



# informace o metodických návodech k práci s cytostatiky a s biologickými činiteli

Miroslava Hornychová, SZÚ

[miroslava.hornychova@szu.cz](mailto:miroslava.hornychova@szu.cz)

96. konzultační den SZÚ, Praha XI/2023

# Statut státního zdravotního ústavu

## čl. 2 - Poslání, hlavní a jiná činnost ústavu

1. Posláním, hlavní činností podle § 86 odst. 1 až 4 zákona č. 258/2000 Sb., ve znění pozdějších předpisů a jinou činností ústavu je :
  - 1.1 příprava podkladů pro národní zdravotní politiku v oblasti ochrany a podpory veřejného zdraví,
  - 1.2 metodická referenční činnost na úseku ochrany veřejného zdraví**

# Historie metodického návodu týkající se cytostatik



Čj: HEM-340.2·31. 10. 89 10.89; z 16. 11. 1989

## Čl. 1 Za práci s cytostatiky se považuje

### ➤ výroba cytostatik

- příprava roztoků k aplikaci, manipulaci s roztoky cytostatik
- parenterální (**intravenózní; intramuskulární; intradermální, inhalační..**) a **orální** aplikace cytostatik
- ošetřování pacientů léčených cytostatiky;
- manipulace s odpadem kontaminovaných cytostatiky;
- manipulace s výměty a zvratky pacientů léčených cytostatiky;
- manipulace s ložním prádlem, pomocné a úklidové práce na pracovištích s cytostatiky

## Čl. 2 Podle závažnosti rizika se rozlišují pracoviště – I. II. III typu (podle spotřeby cytostatik/rok

## Čl. 3 Minimální prostorové a materiální vybavení

## Čl. 4 Osobní ochranné pracovní prostředky

## Čl. 5 Odpad kontaminovaný cytostatiky

## Čl. 6 Manipulace s ložním a osobním prádlem

## Čl. 7 evidence o expozici, o mimořádných událostech, uložení dokumentace 20 let po skončení práce s cytostatiky

## příloha Vzor pravidel pro práci s cytostatiky

# Současnost - Standardní pracovní postup při provádění státního zdravotního dozoru na pracovišti s cytostatiky



15. 10. 2009

## Standardní pracovní postup při provádění státního zdravotního dozoru na pracovišti s cytostatiky

1. úvodní část – definice cytostatik, počet registrovaných léčiv, neexistenci metod chemické analýzy, sledování expozice cytogenetickou analýzou,
2. související právní předpisy
3. práce spojené s potenciální expozicí cytostatikům (příprava roztoků, manipulace s odpadem kontaminovaných cytostatiky, likvidace kontaminovaných zařízení, prostředí, manipulace s ložním prádlem
4. kategorizace prací s cytostatiky
5. 6. 7. Příprava kontroly, pomůcky, postup kontroly
8. Kontrolované skutečnosti a) obecné požadavky – počet zaměstnanců, školení, informování, OOPP, plán pro případ mimořádné události, sanitární opatření b) Příprava roztoků cytostatik, kontrolované pásmo, vedení evidence o zaměstnancích, c) aplikace cytostatik d) manipulace s prádlem, příklad postupu likvidace, nakládání s odpadem

příloha dotazník

# A. státní zdravotní dozor v oblasti hygieny práce v roce 2023 a 2024

## 2.4 Kontrola prací s cytostatiky



### Cíl

- zajistit minimální opatření k ochraně zdraví (**§ 18 nařízení vlády č. 361/2007 Sb.**)
- vytvářet bezpečné a zdravé neohrožující pracovní prostředí,
- soustavně vyhledávat nebezpečné činitele a vyhodnocovat rizika z nich plynoucí (§ 102 zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce),
- pravidelně měřeními zjišťovat a kontrolovat hodnoty rizikových faktorů (§ 7 zákona č. 309/2006 Sb., o zajištění dalších podmínek bezpečnosti a ochrany zdraví při práci)
- zavést vhodné analytické postupy pro měření chemických karcinogenů v pracovním prostředí (§ 10 nařízení vlády č. 361/2007 Sb.)

Současně je cílem orgánů ochrany veřejného zdraví rozšíření povědomí o možných negativních účincích na zdraví při expozici cytostatikům i **veterinárním cytostatikům.**

# A. státní zdravotní dozor v oblasti hygieny práce v roce 2024



## 2.5 Kontrola zdravotnických zařízení a zařízení sociálních služeb se zaměřením na prevenci rizik, včetně poranění kontaminovaným ostrým předmětem nebo nástrojem

společný úkol s protiepidemickým odborem - kontroly se zaměřením na prevenci rizik, včetně poranění kontaminovaným ostrým předmětem nebo nástrojem ve zdravotnických zařízeních a zařízeních sociálních služeb

### Cíl pro hygienu práce

- zařazení prací do kategorií (vyhláška č. 432/2003 Sb.) pro faktor práce s biologickými činiteli
- zda v rámci činností zaměstnanců jsou přijata opatření k ochraně jejich zdraví
  - zda jsou zaměstnanci vybaveni odpovídajícími osobními ochrannými pracovními prostředky
  - zda jsou pravidelně proškoleni

### Povinnosti vyplývají

- zákon č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů
- zákon č. 309/2006 Sb., o zajištění dalších podmínek bezpečnosti a ochrany zdraví při práci,
- nařízení vlády č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci, ve znění pozdějších předpisů

# otázky



Jak je to počtem nemocných s nádorovým onemocněním?

Co je nového v právních předpisech?

Jsou metodiky dostatečně propracovány pro hygienický dozor?

Je nutné mít novou metodiku?

Máme seznam cytostatik?

Jaké jsou „novinky“ v oblasti cytostatik?

Jak to řeší jiné státy – především evropské?

Jak je to s biomonitoringem?

Používá se stanovení cytogenetická analýza periferních lymfocytů (CAPL)?

Máme chorobu z povolání z expozice cytostatikům?

Jak vypadají záznamy v KaPru a REGEXU?

Kolik takových pracovišť máme? Jak jsou vybavena?

Kolik zaměstnanců je takto exponováno?

Bude nutný zásah do právních předpisů?

Je provázání REGEXu s národním onkologickým registrem?

Je propojení s národním onkologickým plánem?

atd.

# Statistika ÚZIS - zhoubné novotvary (ZN)

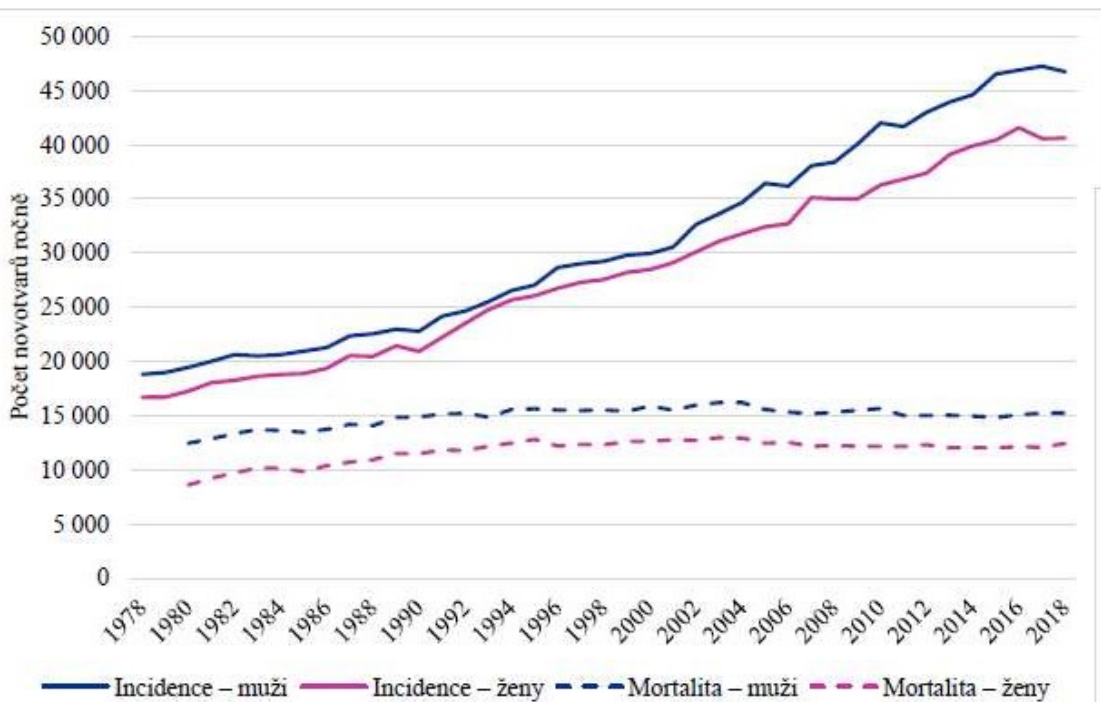
**Incidence** zhoubných novotvarů v České republice v dlouhodobém pohledu setrvale roste, v posledních letech však pozorujeme zpomalení růstu.

V roce 2018 bylo v ČR nově diagnostikováno 87 361 onemocnění, tedy 822,1 na 100 000 osob.

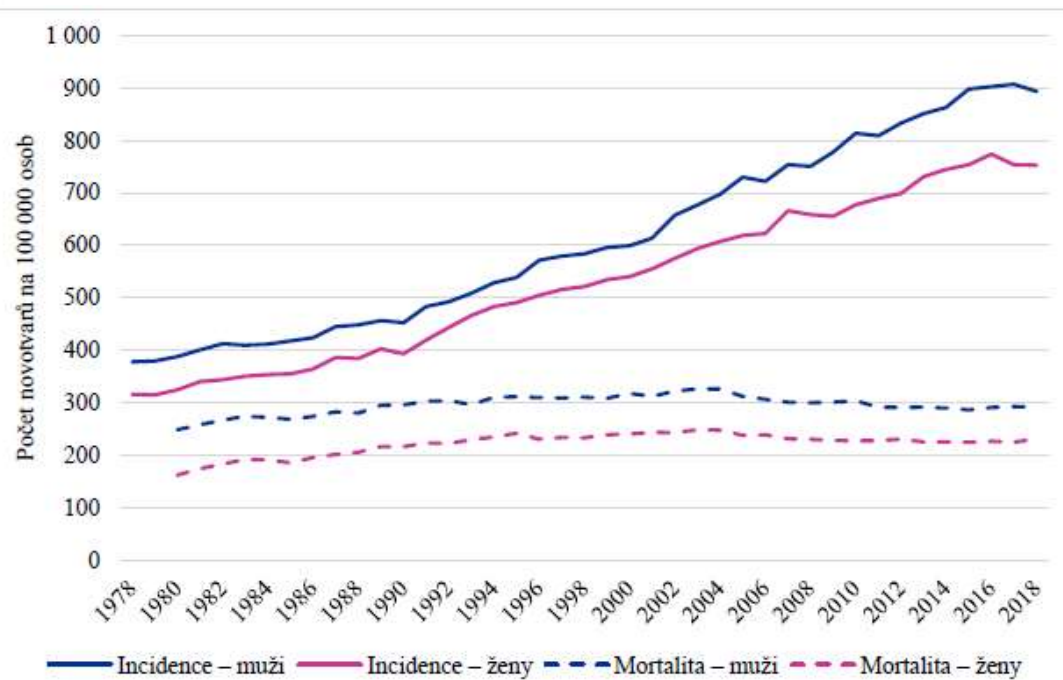
ZN jsou dlouhodobě druhou nejčastější příčinou úmrtí v ČR po kardiovaskulárních chorobách.

Při mezinárodním srovnání úmrtnosti na zhoubné novotvary obsazuje Česká republika v Evropě 22. místo





Graf 3.2.1: Vývoj incidence a mortality\* C00–C97 dle pohlaví, absolutní počty



Graf 3.2.2: Vývoj incidence a mortality\* C00–C97 dle pohlaví, přepočten na 100 000 osob

\* Zdroj dat mortality: od roku 1994 Český statistický úřad

## **SMĚRNICE (EU) 2004/37, o ochraně zaměstnanců před riziky spojenými s expozicí karcinogenům, mutagenům nebo reprotoxickým látkám při práci novely - 2019/983, 2022/431**



**Nebezpečné léky, včetně cytotoxických, jež se používají především k léčbě nádorových onemocnění, mohou mít genotoxické, karcinogenní, mutagenní či reprotoxické vlastnosti.**

Proto je důležité **chránit zaměstnance** vystavené těmto lékům **při jejich přípravě, podávání, úklidu, přepravě, praní nebo likvidaci odpadu nebo v osobní péči o pacienty** léčené nebezpečnými léky.

**U většiny karcinogenů a mutagenů není vědecky možné určit úroveň, pod kterými by expozice nevedla k nepříznivým účinkům.**

I když stanovení limitních hodnot na pracovišti pro karcinogeny a mutageny úplně neodstraňuje rizika pro zdraví a bezpečnost zaměstnanců vznikající v důsledku expozice těmto látkám při práci, přesto přispívá k významnému omezení rizik vyplývajících z této expozice.

U jiných tj. epigenetických karcinogenů a mutagenů je vědecky možné určit úroveň, pod kterými by expozice neměla vést k nepříznivým účinkům.

## SMĚRNICE (EU) 2022/431



**Do 31. prosince 2022 Komise** po náležité konzultaci s příslušnými zúčastněnými stranami **vypracuje unijní pokyny** týkající se **přípravy, podávání a likvidace nebezpečných léčivých přípravků na pracovišti.**

**Do 5. dubna 2025 Komise** v příslušných případech **vypracuje**, a to s přihlédnutím k nejnovějšímu vývoji vědeckých poznatků a po náležité konzultaci s příslušnými zúčastněnými stranami, **definici a sestaví orientační seznam nebezpečných léčivých přípravků nebo látek v nich obsažených, které splňují kritéria pro klasifikaci** stanovené v příloze I nařízení (ES) č. 1272/2008 (CLP) **jako karcinogen kategorie 1 A nebo 1B, mutagen 1 A nebo 1B nebo reprotoxická látka 1 A nebo 1B**

**Společné prohlášení Evropského parlamentu a Rady o oblasti působnosti směrnice 2004/37/ES**

Evropský parlament a Rada sdílejí názor, že **nebezpečné léčivé přípravky (HMP)** obsahující látku nebo látky, které splňují kritéria pro klasifikaci jako látky karcinogenní (kategorie 1A nebo 1B), mutagenní (kategorie 1A nebo 1B) nebo reprotoxické (kategorie 1A nebo 1B) podle nařízení (ES) č. 1272/2008 **spadají do oblasti působnosti směrnice 2004/37/ES.**

# Pokyny pro bezpečné nakládání s nebezpečnými léčivými přípravky (HMP) při práci



## Guidance for the safe management of hazardous medicinal products (HMP) at work

<https://osha.europa.eu/en/publications/guidance-safe-management-hazardous-medicinal-products-work>

má 15 sekcí a 7 příloh (205 str.) je zatím jen v angličtině

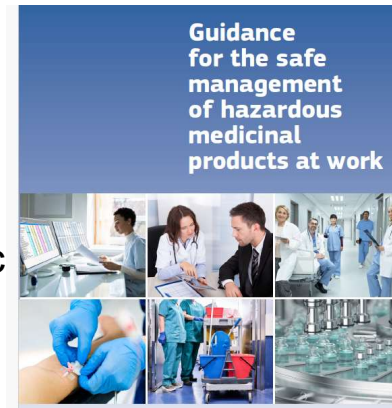
### Cíl

- zlepšit povědomí o rizicích nebezpečných léčivých přípravků mezi pracovníky, kteří mohou přijít do kontaktu s HMP a manipulovat s nimi
- zlepšit osvědčené postupy pracovníků manipulujících s HMP v celé EU

**téměř 1,8 milionu pracovníků je exponováno HMP,  
z nichž 88 % je zaměstnáno v nemocnicích, klinikách a lékárnách  
nemocniční pracovníci, kteří manipulují s cytotoxickými léky,  
mají 3x vyšší pravděpodobnost vzniku malignity**

COWI (2021) - Studie podporující posouzení různých možností týkajících se ochrana zaměstnanců expozicí nebezpečným léčivým přípravkům, včetně cytotoxických léčivých přípravků

<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/f43015ec-a24f-11eb-b85c-01aa75ed71a1>



# seznam nebezpečných léčivých přípravků - 2022



## The ETUI's list of Hazardous Medicinal Products (HMPs)

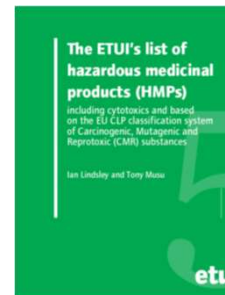
including cytotoxics and based on the EU CLP classification system of Carcinogenic, Mutagenic and Reprotoxic (CMR) substances

<https://www.etui.org/publications/etuis-listhazardous-medicinal-products-hmps>

ETUI vycházela ze seznamu NIOSH pro rok 2020; identifikovala 183 HMP podle čísla CAS spadajících podle nařízení CLP do kategorie 1A nebo 1B CMR nebo splňujících kritéria pro klasifikaci jako kategorie 2 CMR

U těchto 183 léků bylo ověřeno, zda jsou podle legislativy EU schváleny k použití u lidí a zda je použití alespoň v jednom členském státě EU. 15 ze 183 látek bylo zrušeno, protože nejsou registrovány v národních registrech registrovaných léčivých přípravků EMA.

Příloha I seznamu ETUI HMP je prvním a jediným veřejně dostupným seznamem HMP identifikující nebezpečné drogy používané v EU.



Annex I **Drugs which contain one or more substances which meet the criteria for classification as carcinogenic (category 1A or 1B), mutagenic (category 1A or 1B) or toxic for reproduction (category 1A or 1B) in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council**



Bold denotes medicinal products that moved from Table 1 to Table 2 in NIOSH 2020 list

Drug	CLP Carc. Group	CLP Muta Group	CLP Repro Group	CAS Number	EC / List Number	Therapeutic Group	IARC Group	NTP Category	MSHI	NIOSH 2020 Table	Supplemental Information
abacavir	1B*	-	2	188062-50-2	620-488-4	antiviral	-	-	no	2	*3 of 45 consider carc 1B, Malignant tumors observed in male and female mice and rats; Genotoxic in vivo micronucleus test.*
acitretin	-	-	1A*	55079-83-9	259-474-4	antipsoriatics	-	-	no	2	*9 of 47 consider repro 1A (otherwise 1B), Only met the NIOSH criteria as a developmental and/or reproductive hazard*
alitretinoin	-	-	1B	5300-03-8	610-929-9	antineoplastic agent	-	-	no	2	Only met the NIOSH criteria as a developmental and/or reproductive hazard
arsenic trioxide (diarsenic trioxide)	1A	-	-	1327-53-3	215-481-4	antineoplastic agent	1	Known to be human carcinogen	yes	1	*Harmonised CLP classification NTP Classification for 7440-38-2 (arsenic)*
azacitidine	1B	-	-	320-67-2	206-280-2	antineoplastic agent	2A	Reasonably anticipated to be a human carcinogen	yes	1	
azathioprine	1A	1A	1A	446-86-6	207-175-4	immunosuppressant	1	Known to be human carcinogen	yes	1	
bendamustine	2	-	1B	3543-75-7	631-540-0	antineoplastic agent	-	-	yes	1	Cytotoxic; Developmental toxicity
<b>bicalutamide</b>	2*	-	1B*	90357-06-5	618-534-3	antineoplastic agent	-	-	no	2	12 of 196 consider carc 2, repro 1A/B
bleomycin	2	1B	2	9041-93-4	232-925-2	antineoplastic agent	2B	-	yes	1	
bosentan	-	-	1B*	147536-97-8	643-099-1	antihypertensives	-	-	no	2	*1 of 4 consider repro 1B (otherwise 2), Only met the NIOSH criteria as a developmental and/or reproductive hazard*

# Preventing occupational exposure to cytotoxic and other hazardous drugs

## European Policy Recommendations



Preventing occupational exposure to cytotoxic and other hazardous drugs  
European Policy Recommendations

Nejčastějšími cestami expozice jsou:<sup>61</sup>

- Styk s kůží nebo sliznicemi a absorpce;<sup>62 63</sup>
- Vdechování aerosolů, par, prachu a částic léčiva přítomných ve vzduchu;<sup>64 65 66</sup>
- Požití (např. s jídlem, pitím nebo kouřením v kontaminovaných prostorech při nedostatečné hygieně);<sup>67 68 69</sup>
- Ostrými předměty/injekcemi.<sup>70</sup>

Zatímco vdechnutí a požití představuje malou možnost expozice, kontakt s kůží je daleko problematičtější cesta, která se objevuje dokonce i ve špičkových a nejmodernějších zdravotnických centrech.

# Preventing occupational exposure to cytotoxic and other hazardous drugs

## European Policy Recommendations



Názvy pracovních pozic, u kterých může docházet k expozici cytotoxickým léčivům:

- 1. Farmaceuti a farmaceutičtí technici;
- 2. Sestry;
- 3. Lékaři a asistenti lékařů;
- 4. Personál operačních sálů;
- 5. Pracovníci poskytující domácí zdravotní péči;
- 6. Veterináři a veterinární technici;
- 7. Pracovníci služeb (úklid, prádelna, pracovníci údržby);
- 8. Pracovníci, kteří odesílají, přepravují nebo přijímají nebezpečná léčiva;<sup>76</sup>
- 9. Další profesionální zdravotničtí pracovníci.<sup>77</sup>



# REGEX - Registr profesionálních expozic karcinogenům



## Víceúčelový nástroj pro potřeby surveillance orientované na sledování rizika profesionálních zhoubných nádorů

- sběr dat o profesionálních expozicích chemickým, některým fyzikálním a biolog. karcinogenům
- zajištění následné zdravotní péče u profesionálně exponovaných osob karcinogenům
- databáze pro epidemiologický výzkum

## Cíle

- hodnocení úrovně profesionální expozice karcinogenům v jednotlivých hospodářských odvětvích, závodech, pracovištích a profesích
- koordinaci státního zdravotního dozoru a iniciaci preventivních opatření sledujících redukci/eliminaci expozice
- hodnocení předpokládaných zdravotních dopadů expozic
- hodnocení dlouhodobých trendů profesionálních expozic
- hodnocení účinnosti preventivních opatření

# Monitorování expozice

Kontaminace cytotoxickými léčivými na pracovištích i přes řadu opatření (bezpečnostní kabiny a izolátory, pracovní plochy, podlahy, lahvičky, vybavení pracovišť) je stále pozorována s následkem expozice pracovníků.

Proto je nutné zkoumat, jak dochází ke kontaminaci prostředí, identifikovat zdroje a cesty expozice.

Důležitá je i kontrola účinnosti ochranných opatření.

**Monitorování expozice je jedním ze základních opatření v rámci minimalizace rizika.**

Bylo prokázáno, že pravidelné opakování monitoringu má silnější vliv na snížení úrovně kontaminace a expozice pracovníků než nahodile prováděný monitoring.

**Česká republika je v této oblasti na špičkové úrovni, pro monitoring jsou používány následující certifikované metodiky MUNI/RECERTOX**

# Nebezpečné účinky cytotoxických léčiv na zdravotnické pracovníky



Bylo prokázáno zvýšené genetické poškození u zdravotních sester, zejména u sester ambulantních zařízení, skupiny, která zachází s největším objemem léčiv během procesu podávání.

Důležité je, že účinky expozice mohou být subklinické a nemusí být zřejmé po roky nebo generace soustavné expozice.

Bohužel, v mnoha případech není nikdy práce a onemocnění dáno do souvislosti.

Z presentace M. Vít, onkologický kongres 2023

# závěr



- Je nutné mít novou metodiku? Ano, musí se soustředit na všechny oblasti od výroby až po odpady.
- Máme seznam cytostatik? První nástřel EU seznamu existuje, musí se porovnat s povolenými léčivy v ČR a bude se muset pravidelně aktualizovat.
- Zavést certifikované metodiky pro monitorování kontaminace prostředí cytotoxickými látkami jako rutinní metody kontroly expozice.
- Používat CAPL jako biologický marker pro hodnocení expozice cytotoxickým látkám.
- Zaměřit se na biomonitoring těchto látek např. v moči.
- Abychom jako ČR splnili požadavky právních předpisů EU, musíme zařadit REGEX do hygienických registrů a propojit REGEX s Národním onkologickým programem.
- Navázat větší spolupráci nejen s OOVZ, ale i s onkologickou společností a onkologickými pracovišti, SÚKLeM apod.

*Podpořeno MZ ČR - RVO (Státní zdravotní ústav - SZÚ, IČ 75010330).*