

U.O. FARMACIA HFA HFAC	OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO	IOAZHFA_0020LAB ANT		
	PROTOCOLLO PER LA MANIPOLAZIONE DI FARMACI CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI	Rev. 4	Data 23/11/2021	Pag 1 di 18

1.0 FINALITÀ E CAMPO DI APPLICAZIONE

1.1) Premessa.

Gli studi condotti in ambito oncologico e biotossico hanno dimostrato che i farmaci chemioterapici, anche dopo contatto accidentale e a bassi dosaggi, possono essere potenzialmente mutageni o cancerogeni.

Appare evidente che l'applicazione di un protocollo per la preparazione e la somministrazione di questo tipo di terapia ha l'obiettivo di garantire

- la protezione dell'operatore dal rischio di eventuali contaminazioni
- la asetticità del prodotto allestito
- il massimo beneficio dal trattamento chemioterapico per il paziente.

Recentemente la Raccomandazione del Ministero della Salute n° 14 del ottobre 2012 ha evidenziato come la possibilità di errore sia presente in tutto il processo di gestione dei farmaci antineoplastici (approvvigionamento, immagazzinamento, prescrizione, preparazione, distribuzione, somministrazione, smaltimento) e quindi ha previsto che le Strutture Sanitarie elaborino procedure riportanti specifiche e dettagliate indicazioni finalizzate ad evitare errori in terapia e garantire sicurezza del paziente e qualità delle cure.

A tal fine le procedure devono essere:

- condivise con gli operatori sanitari,
- monitorate
- aggiornate periodicamente.

E' importante analizzare tutte le fasi della filiera del farmaco antineoplastico e immunomodulatore. Al riguardo, per ciascuna fase, l'analisi deve essere condivisa, standardizzata e periodicamente aggiornata e le relative istruzioni scritte devono risultare sempre disponibili per la consultazione di tutto il personale a cui sono destinate.

1) A livello di allestimento è necessario assicurare una corretta tecnica di preparazione e confezionamento per garantire:

- Stabilità dei preparati ;
- Sterilità del preparato ;
- Aderenza alla prescrizione;
- Gestione del rischio di errore;
- Assenza di contaminazione dell'operatore e dell'ambiente;
- Tracciabilità dell'attività.

2) A livello di trasporto e conservazione devono essere assicurate idonee procedure per evitare la degradazione del farmaco e gli spandimenti accidentali

Infatti, alcune molecole sono termolabili, altre fotosensibili, altre ancora dopo la ricostituzione hanno una stabilità molto breve (IOHFA_0009LABANT) per cui devono

Redatto UO	Controllato RAQ U.O.	Approvato Direzione U.O.
---------------	-------------------------	-----------------------------

essere infuse entro ridotti limiti di tempo. Il farmaco, una volta diluito, se non correttamente conservato può andare incontro ad un processo di deterioramento con conseguente perdita parziale o totale di efficacia.

3) A livello di somministrazione deve essere garantito:

- il rispetto della sequenza, della durata e delle modalità di somministrazione indicate nel protocollo terapeutico;
- l'assenza di contaminazione dell'operatore e dell'ambiente
- la gestione del rischio clinico;
- l'aderenza alla relativa IO e la evidenza dei controlli
- la tracciabilità dell'attività.

1.2) Obiettivo.

L'operatore sanitario, applicando questo protocollo, sarà in grado di assicurare l'aderenza alla tecnica asettica e garantire :

1. la sterilità dei prodotti allestiti;
2. la prevenzione di errori e gestire il rischio clinico nei processi oggetto della presente IO;
3. standardizzare le pratiche assistenziali nei processi oggetto della presente IO;
4. la tracciabilità dei processi oggetto della presente IO;
5. l'adozione delle corrette procedure per tutelare la propria salute evitando il contatto con farmaci potenzialmente mutageni;
6. la riduzione del rischio di contaminazione ambientale e l'esposizione a sostanze tossiche di personale, pazienti e visitatori;
7. un appropriato utilizzo delle risorse;

1.3) Destinatari.

Per assicurare l'efficacia, l'efficienza e la sicurezza nella gestione del processo di gestione dei farmaci è necessario che le figure professionali che compongono il team multidisciplinare (oncologo e/o ematologo, infermiere e farmacista, eventualmente coadiuvato dal tecnico di laboratorio biomedico), concordino, condividano e seguano le indicazioni riportate in questa IOAZ, ognuno per le proprie competenze e professioni.

Per assicurare la qualità e la sicurezza della terapia farmacologica, pertanto, nel suo modello organizzativo, il "team oncologico" dovrà seguire la procedura operativa aziendale.

E' stato inoltre introdotto a supporto del team, una nuova figura che è quella dell'infermiere referente.

Egli con la collaborazione del gruppo, pianifica l'attività e supervisiona il rispetto delle procedure, prende parte al lavoro di equipe ed è il punto di riferimento all'interno del team infermieristico.

Segnala eventuali problemi o criticità riscontrate sia ai farmacisti che al coordinatore.

La scelta del referente avviene all'inizio di ogni turno ed il ruolo deve essere svolto a rotazione da tutti coloro che prendono parte all'attività all'interno del laboratorio.

I turni vengono registrati sul MODHFA_000.

Nello stesso modulo viene anche registrata la turnazione al robot aptoteca chemo.

1.4) requisiti e controlli di risultato del processo e della preparazione

L'operatore deve verificare:

- Durante le manovre di preparazione non vi siano dispersioni e nebulizzazioni di farmaci.
- La soluzione preparata risulti limpida e priva di precipitati (per tutte UUOO).
 - o L'operatore deve garantire che:
- La soluzione preparata sia sterile ;
poiché per garantire la sterilità non è possibile affidarsi a procedure di sterilizzazione sul prodotto finito o eseguire test condotti sul prodotto finito, è necessario che tutto il processo sia validato e controllato attraverso l'attivazione di un sistema di controllo di qualità (Cap. 11 "Aspetti microbiologici dei preparati" delle NBP della FU XII Ed).La preparazione sterile è garantita dal controllo microbiologico sugli ambienti, preparazioni , reflui e personale da effettuarsi secondo un piano di campionamento periodico.

Quindi il requisito di sterilità è garantito dal rispetto:

- della specifica procedura per i controlli microbiologici (recepimento linee Guida: Test di sterilità secondo FU),
- dalla aderenza alla tecnica di manipolazione asettica (vedi paragrafo 4)
- dalla aderenza alla IO HFA003_ LAB ANT: Controlli di processo e di esito secondo GMP
- dalla aderenza a quanto previsto nel Capitolato per le ditte appaltatrici -"Pulizie-piano guida"; al riguardo la pulizia del laboratorio antiblastici deve rispondere agli specifici requisiti previsti per le sale operatorie. (tale linea guida è disponibile sul sistema intranet aziendale)

2.0 SIGLE

DPI	Dispositivi di Protezione individuale
DM	Dispositivi Medici
CTA	Chemioterapici antiblastici
TNT	Tessuto non tessuto
CVC	Catetere venoso centrale
UO	Unità operativa
UFA	Unità farmaci antiblastici
ADR	AdverseDrugReaction (reazione avversa al farmaco)
CPSI	Collaboratore professionale sanitario infermiere
NBP	Norme Buona Preparazione
FU	Farmacopea Ufficiale
GMP	Good Manufacturing Practices

3.0 MODIFICHE ALLA REVISIONE PRECEDENTE

Cap 1/pag 2	Infermiere referente	
Cap 4/pag 8	Test microbiologici	
	Revisione del kit di decontaminazione	

4.0 CONTENUTI

4.1) MANIPOLAZIONE

I) Locali

I locali adibiti all'allestimento di antiblastici dovranno rispondere alle specifiche fornite dalle Linee Guida Ministeriali pubblicate su G.U. n°236 del 7/10/99 e alle linee guida ISPESL 2010

II) Materiale occorrente:

- siringhe monouso luer lock da ml 5 - 10 - 20 – 30-50 (secondo necessita');
- siringa da insulina;
- eventuale set di trasferimento;
- spike
- garze sterili;
- alcool etilico 70% e soluzione idroalcolica di clorexidina;
- decontaminante: soluzione di sodio ipoclorito 10 % ;
- polvere assorbente per sostanze chimiche(liquidi), per spandimenti al di fuori del piano cappa
- cappellino o cuffia e sovrascarpe in TNT idrorepellente;
- camice monouso sterile in TNT idrorepellente con rinforzi;
- guanti sterili per CTA ;
- mascherina chirurgica;
- occhiali a mascherina o visiera (EN166) e respiratore per gas-vapori-polveri FFABE1P3 N3R D solo per decontaminazione;
- telini sterili monouso con superficie superiore assorbente e inferiore impermeabile (il loro uso è però controindicato nel caso di cappe con piano di lavoro totalmente forellato);
- contenitore rigido per rifiuti speciali taglienti (aghi, lame, siringhe ecc.);
- contenitori rigidi per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici) Cod CER 180108;
- soluzioni infusionali;
- aghi per diluizione (SOLO quando non è possibile usare lo SPIKE) ;

NB per il confezionamento finale delle soluzioni di farmaco non utilizzare flaconi in vetro ma flaconi o sacche in materiale plastico compatibile con i CTA.

III) Procedura di preparazione

L'allestimento delle terapie nel laboratorio antiblastici può essere eseguita sottocappa in

laboratorio e/o con il robot Apoteca chemo.

DESCRIZIONE DELLA TECNICA ASETTICA

Per l'allestimento dei farmaci antiblastici è necessaria l'adozione della tecnica aseptica che deve essere adottata in tutte le fasi del processo:

svuotamento delle sacche, miscelazione e diluizione dei diversi componenti, ripartizione in contenitori adeguati a chiusura e confezionamento.

L'obiettivo della preparazione in asepsi è quello di garantire la sterilità di un prodotto finale ottenuto a partire da componenti sterili in partenza.

A tal fine è necessario assicurare condizioni e adottare attrezzature per prevenire la contaminazione microbiologica.

A questo scopo è quindi necessario:

- utilizzare dispositivi sterili (camice, guanti, telini, dispositivi medici, ecc.)

- La preparazione dei farmaci chemioterapici deve avvenire sotto cappa a flusso laminare verticale di classe II (attenzione mai orizzontale), indossando camice monouso in TNT con rinforzi, calzature sterili o copriscarpe, cuffia monouso, mascherina chirurgica sopra il naso, guanti per CTA sterili da sostituire, di norma, al massimo ogni 30 minuti e comunque nel caso in cui l'operatore pulito che allestisce il farmaco entrasse in contatto con materiali posizionati al di fuori della cappa.
- I guanti vanno sostituiti immediatamente quando macroscopicamente contaminati o nel caso di danneggiamento del guanto. Si sottolinea inoltre che la frequenza di sostituzione dipende dal tempo di permeazione dei guanti utilizzati, rispetto al prodotto in uso.
- Per gli allestimenti effettuati dal robot si rimanda alla procedura IOHFA_0013 LAB ANT –PROCEDURA UTILIZZO APOTECA CHEMO ma si precisa che verranno seguite le stesse regole di laboratorio e preparazione del materiale ad eccezione dello svuotamento delle sacche che viene effettuato dal robot.

Il farmacista al momento della convalida della prescrizione sceglie dove inviare l'allestimento : LAB_ANT- APOTECACHEMO-ONCOLOGICI ORALI-SPERIMENTALI e NEUROLOGICI a seconda delle esigenze al fine di poter processare in modo parallelo e autonomo i gruppi di preparazione.

Step Operativi per l'allestimento

1. Accendere la cappa secondo le indicazioni della Ditta Produttrice o, in assenza di specifiche indicazioni, 15-20 minuti prima dell'allestimento;
2. Lavarsi accuratamente le mani (lavaggio antiseptico) con un detergente antiseptico eliminando gioielli alle mani, alle dita e ai polsi oltre che collane ed orecchini;
3. Indossare i DPI indicati;
4. Posizionare il telino sterile sul piano di lavoro;
5. Posizionare l'occorrente, nelle quantità strettamente necessarie, al centro del piano di lavoro:
 - farmaci
 - soluzioni infusionali
 - siringhe
 - aghi

- garze sterili
- set di trasferimento (spike)
- deflussori/codini

6. Posizione di lavoro. Tenere il vetro frontale della cappa sempre agganciato.

Lavorare nella sezione centrale della cappa, muovere le braccia parallelamente al piano di lavoro ed evitare movimenti bruschi e laterali attraverso la barriera protettiva d'aria frontale che possono provocare turbolenze nel flusso laminare dell'aria. Non lavorare vicino all'apertura della cappa perché in questa zona l'aspirazione dell'aria è meno efficiente.

7. Ricostituzione: diluire il farmaco (polvere o soluzione concentrata) con il solvente/diluente appropriato, aspirare attraverso lo spike la quantità di farmaco prescritta. Non riempire mai la siringa per più dei 2/3 del suo volume e utilizzare una siringa di volume adeguato alla quantità di farmaco da prelevare.

8. Nel caso di **fiale**

- fasciarne il collo con garza sterile per l'apertura
- aprire delicatamente verso l'esterno;
- procedere poi con ago e siringa per prelevare il contenuto;
- dopo aver aspirato il quantitativo prescritto di farmaco, espellere l'aria dalla siringa proteggendo l'ago con garza sterile per evitare contaminazioni dovute a fuoriuscita accidentale del farmaco.

9. Cambiare siringa per ogni farmaco.

10. Diluizione Finale: nel trasferimento della soluzione di CTA in sacche di soluzioni infusionali per la somministrazione, solo per volumi di farmaco maggiori del 10% del volume del contenitore finale estrarre dal flacone o dalla sacca un volume di soluzione infusionale pari al volume di farmaco da trasferire. Vedasi tabella riepilogativa.

Volume finale del contenitore	Volume di farmaco	Azione
Flac o sacca 1000-500 ml	≤ 50ML	Aggiungere direttamente la soluz di farmaco senza svuotare preliminarmente flac o sacca
Flac o sacca 1000-500 ml	> 50ML	Svuotare preliminarmente flac o sacca prima di aggiungere corrispondente volume di farmaco
Flac o sacca 250 ml	≤ 20ML	Aggiungere direttamente la soluz di farmaco senza svuotare preliminarmente flac o sacca
Flac o sacca 250 ml	> 20ML	Svuotare preliminarmente flac o sacca prima di aggiungere corrispondente volume di farmaco
Flac o sacca 100 ml	≤ 10ML	Aggiungere direttamente la soluz

		di farmaco senza svuotare preliminarmente flac o sacca
Flac o sacca 100 ml	> 10ML	Svuotare preliminarmente flac o sacca prima di aggiungere corrispondente volume di farmaco

11. Priming deflussore/ codino: con tecnica asettica il deflussore/codino viene preventivamente riempito di idonea soluzione infusionale. Nel caso di utilizzo di deflussori, viene chiusa la rotella di regolazione del contagocce, l'estremità finale viene chiusa con tappo luer lock e l'estremità prossimale con il tappo in dotazione. Attenzione a chiudere il deflussore al fine di evitare spandimenti.
12. Connessione del deflussore/codino al flacone o sacca di farmaco: l'operazione deve avvenire sotto cappa con tecnica asettica.
13. Etichettatura: le etichette devono riportare le informazioni di seguito riportate; le etichette elaborate attraverso la procedura informatica gestionale dedicata sono inoltre dotate di codice a barre per la lettura ottica:
- nome e cognome del paziente
 - data di nascita
 - numero di preparazione
 - data di preparazione
 - principio attivo (p.a)
 - quantità di p.a. espressa in mg
 - quantità di p.a. espressa in ml
 - diluente utilizzato e volume finale
 - particolari condizioni per la conservazione
 - modalità di somministrazione.
14. Al termine della preparazione eliminare i materiali utilizzati nel modo seguente:
- taglienti, siringhe, aghi, fiale rotte negli appositi contenitori rigidi, non perforabili, a doppia chiusura (temporanea e definitiva), con la dicitura "rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo taglienti e pungenti", e successivamente riporre i contenitori rigidi nel contenitore per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici) Cod CER 180108;
 - telini, cotone, garze, flaconi, sacche direttamente nel contenitore per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici) Cod CER 180108.
15. Per la detersione e decontaminazione delle cappe e delle superfici di lavoro seguire le Istruzioni Operative di seguito indicate:
IOAZHFAA_0006LABANT_Pulizia_E_Manutenzione_Delle_Cappe_E_Attrezzature
IOHFAA_0011LABANT_Pulizia__sanificazione_manutenzione__laboratori_e_attrezzature__Centro_Allestimento_Antiblastici
16. Al termine dell'operazione eliminare i D.P.I. monouso negli appositi contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici) Cod CER 180108.
17. Il contenitore rigido per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici) Cod CER 180108 viene poi chiuso e compilato nella parte superiore con i

dati richiesti (Provenienza, Reparto, Data, ecc...) e riposto nell'apposito locale per essere ritirato dal personale addetto alle pulizie.

18. A fine lavorazione lavare le mani con un sapone detergente.

19. Spegnerne la cappa 15 minuti dopo la fine della seduta di lavoro.

IV) Allestimenti per Sale operatorie/preparazioni oculistiche/intratecali:

- La preparazione deve essere eseguita a partire da una confezione della specialità medicinale occorrente dedicata ad una sola giornata di preparazione, quindi non è previsto l'utilizzo, per queste preparazioni, dei reflui di lavorazione del giorno precedente.

Oltre agli step finora descritti in questa istruzione operativa, si procede con:

- disinfezione con alcool al 70% in soluzione idroalcolica del flacone di farmaco da posizionare sotto cappa
- fasciatura della preparazione finita in telino sterile
- confezionamento in sacchetto sterile solo per le preparazioni oculistiche
- confezionamento in ulteriore telino sterile solo per le preparazioni dedicate a sala operatoria o intrarachidee
- controllo microbiologico per ogni lotto di produzione per gli allestimenti oculistici

V) TEST MICROBIOLOGICI

I test microbiologici rappresentano un imprescindibile step per il controllo del processo. A tal fine deve essere rigorosamente seguito quanto prescritto nella specifica procedura per i controlli microbiologici: "Recepimento linee Guida: Test di sterilità secondo FU XII".

In accordo con l'UO Microbiologia si è deciso che nella fase di preparazione del campione microbiologico, l'operatore sottocappa aggiunge al brodo oltre ad 1 mL di farmaco anche 2 mL di supplemento FOS al fine di aumentare la sensibilità del test.

I risultati si hanno dopo 5 giorni.

4.2) CONFEZIONAMENTO

4.2.1) Ordinario

Il confezionamento dei farmaci allestiti da LAB ANT avviene in condizioni di asetticità all'interno dei laboratori, le sacche, siringhe ed elastomeri finali vengono confezionate all'interno di confezioni termosaldate non manomettabili e a paziente.

I farmaci fotosensibili vengono opportunamente fasciati a garanzia di protezione dalla luce.

Etichettatura: sulle singole preparazioni viene apposta una etichetta autoadesiva che riporta nome e data di nascita del paziente, data e numero di preparazione, farmaco, dosaggio in mg e ml, particolari precauzioni d'uso, indicazioni relative a specifiche modalità di conservazione.

Conferma allestimento farmaci: ogni singola preparazione viene confermata tramite lettura del codice a barre presente in etichetta.

Composizione del vassoio: il controllo del confezionamento delle diverse preparazioni destinate ad un unico paziente è effettuato dall'operatore addetto tramite procedura informatica in grado di leggere i codici a barre delle etichette delle singole preparazioni e

di verificare la corrispondenza con lo schema terapeutico del paziente: in caso di mancata corrispondenza dei dati il sistema va in allarme e si blocca.

In caso di allestimento in doppia via (LABORATORIO CAPPE E APOTECACHEMO) i farmaci allestiti non saranno obbligatoriamente confezionati insieme in quanto preparati in laboratori separati. Tuttavia entrambe le preparazioni verranno inviate al reparto richiedente con la scheda di somministrazione completa del paziente

Le terapie dei pazienti, confezionate come sopra descritto, vengono consegnate ai Reparti in sacchetto sigillato per evitare manomissioni e in appositi contenitori per evitare il rischio di spandimenti accidentali.

4.2.2) Per Sale Operatorie, intratecali e Oculistica

Per garantire la sterilità anche della parte esterna del contenitore primario (siringa), la procedura del confezionamento ordinario, descritta nel paragrafo precedente, è integrata come di seguito descritto.

- sotto cappa:
 - o fasciatura della siringa (con il farmaco da somministrare) con telino sterile in materiale TNT
 - o ulteriore confezionamento della siringa (con il farmaco da somministrare confezionata con telino sterile in materiale TNT)
 - in sacchetto sterile per le preparazioni oculistiche e in un ulteriore telino per le preparazioni dedicate alle sale operatorie e preparazioni intratecali.
- fuori cappa
 - o etichettatura e termosaldatura del sacchetto.
 - o L'etichetta relativa alla scadenza della sterilizzazione del sacchetto sterilizzato ad hoc (del punto di sopra) viene incollata sul modulo test microbiologici relativo alla preparazione confezionata

4.2.4) Tracciabilità

E' stata elaborata di una specifica procedura (IOHFA 004LABANT) che permette di garantire il controllo della tempistica e la totale tracciabilità della consegna ai reparti. Questa procedura è di particolare rilevanza per farmaci che abbiano un range di stabilità ridotto.

4.3) SMALTIMENTO

- a) Durante l'allestimento: tutti i flaconi vuoti o parzialmente utilizzati e non riutilizzabili di tutti i farmaci antiblastici allestiti vengono smaltiti in contenitori in plastica rigida non perforabile a doppia chiusura posti sottocappa. Tali contenitori a loro volta vengono inseriti all' interno di contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici), Cod CER 180108
- b) A fine giornata: i flaconi parzialmente utilizzati e non riutilizzabili di tutti i farmaci antiblastici vengono smaltiti direttamente all' interno di contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici), Cod CER 180108

- c) I flaconi le sacche di soluzioni infusionali vengono smaltiti inseriti direttamente all'interno di contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici), Cod CER 180108
- d) I rifiuti taglienti e acuminati vengono smaltiti in contenitori in plastica rigida non perforabile a doppia chiusura a loro volta inseriti all'interno di contenitori per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici) Cod CER 180108
- e) DM e DPI vengono smaltiti in: contenitori rigidi per rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico (Medicinali citotossici e citostatici), Cod CER 180108;

4.4) MANUTENZIONE DELLE CAPPE E PULIZIA DEI LOCALI E ATTREZZATURE

Vedi IOAZ 006LAB ANT e IOHFA011LAB ANT.

4.5) TRASPORTO.

- 1) Consegna all'interno ospedale.

I farmaci confezionati come prescritto in questa IO vengono consegnati dal LABORATORIO ANTIBLASTICI verso i Reparti negli appositi contenitori dedicati tramite il personale addetto secondo quanto indicato nelle istruzioni operative, scaricabili tramite isolabweb relative alla rintracciabilità della consegna: IOHFA 004_LABANT e IO AZHFA 004LAB ANT.

- 2) Consegna per altre Aziende Sanitarie

I farmaci confezionati come prescritto in questa IO vengono consegnati dal LAB ANT agli addetti individuati da Aziende Sanitarie committenti le quali sono responsabili delle idonea modalità di trasporto.

Anche in questo caso la rintracciabilità della consegna è assicurata da : IOHFA 004LABANT

4.6. RESPONSABILITÀ

Interventi	Medico	Coordinatore Infermieristico	1°Infermiere o tecnico laboratorio	2° Infermiere o tecnico laboratorio	Farmacista	OSS
Prescrizione/Modifica Chemioterapia	R				C	
Preparazione materiale necessario			R	R	C	C
Smaltimento corretto materiali e DPI utilizzati Decontaminazione/S			R	R		C

anificazione Ambientale e Strumentale						
Applicazione corretta della procedura	R	R	R	R	R	

Legenda:

R= Responsabile

C= Collabora

1° Infermiere o tecnico laboratorio = responsabile dell'intero processo

2° Infermiere o tecnico laboratorio = responsabile del doppio controllo

4.7) MODALITA' DI INTERVENTO PER RIDURRE IL RISCHIO DI STRAVASO (vedi IOAZLAB ANT 0005)

4.8) RACCOMANDAZIONI DA ADOTTARE PER RIDURRE IL RISCHIO DI CONTAMINAZIONE

Di seguito si forniscono sinteticamente le principali indicazioni per una gestione in sicurezza dei Farmaci Antiblastici .

A) MODALITA' DI CONTAMINAZIONE

Le modalità secondo le quali l'operatore può venire contaminato sono:

- contatto (più comune)
- inalazione (più comune)
- oculare (meno comune)
- ingestiva (inusuale)

L'esposizione professionale può coinvolgere diverse categorie di lavoratori: personale coinvolto nella preparazione, somministrazione, trasporto, smaltimento e può verificarsi durante le varie fasi della gestione dei CTA:

- IMMAGAZZINAMENTO
- TRASPORTO
- PREPARAZIONE
- SOMMINISTRAZIONE
- SMALTIMENTO
- MANUTENZIONE CAPPE E PULIZIA DEI LOCALI

B) IMMAGAZZINAMENTO

I locali adibiti all'immagazzinamento di antiblastici dovranno rispondere alle specifiche fornite dalle Linee Guida Ministeriali pubblicate su G.U. n°236 del 7/10/99

Per ridurre il rischio di contaminazione ambientale che può determinare l'esposizione a sostanze tossiche di personale, pazienti e visitatori, bisogna seguire i seguenti criteri e raccomandazioni:

- I farmaci antiblastici devono essere immagazzinati separati dagli altri farmaci; quando ne venga effettuata la manipolazione devono essere stoccati nelle vicinanze del luogo dove si procede al loro allestimento
- I farmaci antiblastici devono essere immagazzinati indossando guanti per CTA e camice protettivo
- bisogna limitare l'accesso al personale autorizzato nell'area dove questi farmaci sono conservati
- le attrezzature (scaffali, carrelli, vassoi, banconi) utilizzate per immagazzinare farmaci pericolosi, devono essere concepite in modo tale da prevenire possibili rotture e da limitare la contaminazione in caso di perdite o fuoriuscite di farmaco
- i farmaci dovranno essere conservati nelle loro confezioni integre (che tra l'altro servono anche a proteggere i farmaci fotosensibili dalla luce), alla temperatura idonea come indicato sulle confezioni
- è fortemente raccomandato avere disponibilità di un sistema di controllo della temperatura
- i locali destinati all'immagazzinamento sono dotati di:
 - Idonei sistemi di aerazione
 - Pavimenti di materiali facilmente lavabili
 - KIT DI EMERGENZA con antidoti, Kit assorbimento per spandimenti accidentali e presidi per eventuali contaminazioni del personale e rotture accidentali (**allegato 1**).
 - Lavandino
 - Indicazioni sulle procedure da adottare in caso di contaminazione ambientale e/o contaminazione del personale: protocollo d'intervento in caso di rottura accidentale (**allegato 2**), protocollo d'intervento in caso di contaminazione del personale (**allegato 3 e 4**) e Scheda rilevazione contaminazione accidentale (MOD AZ UFA 11). Il protocollo procedurale deve essere scritto e condiviso con il personale

4.9) RACCOMANDAZIONI FINALI

Si raccomanda a tutto il personale l'attenta lettura del Manuale sul rischio Chimico in ambiente sanitario a cura dell'U.O. Servizio Prevenzione e Protezione presente presso tutte le UUOO e disponibile in intranet (prevenzione e sicurezza -> servizio prevenzione e protezione -> manuali).

- Nella manipolazione degli antiblastici non sono ammesse manovre veloci o avventate .
- I "somministratori" devono essere adeguatamente formati.
- Non preparare la terapia antiblastica in gravidanza e durante l'allattamento.

- Durante le procedure di allestimento e nel laboratorio dedicato non masticare chewing-gum, né fumare, né mangiare.
- I rifiuti venuti a contatto con antiblastici devono essere smaltiti come rifiuti sanitari pericolosi (cod CER 180108). Prima della chiusura del contenitore effettuare l'inattivazione chimica con prodotti a base di ipoclorito.
- Utilizzare, per quanto possibile, soluzioni in sacche o flaconi di materiale plastico idoneo anziché in flaconi in vetro, per rendere più agevole lo smaltimento e diminuire il rischio di eventuali incidenti dovuti a rotture accidentali.
- I flaconi e le sacche utilizzati per infondere i farmaci chemioterapici devono essere smaltiti come rifiuti sanitari pericolosi destinati all'incenerimento (Contenitore rigido per rifiuti a rischio chimico Cod CER 180108).

5) Bibliografia

- I) FU XII ED, DM 3/12/08
- II) FU XI ed, DM 2/5/02GU n°115 del 18/5/702
- III) Legge 626/94 Titolo II e Titolo VII
- IV) TU n° 81 del 9 aprile 2008 (Testo Unico sulla salute e sicurezza nei luoghi di lavoro)
- V) Legge 8/4/98 n° 94 conversione DL 17/2/98, n°23.
- VI) "Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario" Ministero della Sanità Provvedimento 5 agosto 1999 pubblicato su G.U. 236 del 07/10/1999
- VII) Documenti di lavoro sul Convegno nazionale "Indicazioni per l'applicazione delle linee guida sui chemioterapici antiblastici" ISPESL- AIMPLS – Roma 2000 Med Lav 2001: 92,2: 137-48
- VIII) Good Manufacturing Practices Europee (GMP Vol 4 All 1) Fabbricazione di medicinali sterili –14/02/2008
- IX) D.M. Ministero della Salute 18 novembre 2003, recante "Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali"
- X) Raccomandazione ministeriale n .14 "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici, ottobre 2012. Ministero della Salute, Dipartimento della Qualità Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema ufficio III
- XI) Raccomandazione ministeriale n.7, "Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivanti da errori in terapia farmacologica", marzo 2008. Ministero della Salute, Dipartimento della Qualità Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema ufficio III
- XII) NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and other Hazardous drugs in Health Care settino 2004. Dep. for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health.
- XIII) Standard tecnici SIFO "Galenica Oncologica". Il pensiero scientifico editore, 2007.
- XIV) Rebesco et al. Volume "Rebesco B., et al "Stravaso: misure di prevenzione e protocollo di intervento" ME Farmaci, Mediprint Editore Vol 28 n°3 (1-19) 2004

- XV) Rebesco et al : "C.T.A. (Chemioterapici Antiblastici): problematiche relative a stabilità, allestimento, sicurezza" II edizione Amalfitano ME, Rebesco B Mediprint editore, 2003.
- XVI) Bertelli G, Gozza A Forno G.B., Vidili M.G., Silvestro S., Venturini M., Del Mastro L., Garrone O., Rosso R., Dini D. Topical dimethylsulfoxyde for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vescicant Cytotoxic drugs: a prospective clinical study. J Clin Oncol 1995; Vol 13 n° 11: 2851-2855
- XVII) Ardivino P et al Stravaso: revisione della letteratura e applicazione nella pratica clinica , Il Incontro aggiornamento sugli aspetti farmacologici e tossicologici delle terapie oncologiche Milano 29-30 giugno 1999. Atti Ed. Medica Editoria e Diffusione Scientifica
- XVIII) Allwood M., Stanley A., Wright P., The Cytotoxics Handbook. 3rd Edition Oxford Radcliff Medical Press, 107-123; 1997
- XIX) Bertelli G., Dini D., Forno G., Gozza A., Venturini N., Ballella G., Rosso R., Dimethylsulphoxide and cooling after extravasation of antitumor agents. Lancet 341, 1098-1099; 1993
- XX) Mader et al Extravasation of Cytotoxic agents compendium for prevention and management Sringer Wien New York 2003
- XXI) The Clinical Oncological Society of Australia (COSA) guidelines for the safe prescribing, dispensing and administration of cancer chemotherapy: CarringtonC, Stone L., Koczawara B, Searle C, Siderov J, Stevenson B... Asia Pac J Clin. Oncol. 2010 Sep;6(3):220-37,doi:101111/j.1743-7563.2010.01321.x. PMID:20887505 (PUBMED .indexed for MEDLINE).
- XXII) Development of guidelines for the safe prescribing, dispensing, and administration of cancer chemotherapy: CarringtonC, Stone L., Koczawara B, Searle C Asia Pac J Clin. Oncol. 2010 Sep;6(3):220-37,doi:101111/j.1743 - 7563.2010.01313.x- PMID:20887504 (PUBMED .indexed for MEDLINE)
- XXIII) Joseph O. Jacobson, Martha Polovich, Kristen K. McNiff, Kristine B. LeFebvre, CharmaineCummings,MicheleGalioto, Katherine R. Bonelli e Michele R. McCorkle " Standard di sicurezza dell'American Society of ClinicalOncology/Oncology Nursing Society per la somministrazione della chemioterapia", ClinOncol 27:5469-5475. 2009 by American Society of ClinicalOncology.
- XXIV) IOAZHFAA_0001UFA" MODALITA' RICHIESTE TERAPIE ONCOLOGICHE"
- XXV) LG Decreto 05 agosto 1999 "Disposizioni relative all'ispezione e verifica della buona prassi di laboratorio in recepimento delle direttive 1999/11/CE e 1999/12/CE" (G.U. Serie Generale, n. 241 del 13 ottobre 1999);
- XXVI) LG CDC 2011 "linee guida per la prevenzione delle infezioni correlate all'utilizzo di cateteri intravascolari", edizione italiana a cura di GAVECelt
- XXVII) Monografie IARC <http://monographs.iarc.fr>
- XXVIII) linee guida ISPESL 2010

Allegato 1:**KIT DI EMERGENZA PER ROTTURE ACCIDENTALI e
CONTAMINAZIONI DEL PERSONALE o DELL'AMBIENTE****1) ROTTURA ACCIDENTALE
KIT ASSORBIMENTO
PER CONTAMINAZIONE
AMBIENTALE****2) CONTAMINAZIONE
PERSONALE**

PRODOTTI e DPI (dispositivi di protezione individuale)
GUANTI PESANTI PER ANTIBLASTICI
SEMIMASCHERA PER VAPORI
OCCHIALI A MASCHERA O VISIERA EN 166
CAMICE MONOUSO IDROREPELENTE
COPRISCARPE
CUFFIA
TELI E SALVIETTE MONOUSO
SCOPETTA E PALETTA DEDICATA
POLVERE ASSORBENTE
IPOCLORITO DI SODIO 10% (DECONTAMINANTE)
SACCHETTI PLASTICA PESANTI
CONTENITORI RIGIDI PER TAGLIENTI
CONTENITORE RIGIDO PER RIFIUTI A RISCHIO CHIMICO (Cod CER 180108)

-

PRODOTTI DPI (dispositivi di protezione individuale)
<u>ACQUA</u>
<u>SAPONE</u>
<u>SOLUZIONE FISIOLÓGICA</u>
<u>POMATA CORTISONICA</u>
<u>SOLUZIONE DI SODIO BICARBONATO 8.4%</u>
<u>IALURONIDASI FIALE 300UI 3ML</u>
SIRINGHE STERILI
<u>SODIO TIOSOLFATO FIALE 10ML</u>
GUANTI PESANTI PER ANTIBLASTICI
CONTENITORI RIGIDI PER TAGLIENTI
CONTENITORE RIGIDO PER RIFIUTI A RISCHIO CHIMICO (Cod CER 180108)
GARZE

Allegato 2

Protocollo d'intervento in caso di rottura accidentale

In caso di rottura accidentale di farmaci chemioterapici antiblastici, bisognerà procedere come di seguito indicato.

- Il personale che si occuperà delle operazioni di pulizia, dovrà indossare adeguati DPI prescritti, se non già in uso (dispositivi di protezione individuale): camice, due guanti monouso per CTA, copriscarpe, facciale filtrante FFABE1P3 RD e occhiali a maschera (vedi KIT di emergenza)
- Bisognerà cercare di contenere l'inquinamento (delimitando l'area e impedendo che altre persone possano avvicinarsi) e di rimuovere la causa
- Operazioni di pulizia:
 - nel caso in cui siano stati versati dei liquidi, si dovrà usare idoneo prodotto adsorbente che poi sarà raccolto con l'aiuto di fogli assorbenti ed impermeabili, teli o salviette monouso e scopetta dedicata (che deve essere eliminata dopo l'uso),
 - nel caso in cui siano state versate delle polveri, si dovranno usare panni inumiditi con sodio ipoclorito al 10% delimitando l'area e partendo con movimenti circolari, dalla zona meno contaminata verso il centro
- Eliminare resti inquinati e/o materiale di scarto (partendo dalla zona meno contaminata a quella più contaminata con movimenti circolari) e riporli, eventualmente con l'ausilio di una paletta monouso (che deve essere eliminata dopo l'uso), in sacchetti di plastica spessa sigillabili e mettere il tutto in appositi contenitori per rifiuti pericolosi precedentemente etichettati da avviare allo smaltimento.
- Asciugare con telini assorbenti, pulire l'area tre volte con soluzione decontaminante a base di sodio ipoclorito al 10% e poi con acqua
- Eliminare nel contenitore dedicato per rifiuti pericolosi i DPI utilizzati e il materiale utilizzato per le operazioni di decontaminazione
- Se l'incidente determinasse contaminazione del personale, documentare alla Direzione Sanitaria, al Servizio di Protezione e Prevenzione e ai Medici Competenti

Allegato 3

Protocollo d'intervento in caso di contaminazione accidentale del personale

- In caso di contaminazione accidentale della pelle o degli occhi con CTA, la prima misura da adottare è quella di lavare abbondantemente con acqua la parte interessata.
- In caso di inalazione aprire immediatamente le finestre del locale per areare
- In alcuni casi, come di seguito specificato, può essere utile impiegare antidoti specifici (Allegato 1)

In ogni caso è fondamentale:

- Disporre di un protocollo d'intervento scritto
- Avere in dotazione Kit di antidoti (Allegato 1)
- Documentare su apposito modulo l'incidente al Servizio prevenzione e al medico competente
- Consultare lo specialista, soprattutto in caso di contatto con gli occhi o inalazione ingestione accidentale

L'operatore, in caso di contatto accidentale del farmaco con la cute, dovrà:

- rimuovere immediatamente lo/gli indumenti protettivi se contaminati, lavare accuratamente la parte contaminata utilizzando acqua e sapone ed eventualmente applicare antidoti specifici (Allegato1),
- consultare il medico.
- Mettere i DPI e il materiale contaminato negli appositi contenitori per i rifiuti pericolosi.
- In caso di contatto degli occhi è necessario lavarli accuratamente con acqua o soluzione fisiologica per almeno 15 min., quindi consultare il medico.
- Documentare ogni incidente occorso alla Direzione Sanitaria, al responsabile del Servizio Protezione e Prevenzione e ai Medici Competenti.
(MODAZHFA 0011LAB ANT)

Allegato 4**1.1 EFFETTI DA CONTATTO LOCALE DEI CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI NELL'OPERATORE SANITARIO**

Da: **Rebesco-Amalfitano "CTA problematiche relative a: Stabilità, Allestimento, Sicurezza" ED. mdm 2000.**

PRINCIPIO ATTIVO	PELLE	MUCOSE RESPIRATORIE	MUCOSE CONGIUNTIVALI	ANTIDOTI
MITOMICINA	Molto irritante			Neutralizzare con abbondanti lavaggi con soluz. di NaHCO ₃ (8.4%) seguiti da lavaggi con H ₂ O e sapone, evitare creme per le mani
DAUNORUBICINA	Vescicante potrebbe passare attraverso i guanti			
EPIRUBICINA	Vescicante			
IDARUBICINA	Vescicante			
MECLORETAMINA	Vescicante	Vescicante	vescicante	Lavare immediatamente la cute con H ₂ O; NaHCO ₃ al 3% o sodio tiosolfato
CICLOFOSFAMIDE	Irritante, allergizzante (rash eczematoso) si assorbe attraverso la cute sana			Lavare immediatamente e abbondantemente la cute con H ₂ O o con H ₂ O e sapone; in caso di contatto con la mucosa oculare irrigare immediatamente con fisiologica
IFOSFAMIDE	Rare irritazioni cutanee			Lavare con H ₂ O