

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana

ASSESSORATO DELLA SALUTE

**Requisiti e Standard per le Unità Farmaci Antiblastici (UFA) della
Regione Sicilia****Premessa**

Nel mese di agosto 1999 la Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato e le Regioni ha approvato le *"Linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario"* nelle quali sono state dettate le prime indicazioni sugli standard organizzativi e funzionali, di qualità e sicurezza, necessari per l'esecuzione delle procedure di allestimento dei farmaci antitumorali, con particolare riferimento:

- all'importanza di una struttura *"centralizzata per impedire lo svolgimento senza controllo di attività a rischio"*;
- alle caratteristiche degli arredi e dei locali;
- ai sistemi di prevenzione ambientale;
- ai dispositivi di protezione personale;
- alle tecniche e alle modalità di lavoro con la predisposizione di *"procedure"* per *"preparare i farmaci"*, il loro trasporto, la somministrazione, la manutenzione e l'intervento in caso di *"contaminazione accidentale"*;
- allo smaltimento dei rifiuti.

Successivamente, con il Comunicato del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 3 dicembre 2008 sono state approvate le *"Norme di Buona Preparazione"* contenute nella Farmacopea Ufficiale Italiana, XII edizione. La preparazione dei farmaci antineoplastici per somministrazione parenterale, con personalizzazione e diluizione della dose su prescrizione medica, è *"una preparazione galenica magistrale sterile"* regolamentata dalle suddette Norme e deve essere allestita sotto la responsabilità del farmacista che garantisce la qualità e la sicurezza della terapia preparata.

Nel 2010, il Dipartimento Igiene Lavoro dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro (ISPESL), con il documento *"Indicazioni per la tutela dell'operatore sanitario per il rischio di esposizione ad antiblastici"*, ha aggiornato le linee guida del 1999.

Nell'ottobre 2012, il Ministero della Salute ha emanato la Raccomandazione n. 14: *"Prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici"*, nella quale è stato suggerito che la preparazione e la distribuzione dei farmaci antineoplastici vengano ricondotte ad un'attività centralizzata tramite istituzione di apposite Unità Farmaci Antiblastici (UFA), sotto il coordinamento e la responsabilità di un farmacista ospedaliero, prevedendo inoltre la possibilità di stipulare apposite convenzioni tra diverse Aziende Sanitarie per lo svolgimento di tali attività.

Con il D.A. 2092 del 10 ottobre 2012 recante *"Centralizzazione dei farmaci antiblastici"* la Regione Sicilia, in accordo con la normativa nazionale, ha regolamentato la centralizzazione dei processi di produzione delle terapie antitumorali. In particolare, l'Art. 1 stabilisce che *"Tutte le strutture sanitarie pubbliche e private accreditate che effettuino, a qualunque titolo, preparazioni di terapie farmacologiche oncologiche, oncoematologiche e/o qualunque altro tipo di terapia in cui sia previsto l'utilizzo di farmaci antiblastici, devono dotarsi di un'UFA presso la quale centralizzare le procedure di conservazione, manipolazione, allestimento, distribuzione e smaltimento"* al fine di ottimizzare e rendere omogenee le attività delle UFA afferenti alle Strutture Sanitarie regionali, garantendo al contempo la qualità dei prodotti e la sicurezza per gli operatori sanitari e i pazienti.

Successivamente, con il D.A. n. 1914 del 14 ottobre 2013 e s.m.i. è stato implementato e adottato, a livello regionale, il modello di Governo Clinico del processo denominato UFA-ONCO-EMA allo scopo di garantire sicurezza, appropriatezza e gestione complessiva delle terapie antitumorali.

In linea con il percorso già tracciato a livello nazionale e regionale, il presente documento definisce i **requisiti generali** (tabella 1a) e di **processo** (tabella 1b) che tutte le UFA insistenti sul territorio regionale devono obbligatoriamente possedere al fine di poter operare con livelli di prestazioni allineati agli standard europei. Nella tabella 2 viene riportato un elenco di **standard avanzati** per le strutture centralizzate di allestimento che rappresentano un obiettivo di efficientamento delle *performances*, in una logica di miglioramento continuo della qualità e della sicurezza dei servizi offerti. La tabella 3 descrive le **caratteristiche strutturali e tecniche dei locali e delle apparecchiature** (cabina di sicurezza biologica e/o isolatore e/o sistema robotizzato) insistenti presso le UFA, ai sensi della normativa vigente, mentre la tabella 4 definisce le **caratteristiche dei contenitori speciali deputati al trasporto delle terapie antiblastiche**. La tabella 5 stabilisce il **livello di competenza delle figure professionali** coinvolte nel processo di manipolazione delle terapie antitumorali, la cui formazione dovrà essere attestata dal farmacista responsabile dell'UFA attraverso la dichiarazione di raggiunta abilità per il farmacista e per il preparatore, secondo gli schemi riportati nei box 1 e 2 del presente documento. La tabella 6 riporta un elenco di **Indicatori di Performance** che ciascuna UFA regionale dovrà sviluppare allo scopo di garantire la sicurezza

dei pazienti e degli operatori coinvolti nel processo di allestimento delle terapie oncologiche personalizzate, nonché la qualità delle prestazioni offerte e la razionalizzazione delle risorse. Infine, la tabella 7 riporta alcune utili **raccomandazioni** inerenti la gestione delle UFA a livello delle singole Aziende Sanitarie.

Al fine di garantire il rispetto dei requisiti di seguito descritti, le UFA regionali verranno sottoposte a verifiche annuali da parte di ispettori specificatamente formati ed inseriti in un apposito elenco regionale, ai sensi di quanto previsto dal Piano Annuale dei Controlli dell'Assessorato della Salute.

Tabella 1a. Requisiti generali per le UFA regionali

Requisito	Requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi
Req. 1	Allo scopo di garantire la sicurezza degli operatori e la qualità degli allestimenti, l'UFA in Farmacia ha locali ed apparecchiature idonei secondo la normativa vigente (D.lgs. 81/2008 e s.m.i. e Farmacopea Ufficiale XII) così come indicato nella tabella 3 del presente documento
Req. 2	I farmaci antitumorali sono immagazzinati in armadi chiusi, con spondine anticaduta e in spazi dedicati
Req. 3	I farmaci antitumorali vengono trasportati in contenitori speciali le cui caratteristiche sono dettagliatamente descritte nella tabella 4
Req. 4	L'UFA ha a disposizione almeno due cappe a flusso laminare verticale ovvero due isolatori
Req. 5	L'UFA è sotto il coordinamento e la responsabilità del farmacista ospedaliero
Req. 6	Per garantire i livelli minimi di qualità, efficacia e sicurezza dei processi deve essere presente almeno un farmacista con livello di competenza definito nella tabella 5, attestato tramite la dichiarazione di raggiunta abilità per il farmacista di cui al box 1 del presente documento
Req. 7	Per garantire i livelli minimi di qualità, efficacia e sicurezza dei processi devono essere assegnati in UFA almeno 3 preparatori di cui 2 sempre presenti con livello di competenza definito nella tabella 5, attestato tramite la dichiarazione di raggiunta abilità per il preparatore di cui al box 2 del presente documento
Req. 8	Per garantire i livelli minimi di qualità, efficacia e sicurezza dei processi deve essere sempre presente almeno un operatore di assistenza ogni 2 preparatori e un farmacista
Req. 9	Per garantire i livelli minimi di qualità, efficacia e sicurezza dei processi nelle UFA presso cui vengono allestite più di 80 e fino a 180 preparazioni/giorno devono essere sempre presenti almeno 4 preparatori e almeno due farmacisti e devono essere attive almeno 2 cappe. Per attività superiori alle 180 preparazioni/giorno, si deve prevedere almeno un altro preparatore e 3 ore/farmacista per ogni incremento di 50 preparazioni/giorno
Req. 10	In conformità alla Raccomandazione n. 14 del Ministero della Salute, l'UFA è dotata di un software per la gestione informatica delle prescrizioni, integrato con i reparti, secondo quanto riportato nell' allegato B del presente documento
Req. 11	Sono effettuati i seguenti controlli periodici ambientali e di convalida del processo di allestimento: <ul style="list-style-type: none"> ▪ controlli a cadenza programmata, necessari al mantenimento della classificazione dei locali; ▪ controlli a cadenza programmata, necessari a garantire il monitoraggio della sicurezza dei preparati; ▪ controlli a cadenza programmata necessari a garantire la sicurezza dei lavoratori; ▪ validazione del processo di manipolazione asettica tramite test <i>Media-Fill</i> (FU XII ed. e dalle GMP)

Tabella 1b. Requisiti di processo per le UFA regionali

Categoria	Codice del requisito	Descrizione del requisito
Stoccaggio	STOCC 1	I farmaci antineoplastici sono conservati in aree specifiche della Farmacia, appositamente segnalate, non accessibili al personale non addetto, all'interno di armadi fissi (classificabili come armadi di sicurezza)
Stoccaggio	STOCC 2	Nelle zone di immagazzinamento e ricezione è presente il kit per il contenimento degli spandimenti accidentali
Stoccaggio	STOCC 3	I farmaci antineoplastici sono disposti secondo un ordine logico, avendo cura di tenere separati i diversi lotti degli stessi medicinali (ai fini della tracciabilità) e i diversi dosaggi
Stoccaggio	STOCC 4	Gli armadi frigorifero sono provvisti di sistemi di registrazione continua della temperatura e di allarmi remotizzati che segnalino interruzioni di corrente o malfunzionamenti
Stoccaggio	STOCC 5	Deve esse formalizzata la procedura aziendale per la garanzia della corretta conservazione dei farmaci in caso di interruzioni di corrente o malfunzionamenti
Stoccaggio	STOCC 6	Viene predisposto un inventario periodico per la verifica delle giacenze reali
Stoccaggio	STOCC 7	Viene predisposto un inventario periodico per il riallineamento dei lotti e delle scadenze
Stoccaggio	STOCC 8	I farmaci antineoplastici sperimentali sono conservati in armadi o frigoriferi dedicati e separati dagli altri medicinali, secondo le regole <i>Good Clinical Practice (GCP)</i>
Stoccaggio	STOCC 9	Viene riportato il periodo di validità nell'etichettatura dei farmaci antineoplastici
Richiesta	RICH 1	La richiesta viene sempre firmata dal medico prescrittore per iscritto o con la Convalida Informatica Certificata (CIC) - (D.lgs. 82/2005)
Richiesta	RICH 2	Le richieste sono compilate in maniera chiara e completa ai sensi della tabella 1 della Raccomandazione n. 14 del Ministero della Salute
Richiesta	RICH 3	Sulle richieste sono identificabili gli operatori sanitari che firmano/sigliano per ciascuna U.O. coinvolta
Prescrizione	PRESC 1	Tutti gli archivi, cartacei o informatici, contenenti le informazioni relative agli schemi di terapia sono sottoposti a convalida e al loro aggiornamento
Prescrizione	PRESC 2	La modulistica in uso permette di tracciare ogni riferimento al paziente, ai farmaci impiegati, al calcolo dei dosaggi ed alle note relative ad eventuali modifiche della terapia in accordo a quanto previsto dalla Raccomandazione n. 14 del Ministero della Salute
Prescrizione	PRESC 3	Nel caso di gestione informatica, viene assicurata la tracciabilità di eventuali correzioni e degli operatori che vi hanno provveduto
Prescrizione	PRESC 4	In caso di uso di farmaci <i>off label</i> , sono rispettate le relative normative nazionali e regionali

Categoria	Codice del requisito	Descrizione del requisito
Preparazione	PREP 1	I farmaci devono essere allestiti da farmacisti o da altri preparatori dedicati (infermieri e/o tecnici di laboratorio nel caso di precisi accordi nell'ambito dell'organizzazione interna della Struttura sanitaria), sotto la responsabilità del farmacista
Preparazione	PREP 2	Vi è una formale individuazione dei preparatori che operano sotto la responsabilità del farmacista
Preparazione	PREP 3	I preparatori dedicati sono formati secondo quanto previsto da linee guida nazionali o internazionali come indicato nel box 2
Preparazione	PREP 4	La validazione della prescrizione, la preparazione e la distribuzione dei farmaci sono ricondotte all'UFA
Preparazione	PREP 5	Esiste un foglio di lavorazione nel quale, per garantire la tracciabilità, vengono indicati nome e cognome del preparatore, nome e cognome del paziente, data e ora di allestimento, lotto, scadenza dopo la preparazione, quantità di farmaco utilizzato e il diluente. I fogli di lavorazione, insieme alle prescrizioni vanno conservati in apposito archivio, efficacemente protetto e accessibile al personale autorizzato e conservati sulla base delle norme in merito
Preparazione	PREP 6	Il calcolo della dose dei farmaci viene eseguito tramite l'applicativo informatico
Preparazione	PREP 7	Ogni dose unitaria pronta all'uso (sacca/flacone/siringa) deve essere sigillata in una busta chiusa, possibilmente trasparente, a garanzia d'igiene e per la sicurezza di una non ulteriore manipolazione fino alla somministrazione
Preparazione	PREP 8	L'etichetta da applicare sui contenitori riporta: nome, cognome e data di nascita del paziente, reparto cui è destinato, composizione quali-quantitativa (principio attivo e dosaggio), volume finale, tempo previsto dall'infusione, sequenza di somministrazione dei vari farmaci, scadenza e condizioni di conservazione fino all'uso (es. protezione dalla luce, conservazione in frigorifero)
Preparazione	PREP 9	I residui dei farmaci possono essere conservati in base a: stabilità, <i>background</i> di preparazione e utilizzo di sistemi chiusi. Essi devono essere debitamente etichettati indicando la quantità residua e conservati in maniera adeguata
Preparazione	PREP 10	Vengono eseguiti controlli di qualità a campione sul prodotto finito in UFA secondo quanto previsto da un protocollo specifico
Preparazione	PREP 11	Esiste una procedura formalizzata per la gestione del prodotto finito non conforme
Distribuzione	DISTR 1	Il trasporto e la consegna dei farmaci citotossici devono essere eseguiti da personale interno o convenzionato, formalmente individuato e appositamente istruito

Categoria	Codice del requisito	Descrizione del requisito
Distribuzione	DISTR 2	Esiste una procedura aziendale per il trasporto dei farmaci antitumorali
Distribuzione	DISTR 3	I preparati trasportati, anche all'interno dello stesso presidio ospedaliero, sono dotati di etichetta in cui si identificano chiaramente il tipo, la quantità, le modalità di stoccaggio, la scadenza del farmaco contenuto. Inoltre devono essere previste le norme di comportamento in caso di guasto o incidente
Distribuzione	DISTR 4	Ogni trasporto di farmaci antitumorali è documentato e la farmacia conserva i documenti di trasporto interni ed esterni
Distribuzione	DISTR 5	Ogni trasporto eseguito deve rispondere a un sistema di tracciabilità farmaco/paziente con attribuzione di precise responsabilità, mezzi e strumenti idonei a ottenere la sicurezza del preparato e degli operatori
Distribuzione	DISTR 6	La farmacia esegue la consegna diretta dei medicinali in dimissione e possiede un adeguato sistema informativo per registrare tutte le terapie erogate per farmaco e per paziente
Distribuzione	DISTR 7	Esistono procedure condivise tra farmacia e UU.OO. cliniche sul metodo di prescrizione, consegna dei farmaci, gestione a domicilio, informazione a paziente e <i>caregiver</i> e verifica nel tempo dell'adesione alla terapia
Distribuzione	DISTR 8	È formalizzato un sistema di registrazione dei controlli quali-quantitativi all'accettazione in reparto
Distribuzione	DISTR 9	È formalizzato un accordo interno tra reparto e farmacia per la ricezione dei prodotti nei tempi concordati
Organizzazione	ORG 1	Esiste un sistema che garantisca la manutenzione delle risorse tecnologiche (strumenti, apparati e impianti) nella gestione del farmaco antitumorale
Organizzazione	ORG 2	Il personale è a conoscenza delle normative e delle procedure interne inerenti la gestione del farmaco antitumorale mediante evidenza documentale
Organizzazione	ORG 3	Viene effettuata una valutazione periodica dell'esposizione del personale ai farmaci
Organizzazione	ORG 4	È presente una procedura per il <i>training</i> di nuovo personale coinvolto nella gestione del farmaco antitumorale
Organizzazione	ORG 5	L'organizzazione della struttura centralizzata è definita in modo da separare l'allestimento dei farmaci citotossici dagli altri medicinali ad uso endovenoso, per evitare contaminazioni crociate e assicurare una migliore sicurezza complessiva
Organizzazione	ORG 6	L'UFA elabora un sistema di monitoraggio degli indicatori di <i>performance</i> riportati nella tabella 6 ed elabora un report semestrale da conservare e condividere con la Direzione
Organizzazione	ORG 7	Esiste una matrice che correla attività e responsabilità delle diverse figure professionali nella gestione del

Categoria	Codice del requisito	Descrizione del requisito
		farmaco antitumorale
Organizzazione	ORG 8	Sono presenti le procedure operative per la gestione del farmaco antitumorale
Organizzazione	ORG 9	È previsto un piano di formazione annuale per gli operatori sanitari coinvolti nella gestione del farmaco antitumorale. Sono presenti evidenze documentali dell'avvenuta formazione (box 1 e 2)
Organizzazione	ORG 10	L'UFA collabora nella raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) e degli errori di terapia per i farmaci citotossici. A tal fine, in stretta cooperazione con il responsabile di farmacovigilanza locale e con le UU.OO. coinvolte, favorisce la promozione delle attività di farmacovigilanza di specifica area oncologica e sviluppa delle procedure per la corretta gestione dei pazienti con ADR
Organizzazione	ORG 11	Esiste procedura formalizzata per la gestione della contaminazione ambientale (chimica e biologica) dell'UFA
Smaltimento	SMALT 1	Esiste una procedura aziendale in cui sono definite le modalità per lo smaltimento degli scarti di produzione e dei dispositivi per la protezione individuale (DPI) impiegati, procedendo al loro smaltimento nei contenitori per rischio chimico secondo il D.lgs. 152/2006 e s.m.i.
Smaltimento	SMALT 2	Viene adottata apposita procedura aziendale per lo smaltimento di farmaci, nel rispetto della apposita normativa DPR 254/03 e sotto il controllo del Coordinatore Infermieristico o di un suo delegato
Smaltimento	SMALT 3	In caso di spandimenti accidentali di farmaci citotossici, il personale dedicato al trasporto accede facilmente al kit contenente il materiale per la rimozione e pulizia dell'inquinante e alle relative istruzioni d'uso
Smaltimento	SMALT 4	Viene fatta educazione ad operatori sanitari, pazienti e familiari sulle metodiche di neutralizzazione e inattivazione del farmaco presente negli escreti

Tabella 2. Standard avanzati per le UFA regionali

Categorie	Codice dello standard	Descrizione dello standard
Organizzazione	ORG 1	Vengono rispettati gli indicatori di <i>performance</i> secondo il modello riportato nella tabella 6 del presente documento
Organizzazione	ORG 2	L'UFA collabora con la Direzione Strategica e con le UU.OO. cliniche per: <ul style="list-style-type: none"> - gestire il rischio clinico; - <i>produrre audit</i> interni per l'ottimizzazione dei percorsi terapeutici; - redigere documenti concernenti le ADR in oncologia, sulle possibili interazioni farmacologiche e li diffonde alle U.O. interessate, in un processo di aggiornamento continuo
Organizzazione	ORG 3	L'UFA, in collaborazione con la Direzione Strategica e con le UU.OO. cliniche coinvolte, organizza incontri periodici di aggiornamento in tema di corretto approccio alle diverse fasi di gestione del farmaco oncologico
Approvvigionamento	APP 1	Per i farmaci antineoplastici di origine biologica, è garantito il mantenimento di temperature particolari (<i>coldchain</i>)
Preparazione	PREP 1	Il registro di allestimento informatizzato si deve interfacciare con il software di gestione dei magazzini, al fine di ottenere un'associazione automatizzata di lotto e scadenza, utili alla tracciabilità dei prodotti
Preparazione	PREP 2	L'UFA garantisce anche la preparazione delle terapie ancillari
Prescrizione	PRESC 1	La prescrizione della terapia antitumorale viene effettuata mediante impiego di cartella clinica informatizzata. Tale strumento deve garantire una struttura <i>web-based</i> , con convalida di ogni passaggio (prescrizione, preparazione e somministrazione). Ove possibile, la tracciatura deve essere automatizzata (uso di meccanizzazione in farmacia e convalide eseguite per mezzo di barre ottiche e <i>microchip</i>). Ogni campo inserito deve poter essere recuperato (<i>data-retrieving</i>) attraverso adeguata reportistica
Distribuzione	DISTR 1	Viene accompagnata, al momento della dimissione, la distribuzione della terapia domiciliare con informazioni sui farmaci, sulle modalità di autosomministrazione, di conservazione e di smaltimento
Somministrazione	SOMM 1	Prima di iniziare ogni ciclo di chemioterapia viene confermato al paziente il piano di trattamento per il quale ha sottoscritto il consenso informato, invitandolo a collaborare nella comunicazione di ogni eventuale problema o sintomo
Smaltimento	SMALT 1	Viene tracciata la procedura di smaltimento dei rifiuti

Tabella 3. Locali e apparecchiature delle UFA (cabina di sicurezza biologica e/o isolatore e/o sistema robotizzato)

Locali
<p>In UFA è prevista la presenza di quattro aree:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Camera bianca (<i>cleanroom</i>) 2) Zona Filtro 3) Magazzino 4) Ufficio <p>1) La camera bianca o <i>cleanroom</i> è un'area a contaminazione controllata, il cui accesso prevede il passaggio attraverso una zona filtro nella quale sono presenti tutti i DPI. Le porte devono essere provviste di sistemi di blocco tali da evitarne l'apertura simultanea. Inoltre, devono essere installati dei dispositivi sonori che segnalano l'eventuale apertura contemporanea della porta tra la camera bianca (zona di allestimento) e il corridoio/filtro e tra la camera bianca e la restante parte dell'UFA.</p> <p>La <i>cleanroom</i> deve essere dotata di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pareti, soffitto e pavimento privi di fessurazioni, con angoli arrotondati ai punti di attacco, lavabili e disinfettabili, realizzati con materiale non poroso preferibilmente liscio e facilmente sanificabile; • presenza di una zona di decontaminazione posizionata in un'area adiacente all'area di preparazione dei farmaci antiblastici, dotata di lavaocchi e, possibilmente, anche di doccia a pedale; • superficie di circa 16 mq; • pulsante di emergenza e uscita di sicurezza; • interfono; • 20 ricambi di aria/ora; • locale di preparazione in depressione di almeno 10 PA rispetto al locale di ingresso; • manometri a vista o sistema di allarme visivo/sonoro per il controllo dei differenziali di pressione. <p>Secondo quanto raccomandato dalla F.U. XII ed., la <i>cleanroom</i> deve essere dotata di un <i>background</i> di preparazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • di classe B (GMP), qualora si effettuino operazioni all'interno di cappe a flusso laminare verticale ad elevato rischio microbiologico; • di classe C(GMP), qualora si effettuino operazioni all'interno di cappe a flusso laminare verticale a medio/basso rischio microbiologico; • di classe D(GMP), qualora si effettuino operazioni con gli isolatori. <p>2) La Zona Filtro deve essere dotata dello stesso <i>background</i> di preparazione della <i>cleanroom</i>. Viene utilizzata per indossare i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) da impiegare nella zona di preparazione.</p> <p>3) Il Magazzino è il locale adibito allo stoccaggio dei farmaci e dei dispositivi medici. L'accesso deve essere riservato al personale autorizzato. Gli arredi devono possedere caratteristiche tali da evitare incidenti e la temperatura non deve essere superiore a 25 °C, al fine di garantire la corretta conservazione dei farmaci.</p> <p>4) L'Ufficio è l'Area dedicata alla ricezione della prescrizione e smistamento del prodotto finito. A tale scopo, deve comunicare con il laboratorio mediante un pass box, attraverso il quale vengono trasferiti da una zona all'altra dell'UFA i fogli di lavorazione, le etichette, i farmaci, i dispositivi, le soluzioni impiegate per la preparazione e i prodotti finiti.</p>
Cabina di sicurezza biologica di classe II (BSC)
<p>La cabina di sicurezza biologica di classe II (BSC), in conformità alle norme DIN 12980 (cappe manipolazione citotossici) e EN 12469 (cappe Biohazard), deve presentare le seguenti caratteristiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> • classe II secondo DIN 12980 con 70% di ricircolo nella cabina e 30% all'esterno del locale • livello di sterilità garantito e certificabile di Grado A secondo EU-GMP Annex 1, equivalente alla classe

- teorica ISO 4.8 secondo ISO 14644-1;
- velocità di flusso 0,45 m/s (20%);
- filtri assoluti HEPA adatti a trattenere aerosol di citostatico;
- piano di lavoro in acciaio inox con bordi arrotondati e sottopiano decontaminabile;
- irradiatore UV;
- illuminazione interna;
- vetro di chiusura completamente richiudibile a cappa spenta;
- contatore e dispositivo di controllo dell'efficienza del sistema filtrante attraverso allarmi acustici e/o visivi;
- sgabello per l'operatore a seduta ergonomica, regolabile in altezza, ignifugo, decontaminabile;
- eventuale supporto porta-monitor;
- manuale d'uso in italiano.

Isolatori

Gli isolatori devono presentare le seguenti caratteristiche:

- conformità del prodotto al D.lgs. 81/2008 e successive modifiche con particolare riferimento al Titolo IX Capo II;
- certificazioni quale dispositivo di protezione collettivo;
- regolazione automatica della velocità e del flusso dell'aria in funzione dell'intasamento dei filtri;
- classificazione dell'area di lavoro e di interscambio come di Grado A, secondo le prescrizioni GMP;
- dotazione di allarmi acustici e visivi.

Gli isolatori sono costituiti da una camera di lavoro centrale a flusso laminare, da una precamera di ingresso e da una precamera di uscita. Le tre camere devono essere dotate di un sistema che non permette l'apertura di una camera se quella adiacente è ancora aperta. Al di sotto della precamera di uscita vi è un collegamento diretto con il box dei rifiuti, opportunamente isolato dall'esterno. La camera di lavoro e quella di interscambio sono realizzate in acciaio inox e a pressione negativa per garantire la protezione dell'operatore in caso di apertura accidentale del sistema di isolamento.

Sistema robotizzato

Definito come sistema totalmente automatico che, ricevuta l'informazione relativa alla composizione qualitativa di un preparato richiesto, procede automaticamente alla preparazione, richiedendo il carico dei materiali necessari in fase di ingresso e rilasciando, in fase d'uscita, il preparato etichettato e pronto per il confezionamento e la consegna.

Tabella 4. Caratteristiche dei contenitori speciali

I contenitori speciali per il trasporto delle terapie antitumorali devono essere:

in polipropilene, completamente trasparente ed ispezionabile per verificare, prima dell'apertura, la presenza di eventuali perdite dei farmaci trasportati;

- sigillabili ed autoclavabili in caso di rottura del prodotto interno;
- devono contenere piastre eutettiche per il mantenimento della temperatura non superiore a 25 gradi;
- dotati di coperchio con guarnizione ermetica di sicurezza;
- dotati di chiusura con quattro ganci di sicurezza che impediscono l'apertura accidentale del contenitore in caso di caduta;
- dotati di idonea segnaletica per avvertire l'utilizzatore della tipologia di prodotto trasportato;
- dotati di kit per il contenimento degli spandimenti accidentali;

In caso di trasporto esterno i preparati devono essere inseriti in contenitori prodotti con tecnopolimeri dotati di pareti coibentanti e piastre eutettiche per mantenere la temperatura interna.

Tabella 5. Profili professionali

Farmacista Responsabile di Unità Farmaci Antiblastici	
Mansione	Farmacista con rapporto lavorativo a tempo indeterminato e formalmente incaricato come responsabile dell'UFA
Titolo	Laurea in Farmacia o Chimica e Tecnologie Farmaceutiche. Specializzazione in Farmacia Ospedaliera o titolo equipollente
Formazione	Il possesso di un Master Universitario di II livello, o di un corso di perfezionamento universitario, in Farmacia/Farmacologia oncologica o argomenti equipollenti rappresentano un requisito preferenziale per l'identificazione del responsabile dell'UFA
Esperienza	Attività lavorativa presso farmacie ospedaliere da almeno 5 anni e di questi, almeno tre, svolti preferenzialmente all'interno di un Laboratorio Galenico dotato di UFA per l'allestimento dei Medicinali sterili per Terapie Oncologiche personalizzate
Abilità	Capacità di coordinare e di motivare il <i>team</i> di lavoro, capacità organizzative e di lavorare per obiettivi e di rapportarsi con la Direzione. Conoscenze informatiche di base
Farmacista	
Mansione	Farmacista con rapporto lavorativo di tipo dipendente a tempo indeterminato o determinato, in servizio presso un laboratorio galenico dotato di UFA per l'allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate
Titolo	Laurea in Farmacia o Chimica e Tecnologie Farmaceutiche. Specializzazione in Farmacia Ospedaliera o titolo equipollente
Formazione	Rappresenta un requisito preferenziale, la frequenza ad uno specifico corso di perfezionamento in Farmacia o Farmacologia oncologica (o argomenti equipollenti), organizzato da Società scientifiche accreditate, pubbliche istituzioni o Università
Esperienza	Frequenza entro un anno dall'avvio dell'attività per almeno 4 settimane, anche in modo non continuativo, presso un Laboratorio Galenico di allestimento di medicinali personalizzati sterili per Terapie Oncologiche, in attività da almeno due anni, accreditato o, nel quale, sia stato implementato un sistema di qualità. Al termine del periodo, la frequenza dovrà essere attestata da una dichiarazione di raggiunta abilità da parte del responsabile del Laboratorio (box 1). La precedente condizione non è necessaria nel caso in cui il farmacista abbia già svolto attività in un laboratorio UFA per almeno 6 mesi
Abilità	Capacità di lavorare in <i>team</i> , capacità di lavorare per obiettivi e di rapportarsi con la Direzione. Conoscenze informatiche di base
Tecnico/infermiere dell'UFA	
Titolo	Laurea in Scienze Infermieristiche o Laurea di Tecnico di Laboratorio
Formazione	Rappresenta un requisito preferenziale la frequenza, anche entro un anno dall'avvio dell'attività, di uno specifico corso teorico pratico in oncologia della durata di almeno 21 ore organizzato da Società Scientifiche (es. SIFO-AIOM), pubbliche istituzioni o università (in assenza possono essere sostituiti da corsi aziendali, purché accreditati)
Esperienza	Frequenza entro un anno dall'avvio dell'attività, per almeno 4 settimane, anche in modo non continuativo, presso un Laboratorio Galenico di allestimento di medicinali personalizzati sterili per terapie oncologiche in attività da almeno due anni, accreditato o, nel quale, sia stato implementato un sistema di qualità. Al termine del periodo, la frequenza dovrà essere attestata da una dichiarazione di raggiunta abilità da parte del Responsabile del laboratorio (allegato 4). La precedente condizione non è necessaria nel caso in cui il preparatore abbia già svolto attività in un laboratorio UFA per almeno 6 mesi
Abilità	Capacità di lavorare in <i>team</i> , capacità di lavorare per obiettivi e di rapportarsi con la Direzione. Conoscenze informatiche di base


Box 1. Dichiarazione di raggiunta abilità per il farmacista

Servizio di Farmacia Ospedaliera di _____

Laboratorio di allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate

Dichiarazione di "raggiunta abilità" nella validazione di prescrizioni oncologiche ad uso endovenoso e conoscenza delle tecniche per la preparazione di medicinali sterili

Si attesta che il farmacista Dott. _____, nato a _____ il ___/___/___ che ha avviato la frequenza del servizio il ___/___/___ terminando il ___/___/___, ha acquisito/confermato le seguenti abilità necessarie allo svolgimento della mansione in un laboratorio galenico di medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate:

- Capacità organizzative del lavoro
- Conoscenza approfondita teorica e pratica di:
 - farmacologia dei farmaci per terapia oncologica
 - gestione delle più comuni tossicità da farmaci oncologici compresi i protocolli di terapie ancillari
 - tecniche generali di allestimento
 - specifiche norme della Farmacopea in vigore
 - Linee-Guida SIFO applicabili
 - Documento Linee-Guida per la Salute e la Sicurezza dei Lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario
 - Modalità di gestione delle aree critiche per la prevenzione della contaminazione
 - Requisiti e metodi per il monitoraggio ambientale
 - Metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della preparazione e del controllo delle infezioni
 - Metodi di calcolo delle formulazioni, stabilità e incompatibilità dei componenti sterili, caratteristiche chimiche e cliniche dei prodotti impiegati nell'allestimento dei prodotti finali, conoscenza dei protocolli più importanti
 - Comuni metodi informatici usati nel calcolo e nell'archiviazione della documentazione di produzione
 - Nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature usate per le preparazioni
 - Metodi di raccolta della documentazione relativa al prodotto
 - Procedure per gli specifici controlli di qualità

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti

Il farmacista responsabile del laboratorio galenico di allestimento di medicinali sterili per le terapie oncologiche personalizzate:

Dott. _____ Firma _____ Data ___/___/___



Box 2. Dichiarazione di raggiunta abilità per il preparatore

Servizio di Farmacia Ospedaliera di _____

Laboratorio di allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate

Dichiarazione di "abilità operativa" nelle tecniche per la preparazione di medicinali per terapie oncologiche personalizzate

Si attesta che il Sig. _____, qualifica professionale _____ nato a _____ il ___/___/___ presente nel servizio da _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità necessarie ad operare presso un laboratorio di allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche, capacità organizzative personali e di collaborazione nell'esecuzione di specifiche attività tecniche.

- Conoscenza di tecniche generali di preparazione:
 - delle norme della Farmacopea in vigore pertinenti la propria attività
 - delle Linee-Guida SIFO applicabili
 - del "Documento di Linee-Guida sull'esposizione a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario" GU 7.10.1999 e successivi aggiornamenti
- fattori di contaminazione nelle aree critiche
- fattori inerenti il rischio per il personale
- requisiti e metodiche per il monitoraggio ambientale
- metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della preparazione
- metodi di calcolo delle formulazioni e stabilità e incompatibilità dei componenti sterili
- caratteristiche chimiche dei prodotti impiegati nella preparazione
- conoscenza delle procedure informatiche utilizzate nel laboratorio
- nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature e dei dispositivi in uso durante la preparazione
- metodi di raccolta della documentazione relativa al prodotto
- procedure per gli specifici Controlli di Qualità

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti
- Esecuzione di test di manipolazione per il controllo dell'asepsi (allegare eventuali documenti di controllo)

Il farmacista responsabile del laboratorio galenico di allestimento di medicinali sterili per le terapie oncologiche personalizzate:

Dott. _____ Firma _____ Data ___/___/___

Tabella 6. Indicatori di Performance

Tipologia di indicatore	Descrizione
Indicatori di presa in carico del paziente	Sviluppare un modello che, per ogni U.O. coinvolta, consenta di verificare il numero di schede di anamnesi e di consensi informati correttamente compilati sul totale dei pazienti ricoverati
Indicatori di prescrizione	Sviluppare un modello che consenta di valutare la percentuale di prescrizioni conformi e degli eventuali <i>near-miss</i> verificatisi sul totale delle prescrizioni effettuate dalle UU.OO. coinvolte. Per i farmaci soggetti a registro di monitoraggio AIFA, sviluppare un modello che consenta di valutare la percentuale di registri aggiornati sul totale dei registri aperti
Indicatori di preparazione	Sviluppare un modello che consenta di valutare la percentuale di preparazioni conformi e degli eventuali <i>near-miss</i> verificatisi sul totale delle preparazioni effettuate dall'UFA
Indicatori di somministrazione	Sviluppare un modello che, sul totale delle somministrazioni effettuate, consenta di valutare la percentuale di stravasi dalle UU.OO. coinvolte e la percentuale di ADR osservate e correttamente inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)
Indicatori di sicurezza dei trattamenti	Sviluppare un modello che consenta di valutare la percentuale di ADR osservate e correttamente inserite nella RNF sul totale delle terapie
Indicatori per la razionalizzazione della spesa e delle risorse	Sviluppare un modello che, per i farmaci soggetti a condivisione del rischio, consenta di valutare la percentuale dei rimborsi richiesti/ottenuti, rispetto al totale dei rimborsi previsti

Tabella 7. Raccomandazioni

Raccomandazione 1
<p>La Raccomandazione n. 14 stabilisce che: qualora non sussistano le condizioni di carattere organizzativo, logistico, strutturale ed economico tali da garantire la completa sicurezza nell'allestimento di un basso numero di preparazioni, le Strutture Sanitarie dovrebbero preferenzialmente convenzionarsi con le Aziende Sanitarie pubbliche o private accreditate che dispongono della centralizzazione e che sono in accordo con gli adempimenti della specifica legislazione (D.lgs. 81/2008 e s.m.i., Farmacopea Ufficiale XII e DM 3/12/08).</p> <p>In particolare, la convenzione dovrà contenere:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ le caratteristiche di allestimento; ▪ le modalità di trasporto e stoccaggio; ▪ il sistema di tracciabilità richiesta – prodotto allestito – paziente; ▪ il piano delle ispezioni congiunte tra cliente e fornitore. <p>In caso di stipula di convenzioni, i laboratori che preparano le chemioterapie per conto terzi devono certificare il possesso di tutti i requisiti previsti per la centralizzazione dei farmaci antineoplastici descritti nelle tabelle 1a e 1b, nonché il raggiungimento degli standard riportati in tabella 2.</p>
Raccomandazione 2
<p>Le UFA in grado di raggiungere tutti gli standard riportati nella tabella 2 devono preferenzialmente avviare un percorso per la certificazione di "UFA di livello avanzato". La certificazione deve essere effettuata da parte di un ente terzo e deve essere rinnovata a cadenza triennale. Le UFA in possesso della suddetta certificazione verranno inserite in un elenco regionale che verrà pubblicato sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute e potranno procedere alla manipolazione per conto terzi di farmaci antitumorali, previa stipula di apposita convenzione così come indicato nella raccomandazione 1 del presente documento.</p>
Raccomandazione 3
<p>Qualora presso l'UFA, in aggiunta alle procedure di manipolazione dei farmaci antitumorali, vengano svolte anche le seguenti attività:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ implementazione e sviluppo dei percorsi organizzativi e monitoraggio degli indicatori di qualità e di <i>performance</i> sulla base del modello di Governo Clinico UFA-ONCO-EMA ai sensi del D.A. 1914 del 14

ottobre 2013;

- compilazione e monitoraggio dei registri AIFA per i farmaci oncologici;
- farmacovigilanza oncologica;
- dispensazione delle terapie orali oncologiche;
- allestimento delle terapie ancillari a supporto delle terapie oncologiche;
- attività di galenica clinica non sterile per le terapie oncologiche;
- gestione dei farmaci sperimentali e partecipazione attiva alle attività di ricerca clinica applicata in ambito oncologico;
- gestione della logistica del magazzino ed elaborazione dei flussi economici riferiti ai file T ed F,

considerata la rilevanza strategica che esse rivestono, dovrebbe essere previsto l'adeguamento del personale farmacista in proporzione alla tipologia, al numero e al volume di attività svolte.

Documenti di riferimento

- Raccomandazione Ministeriale n. 14 *"Raccomandazione per la prevenzione degli errori di terapia con farmaci antitumorali"*;
- Raccomandazione Ministeriale n. 17 *"Raccomandazione per la riconciliazione della terapia farmacologica"*;
- Standard tecnici di galenica oncologica. Area Oncologica Nazionale della SIFO 2012-2016;
- Dgr. N. 1335 del 28 luglio 2014 – ALLEGATO C (Regione Veneto).

