hospital pharmacy service, cytotoxics drug, clean rooms, emergency situation, procedures, spill kit.

© Farm Pol, 2010, 66(2): 136-140

Jedną z metod leczenia chorób nowotworowych jest chemioterapia. Jej celem jest zahamowanie szybkiego rozrostu komórek nowotworowych, a następnie ich zniszczenie. Ponieważ leki stosowane w chemioterapii zabijają komórki szybko dzielące się, mogą one wpływać negatywnie również na zdrowe komórki organizmu. Z tego względu leki cytotoksyczne (obok przeciwciał monoklonalnych, leków hormonalnych, immunosupresyjnych i przeciwwirusowych) zaliczane są do leków niebezpiecznych, o potencjalnym działaniu rakotwórczym, teratogennym lub mutagennym. Działanie to wykazują nie tylko w stosunku do pacjentów, którzy te leki przyjmują, ale również w stosunku do personelu medycznego mającego z nimi kontakt.

Stopień narażenia zawodowego jest trudny do określenia. Rzetelną ocenę uniemożliwia głównie koszt i techniczne skomplikowanie metod analitycznych. Przeprowadzono wiele analiz dotyczących wpływu leków cytotoksycznych na zdrowie osób zawodowo związanych z ich obrotem. Wykazano obecność samych substancji lub ich metabolitów w moczu

narażonych pracowników [1–4], zaobserwowano także zaburzenia w rozrodczości, głównie zwiększoną ilość poronień, wady wrodzone, niską masę urodzeniową oraz niepłodność [5–8].

Biorąc pod uwagę badania, w których udowodniono, że cytostatyki są obecne na większości powierzchni w pomieszczeniach, w których są przechowywane i przygotowywane, istnieje wiele możliwości narażenia osób z nimi pracujących, szczególnie że mogą one dostawać się do organizmu zarówno drogą wziewną, jak i przez skórę [9, 10]. Wdychanie cząstek leku lub jego par ma miejsce głównie podczas czynności powodujących powstanie aerozoli, tj. otwierania ampułek czy przygotowywania wlewów. Równie niebezpieczne pod tym względem jest proszkowanie stałych postaci leku cytostatycznego oraz osuszenie skażonych powierzchni. Każde zanieczyszczenie skóry, nawet nieuszkodzonej, umożliwi wnikiwanie cytostatyku do organizmu. Do groźnego narażenia dochodzi w przypadku wycieku z przewodów czy strzykawek, jak również sprzątnięcia zanieczyszczonych powierzchni. Nie oznacza to, że wyeliminowanie ryzyka dostania się leku cytostatycznego do organizmu, jak również zminimalizowanie skażenia miejsca pracy jest niemożliwe. Opracowano szereg wytycznych i procedur postępowania z lekiem niebezpiecznym, których głównym ogniwem, obok odpowiednio przystosowanych i wyposażonych pomieszczeń, jest świadomy zagrożenia wykwalifikowany i przeszkolony personel.

Zgodnie z polskim prawem obowiązek przygotowania dawki dziennej leku cytotoksycznego spoczywa na farmaceutce zatrudnionej w aptece szpitalnej [11]. Ma to na celu dostarczenie pacjentowi standaryzowanego leku o najwyższej jakości, aby zapewnić mu maksymalną skuteczność i bezpieczeństwo terapii. Nim jednak lek zostanie podany pacjentowi na oddziale, przechodzi kilka etapów, w trakcie których należy zachować szczególną ostrożność.

Droga leku cytotoksycznego przez aptekę szpitalną zaczyna się wraz z jego przyjęciem. Obowiązkiem dostawcy jest ostrzeżenie o potencjalnym zagrożeniu, a tym samym jego minimalizacja. Cytostatyki muszą być dostarczane w oddzielnych, bezzwrotnych opakowaniach, starannie zabezpieczonych na czas transportu przed wydostaniem leków na zewnątrz. Konieczne jest wyraźne oznakowanie, że mamy do czynienia z substancją niebezpieczną, poprzez umieszczenie czarnego napisu – „Uwaga! Leki cytotoksyczne” – na żółtym tle. Dodatkowym ostrzeżeniem dla przyjmującej osoby jest osobno wystawiona faktura, z adnotacją identyczną jak na opakowaniu. Przyjęcie takiego towaru do apteki powinno odbywać się w jednorazowych rękawicach ochronnych. Zarówno rękawice, jak i opakowania, w których dostarczone były leki należy poddać utylizacji.

Po merytorycznej kontroli farmaceuta przekazuje leki cytotoksyczne, również w specjalnie oznaczonych pojemnikach, do miejsca ich magazynowania. Jeżeli są one przechowywane w magazynie głównym, to powinno się je umieścić w odrębnych, oznakowanych napisem „leki cytotoksyczne” szafach, uwzględniając oczywiście zgodnie z obowiązującą Farmakopeą podział na grupy A i B. Leki wymagające niższych temperatur powinny być przechowywane w osobnej chłodziarce. Jeżeli warunki lokalowe na to pozwalają, cytostatyki mogą być magazynowane w pomieszczeniu przygotowawczym przyległym do boksu, w którym są one przygotowywane. Taka opcja wyklucza proces transportu z magazynu głównego do pracowni leku cytotoksycznego, eliminując tym samym zagrożenie dla personelu apteki na wypadek ewentualnego stłuczenia, jak również gwarantuje zmniejszenie liczby personelu, który ma styczność z cytostatkiem. O zasadach postępowania w przypadku przyjmowania, transportowania oraz rozkładania w magazynie leków z tej grupy należy poinformować (przeszkolić) cały personel fachowy, jak również pomocniczy apteki. Ze względu na ważność problemu należy szkolenia przypominać przynajmniej dwa razy do roku, wymagając pisemnego potwierdzenia pracowników biorących w nich udział.

Przygotowanie leków cytotoksycznych do podania parenteralnego powinno się odbywać w warunkach aseptycznych celem zapewnienia pacjentowi leku jałowego. Z tego też względu w aptekach szpitalnych tworzone są aseptyczne pracownie leku cytotoksycznego. W skład pracowni wchodzi kilka pomieszczeń, m.in.: pomieszczenie administracyjne, pomieszczenia przygotowawcze, odbiorcze, śluza osobowa (czysta i brudna), boks aseptyczny. Są one ze sobą połączone w logiczny ciąg, zapewniający prawidłową kolejność czynności. Z tych pomieszczeń najważniejszą rolę spełnia boks aseptyczny. Powinny być w nim zamontowane filtry

Hepa, gwarantujące utrzymanie klasy czystości B, z minimalną wymianą powietrza na poziomie 20 objętości pomieszczenia na godzinę. Powierzchnia pomieszczenia powinna być łatwa w utrzymaniu czystości, tzn. gładka i zawierająca jak najmniej gzymsów i krawędzi. Minimalistyczne wyposażenie (jak najmniej szafek i półek) także redukuje ilość powierzchni do czyszczenia. Boks musi być wyposażony w łożę z pionowym laminarnym przepływem powietrza, przeznaczoną do pracy z cytostatykami, bądź w izolator. W łoży powinno panować podciśnienie w stosunku do otaczającego ją pomieszczenia, a dla zwiększenia bezpieczeństwa powinien być zainstalowany dla niej oddzielny system wyciągowy [12].

W produkcji może uczestniczyć tylko personel fachowy apteki. Dla zapewnienia bezpieczeństwa przy jednej łoży powinny pracować dwie osoby – operator i pomocnik. Czas ich ciągłej pracy nie może być dłuższy niż dwie godziny, a całonocny czas nie może przekroczyć pięciu godzin na dobę. Nie dopuszcza się do pracy osób z infekcją dróg oddechowych, przewlekłymi chorobami skóry w okresie zmian czynnych, kobiet w ciąży, karmiących oraz w wieku rozrodczym planujących ciążę, osób narażonych na promieniowanie jonizujące, osób z chorobami nerek i wątroby zaburzającymi funkcję tych narządów oraz osób z nieprawidłowymi wynikami badań do czasu ich poprawy. Osoby narażone zawodowo na cytostatyki nie powinny palić papierosów, gdyż zwiększa to ryzyko wystąpienia efektów cytogenetycznych. Zarówno operatora, jak i pomocnika obowiązują indywidualne środki ochronne. Dla operatora są to: jednorazowy, niepylący, zapinany z tyłu fartuch, pokryty nieprzepuszczalnym materiałem z przodu i na rękawach, jałowy czepek okrywający włosy oraz specjalna ostonka na brodę u mężczyzny, jałowa maseczka chirurgiczna, a w przypadku przygotowywania postaci doustnych maseczka typu P2 lub P3, obuwiu ochronne odpowiednio wysokie, tak aby obejmowały nogawkę spodni, okulary ochronne oraz dwie pary jałowych, beztalkowych rękawic lub specjalne rękawice z atestem do pracy z substancjami cytotoksycznymi, które powinny być zmieniane co 30 minut, a także natychmiast po widocznym skażeniu. Wierzchnią parę należy zmienić także każdorazowo po wyjęciu rąk z łoży, nie można odkładać ich alkoholem etylowym. Rękawice operatora powinny sięgać powyżej nadgarstków i zachodzić na mankiety

W produkcji może uczestniczyć tylko personel fachowy apteki. Dla zapewnienia bezpieczeństwa przy jednej łoży powinny pracować dwie osoby – operator i pomocnik. Czas ich ciągłej pracy nie może być dłuższy niż dwie godziny, a całonocny czas nie może przekroczyć pięciu godzin na dobę. Nie dopuszcza się do pracy osób z infekcją dróg oddechowych, przewlekłymi chorobami skóry w okresie zmian czynnych, kobiet w ciąży, karmiących oraz w wieku rozrodczym planujących ciążę, osób narażonych na promieniowanie jonizujące, osób z chorobami nerek i wątroby zaburzającymi funkcję tych narządów oraz osób z nieprawidłowymi wynikami badań do czasu ich poprawy.



Zdjęcie 1. Zabezpieczenie preparatu cytostaticznego przed światłem

fartucha. Pomocnik powinien założyć jałowy fartuch ochronny, jedną parę jałowych rękawic, czepek, maseczkę oraz obuwie.

Podczas przygotowywania leków cytostaticznych należy wykorzystywać rozwiązania zmniejszające narażenie personelu, m.in. stosowanie koncentratów roztworów zamiast postaci liofilizowanych, co ogranicza ilość wykonywanych czynności oraz ryzyko powstania aerozoli, wykorzystywanie opakowań ochronnych na substraty do produkcji tzw. onko-safe, jak również wyrobów medycznych gwarantujących bezpieczne bezigłowe połączenie typu Luer-Lock.

Kiedy lek jest już gotowy, należy go zapakować tak, aby zapewnić mu stabilność fizyczną i chemiczną, a jednocześnie bezpieczeństwo dla osoby transportującej go na oddział. W przypadku leków światłoczułych przygotowany preparat zgrzewamy w folii nieprzepuszczającej światła, na którą przyklejamy również etykietę, a następnie umieszczamy w sztywnych, szczelnie zamkniętych, termostabilnych pojemnikach (**zdjęcie 1**). Transport powinien być możliwie najkrótszy, odbywać się w oznakowanych i specjalnie do tego celu przeznaczonych kontenerach lub wózkach.

Obok głównej drogi leku cytostaticznego przez aptekę szpitalną są jeszcze dwie czynności nieuniknione podczas pracy z cytostatykami, a stwarzające zagrożenie dla personelu. Pierwszą z nich jest sprzątnięcie pomieszczeń, w których są przechowywane i przygotowywane leki cytostaticzne. Osoba odpowiedzialna za czystość w tych pomieszczeniach w trakcie wykonywania codziennych czynności musi być ubrana w fartuch

ochronny, rękawice oraz maseczkę. W przypadku gdy wymieniane są filtry w boksie aseptycznym, konieczne jest założenie maseczki typu P2 lub P3.

Drugą czynnością jest utylizacja odpadów cytostaticznych, które są zaliczane do odpadów niebezpiecznych, czyli takich, o których wiadomo, lub co do których istnieją podstawy do sądenia, że wywołują choroby niezakaźne u ludzi albo mogą być źródłem skażenia dla środowiska. Odpady powstające bezpośrednio podczas produkcji leków cytostaticznych w loży należy umieszczać w specjalistycznych pojemnikach, odpornych na przekłucia, które pozwalają na ich szczelne zamknięcie i uniemożliwiają wyjęcie wyrzuconych do nich przedmiotów. Pozostałe odpady, tj. opakowania zewnętrzne, odzież i rękawice ochronne pracowników, a także wszelkiego rodzaju serwety ochronne, kompresy gazowe, które były niezbędne podczas produkcji, wyrzucamy do worka założonego na kubet. Wypełniony maksymalnie do 2/3 objętości worek należy szczelnie związać i umieścić go w drugim szczelnym worku w kolorze żółtym, na którym należy umieścić napis – „Uwaga! Odpady po lekach cytostaticznych! Spalić bez otwierania!”. Osoba przewożąca odpady do centralnego punktu odbioru materiałów przeznaczonych do utylizacji powinna być ubrana w fartuch ochronny i rękawice jednorazowe, które w momencie dostarczenia odpadów muszą być zdjęte i także zutylizowane. Utylizacja odpadów cytostaticznych odbywa się poprzez spalanie w temperaturze 1100–1200°C.

W trakcie pracy z lekiem cytostaticznym, podobnie jak z każdym innym, mimo zachowania wszelkich środków ostrożności, może dojść do sytuacji awaryjnej, takiej jak stłuczenie czy rozlanie. Z tego powodu przynajmniej w dwóch miejscach w aptece, w których taka sytuacja jest najbardziej prawdopodobna, tzn. w komorze przyjęć przy przyjęciu leku cytostaticznego oraz w pomieszczeniu przygotowawczym przyległym do boksu produkcyjnego, powinny znajdować się tzw. zestawy awaryjne, które umożliwiają przeprowadzenie odkażenia. W skład takiego zestawu wchodzi: instrukcja postępowania, jednorazowy fartuch z podfoliowanym przodem i rękawami, rękawice ochronne z atestem do pracy z substancjami cytostaticznymi, okulary, czepek, maska z filtrem P2 lub P3, ochraniacze na obuwie, lignina lub ręczniki papierowe, butelka z wodą do zwilżenia ręczników w przypadku stłuczki substancji w proszku, jednorazowy pojemnik na odpady skażone, worek strunowy, plastikowa pęseta do usunięcia większych kawałków szkła, tekturka i jednorazowa szufelka do zebrania pozostałości, 70% skażony Spiritus Vini, zmywalny marker i znaki ostrzegawcze do oznaczenia miejsca skażenia, formularz rejestracji zdarzenia. Ponadto w zestawie powinna znajdować się butelka z 0,05–0,1%

W trakcie pracy z lekiem cytostaticznym, podobnie jak z każdym innym, mimo zachowania wszelkich środków ostrożności, może dojść do sytuacji awaryjnej, takiej jak stłuczenie czy rozlanie. Z tego powodu przynajmniej w dwóch miejscach w aptece, w których taka sytuacja jest najbardziej prawdopodobna, tzn. w komorze przyjęć przy przyjęciu leku cytostaticznego oraz w pomieszczeniu przygotowawczym przyległym do boksu produkcyjnego, powinny znajdować się tzw. zestawy awaryjne, które umożliwiają przeprowadzenie odkażenia.

roztworem NaOH (zdjęcie 2). W przypadku rozbicia fiołki z lekiem cytotoksycznym musimy zacząć od zabezpieczenia tego miejsca przed dostępem innych osób tak, aby w miejscu zdarzenia znajdowała się tylko osoba usuwająca jego skutki. Przynosi ona zestaw awaryjny, z którego najpierw wyciąga środki ochrony osobistej, zakładając je w następującej kolejności: maseczka P2, podfoliowane ochraniacze na obuwie, fartuch, czepek i okulary ochronne, rękawice ochronne (zdjęcie 3). Następnie przy pomocy kredy lub markera obrysowuje miejsce zdarzenia, a na jego dwóch końcach (stanowiących potencjalne wejście lub wyjście na/z teren/u) stawia znaki ostrzegawcze. Przed przystąpieniem do usuwania substancji cytotoksycznej usuwa się z miejsca skażenia ewentualnie znajdujące się tam przedmioty oraz za pomocą pęsety większe kawałki szkła, które umieszcza się w oznakowanym pojemniku na odpady cytotoksyczne. Jeżeli rozbita fiołka zawierała cytostatyk w postaci roztworu, to przy pomocy ręczników papierowych zbiera płyn i wszystko wyrzuca do pojemnika na odpady cytostatyczne. W przypadku fiołki z cytostatykiem w postaci substancji suchej zwilża ręczniki papierowe wodą z butelki i ostrożnie zbiera proszek, tak aby nie rozpylać substancji. W jednym i drugim przypadku pozostałości usuwa za pomocą tekturki i szufelki, które po użyciu również wyrzuca do pojemnika na odpady cytotoksyczne. Trzeba pamiętać o tym aby obszar skażenia sprzątać zawsze od zewnątrz do środka (zdjęcie 4). Całą powierzchnię skażenia należy najpierw zneutralizować ręcznikami nasączonymi 0,05% lub 0,1% roztworem NaOH, a następnie przetrzeć ręcznikami zmoczonymi w spirytusie z pojemnika załączonego w zestawie. Wszystkie zużyte materiały, łącznie ze strojem ochronnym, wyrzucamy do pojemnika na odpady cytotoksyczne. Pomieszczenie, w którym doszło do skażenia należy wywietrzyć i w miarę możliwości nie używać go przez kilka godzin. Po wykonaniu wszystkich czynności osoba usuwająca skutki zdarzenia musi umyć ręce. Dalsze postępowanie z wypełnionym pojemnikiem na odpady cytotoksyczne powinno być zgodne z procedurą wewnętrzną każdego szpitala. Niezbędne jest wypełnienie formularza opisującego zaistniałe zdarzenie. Należy również zamówić nowy zestaw awaryjny (tabela 1).

Ukazując różne aspekty pracy personelu medycznego z lekiem cytotoksycznym chcieliśmy zwrócić Państwa uwagę głównie na zachowanie bezpieczeństwa, co w istotny sposób zmniejsza ryzyko wystąpienia skutków zdrowotnych. Musimy dbać o to, aby obrotowi, produkcji i podawaniu leków cytotoksycznych oraz opiece nad pacjentem z oddziałów, gdzie takie leki są podawane, towarzyszyło przestrzeganie zasad bezpieczeństwa i higieny pracy oraz ustalonych przepisów. Zwracamy



Zdjęcie 2. Skład zestawu awaryjnego



Zdjęcie 3. Ubiór osoby usuwającej skażenie



Zdjęcie 4. Usuwanie skażenia

Tabela 1. Instrukcja i zestaw awaryjny (przygotowane wspólnie z mgr S. Krystynowicz z Dziecięcego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie i firmą EBEWE)

INSTRUKCJA POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU ROZLANIA LUB ROZSYPIANIA CYTOSTATYKU

1. Zabezpieczamy miejsce zdarzenia przed dostępem innych (w miejscu zdarzenia pozostaje tylko osoba usuwająca skutki zdarzenia).
2. Informujemy osobę odpowiedzialną i prosimy o dostarczenie roztworu 0,05% NaOH.
3. Zakładamy jednorazowy strój ochronny, najpierw maskę potem resztę stroju, zaczynając od ochraniaczy na obuwiu.
4. Oznaczamy miejsce zdarzenia, obrysowując obszar markerem i stawiamy znaki ostrzegawcze.
5. Usuwamy przedmioty, które znalazły się w miejscu skażenia, wrzucamy je do oznaczonego pojemnika na odpady cytostatyczne.
6. Rozbite szkło (grubsze kawałki) usuwamy pęsetą, wrzucając do pojemnika na odpady cytostatyczne.

Uwaga!!! Obszar skażenia sprzątamy zawsze od zewnątrz do środka!

**POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU ROZLANIA CYTOSTATYKU
W POSTACI ROZTWORU**

Wchłaniamy płyn grubą warstwą ręczników (lub chłonną szmatką) i wszystko wyrzucamy do pojemnika na odpady cytostatyczne, pozostałości usuwamy za pomocą tekturki i szufelki.

**POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU ROZSYPIANIA CYTOSTATYKU
W POSTACI SUBSTANCJI SUCHEJ**

Zwilżamy ręczniki papierowe wodą z butelki i ostrożnie zbieramy proszek, tak aby nie rozpylać substancji, pozostałości usuwamy za pomocą tekturki i szufelki.

Uwaga!!! Wszystkie rzeczy użyte do usuwania stłuczki wyrzucamy do pojemnika na odpady cytostatyczne!

7. Po sprzątnięciu, powierzchnię skażenia neutralizujemy ręcznikami nasączonymi w 0,05% NaOH.
8. Następnie miejsce skażenia przecieramy ręcznikami zmoczone w spirytusie z pojemnika zawartego w zestawie.

Uwaga!!! Nie używamy spirytusu ze spryskiwacza!!!!

9. Wszystkie użyte materiały, łącznie z ubraniem ochronnym, wyrzucamy do worka na odpady cytostatyczne, który szczelnie zamykamy za pomocą zacisków zawartych w zestawie.
10. Dalsze postępowanie z odpadami cytotoksycznymi zgodne z procedurą wewnętrzną szpitala.
11. Pomieszczenie, w którym doszło do skażenia należy wywietrzyć i w miarę możliwości nie używać go przez kilka godzin.
12. Po wykonaniu wszystkich czynności myjemy ręce.
13. Uzupelniamy formularz zdarzenia.
14. Składamy zamówienie na nowy zestaw awaryjny.

uwagę na to, by kontakt z tymi lekami miał tylko dobrze przeszkolony personel, przestrzegający procedur i instrukcji.

Otrzymano: 2009.11.17 · Zaakceptowano: 2009.12.07

Piśmiennictwo

1. Faver B., Rull F.M., Bertucat H., Pivot C. i wsp.: Surface and human contamination with 5-fluorouracil in six hospital pharmacies. *J. Pharm. Clin.* 2001, 20: 157–162.
2. Nygren O., Gustavsson B., Strom L., Friberg A.: Cisplatin contamination on the outside of drug vials. *Ann. Occup. Hyg.* 2002, 46: 555–557.
3. Nygren O., Lundgren C.: Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1997, 70: 209–214.
4. Sessink P.J., Wittenhorst B.C., Anzion R.B., Bos R.P.: Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures. *Arch. Environ. Health* 1997, 52: 240–244.

5. Stücker I., Mandereau L., Hemon D.: Relationship between birthweight and occupational exposure to cytostatic drugs or before pregnancy. *Scand. J. Work Environ. Health* 1993, 19: 148–153.
6. 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, 41: 632–638.
7. Valanis B., Vollmer W., Steele P.: Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J. Occup. Environ. Med.* 1999, 41: 268–270.
8. Walusiak J., Wągrowaska-Koski E., Pałczyński C.: Ocena skutków zdrowotnych ekspozycji na cytostatyki u personelu medycznego w świetle obowiązującej profilaktyki: badanie przekrojowe. *Med. Pr.* 2003, 54: 229–236.
9. Connor T.H., Anderson R. W., Sessink P.J.M., Broadfield L., Power L.A.: Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in the United States and Canada. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 1999, 56: 1427–1432.
10. Kiffmeyer T.K., Ing K.G., Schoppe G.: External contamination of cytotoxic drug packaging: Safe handling and cleaning procedures. *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2000, 6: 13.
11. Ustawa Prawo Farmaceutyczne z 6.09.2001 (DzU 45 z 2008, poz. 271).
12. Rozporządzenie MZ w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania – GMP (DzU 2006, nr 194, poz. 1436).