



INDICE

1. SCOPO
2. CAMPO DI APPLICAZIONE
3. TERMINI E ABBREVIAZIONI
4. RESPONSABILITA'
5. MODALITA' ESECUTIVE
6. RIFERIMENTI NORMATIVI /SCIENTIFICI
7. ARCHIVIAZIONE
8. INDICATORI E CONTROLLI
9. DEBITI INFORMATIVI
10. ALLEGATI

GRUPPO DI REDAZIONE

funzione	nome
Responsabile f.f. S.C.Farmacia	Dr.ssa Monya Costantini
Dirigente Farmacista	Dr.ssa Arianna Varazi

VERIFICATO	APPROVATO	APPROVATO
RESPONSABILE QUALITA'	RESPONSABILE STRUTTURA EMITTENTE Dr.ssa Monya Costantini	DIRETTORE AMMINISTRATIVO Dr. Riccardo Brugnetta

STATO DI AGGIORNAMENTO			
N°	Pag. e/o §	Natura della modifica	Data



1. SCOPO

Lo scopo della presente procedura è quello di descrivere le fasi operative per eseguire le operazioni di allestimento in conformità alle norme di sicurezza e alle norme in vigore in termini di farmaci citostatici.

In particolare:

1. Assicurare l'applicazione di idonee misure di protezione individuale e collettiva degli operatori esposti al rischio.
2. Ottimizzare i percorsi organizzativi gestionali del servizio, attraverso la programmazione delle attività e la pianificazione del lavoro.
3. Standardizzare procedure operative scritte a cui tutti gli operatori devono riferirsi e definire protocolli comportamentali rigorosi per ogni fase del lavoro: (stoccaggio, manipolazione, etichettatura, trasporto, decontaminazione e pulizia dei locali, smaltimento dei rifiuti, documentazione dell'attività, gestione delle emergenze) sulla base delle raccomandazioni previste dalle Linee Guida.
4. Garantire un livello di qualità costante del servizio erogato e la verifica periodica e documentata delle procedure adottate.
5. Assicurare la qualificazione e l'aggiornamento continuo degli operatori attraverso la programmazione di incontri periodici, volti ad approfondire gli aspetti teorici (farmaceutici e tossicologici delle terapie) e pratici (tecniche di sicurezza) relativi all'attività svolta, al fine di creare nel personale esposto al rischio, una "coscienza responsabile" che è la condizione fondamentale per la manipolazione in sicurezza.
6. Assicurare costantemente la qualità del prodotto finito quale requisito indispensabile dell'efficacia e della sicurezza del medicinale (secondo quanto dettato dalle N.B.F. F.U.I. XI ed.) a garanzia della sicurezza del paziente.
7. Realizzare un risparmio attraverso la riduzione dei costi di gestione, l'ottimizzazione dei residui.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura deve essere applicata dal personale che opera all'interno della Unità Farmaci antiblastici (farmacisti e infermieri).

3. TERMINI E ABBREVIAZIONI

UFA: Unità Farmaci Antiblastici, si intende il locale dove sono allestite le preparazioni e il magazzino ad esso annesso situati al VII° piano del corpo centrale dell'Azienda Ospedaliera "S. Maria" di Terni.

DM: Dispositivi Medici, necessari per l'allestimento dei farmaci citostatici (es. sistemi a circuito chiuso per la ricostituzione degli antiblastici).

DPI: Dispositivi per la protezione individuale indossati durante la manipolazione in sicurezza dei citostatici e la protezione completa degli operatori.



RSO: Contenitori adibiti allo smaltimento dei Rifiuti Speciali Ospedalieri ("Rischio Chimico" – CER 180106) e pertanto opportunamente identificati mediante etichette adesive poste al loro esterno.

4. RESPONSABILITA'

Matrice delle Responsabilità

Funzione	Resp UO	Responsabile dell'UFA	Infermieri
Attività di processo			
<i>Verifica della prescrizione</i>	C	R	I
<i>Predisposizione foglio di lavoro</i>	I	R	C
<i>Allestimento</i>	I	C	R
<i>Rifornimento materiale e farmaci</i>	I	C	R

R = Responsabile per l'ambito di competenza Informato

C = Coinvolto,

I=

5. MODALITA' ESECUTIVE

Il **farmacista** al ricevimento della richiesta e prima dell'allestimento verifica:

- dati anagrafici del paziente
- protocollo chemioterapico previsto e i tempi di somministrazione delle terapie
- farmaci da allestire (principio attivi, dose)
- modalità di somministrazione (endovena bolo, fleboclisi, infusione continua, ecc).

Fornisce all'operatore addetto all'allestimento le informazioni di carattere farmaceutico sulla base delle indicazioni riportate sul foglio illustrativo, scheda tecnica oppure dei dati riportati in letteratura, come:

- profilo di stabilità chimico-fisica
- interazioni farmacologiche
- in/compatibilità con i solventi

In particolare prima dell'allestimento, segnala agli operatori:

- il tipo di farmaco da preparare
- la modalità di ricostituzione e diluizione
- la quantità di farmaco da prelevare espressa in volume.

Concluse le verifiche preliminari delle richieste, l'operatore predispone le etichette delle preparazioni da allestire ed i relativi fogli di lavoro giornalieri e li sottopone al farmacista per la validazione.

Se il farmacista riceve eventuali variazioni delle terapie o dei dosaggi previsti, ne dà comunicazione all'operatore incaricato di provvedere all'allestimento.



Le prescrizioni dei protocolli di terapia devono essere inviate al Servizio di Farmacia con anticipo in modo da consentire la corretta programmazione del lavoro.

L'**operatore** provvede a mantenere rifornita la UFA, collocando:

1. nella stanza di stoccaggio adibita a magazzino all'interno del laboratorio UFA:
 - **le specialità medicinali** negli appositi armadi o frigorifero, raggruppati per principio attivo, dosaggio, numero di lotto, in modo tale che lotti diversi della stessa specialità siano visivamente ben distinti.
 - **le soluzioni per fleboclisi**, disposte negli appositi scaffali, divise per tipo, volume e lotto di preparazione;
 - i dispositivi medici, i sistemi infusionali, e tutto ciò che occorre per l'allestimento dei chemioterapici negli spazi loro dedicati.
2. all'interno della zona di allestimento:
 - le sacche per fleboclisi, le siringhe e tutti gli altri DM che occorrono all'allestimento divisi per tipo sui due tavoli di acciaio posti ai lati delle due cappe;
 - camici monouso, guanti sterili, guanti resistenti ai chemioterapici, garze e disinfettanti necessari negli appositi spazi loro dedicati

Almeno una volta a settimana (anche più frequentemente se i carichi di lavoro lo richiedono), viene effettuato un controllo delle scadenze per le specialità medicinali e soluzioni infusionali e viene fatta una stima degli quantitativi da ordinare sia per i farmaci che per i dispositivi da consegnare al farmacista responsabile degli ordini.

Ad ogni inizio di sessione di lavoro, l'operatore deve attenersi alle disposizioni riepilogate nel "Modulo di procedura operativa".

Per ogni preparazione effettuata apporrà la firma su una copia dell'etichetta apposta sul retro della richiesta originale, ovvero qualsiasi informazione atta ad indicare le eventuali comunicazioni di sospensioni o posticipazioni della terapia richiesta. Eventuali cambi di lotto di un farmaco in una stessa sessione lavorativa vengono annotati in calce alla richiesta stessa.

Al termine delle lavorazioni, l'operatore:

-registra su mezzo informatico i lotti dei farmaci antitumorali che nella sessione lavorativa giornaliera sono stati utilizzati, riportandoli nelle rispettive "Schede di Registrazione lotti farmaci antitumorali" dove per ogni specialità medicinale sono riportati la data di utilizzo, il numero di lotto, data di scadenza e numero di flaconi utilizzati.

Il riferimento della data - incrociato con quello della terapia per il singolo paziente - permette di effettuare la rintracciabilità del lotto utilizzato per ciascuna preparazione. Inoltre la somma effettuata mese per mese dei flaconi utilizzati permette di avere una stima puntuale e precisa dei consumi.

-archivia separatamente i fogli di lavoro giornalieri e le richieste mediche con le terapie per singolo paziente.

2. Modulo di procedura operativa

NELLA ZONA STOCCAGGIO FARMACI ANTITUMORALI:

prelevare i farmaci antitumorali che saranno utilizzati nel corso della seduta di allestimento dai rispettivi siti di stoccaggio (armadio, scaffale o frigorifero) in base ai quantitativi calcolati per ciascuna specialità medicinale, annotando contestualmente per



ciascuna di esse numero di lotto e scadenza sul foglio di lavoro giornaliero (fare in modo di usare nella stessa giornata un solo lotto per ogni specialità medicinale);

preparare i farmaci per l'uso, prelevando i singoli flaconi dai loro confezionamenti esterni e riponendoli nel pass-box all'interno di un vassoio in grado di contenerli tutti e di evitare lo spargimento di liquidi in caso di rottura accidentale e coprendoli con un telo verde per proteggerli dalla luce. I farmaci da conservare in frigo, una volta sconfezionati, sono riposti tutti su di un vassoio reniforme e poi nuovamente in frigorifero e trasferiti nel pass-box solo poco prima di dare inizio all'allestimento vero e proprio.

attraverso il pass-box sono introdotti nella zona di allestimento anche il foglio di lavoro giornaliero, l'elenco delle prescrizioni e le singole prescrizioni da allestire.

NELLA ZONA FILTRO:

indossare gli zoccoli personali esclusivamente dedicati all'ingresso nella zona di allestimento, la cuffia monouso in TNT e mascherina chirurgica (sufficiente se si lavora sotto cappa a flusso laminare e munita di vetro di protezione;

l'operatore che serve il necessario in cappa indossa anche la "cappa" sopra la divisa non sterile prima di entrare nella zona di allestimento.

il facciale filtrante antipolvere (EN 149) appartenente alla classe di protezione FFP2S

NELLA ZONA DI ALLESTIMENTO:

Per l'operatore che serve la cappa:

1. lavarsi le mani e accendere la cappa 20-30 min. prima della seduta lavorativa;
2. controllare i dispositivi di allarme della cappa;
3. indossare i guanti e pulire il piano del carrello e il piano del tavolo di acciaio a lato della cappa con alcool 70°;
4. attraverso il pass-box introdurre nella zona di allestimento i flaconi dei farmaci necessari nella seduta lavorativa preparati come descritto in precedenza (avendo cura di aggiungere prima di entrare nella zona di allestimento anche i farmaci già pronti in frigorifero) e i fogli di lavoro e disporli sul piano di acciaio in ordine di lavorazione dopo averli disinfettati con alcool 70°;
5. disporre sul carrello il vassoio destinato a contenere le preparazioni allestite già separate nelle buste di plastica foto-schermanti per singolo paziente;
6. sostituire i guanti e procedere all'apertura con procedura asettica degli involucri contenenti il camice sterile e i guanti (questi devono essere predisposti sotto cappa) destinati all'operatore che effettuerà l'allestimento;
7. una volta che l'altro operatore è vestito e pronto a iniziare l'allestimento in cappa, procedere a passargli in cappa con procedura asettica tutto il necessario per



l'allestimento di UNA PREPARAZIONE ALLA VOLTA: i flaconi di farmaci già disinfettati e i DM necessari, liberati dal loro involucro che ne preserva la sterilità al momento e con procedura asettica;

8. una volta terminato l'allestimento e verificato che la preparazione sia corredata dell'etichetta, provvedere al suo inserimento all'interno della busta fotoschermante e alla sua sistemazione nel vassoio;
9. disporre nuovamente sotto cappa tutto il necessario per l'allestimento di una nuova preparazione e procedere come descritto ai punti 7 e 8 fino alla fine della seduta lavorativa.

Per l'operatore che lavora sotto cappa:

1. effettuare un lavaggio molto accurato delle mani nel lavabo presente nella zona di allestimento

Come si effettua un lavaggio accurato delle mani: bagnare le mani e gli avambracci con acqua, prelevare pigiando con il gomito un'adeguata quantità di soluzione antisettica da un flacone munito di dispenser. Mani ed avambracci vengono lavati per 2-3 min. Dopo un primo risciacquo l'operazione viene ripetuta ancora per 1-2 min. quindi eliminato il disinfettante mantenendo il deflusso dell'acqua dalle mani agli avambracci, provvedere ad asciugarsi prima le mani e poi gli avambracci con l'ausilio di un telino sterile (anche questa procedura andrebbe eseguita nella zona filtro).

2. indossare il camice di protezione in TNT provvisto di un rivestimento impermeabile al passaggio dei liquidi nella parte anteriore e sulle maniche, sconfezionato dall'altro operatore, facendosi aiutare per evitare di toccarlo con le mani;
3. sedersi di fronte alla cappa inserendo le mani al suo interno e indossare i guanti di protezione in lattice senza polvere già predisposti, prestando attenzione a posizionarli fino sopra i polsini del camice. **I guanti devono essere sostituiti dopo 30 min. o ad ogni evidente contaminazione.**
4. procedere quindi alla disinfezione con soluzione alcolica a 70° delle pareti interne della cabina (che deve essere stata in funzione almeno da 20-30 min.), del piano di lavoro, del **contenitore rigido** per la raccolta dei rifiuti (RSO) contaminati acuminati e non.
5. procedere all'allestimento, ricontrollando SEMPRE i calcoli, i flaconi e le sacche che si stanno usando, i volumi da prelevare e i dati in etichetta a voce alta in modo che anche l'altro operatore possa partecipare al controllo;



6. pulire esternamente la preparazione allestita con acqua ossigenata 3% prima di porla alla consegna;
7. controllare il volume e la limpidezza del preparato e la tenuta del contenitore;
8. passare la preparazione all'altro operatore che la disporrà per la consegna come descritto nel precedente punto 8.

AL TERMINE DELLA SEDUTA LAVORATIVA:

Per l'operatore che lavora sotto cappa:

- svuotare il contenitore del materiale utilizzato sotto cappa nel contenitore RSO esterno previa chiusura del sacchetto preposto e sostituzione dello stesso;
- pulire la cappa con Acqua Ossigenata al 3% (10 Vol.) mantenendo tutti i DPI e dopo aver sostituito la mascherina chirurgica con il facciale filtrante antipolvere (EN 149) appartenente alla classe di protezione FFP2S;
- eliminare guanti, camice, cuffia e mascherina nell'apposito contenitore per RSO;
- procedere ad un accurato lavaggio delle mani;
- (per entrambi gli operatori:) nella zona filtro togliere gli zoccoli destinati esclusivamente alla zona di allestimento;
- far trascorrere 30 min. prima di spengere la cappa

1. Procedura:

L'allestimento dei farmaci antiblastici deve essere effettuata in cabina di sicurezza biologica di classe II (vedi relazione tecnica sui locali), a flusso laminare verticale che scendendo perpendicolarmente sul piano di lavoro, garantisce la protezione dell'operatore, la sterilità del prodotto finito e la tutela dell'ambiente. L'allestimento dei citostatici può comportare la ricostituzione di polveri liofilizzate, la diluizione di soluzioni concentrate ed il trasferimento di soluzioni da un contenitore ad un altro. Durante queste manovre i momenti di rischio sono riconducibili:

- estrazione dell'ago da un flacone contenente la soluzione antiblastica, poiché, per aumento della pressione al suo interno, si possono formare aerosol per nebulizzazione
- rottura di una fiala di vetro contenente soluzione o polvere citotossica
- eliminazione dell'aria dalla siringa per la lettura del volume del farmaco prelevato.

L'impiego corretto dei DPI, dei DM indicati per il contenimento dei rischi derivanti dalla manipolazione di antiblastici quali sono quelli a circuito chiuso attualmente in uso e quelli di protezione collettiva, tutelano l'operatore solo quando è associato ad idonee procedure operative. Comportamenti improvvisati, non conformi o l'impiego di tecniche inadeguate possono vanificare gli effetti protettivi delle misure di sicurezza adottate.

Prima di ogni operazione, **è necessario verificare che tutto il materiale necessario** all'allestimento e per la disinfezione (soluzione alcolica 70°, compresse di garze ecc.) sia



disponibile all'interno della UFA, a tale scopo è buona regola **ricostituire le scorte di normale impiego alla fine di ogni ciclo operativo.**

Le richieste devono essere vagliate con anticipo in modo da consentire la preparazione idonea del materiale necessario all'allestimento.

Allestimento vero e proprio del chemioterapico all'interno della cappa:

L'allestimento deve essere sempre effettuato in **posizione centrale sul piano di lavoro**, dove l'attività di flusso laminare è più efficiente, si deve **evitare di allontanare le mani dalla cappa o di toccare qualsiasi superficie critica sterile** (aghi, spike, tappi in gomma dei flaconi, stantuffo, cono della siringa, ecc.). Inoltre è necessario evitare movimenti bruschi che possano originare turbolenze, interruzioni od alterazioni dei flussi laminari e ridurre così l'efficienza della cabina. È infine importante, per non interferire con il corretto funzionamento della cappa, evitare di ostruire la griglia anteriore del piano di aspirazione.

Per l'allestimento di farmaci antitumorali attualmente vengono utilizzati esclusivamente sistemi chiusi, che consentono la compensazione della pressione quando si introduce o si aspira liquido da un flaconcino e che consentono di lavorare in condizioni più controllate, preservando sia l'asetticità del preparato chemioterapico che la sicurezza dell'operatore: si tratta di spikes, connettori e adattatori dotati tutti di raccordo CLAVE, un particolare dispositivo al quale può essere connesso direttamente una siringa Luer-lock e che una volta scollegato, si chiude in automatico impedendo la fuoriuscita di liquidi, in modo da ridurre al minimo il rischio di fuoriuscita accidentale di chemioterapico e di contaminazione di quest'ultimo con l'esterno. Per connettere il raccordo CLAVE con una siringa Luer-lock è sufficiente premere questa su di esso e contemporaneamente avvitare fino a fissarla saldamente.

I dispositivi di questo tipo attualmente in dotazione sono tre:

- cappuccio di accesso per flaconcini a dose multiple con raccordo CLAVE, disponibili in tre tipologie: senza filtro, con filtro, con doppio filtro da scegliere in base alle dimensioni del flaconcino e del tappo che dallo stesso cappuccio deve essere perforato;
- set con CLAVE di collegamento per diluizione e somministrazione farmaci disponibile con deflussore trasparente, ambrato per la somministrazione di farmaci fotosensibili e con filtro in linea per la somministrazione di farmaci per cui si ha il rischio di precipitazione (quali paclitaxel e cetuximab);
- adattatore per siringa Spiros™ per l'allestimento di bolo.

Con l'avvento di questi sistemi chiusi è stato completamente abolito l'uso degli aghi e i rischi ad esso connessi: questi ultimi rimangono disponibili solo per condizioni di emergenza* (nel caso in cui scarseggiano gli spikes per esempio) o per prelevare i soli diluenti (dunque non pericolosi) da trasferire poi, una volta tolto l'ago, sempre mediante gli appositi raccordi clave, all'interno del flaconcino contenente la polvere.

Devono essere utilizzate esclusivamente siringhe di tipo luer-lock con diametro interno compreso tra 1.55 mm e 2.8 mm in grado adattarsi perfettamente al raccordo CLAVE dei dispositivi sopra indicati in quanto provviste inoltre di sistema di bloccaggio dello stantuffo a fine corsa e costituite da materiale chimicamente inerte.

Un chemioterapico può essere somministrato e dunque allestito in tre modi:

1. in bolo;
2. in sacca per fleboclisi, diluito nell'apposito solvente;
3. in un infusor dotato di sistema elastomerico.



Prelievo del chemioterapico dal suo confezionamento primario

Il chemioterapico che deve essere allestito può essere disponibile:

- a. già in soluzione a una concentrazione ben precisa indicata in etichetta;
- b. presentarsi sotto forma di polvere liofilizzata, da ricostituire secondo le istruzioni fornite dall'azienda farmaceutica produttrice mediante l'aggiunta del solvente eventualmente fornito assieme al flaconcino contenente la polvere all'interno della confezione oppure mediante l'aggiunta di un quantitativo ben specificato di un diluente più semplice, in genere acqua per preparazioni iniettabili o soluzione fisiologica 0.9%.

In entrambi i casi la prima manovra da compiere è la seguente:

- togliere il tappo di protezione in plastica al flaconcino contenente il chemioterapico,
- scegliere il perforatore (o spike) di accesso per flaconcini a dosi multiple con raccordo CLAVE più idoneo per dimensioni a perforare il tappo elastomerico del flaconcino contenente il chemioterapico tra i tre tipi a disposizione,
- togliere il cappuccio protettivo al perforatore e premerlo delicatamente con movimento rotatorio al centro del tappo elastomerico del farmaco fino a quando la punta del perforatore attraversa completamente il tappo.

A questo punto si procede diversamente per le due tipologie di chemioterapico:

- a. Si collega direttamente una siringa Luer-lock di volume adeguato al connettore CLAVE inserito nel flaconcino di farmaco, si capovolge il tutto e si aspira il volume esatto di soluzione che contiene il quantitativo desiderato di farmaco (in base ai calcoli numerici fatti in precedenza). Prima di staccare la siringa **l'operatore procede alla lettura del volume prelevato, alla eliminazione di eventuali bolle di aria, alla verifica della corrispondenza rispetto al dosaggio richiesto ed al controllo dell'assenza di precipitati, particelle, e/o corpi estranei**, dopodiché mantenendo sempre la siringa leggermente in aspirazione, si svita delicatamente la siringa dal raccordo CLAVE. Mantenere una certa depressione all'interno della siringa serve per evitare che durante la disconnessione una goccia di farmaco possa fuoriuscire dalla stessa siringa. Se il volume da prelevare dal flacone di farmaco è cospicuo o nei casi in cui si utilizza il perforatore di accesso senza filtro, può essere utile per facilitare l'aspirazione del farmaco, impostare sulla siringa Luer-lock il volume da prelevare prima di connetterla al raccordo CLAVE, per poi convogliare l'aria all'interno del flaconcino: si crea così una pressione positiva all'interno che facilita la successiva aspirazione del farmaco, poiché l'aria convogliata all'interno tenderà a far tornare lo stantuffo della siringa alla posizione originariamente impostata.
- b. Se il diluente è fornito dall'azienda farmaceutica insieme al flaconcino contenente la polvere, anch'esso in un flaconcino (come nel caso del Docetaxel), anche il tappo di questi dovrà essere perforato da un perforatore di accesso per flaconcini a dosi multiple con raccordo CLAVE secondo la manovra sopra descritta. Una volta fatto, si collega una siringa Luer-lock di volume adeguato al suo raccordo CLAVE e si aspira tutto il volume di diluente, dopodiché si disconnette, mantenendo sempre un po' in aspirazione come descritto al punto a e si connette al raccordo CLAVE del flaconcino contenente la polvere. Si spinge tutto il diluente all'interno, si agita e/o si lascia riposare a seconda delle istruzioni fornite dall'azienda farmaceutica sulle modalità di ricostituzione del farmaco, mantenendo sempre connessa la siringa Luer-lock e poi sempre attraverso questa si riaspira il farmaco ormai in soluzione in base al quantitativo desiderato seguendo gli accorgimenti già descritti al punto a. Se il diluente è invece soluzione fisiologica o acqua per preparazioni iniettabili, l'esatto volume che serve per ricostituire la quantità di farmaco



contenuta nel flaconcino viene prelevato con una siringa Luer-lock di capacità adeguata e poi trasferita nel flaconcino dopo connessione attraverso il suo raccordo CLAVE. Si prosegue poi al prelievo del quantitativo desiderato secondo quanto già descritto sopra.

NB: la presenza, nei flaconi o nelle fiale, di una quantità di farmaco superiore a quella dichiarata, viene stabilita per compensare le possibili perdite di principio attivo nel corso dell'allestimento, dovuto, ad esempio alla formazione di schiuma (docetaxel), all'adesione del farmaco alle pareti del flaconcino ed allo "spazio morto" (si intende con questo termine quel volume non prelevabile tecnicamente, né attraverso l'uso di aghi, né ancor meno attraverso l'uso di perforatori).

1. Allestimento di un bolo

In questo caso il farmaco viene dispensato in siringa (Luer-lock ovviamente). È necessario **non riempire la siringa oltre i 2/3 del suo volume** per evitare la fuoriuscita dello stantuffo, per cui bisogna preventivamente scegliere una siringa di adeguata capacità, sulla base del calcolo del volume di farmaco che dovrà contenere.

Se il farmaco è una polvere e deve essere ricostituito si procede come descritto al precedente punto b, se invece è già pronto in soluzione (in genere è così, dal momento che si preparano soprattutto boli di 5-fluorouracile e di metotressato) si procede come al punto a: l'unica differenza è che la siringa con la quale si preleva il farmaco ricostituito è la stessa con cui il farmaco verrà somministrato, per cui oltre a essere della capacità adeguata per contenere tutto il volume richiesto di farmaco, prima di connetterla al raccordo CLAVE del flaconcino di farmaco in questione occorre:

- spostare lo stantuffo della siringa Luer-lock fino a indicare il volume di farmaco che occorre prelevare;
- prendere un adattatore Spiros™, rimuovere il tappo dal connettore luer femmina e collegarlo alla siringa Luer-lock premendolo e avvitandolo su di essa fino a fissarlo saldamente.

A questo punto l'altra estremità libera dello Spiros™ può essere connessa al raccordo CLAVE del flaconcino di farmaco premendo e avvitando su di esso fino a fissarla saldamente e si può prelevare il farmaco facendo gioco di pressione, spingendo cioè aria all'interno del flaconcino e aspettando che lo stantuffo ritorni indietro portando con sé la soluzione di farmaco dal flaconcino, esercitando così solo una leggera aspirazione, facendo in modo man mano che la siringa si riempie del volume desiderato di eliminare tutte le bollicine di aria che nella somministrazione di un bolo non devono essere presenti. Una volta raggiunto il volume desiderato, si scollega lo Spiros™ dal dispositivo di accesso al flaconcino, svitandolo fino a liberarlo. Una volta scollegato, il percorso liquidi di Spiros™ si chiude automaticamente e non c'è rischio di fuoriuscita di farmaco. L'estremità libera di Spiros™ viene passata con una garza imbevuta di acqua ossigenata 3%, poi dopo aver attaccato l'etichetta sul corpo della siringa il bolo viene avvolto in un foglio di carta di alluminio e messo in un sacchettino di plastica chiuso, pronto per essere consegnato.

2. Allestimento di una sacca per fleboclisi

Il farmaco chemioterapico in questo tipo di allestimento viene diluito in una soluzione infusionale, in genere soluzione fisiologica 0.9% o soluzione di glucosio al 5%. Per ogni farmaco antitumorale è stato stabilito mediante un protocollo interno alla Farmacia in quale soluzione infusionale e in quale volume di questa (a volte variabile in base al dosaggio di farmaco, a volte invece indipendente da questo) deve essere diluito.

Si utilizzano sacche infusionali in.... che all'estremità inferiore presentano un'apertura per l'inserimento del deflussore, inizialmente sigillata con un tappo. Al momento dell'utilizzo il tappo viene rimosso e su di esso viene inserito il set con CLAVE di collegamento per diluizione e somministrazione farmaci, dopo aver tolto il cappuccio di protezione del perforatore di cui questo è dotato: il perforatore deve essere inserito e avvitato nel foro



in modo da farlo penetrare fino alla linea posta in prossimità del filtro. Una volta inserito correttamente si porta in alto la sacca in modo da far defluire per caduta la soluzione attraverso la prolunga del set e quando questa è completamente riempita si chiude la clamp rossa di cui il set è dotato in prossimità del perforatore.

A questo punto è possibile introdurre il quantitativo di farmaco chemioterapico prescritto, dopo averlo prelevato attraverso una siringa Luer-lock secondo le modalità descritte sopra, collegando la siringa al raccordo CLAVE di cui il set è dotato e inserendo il farmaco nella sacca. Aspirare e reinfondere più volte per assicurarsi che tutto il farmaco finisca nella sacca.

Al termine si sconnette la siringa dal raccordo CLAVE si pulisce questo con una garza imbevuta di acqua ossigenata 3% e si chiude con un tappino (opzionale, dal momento che già il CLAVE è a tenuta perfetta).

Se il farmaco che deve essere introdotto in sacca è già pronto in soluzione o ha in dotazione il suo diluente, o usa come diluente per la ricostituzione una soluzione diversa da quella in cui deve essere diluito per l'infusione e il volume calcolato da introdurre è considerevole (superiore ai 10 ml), prima di inserirlo si provvede a prelevare e togliere dalla sacca un uguale volume di soluzione infusionale, per evitare di superare la capacità massima della sacca, utilizzando sempre come accesso lo stesso raccordo CLAVE e la stessa siringa Luer-lock per il prelievo.

Se invece il farmaco che deve essere introdotto in sacca è in polvere e deve essere ricostituito con la stessa soluzione in cui deve essere diluito per l'infusione, si preleva dalla sacca mediante raccordo CLAVE e siringa Luer-lock l'esatto quantitativo di soluzione che serve per la ricostituzione del flaconcino (o dei flaconcini se servono più d'uno) di farmaco, tale volume prelevato si trasferisce nel flaconcino (o si distribuisce tra i flaconcini) contenente la polvere e si aspetta la dissoluzione, dopodiché **si riaspira soltanto il volume contenente il quantitativo di farmaco necessario** per l'allestimento e si reinserisce in sacca secondo la modalità già descritta. Il residuo eventualmente presente nel flaconcino verrà conservato per essere utilizzato eventualmente in altri allestimenti dello stesso farmaco nel corso della mattinata, o altrimenti se non utilizzato, buttato nel contenitore per RSO presente sotto cappa.

Una volta allestita la sacca, si verifica la completa miscelazione del farmaco nel solvente impiegato, (specie in presenza di farmaci oleosi). Se necessario la miscelazione viene agevolata effettuando lievi movimenti rotatori, evitando l'agitazione vigorosa od eccessiva delle soluzioni che potrebbe causare la formazione di schiuma o la precipitazione del principio attivo.

Alcuni farmaci, quali il cisplatino e il cetuximab, non hanno bisogno di una diluizione in una soluzione infusionale, vengono somministrati tal quali, ma vengono comunque trasferiti all'interno di sacche vuote più maneggevoli per la somministrazione rispetto ai singoli flaconcini di vetro.

3. Allestimento di un infusor dotato di sistema elastomerico

È indispensabile attenersi alle indicazioni fornite dal produttore in quanto il riempimento secondo modalità non conformi a quanto indicato può determinare il rallentamento o l'arresto del flusso. Inoltre è bene tenere presente che l'elastomero è incompatibile con le soluzioni oleose che ne intaccano la natura fisica e che possono ostruire i filtri in linea presenti nei sistemi.

I sistemi elastomerici in uso presso questa Farmacia sono quasi tutti riconducibili alla stessa ditta produttrice (Baxter) e, salvo alcune peculiarità specifiche di alcuni modelli, le istruzioni da seguire per il riempimento di un infusor sono in linea di massima sempre le stesse, di seguito indicate (eventuali peculiarità di modelli specifici possono essere rintracciate nella scheda tecnica dello specifico modello di infusor):



A Z I E N D A
O S P E D A L I E R A
S A N T A M A R I A
T E R N I

Protocollo per l'allestimento dei farmaci citotossici nella UFA

S.C. FARMACIA

POs_SP.ATT.B.I_004

Rev.00

Del 26/08/2016

Preliminarmente alla fase di riempimento deve essere calcolato il volume di farmaco da inserire all'interno dell'infusor, calcolato sulla base del dosaggio prescritto. Verificato che questo volume è compatibile con la capacità massima dell'infusor, si determina in base alla differenza tra il volume di farmaco e il volume del sistema elastomerico (il volume di riempimento ottimale è dato dalla somma del volume nominale più il volume residuo), il volume di soluzione fisiologica da aggiungere al volume di farmaco per riempire l'infusor. A questo punto si procede al riempimento: si rimuove la fascetta di carta che raccoglie il tubicino di deflusso e il cappuccio Luer blu con le alette (che deve essere conservato per poter richiudere la linea di deflusso al termine del riempimento) dall'estremità distale, poi si rimuove il cappuccio della porta di riempimento (anche questo deve essere conservato) e si connette la porta di riempimento con una siringa Luer Lock (non stringere eccessivamente quando la si collega alla porta di riempimento) preventivamente riempita con la soluzione da introdurre nel serbatoio elastomerico, assicurandosi prima di aver eliminato dal suo interno tutta l'aria. Nel caso in cui oltre al farmaco sia necessario introdurre nell'infusor anche della soluzione fisiologica, dapprima si introdurrà quest'ultima nell'esatto volume calcolato e poi l'esatto volume di farmaco.

Al termine del riempimento si rimette il cappuccio della porta di riempimento e si controlla che il fluido stia scorrendo attraverso il tubicino distale dell'infusor. Se al suo interno sono presenti delle bolle d'aria permettere al fluido di scorrere finché tutta l'aria non sia stata rimossa dal tubicino (se non scorre si può collegare all'estremità distale dell'infusor un adattatore Luer e una siringa da 10 cc e si aspira delicatamente finché non si osserva fluido nella siringa). Quando tutta l'aria è stata espulsa e il flusso è stato visivamente controllato si rimette il cappuccio Luer con alette.

Si appone l'etichetta sul corpo dell'infusor poi questi viene inserito in un idoneo sacchettino in plastica insieme all'involucro dato in dotazione con l'infusor per l'applicazione al paziente.

Tutte le preparazioni man mano che vengono allestite, vengono ispezionate visivamente per verificare l'assenza di corpi estranei e di precipitati, passate con una garza imbevuta di acqua ossigenata 3% nei punti in cui è avvenuto l'inserimento del farmaco o l'eventuale contatto involontario col farmaco e poi inserite in delle buste di plastica dedicate in grado di schermare i raggi solari e proteggere dunque i farmaci fotosensibili, in modo che ogni busta contenga tutte le preparazioni destinate allo stesso paziente.

Queste buste sono poi delicatamente riposte in un contenitore rigido trasparente appositamente destinato al trasporto di farmaci chemioterapici al reparto: si tratta di un contenitore a tenuta, tale da garantire il contenimento di eventuali fuoriuscite di citostatico in caso di cadute o spargimenti e che deve riportare a chiare lettere le istruzioni:

ATTENZIONE

CONTIENE FARMACI ANTIBLASTICI

MANEGGIARE CON CURA

**In caso di rottura accidentale:
NON CONSEGNARE AL REPARTO
RENDERE IMMEDIATAMENTE**



*Nel caso in cui debbano essere usati degli aghi è bene ricordare che:
l'impiego di aghi di grosso calibro (superiore a 21G) può favorire il gocciolamento della soluzione contenuta (sono comunque indicati per l'allestimento di soluzioni oleose);
l'utilizzo di aghi di piccolo calibro può determinare invece la nebulizzazione dei residui rimasti all'interno delle siringhe durante le fasi di espulsione dell'aria (manovra questa che va comunque sempre evitata per il rischio di generare degli aerosol: si deve espellere l'aria dalla siringa solo quando la siringa è collegata ancora al flaconcino di farmaco, in modo da convogliarla al suo interno e ridurre al minimo il rischio di una contaminazione ambientale);

La procedura di riposizionare, sull'ago contaminato, il copriago di sicurezza, espone l'operatore al rischio di puntura accidentale quindi è un'operazione da evitare.

2. Gestione delle emergenze

In caso di spandimento accidentale (contaminazione ambientale), cioè rottura accidentale di flaconi o sacche contenenti farmaci antiblastici, si deve procedere a quanto segue:

- l'operatore deve indossare tutti i mezzi di protezione personale:

- camice
- cuffia
- occhiali di protezione laterale
- respiratore FFP3
- soprascarpe impermeabili
- 2 paia di guanti (uno in lattice e l'altro in gomma pesante)

- inoltre deve avere a disposizione:

- paletta monouso per la raccolta di vetri
- contenitore rigido per il contenimento di tali frammenti
- panni assorbenti o garze
- ipoclorito di sodio al 10%
- contenitore per la raccolta di tutto il materiale contaminato.

Tutto il materiale sopraindicato è contenuto nell'apposito "Kit antispiandimento", inoltre contiene anche le procedure di decontaminazione che possono essere così riassunte:

1. **indossare** i mezzi di protezione personale
2. **segnalare** il punto di spandimento
3. **raccogliere** tutti i frammenti di vetro con apposita paletta a perdere e riporli nel contenitore rigido
4. **assorbire** completamente **i liquidi** con panno assorbenti
5. **raccogliere le polveri** con panni inumiditi
6. **bonificare l'area contaminata**: lavare con acqua ed una soluzione di ipoclorito di sodio al 10% e poi risciacquare (tale manovra deve essere ripetuta almeno tre volte). L'operazione di bonifica deve essere effettuata procedendo dai margini della zona meno contaminata verso la zona a maggior contaminazione al fine di contenere il più possibile lo spandimento. Tutto il materiale usato deve essere riposto ed eliminato mediante gli appositi contenitori SRO
7. **areare l'ambiente**.

In caso di contaminazione dei guanti:



- rimuovere immediatamente i guanti
- eliminare i guanti negli appositi contenitori RSO
- procedere ad un'accurata pulizia delle mani con abbondante acqua corrente e sapone

In caso di contaminazione del camice o di qualsiasi mezzo di protezione personale:

- procedere alla sua immediata sostituzione
- provvedere al suo smaltimento dentro contenitori per RSO

In caso di contaminazione dell'occhio:

- procedere all'immediato lavaggio dell'occhio offeso con fisiologica per almeno 15 min.
avvalendosi dell'apposito "lavaocchi
- consultare immediatamente l'oculista.

In caso di inoculazione/puntura accidentale della cute con aghi contaminati:

- favorire il sanguinamento per eliminare le piccole quantità di farmaco inoculato
- lavare accuratamente la cute con acqua e sapone

3. Pulizia dei locali

Nei locali si esegue una pulizia routinaria che interessa i pavimenti e le superfici degli arredi (ad esclusione della cappa a flusso laminare) mediante l'impiego di strumenti dedicati esclusivamente alla pulizia della UFA e per tanto detenuti in un apposito armadietto all'interno della zona magazzino e l'ausilio di strofinacci usa e getta. Vengono impiegati allo scopo prodotti a base di clorexidina o ipoclorito di sodio e il materiale di eliminazione viene posto nei contenitori SRO.

Mensilmente viene effettuata una operazione di pulizia straordinaria che interessa anche le pareti in PVC termosaldato.

4. Elenco dei DPI

CAMICE

Deve essere indossato in ogni momento della manipolazione dei farmaci citotossici: preparazione (anche in ambiente protetto), smaltimento, spandimento di farmaco.

Va eliminato negli appositi RSO in caso di contaminazione accidentale o comunque prima di abbandonare il locale adibito alla manipolazione.

Per la somministrazione possono essere usati dei camici in TNT non rinforzati (non utilizzare camici di stoffa).

CARATTERISTICHE:

Lungo, con allacciatura posteriore, maniche lunghe con polsini elastici, impermeabile nella parte anteriore e sulle maniche.

GUANTI

Vanno indossati sopra i polsini del camice, per tutto il tempo degli allestimenti, della pulizia della cappa e dei locali adibiti alla preparazione e quando si interviene negli spandimenti.

Devono essere depolverati e sostituiti ogni 30 min. o dopo contaminazione evidente o a seguito di rottura.



L'uso di guanti sterili è necessario quando si opera in condizioni di sterilità.
In fase di somministrazione possono essere utilizzati guanti standard.

SOVRASCARPE

Devono essere indossati nel locale di manipolazione e cambiate ogni qualvolta se ne esce, per evitare la diffusione della contaminazione.

CARATTERISTICHE:

Sono DPI monouso in genere in polietilene a marcatura CE.

CUFFIA

L'uso della cuffia è suggerito in tutte le operazioni di manipolazioni di farmaci citotossici (compresa la decontaminazione della cappa).

CARATERISTICHE:

Monouso, in tessuto TNT, stretta e chiusa in fronte (elastico o allacciata) deve garantire totale protezione dei capelli e delle orecchie.

E' un DPI a marcatura CE.

OCCHIALI O DISPOSITIVI A VISIERA

Devono essere indossati durante le operazioni di smaltimento, decontaminazione della cappa, in fase di somministrazione o in caso di spandimenti accidentali.

In fase di preparazione, sotto cappa con vetro di protezione, questi dispositivi possono essere evitati.

CARATTERISTICHE:

Sono in materiale plastico, leggeri ed antigraffio. Devono essere antiappannamento e con lenti neutre. Sono pluriuso, vengono lavati con detergente ad alto pH (sapone di Marsiglia). Sono DPI a marcatura CE rispondenti ai requisiti della Direttiva 89/686/CEE EN166.

DISPOSITIVI DI PROTEZIONE DELLE VIE RESPIRATORIE

Devono essere indossati in ogni fase di manipolazione e durante le operazioni di pulizia della cappa, non sono necessari durante la somministrazione.

CARATTERISTICHE:

Facciale Filtrante antipolvere FFP2 per polveri, dispersioni liquide in aria (aerosol), vapori.

Sono DPI EN149, rispondenti ai requisiti della Direttiva 89/686/CEE.

6. RIFERIMENTI NORMATIVI / SCIENTIFICI

⇒ N.B.F. F.U.I. XII ed.

⇒ Documento di Linee Guida per la Sicurezza e la Salute di Lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario. Provvedimento del 5 agosto 1999; (G.U. 236 del 7/10/99)

⇒ Le indicazioni per la tutela dell'operatore sanitario per il rischio di esposizione ad antitumorali, Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro –Dipartimento Igiene del Lavoro – maggio 2010

⇒ DECRETO LEGISLATIVO 81/2008 e ss.mm.ii.



A Z I E N D A
O S P E D A L I E R A
S A N T A M A R I A
T E R N I

Protocollo per l'allestimento dei farmaci citotossici nella UFA

S.C. FARMACIA

POs_SP.ATT.B.I_004

Rev.00

Del 26/08/2016

7. ARCHIVIAZIONE

Cartacea presso SC.Servizio di Farmacia

8. INDICATORI E CONTROLLI

9. DEBITI INFORMATIVI

10. ALLEGATI

