

# Ocena izolacji oparów w systemie BD PhaSeal™ Optima

## Wstęp

Urządzenia do przenoszenia leków w systemie zamkniętym (CSTD) zostały wprowadzone na całym świecie w celu zmniejszenia ryzyka ekspozycji na leki niebezpieczne podczas ich przygotowywania, podawania, przechowywania i transportu. Narodowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy (NIOSH) definiuje CSTD jako: „urządzenie do transferu leków, które zapobiega przenoszeniu zanieczyszczeń środowiskowych do systemu i przedostawaniu się niebezpiecznych oparów lub stężeń leków poza system”.<sup>1</sup> W 2007 r. Międzynarodowe Towarzystwo Onkologicznej Praktyki Farmaceutycznej (ISOPP) stwierdziło, że CSTD powinien być „hermetyczny i szczelny (s. 29)”.<sup>2</sup> Obecnie brak jest norm wydajności określających, w jaki sposób system może spełniać wymagania definicji CSTD, więc każdy producent może opracowywać własną ocenę. Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) w USA ustanowiła specjalny kod klasyfikacji produktów, ONB, w celu identyfikacji „Zamkniętych systemów do rekonstrukcji i transferu leków przeciwnowotworowych” zdefiniowanych jako system, który „rekonstruuje i przenosi leki przeciwnowotworowe oraz

inne niebezpieczne leki w placówkach opieki zdrowotnej, w celu ograniczenia ekspozycji personelu medycznego na środki chemioterapeutyczne w placówkach opieki zdrowotnej”.<sup>3</sup> Opracowanie tego kodu dotyczyło wyłącznie klasyfikacji – FDA nie określiła wymagań w zakresie testów ani standardów wydajności dla tego kodu. Każdy producent nadal określa własne metody testowania.

W odpowiedzi na wnioski przemysłu i klientów dotyczące opracowania znormalizowanej metody testowania CSTD, naukowcy NIOSH opracowali projekt protokołu<sup>4</sup> służącego ocenie skuteczności izolowania oparów przez urządzenia CSTD, które wykorzystują fizyczną barierę w celu zmniejszenia ryzyka ekspozycji na leki niebezpieczne. Stwierdzili, że projekt protokołu „może mieć wiele zastosowań i być wykorzystywany przez producentów do oceny prototypów CSTD, przez konsumentów do porównywania produktów CSTD lub przez jurysdykcje, które pragną przyjąć protokół procedury certyfikacji działania CSTD”.<sup>4</sup> Po opracowaniu wstępnego projektu, zespół NIOSH zwrócił się do farmaceutów zaznajomionych z wykorzystaniem CSTD

o walidację protokołu, zaangażował panel recenzentów i kluczowych interesariuszy, w celu weryfikacji i przekazania swoich uwag, a następnie opublikował ostateczny projekt protokołu do publicznej dyskusji we wrześniu 2015 r. w CDC-2015-0075 i numer rejestru NIOSH-288 zgodnie z procedurą NIOSH.

System BD PhaSeal™ Optima, nowe urządzenie CSTD zbudowane na bazie systemu BD PhaSeal™, zachowuje architekturę systemu BD PhaSeal™ i wykorzystuje tę samą technologię bariery fizycznej zapobiegającą ekspozycji – mechanizm wychwytyjący opary w elemencie ochronnym, który jest montowany w fiolce oraz połączenia membrana – membrana, które samouszczelniają się po odłączeniu, umożliwiając transfer substancji bez wycieków i wydostawania się oparów (rysunek 1).





Rys. 1 System BD PhaSeal™ Optima



Rys. 2 Szczelna komora testowa do izolacji oparów



Rys. 3 Analizator Thermo Scientific™ MIRAN SapphIRe

# Ocena skuteczności izolacji oparów w systemie BD PhaSeal™ Optima

## Metody

Projekt protokołu NIOSH w zakresie izolacji oparów składa się z dwóch czynności, które mają na celu wykorzystanie wielu elementów systemu CSTD. Czynność 1 symuluje rekonstrukcję leku niebezpiecznego do infuzji dożyłnej. Czynność 2 symuluje przygotowanie i podanie w strzykawkę do iniekcji dożylnych. Wszystkie czynności wykonuje się przy użyciu 70% alkoholu izopropylowego (IPA) w specjalnie skonstruowanej zamkniętej komorze (rysunek 2). Zamiast rzeczywistego leku, jako środek prowokujący wykorzystuje się 70% IPA, a do ilościowego określenia IPA uwalnianego do środowiska testowego na każdym etapie procedury stosuje się wysoce swoisty analizator gazu w technice podczerwieni, Thermo Scientific™ MIRAN SapphIRe XL. Ponieważ IPA jest wysoce lotny, test ten ma na celu umożliwienie wykrywania oparów, aerozoli lub cieczy, które mogą wydostawać się z systemu, w czasie rzeczywistym. Granica wykrywalności (LOD) tego urządzenia wynosi 0,30 ppm. Próg testu jest ustawiony na 3,33 razy LOD, czyli 1,0 ppm. Odczyty poniżej 1,0 ppm oznaczają skuteczne ograniczenie oparów.

Poniżej przedstawiono ogólny opis każdej z czynności. Poprzez wykonanie kroków opisanych w każdym zadaniu, wszystkie elementy CSTD zostają wykorzystane zgodnie z instrukcją użycia opracowaną przez producenta, w celu odtworzenia rzeczywistych warunków transferu leków niebezpiecznych za pomocą CSTD. Pomiędzy każdym kluczowym krokiem procesu następuje przerwa, aby umożliwić detektorowi IPA stabilizację i rozproszenie wszystkich uwolnionych porcji IPA poniżej granicy wykrywalności przed rozpoczęciem następnego kroku.

System BD PhaSeal™ Optima został przetestowany pod kątem następujących czynności, z których

dwie zostały opisane w projekcie protokołu ograniczania oparów NIOSH. Dodatkowe zadania zostały opracowane przez BD w celu oceny wydajności w dodatkowych przypadkach użycia. Podczas każdego zadania mierzono i rejestrowano w sposób ciągły stężenie IPA:

1. Przygotowanie worka infuzyjnego przy użyciu dwóch strzykawek z wstrzykiwaczem BD PhaSeal™ Optima N35-O, dwóch fiolek 20 mm każda z elementem ochronnym BD PhaSeal™ Optima P20-O i jednego worka infuzyjnego z adapterem do infuzji BD PhaSeal™ Optima C100-O
2. Przygotowanie i dożylne podanie leku przy użyciu dwóch strzykawek z wstrzykiwaczem BD PhaSeal™ Optima N35-O, dwóch fiolek 20 mm każda z elementem ochronnym BD PhaSeal™ P20-O i jednej y-site z łącznikiem BD PhaSeal™ Optima C35-O
3. Przygotowanie worka infuzyjnego przy użyciu dwóch strzykawek ze wstrzykiwaczem BD PhaSeal™ Optima N35-O, dwóch fiolek 13 mm każda z elementem ochronnym BD PhaSeal™ Optima P13-O i jednego worka infuzyjnego z adapterem do infuzji BD PhaSeal™ Optima C100-O
4. Podawanie 24-godzinnej infuzji dożyłnej przy użyciu dwóch worków infuzyjnych z adapterem BD PhaSeal™ Optima C100-O, jednej linii dożyłnej z wstrzykiwaczem BD PhaSeal™ Optima N35-O i jednej linii y-site z łącznikiem BD PhaSeal™ Optima C35-O
5. Dziesięć (10) nakłuć membrany przy użyciu jednej fiołki 20 mm z elementem ochronnym BD PhaSeal™ Optima P20-O i jednej strzykawki z wstrzykiwaczem BD PhaSeal™ Optima N35-O

Każdy scenariusz powtórzono cztery razy.

## Wyniki

W tabeli podane są wyniki testów dla każdej czynności.

Powtórzenia	Maksymalne wartości BG-0 <sub>max</sub> (ppm)				
	Czynność 1: Przygotowanie worka infuzyjnego z fiolkami 20 mm	Czynność 2: Przygotowanie i podanie iniekcji dożylniej	Czynność 3: Przygotowanie worka infuzyjnego z fiolkami 13 mm	Czynność 4: 24-godzinna infuzja dożylna	Czynność 5: Dziesięć (10) nakłuć fiołki 20 mm <sup>†</sup>
1	0,2 (0,3*)	0,2 (0,3*)	0,4	0,3	0,9
2	0,0 (0,3*)	0,0 (0,3*)	0,0 (0,3*)	0,2 (0,3*)	0,5
3	0,7	0,2 (0,3*)	0,4	0,1 (0,3*)	0,3
4	0,5	0,7	0,0 (0,3*)	0,1 (0,3*)	0,1 (0,3*)
Średnia dla skuteczności czynności	0,35 (0,45*)	0,28 (0,40*)	0,2 (0,35*)	0,2 (0,3*)	0,45 (0,5*)

\* Zgodnie z projektem protokołu NIOSH w zakresie izolacji oparów, wartości testowe poniżej granicy wykrywalności, tj. 0,3, są ponownie przypisywane do 0,3.

† Kolumna Czynności 5 pokazuje wartości testowe maksymalnego odczytu IPA wśród 10 kolejnych penetracji, tj. maksymalne wartości BG-0<sub>max</sub> w komórce po dziesiątej penetracji (ppm), gdzie wartość BG-0<sub>max</sub> zapisano przed pierwszą penetracją.

Dla każdego zadania wszystkie powtarzane testy wykazały wykryte stężenie IPA nieprzekraczające progu 1,0 ppm testu powstrzymywania oparów.

## Wniosek

System BD PhaSeal™ Optima spełnia wymagania określone w projekcie protokołu izolacji oparów NIOSH w celu skutecznej izolacji stresującego czynnika prowokacyjnego w różnych scenariuszach użycia.

Piśmiennictwo:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. NIOSH Alert 2004-165. Available at <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf?id=10.26616/NIOSH-PUB2004165>. Published September 2004. Accessed August 22, 2018.
2. 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.
3. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm?ID=ONB>. Accessed June 13, 2019
4. Centers for Disease Control and Prevention. A vapor containment performance protocol for closed system transfer devices used during pharmacy compounding and administration of hazardous drugs. NIOSH Docket Number 288; CDC-2015-0075-0003. Available at <https://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/docket288.html> Accessed May 7, 2019.

Becton Dickinson Polska Sp. z o.o., ul. Osmańska 14, 02-823 Warszawa, tel. +48 22 377 11 00

**bd.com**

BD, logo BD i BD PhaSeal są znakami towarowymi firmy Becton, Dickinson and Company. Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich Właścicieli. © 2019 BD i jej spółki zależne. Wszelkie prawa zastrzeżone. 0000MS08265

