

NAČINI PREJEMANJA TARČNIH ZDRAVIL

Damijan Slakan, dipl. zn.
Ksenja Dobnik, univ. dipl. org., dipl. med. ses.

Splošna bolnišnica Celje
Oddelek za hematologijo in onkologijo, dnevna bolnišnica

s.damjan@hotmail.com
ksenija.dobnik@gmail.com

IZVLEČEK

Tarčna zdravila v onkologiji delimo na dve obliki. Prva oblika so monoklonska protitelesa, zdravila biološkega izvora, ki jih bolnik navadno prejema intravensko ali v zadnjem času subkutano v podkožje. Druga oblika pa so manjše sintezne molekule, ki so večinoma zaviralci tirozin kinaze. Ta zdravila so na voljo v peroralni obliki, zato jih bolnik lahko prejema doma. Tarčna zdravila apliciramo na več načinov. Cilj tarčnega zdravljenja je vplivati samo na tumorske celice. Pri aplikaciji imajo medicinske sestre pomembno vlogo. Zato potrebujejo znanje in ustrezne spretnosti. Medicinska sestra mora poznati načine aplikacij posameznih tarčnih zdravil, neželene učinke načina aplikacije tarčnih zdravil in tudi področje zdravstvene vzgoje bolnika na tarčnem zdravljenju.

Gljučne besede: tarčna zdravila, aplikacija tarčnih zdravil, medicinska sestra

UVOD

Aplikacija (dajanje) zdravila je vnašanje zdravila v ali na organizem. Način uporabe zdravila, priprava in shranjevanje so navedeni v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC). Vsi povzetki glavnih značilnosti novejših tarčnih zdravil, ki so registrirana po centraliziranem postopku, so tudi v slovenskem jeziku ves čas na voljo na spletnem mestu Evropske agencije za zdravila (angl. European Medicines Agency, EMA).

Aplikacijo zdravil izvaja ali nadzoruje medicinsko osebje, izključno na podlagi naročila zdravnika in v skladu s sprejetimi medicinskimi standardi in postopki. Poleg tega mora imeti zdravstvena organizacija – bolnišnica sprejete standarde, ki zagotavljajo varnost bolnikov in kakovost zdravljenja z zdravili (Mitrovič, 2012).

Za varno in učinkovito tarčno zdravljenje potrebujejo medicinske sestre znanje in ustrezne spretnosti. Medicinska sestra mora poznati zdravila, ki jih bolnik prejema. Mora se seznaniti z bistvenimi farmakološkimi lastnostmi zdravil, preden pristopi k izvajanju zdravljenja z zdravili ali učenju bolnika za samostojno jemanje zdravil. V fazi ocenjevanja medicinska sestra ugotavlja, katero zdravilo je predpisano, zakaj je predpisano in kako ga dajemo (Rašković Malnaršič, 2003).

Bolnik se ob ustrezni zdravstveni vzgoji s strani medicinske sestre seznani s tarčnim zdravilom. Medicinska sestra mora vedeti, kakšni so lahko neželeni učinki posameznih tarčnih zdravil, znati mora ustrezno pripraviti tarčno zdravilo (če tega ne opravlja bolnišnična lekarna) in ga na ustrezen način aplicirati.

Nato sledi ustrezen čas opazovanja bolnika, odvisno od posameznega tarčnega zdravila.

PERORALNO DAJANJE TARČNIH ZDRAVIL

Za razliko od citostatikov, ki neselektivno delujejo na vse celice, delujejo tarčna zdravila na točno določeno tarčo v celici, ki naj bi bila prisotna samo v rakavih celicah (Čufer, 2012).

V grobem jih delimo na tarčna zdravila, ki so biološkega izvora, in tarčna zdravila kemičnega izvora (npr. zaviralci tirozin kinaze).

Medtem ko tarčna zdravila kemičnega izvora običajno apliciramo v obliki tablet, biološka zdravila, katerih učinkovina je biološka snov ali snov, pridobljena s postopkom, ki vključuje biološke sisteme, apliciramo kot infuzije ali subkutane injekcije (monoklonska protitelesa, epoetini, rastni dejavniki...) (Dragoš, 2013).

Medicinske sestre so stalno strokovno odgovorne za pravilno aplikacijo predpisanega zdravila po načelu 10P (Pušnik, 2012):

- pravi bolnik,
- pravo zdravilo,
- pravi odmerek,
- na pravilen način,
- ob pravem času,
- pravilo informiranja,
- pravilo pristanka,
- pravilo opazovanja,
- pravilo vrednotenja in
- pravilno dokumentiranje.

Predpisovanje zdravil je tradicionalna vloga zdravnika in vključuje številne strokovne dejavnosti, od jemanja anamneze, klinične ocene bolnika in diagnostike do izbire ustreznega zdravljenja za ugotovljeno diagnozo. Predpisovanje zdravil je zato dejavnost, ki zahteva obširno in poglobljeno znanje patologije, patološke fiziologije in farmakologije (Čufer, 2012).

Za uspešno zdravljenje je izredno pomembno dobro sodelovanje bolnikov, da vzamejo predpisano zdravilo ob predpisanem času. Nedavni pregled literature je pokazal, da se bolnikovo upoštevanje navodil za ustrezno jemanje zdravil pri različnih vrstah zdravljenja raka giba med 40-100 % (Liewer, 2015).

V nasprotju z intravenskim načinom zdravljenja, kjer je število prejetih odmerkov zdravila znano in zabeleženo, se je treba pri zdravljenju per os zanašati na bolnikovo sposobnost, da sledi zahtevam zdravljenja. Zdravstvena vzgoja bolnika in temeljita komunikacija sta pomembni, da bolniki razumejo, zakaj in kako je treba jemati zdravila. Tudi pojav neželenih učinkov lahko zmanjša bolnikovo željo, da bi nadaljeval z zdravljenjem (Liewer, 2015).

Sestavni del načrtovanja tarčnega zdravljenja je učenje bolnika in svojcev o predpisanih zdravilih. Medicinske sestre imajo pri tem pomembno vlogo. Učenje je odvisno od predpisanega zdravila in od potreb bolnika. Bolniki imajo različne potrebe po učenju, kar terja različne pristope s strani medicinske sestre. Cilj učenja je, da bolnik pozna naziv zdravila, razume namen dajanja, način dajanja, pričakovane rezultate in možne neželene učinke. Dobro razumevanje omogoča varno in učinkovito samostojno jemanje zdravila in spremljanje možnih neželenih reakcij na zdravilo. Bolnika, ki bo zdravilo jemal doma, medicinska sestra pouči, kako naj jemlje zdravilo, kako pogosto,

kako dolgo, kako naj shranjuje zdravilo in kaj naj naredi, če izpusti kakšen odmerek zdravila. Poleg tega bolnika seznaniti z možnimi interakcijami zdravila z drugimi zdravili ali s hrano (Rašković Malnaršič, 2003).

Primer tarčnega zdravila

Medicinska sestra mora pri zdravstveni vzgoji bolnika o tarčnem zdravilu sorafenib (Nexavar®) povedati naslednje: priporočen odmerek za odrasle je 400 mg (dve tableti po 200 mg) dvakrat na dan. Sorafenib je priporočeno jemati brez hrane. Če namerava bolnik zaužiti mastno hrano, mora vzeti zdravilo najmanj eno uro pred obrokom hrane ali dve uri po njem. Tablete je treba pogoltniti s kozarcem vode. Zdravilo shranjujemo pri temperaturi do 25 °C (za shranjevanje niso potrebna posebna navodila), zdravilo shranjujemo nedosegljivo otrokom (Nexavar® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

Če bolnik jemlje tarčno zdravilo erlotinib (Tarceva®), je običajni odmerek 150 mg oz. 100 mg na dan (odmerek prilagodi zdravnik), bolnik jemlje zdravilo enkrat na dan.

Način jemanja je enak, le odmerjanje se razlikuje od zdravila sorafenib (Tarceva® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

Bolniki podobno jemljejo tudi ostala tarčna zdravila v obliki tablet. Kot vsa zdravila imajo lahko tudi tarčna zdravila neželene učinke. O tem naj bi bolnike seznanili zdravnik, medicinska sestra in farmacevt. Če se pojavijo neželeni učinki, se morajo bolniki obrniti na svojega zdravnika, ki se odloči, ali bo zmanjšal odmerek ali prekinil zdravljenje. Pomembno je, da bolnik jemlje zdravilo vsak dan ob približno enakem času, saj tako vzdržuje stalno vrednost zdravila v krvnem obtoku. Bolnik mora vedeti, kaj storiti, če je pozabil vzeti odmerek zdravila. Vedeti mora, da če je že skoraj čas za naslednji odmerek, pozabljenega odmerka ne vzame, ampak počaka do naslednjega rednega odmerka. Ne vzame dvojnega odmerka, če je pozabil vzeti prejšnji odmerek.

Pri tem so lahko v veliko pomoč t. i. dnevnik za bolnika, v katere bolniki poleg predpisanih odmerkov beležijo tudi neželene učinke ob zdravljenju.

PARENTERALNO DAJANJE TARČNIH ZDRAVIL

Intravenska aplikacija

Biološka zdravila so po svoji sestavi večinoma proteini (beljakovine) ali glikoproteini, zato jih bolniki največkrat prejemajo z injekcijami ali infuzijami, saj se tako izognemo prebavnemu traktu. Beljakovinska molekula je namreč občutljiva za prebavne sokove, zato se v prebavilih razgradi in izgubi svojo učinkovitost. Infuzije tarčnih zdravil bolniki prejemajo v bolnišnici.

V Splošni bolnišnici Celje imamo pri obravnavi onkoloških bolnikov, ki prejemajo tarčna zdravila, dvojno preverjanje. Predpis zdravnika preveri farmacevt, farmacevtov izdelek pa potem preveri še diplomirana medicinska sestra. Vsi sodelavci tima s svojim podpisom zagotavljajo ustreznost predpisanega in apliciranega tarčnega zdravila.

Za intravensko aplikacijo tarčnih zdravil je značilen počasen začetek s postopnim pospeševanjem. Pred aplikacijo nekaterih tarčnih zdravil je treba aplicirati premedikacijo. Teh zdravil tudi ne smemo dajati kot hitro intravensko infuzijo ali bolus. Ta zdravila mora dajati zdravstveno osebje, usposobljeno za ukrepanje ob anafilaksiji; na voljo mora biti oprema za urgentno ukrepanje. Bolniki morajo biti pod nadzorom še vsaj nekaj časa po začetku prve infuzije in tudi po začetku nadaljnjih infuzij (odvisno od tarčnega zdravila) zaradi nevarnosti pojava simptomov, kot so zvišana telesna temperatura, mrzlica in drugi simptomi, povezani z infuzijo. Prekinitev ali upočasnitev infuzije lahko pomaga pri nadzoru teh simptomov. Ko simptomi izginejo, lahko z infuzijo nadaljujemo.

Tarčna zdravila shranjujemo v hladilniku (2-8 °C) v *originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo* (Mabthera® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

Primer tarčnega zdravila

Pripravljamo jih različno, odvisno od tega, ali so v obliki praška ali pa bistre brezbarvne tekočine.

Zdravilo rituksimab (Mabthera®) je bistra brezbarvna tekočina v sterilnih vialah za enkratno uporabo, apirogena in brez konzervansov. Če je obarvana

ali vsebuje delce, zdravila ne uporabimo. Aseptično odvzamemo potrebno količino zdravila in jo razredčimo, da dobimo izračunano koncentracijo rituksimaba v infuzijski vrečki, ki vsebuje sterilno apirogeno raztopino natrijevega klorida za infuzijo (9 mg/ml) (vsa tarčna zdravila za iv. aplikacijo) ali 5-% raztopino D-glukoze v vodi (ne velja za vsa tarčna zdravila za iv. aplikacijo).

Za mešanje raztopine vrečko rahlo obrnemo, tako da preprečimo penjenje. Zdravilo je treba pred infuzijo vizualno podrobno pregledati zaradi prisotnosti delcev in obarvanja.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržemo v skladu z lokalnimi predpisi (Mabthera® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

To velja za zdravila: ofatumumab (Arzerra®), cetuksimab (Erbix®), bevacizumab (Avastin®), panitumumab (Vectibix®), ipilimumab (Yervoy®), pertuzumab (Perjeta®) (za redčenje ne smemo uporabljati 5-% raztopine D-glukoze, ker je zdravilo v njej kemično in fizikalno nestabilno), obinutuzumab (Gazyvaro®) (tudi ne redčimo v 5-% D-glukozi).

Nekaj tarčnih zdravil je pripravljenih v obliki praška. Takšna zdravila rekonstituiramo z ustrezno količino vode za injekcije (uporaba drugih topil za rekonstitucijo ni dovoljena), da dobimo ustrezen odmerek. Pri rekonstituciji uporabimo sterilno brizgo, počasi injiciramo vodo za injekcijo v vialo, ki vsebuje liofilizirano zdravilo (npr. Herceptin®), curek se usmeri na liofiliziran prašek. Vialo rahlo vrtimo do raztopitve. Ne stresamo!

Rahlo penjenje zdravila po rekonstituciji ni nenavadno. Vialo pustimo stati približno pet minut. Raztopljeno zdravilo (Herceptin®) je brezbarvna do rahlo rumena prozorna tekočina, ki mora biti brez vidnih delcev. Po izračunu ustrezno količino raztopine odvzamemo iz vialo in dodamo infuzijski vrečki, ki vsebuje 250 ml 0,9-% raztopine natrijevega klorida ne uporabljamo raztopin, ki vsebujejo glukozo. Vrečko je treba nežno obračati in zmešati raztopino tako, da se izognemo penjenju. Ko je infuzija pripravljena, jo je treba takoj uporabiti. Na podoben način pripravljamo tudi zdravila brentuksimab vedotin (Adcetris®), trastuzumab emtanzin (Kadcyla®); za preprečitev napak pri dajanju zdravila je pomembno preveriti nalepke na vialah in tako zagotoviti, da je pripravljeno in uporabljeno zdravilo res zdravilo trastuzumab emtanzin (Kadcyla®) in ne zdravilo trastuzumab (Herceptin®)

(Herceptin® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

Za vsa tarčna zdravila velja, da je pripravljeno raztopino zdravila treba uporabiti takoj. Zdravilo ni namenjeno shranjevanju po rekonstituciji in razredčitvi, razen če je postopek potekal v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih. Če zdravila ne uporabimo takoj, sta *čas in pogoj shranjevanja odgovornost uporabnika*.

Rituksimab – pripravljena infuzijska raztopina zdravila je fizikalno in kemično stabilna 24 ur pri temperaturi 2-8 °C *in nato še 12 ur pri sobni temperaturi*.

Trastuzumab – raztopina zdravila za infuzijo, ki vsebuje raztopino 0,9-% natrijevega klorida za infuzijo, fizikalno in kemično stabilna 24 ur pri temperaturah, ki ne presežejo 30 °C.

Po infuziji je prav tako pomembno opazovanje bolnika zaradi pojava simptomov, kot so zvišana telesna temperatura, mrzlica in drugi simptomi, povezani z infuzijo.

Pri trastuzumabu (Herceptin®) morajo biti bolniki pod nadzorom vsaj šest ur po začetku prve infuzije in dve uri po začetku nadaljnjih infuzij.

Podobno velja za druga tarčna zdravila.

Subkutana aplikacija

V zadnjem času tudi nekatera monoklonska protitelesa lahko apliciramo subkutano. To jim poleg večkratne koncentracije zdravila v manjšem volumnu omogoča encimski sistem, ki olajša prehod velikih in kompleksnih struktur monoklonskih protiteles skozi matriks podkožja (Liewer, 2015).

Z dobro tehniko injiciranja lahko naredimo bolnikovo izkušnjo manj bolečo in se izognemo nepotrebnim zapletom.

Za vse subkutane injekcije je enako kot za intravensko aplikacijo pomembna uporaba aseptičnih postopkov, kamor sodi umivanje rok pred začetkom priprave in aplikacije zdravila ter uporaba rokavic. Najpogostejše mesto za podkožno dajanje zdravil je predel stegna. Kot aplikacije ponavadi znaša 45° (Hunter, 2008).

Nova oblika protiteles trastuzumaba (Herceptin®) in rituksimaba (MabThera®) za subkutano aplikacijo je v primerjavi z obliko za intravensko aplikacijo enostavnejša za uporabo (fiksni odmerek, čas aplikacije).

Podkožna oblika obeh tarčnih zdravil vsebuje humano hialuronidazo, encim, ki ga uporabljamo za povečanje disperzije in absorpcije sočasno dajanih subkutanih zdravil (Herceptin® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

Primer tarčnega zdravila

Trastuzumab (Herceptin®) – 5 ml raztopine, ki vsebuje 600 mg učinkovine, pripravimo v 10-ml injekcijski brizgi po Luerju. Pripravek je fizikalno in kemično stabilen 48 ur pri temperaturi 2-8 °C *in nato še 6 ur pri sobni temperaturi* (največ 30 °C). Mesto injiciranja je treba menjavati med levim in desnim stegnom. Ponovne injekcije damo najmanj 2,5 cm oddaljeno od prejšnjega mesta injiciranja in nikoli na področja, kjer je koža pordela, ima modrice, je nežna ali trda. Med zdravljenjem s subkutano obliko zdravila Herceptin® je treba druga zdravila, ki jih prav tako dajemo subkutano, injicirati na druga mesta. Bolniki morajo biti pod nadzorom šest ur po prvem injiciranju zdravila in dve uri po nadaljnjih aplikacijah zaradi možnosti reakcij, povezanih z aplikacijo zdravila.

Zdravilo apliciramo 2-5 minut (Herceptin® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015)

Rituksimab (MabThera®) – vsi bolniki morajo predhodno prejeti polni odmerek zdravila MabThera® v obliki intravenske infuzije. Zato lahko zdravilo MabThera® za podkožno injiciranje bolniki dobijo le pri drugem ciklusu ali nadaljnjih ciklikih zdravljenja. Pred vsako uporabo zdravila mora bolnik vedno dobiti premedikacijo, ki obsega antipiretik in antihistaminik, npr. paracetamol in difenhidramin. Bolniku injekcijo injiciramo izključno v trebuh, ne v predele kože, ki je pordela, podpluta, občutljiva, otrdela, prav tako ne v predele kože, kjer so znamenja ali brazgotine. Zdravilo injiciramo približno pet minut. Po aplikaciji zdravila bolnika opazujemo še vsaj 15 minut. Daljši čas opazovanja je primeren za bolnike, pri katerih je tveganje za preobčutljivostne reakcije večje.

Preden bolnik odide, ga poučimo, da svojega zdravnika nemudoma obvesti, če se pojavijo naslednji simptomi: težave z dihanjem, otekel jezik ali grlo,

bruhanje ali neenakomerno bitje srca, saj so ti lahko pokazatelj alergijske reakcije (MabThera® – povzetek glavnih značilnosti zdravila, 2015).

Za vsa navedena zdravila velja, da jih je treba dajati pod natančnim nadzorom izkušenega zdravnika in v okolju, kjer so vsi pripomočki za oživljanje nemudoma na voljo.

Ker so nova tarčna zdravila v uporabi šele kratek čas, še nimamo popolnih podatkov o njihovi toksičnosti, zlasti kasni toksičnosti ob dolgotrajni uporabi teh zdravil. Poznavanje neželenih učinkov zdravljenja, tako s strani zdravnikov, medicinskih sester, farmacevtov in nenazadnje tudi bolnika samega, je nujno, saj lahko le tako nekatere neželene učinke preprečimo oziroma jih pravočasno in pravilno zdravimo. Pravilno podporno zdravljenje izboljša kakovost življenja bolnikov med zdravljenjem in po njem ter omogoči dokončanje optimalnega specifičnega zdravljenja pri vsakem posameznem bolniku (Čufer, 2012).

ZAKLJUČEK

Tarčna zdravila so pomembna za zdravljenje nekaterih bolezni. Seveda pa imajo kot vsa zdravila tudi ta svoje prednosti in slabosti. Zato je pomembno, da bolniki o svoji bolezni in zdravljenju vedo čim več. Pri informiranih bolnikih lažje vzpostavimo dobro sodelovanje, ki vpliva na izid zdravljenja. Tarčna zdravila imajo lahko tudi hujše neželene učinke, ki jih moramo hitro prepoznati in ob njihovem pojavu nemudoma ukrepati.

Cilj tarčnega zdravljenja je doseči čim boljše terapevtske učinke zdravil in zmanjšati neželene učinke. Zdravljenje s tarčnimi zdravili mora biti varno in zanesljivo. Pri apliciranju tarčnih zdravil se ravnamo po pravilu desetih P-jev. Medicinska sestra združuje pomembna farmakološka znanja z bistvenimi lastnostmi posameznega bolnika in tako zagotavlja varno in učinkovito uporabo tarčnih zdravil .

Pri zdravljenju doma je pomembno, da se bolnik zaveda pomena jemanja tarčnih zdravil za njegovo zdravje ter da ve, na koga se mora obrniti ob neželenih učinkih. Le dobro obveščen bolnik bo to zmožel, zato imajo medicinske sestre izjemno vlogo pri zdravstveni vzgoji bolnikov na tarčnem zdravljenju.

LITERATURA

Čufer T. *Preprečiti kar se preprečiti da, in zdraviti kar se zdraviti da.* ISIS, 2014; 9-10.

Čufer T. *Zagotavljanje varnosti bolnikov pri dolgotrajnem sistemskem zdravljenju raka.* In: Kvas A, Lokajner G, Požun P, Sima Đ. *Predpisovanje zdravil – izziv medicinskim sestram za prihodnost? Zbornik prispevkov.* Ljubljana: Društvo medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov, 2012;103-110.

Dragoš M, Germovnik T, Abazović M. *Biološka zdravila (O pravilni in varni uporabi zdravil) SFD knjižica 2013.* Dostopna na: <http://www.sfd.si/modules/catalog/products/prodfile/knjižica2013/www.pdf> (2.2015).

Grašič Kuhar C. *Neželeni učinki hormonskega in biološkega zdravljenja.* In: Kotnik M, Duratović A, Lokar K, Bernot M. *Kaj mora medicinska sestra vedeti o sistemskem zdravljenju raka in zdravstveni negi?; zbornik predavanj.* Ljubljana: Onkološki inštitut (institute of Oncology), 2009; 64- 71.

Herceptin® - povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostopno na http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR__Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf (2.2015).

National Cancer Institute. *Targeted cancer therapies, 2014.* Dostopno na:

<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/targeted> (2.2015).

National Cancer Institute. *Precision medicine and targeted therapy, 2014.* Dostopno na:

<http://www.cancer.gov/cancertopics/treatment/types-of-treatment/targeted-therapy> (2.2015).

National Cancer Institute. *Targeted agent active against HER2- positive breast cancer: Questions and answers, 2014.* Dostopno na:

<http://www.cancer.gov/newscenter/qa/2008/altoqa> (2.2015).

American Cancer Society. *Targeted therapy, 2013.* Dostopno na:

<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003024-pdf.pdf> (2.2015).

American Cancer Society. *Types of targeted therapies used to treat cancer*, 2014. Dostopno na:

<http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/targetedtherapy/targeted-therapy-types> (2.2015).

Hunter J. *Subcutaneous injection technique*. *Nurse Stand*, 2008;22 (21:41-4).

Jezeršek Novaković B, Pajk B, *Sistemsko zdravljenje raka*. In: Novaković S, Hočevnar M, Jezeršek Novaković B, Strojjan P, Žgajnar J. *Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka*. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2009; 156-183.

Liewer S, Huddleston ANN. *Oral targeted therapies; managing drug interactions enhancing adherence and optimizing medication safety in Lymphoma patients* *Expert. Rev expert Rev Anti-cancer Ther*, 2015; 1-12 (epub ahead of print).

Mabthera® - povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostopno na; http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR__Product_Information/human/000165/WC500025821.pdf (2.2015).

Matičič D. *Ciljajo na tarče biološka oziroma tarčna zdravila v onkologiji*, 2013; 26- 32. Dostopna na: <http://www.nasa-lekarna.si/uploads/media/NL77.pdf> (1.2015).

Mitrovič S. *Ravnanje z zdravili- nadzor, priprava in dajanje*. In: Kvas A, Lokajner G, Požun P, Sima Đ. *Predpisovanje zdravil – izziv medicinskim sestram za prihodnost? Zbornik prispevkov*. Ljubljana: Društvo medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov, 2012; 59-67.

Nexavar® - povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostopno na; http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR__Product_Information/human/000690/WC500027704.pdf (2.2015).

Pušnik D. *Koliko »P-jev« (pravil) je potrebnih za varno dajanje zdravil*. *Utrip glasilo Zbornice zdravstvene in babiške nege Slovenije- Zveze društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije*, 2012;20 (11) 22-23.

Rašković Malnaršič R. *vloga medicinske sestre pri izvajanju medikamentozne terapije*.

Obzor Zdr N 2003; 37: 229 - 232. Dostopno na: http://www.obzornikzdravstvenenege.si/Celoten_clanek.aspx?ID=7ccede00-e145-4b19-94c5-749185c90194. (1.2015).

Snoj N, Čufer T. *Biološko in tarčno zdravljenje karcinomov. Onkologija /novosti, 2007. Dostopno na: http://www.onkoi.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Onkologija_1_2007_23.pdf (12. 2014).*

Tarceva®- povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dostopno na; http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR__Product_Information/human/000618/WC500033994.pdf (2.2015).

