

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 1 di 11

Documento	Codice documento
PROCEDURA GFS	GSF02

DATA	REVISIONE	FIRMA
03/03/2014	Dr.ssa Simona Ferraiuolo	
DATA	VERIFICA e APPROVAZIONE	FIRMA
24/03/2014	Dr.ssa Patrizia Nardulli	

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 2 di 11

1. Generalità	3
1.1 Scopo e campo di applicazione	3
1.2 Riferimenti	3
1.3 Responsabilità ed azioni	3
1.4 Revisioni	4
1.4.1 Revisioni periodiche	4
1.4.2 Revisioni straordinarie	4
1.5 Partecipazione del personale	4
1.6 Definizioni	4
2. Gestione logistica dei farmaci sperimentali	5
2.1 Monitoraggio della temperatura di conservazione	6
3. Stampa degli schemi di terapia e manipolazione CTA sperimentali	6
4. Invio delle terapie ai reparti	6
5. Smaltimento farmaci sperimentali residui o scaduti	7
6. Pharmacy Study File	7
7. Documentazione	8
7.1 Modulo M1GFS: Diagramma di flusso per la Gestione dei Farmaci Sperimentali	8
7.2 Modulo M2GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Infermiere	9
7.3 Modulo M3GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Farmacista	10
7.4 Modulo M4GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Personale amministrativo	11

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 3 di 11

1. Generalità

Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S) sono enti a rilevanza nazionale dotati di autonomia e personalità giuridica che, secondo standard di eccellenza, perseguono finalità di ricerca, prevalentemente clinica. La mission di un I.R.C.C.S. è, quindi, anche quella di promuovere e condurre sperimentazioni cliniche, ossia di “qualsiasi studio di fase II, III o IV sull’uomo finalizzato a valutare o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più farmaci sperimentali, e/o individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, e/o studiarne l’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l’eliminazione con l’obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l’efficacia”.

1.1 Scopo e campo di applicazione

La presente procedura si applica alla gestione dei farmaci utilizzati negli studi sperimentali che vengono allestiti all’interno dell’U.Ma.C.A. e sono custoditi all’interno del laboratorio di preparazione.

La procedura, inoltre, è rivolta anche alla gestione del Pharmacy Study File, il quale raccoglie il Pharmacy Manual e la documentazione concernente ciascun studio clinico.

1.2 Riferimenti

- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 9 aprile 2008 , n. 81:** “Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro”
- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 3 agosto 2009, n. 106:** “Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro (G.U. n. 180 del 5 agosto 2009)”
- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 24 giugno 2003, n. 211:** “Attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico” (G.U. n. 184 del 9 agosto 2003)
- ✓ **“Linee guida per la sicurezza dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali”** Ministero della Sanità –Circolare di giugno 1999
- ✓ **“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 (ISPESL) – maggio 2010
- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 16 ottobre 2003 n. 288:** “Riordino della disciplina degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico”

1.3 Responsabilità ed azioni

Dirigente Farmacista Responsabile

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 4 di 11

- detta le misure preventive e protettive necessarie per svolgere tutte le attività all'interno dell'U.Ma.C.A.;
- favorisce la diffusione delle disposizioni contenute nella presente procedura;
- verifica periodicamente che il personale si attenga alle disposizioni contenute nella procedura;
- sottopone il personale al Training sulle procedure.

Personale infermieristico

- segue strettamente la seguente procedura per ciò che attiene la manipolazione dei farmaci per uso sperimentale.

Farmacista Dirigente

- mantiene la corretta tenuta del Pharmacy Study File

1.4 Revisioni

1.4.1 Revisioni periodiche

Successivamente all'emissione iniziale di questo documento è necessario eseguire periodiche revisioni, se necessarie, ad intervalli di tempo non superiori ad un anno e nel caso vi fossero variazioni che possano influenzare la qualità delle operazioni.

1.4.2 Revisioni straordinarie

A seguito di modifiche strutturali, di cambi sostanziali delle procedure di manipolazione dei CTA o di cambiamenti nella gestione dei farmaci utilizzati negli studi sperimentali successivi all'emissione iniziale di questa procedura e potenzialmente in grado di influire sul processo di produzione, può rendersi necessario eseguire una revisione straordinaria.

Le modifiche da apportare ai processi e quindi alle istruzioni operative dovranno essere valutate di volta in volta dalle funzioni responsabili, in relazione alla criticità del cambiamento.

1.5 Partecipazione del personale

Tutto il personale dell'U.Ma.C.A. (farmacisti, personale amministrativo ed infermieristico) deve essere formalmente informato delle avvenute revisioni e deve impegnarsi al fine di permettere la completa implementazione delle procedure.

1.6 Definizioni

U.Ma.C.A.	Unità di Manipolazione Chemioterapici Antitumorali
DPI	Dispositivi di Protezione Individuale: qualsiasi dispositivo che, indossato dall'operatore durante il lavoro, lo protegga dall'esposizione a rischi biologici, chimici e fisici

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 5 di 11

CTA	Chemioterapici Antiblastici
TNT	Tessuto Non Tessuto
FFP2S-FFP3	Fattore di filtrazione P2S o 3: fattore di filtrazione di un facciale filtrante, dispositivo che protegge le vie aeree da polveri, fumi, nebbie ed altre particelle aerodisperse in ragione del 94% o del 99%
HEPA	High Efficiency Particulate Air
Acqua ppi	Acqua per preparazioni iniettabili
OMS	Oncologia Medica Sperimentale
DH	Day Hospital
ev	via endovenosa
os	via orale
RCT	Randomized Clinical Trials_ Studi Clinici randomizzati
IMPs	Investigational Medicinal Products_ Farmaci Sperimentali
NIMPs	Non Investigational Medicinal Products_ Medicinali non oggetto dello studio ma comunque utilizzati nell'ambito di una sperimentazione clinica
AGM	Approvvigionamento e Gestione Materiali
STE	Schemi di Terapia ed Etichettatura
DDT	Documento di trasporto

2. Gestione logistica dei farmaci sperimentali

Tutti i farmaci da utilizzare nei diversi studi sperimentali approvati dal Comitato Etico dell'Istituto vengono ricevuti dalla Farmacia, dove viene controllata la corrispondenza della merce ricevuta con quanto dichiarato dal Documento di Trasporto. Vengono controllate, inoltre, le condizioni di temperatura durante il trasporto e annotate sul DDT la data e l'orario di arrivo. Se non c'è alcuna deviazione i farmaci, con la documentazione corredata, vengono inviati in U.Ma.C.A.

Qui vengono introdotti nel laboratorio di preparazione secondo quanto previsto dalla Procedura AGM (Approvvigionamento e Gestione Materiali).

I farmaci da mantenere a temperatura ambiente sono conservati fino al loro utilizzo all'interno di un armadio dedicato (G₂) all'interno del laboratorio di preparazione (G); i farmaci che richiedono la refrigerazione sono posti all'interno del frigo Focchetti (G₄) dello stesso locale.

La documentazione spedita dall'azienda sponsor con i farmaci sperimentali viene controllata dal Farmacista Dirigente presente in U.Ma.C.A. e viene confermata la ricezione degli stessi tramite la procedura prevista da ciascuno studio sperimentale. Il Farmacista annota sulla documentazione la data di consegna della ricezione della spedizione. La documentazione viene così archiviata all'interno del Pharmacy Study File del corrispondente studio sperimentale, dopo aver caricato in entrata i farmaci negli appositi moduli di contabilità.

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 6 di 11

2.1 Monitoraggio della temperatura di conservazione

Il controllo della temperatura ambiente avviene quotidianamente consultando un termometro digitale posto all'interno dell'armadio e annotando il valore della temperatura sul modulo dedicato (**M1AGM**).

La temperatura del frigorifero, invece, viene registrata su una Memory stick: ogni settimana, utilizzando il software Capture 5.0 viene creato e stampato il grafico delle temperature della settimana precedente. Tutti i grafici sono archiviati dal Farmacista Dirigente in servizio all'U.Ma.C.A. e sono fotocopiati e conservati in ciascun Pharmacy Study File in occasione della visita di monitoraggio.

I certificati di calibrazione del termometro digitale e delle sonde del frigorifero sono conservati dal Farmacista Dirigente.

3. Stampa degli schemi di terapia e manipolazione CTA sperimentali

Le istruzioni operative per la stampa degli schemi di terapia dei pazienti arruolati negli studi sperimentali sono indicate dalla Procedura STE (Schemi di Terapia ed Etichettatura), così come quelle per l'etichettatura, in quanto queste operazioni sono in comune con quelle seguite per tutti gli altri pazienti.

Allo stesso modo, la manipolazione dei IMPs è definita dalla Procedura MC (Manipolazione Chemioterapici).

Tutti i IMPs hanno un'etichetta adesiva sul contenitore secondario e/o direttamente sul flaconcino, dove sono indicati il numero di lotto, la scadenza ed eventualmente il numero del trattamento, soprattutto nel caso di RCT in doppio cieco. Questa etichetta, al momento della manipolazione, viene staccata dal flacone o dalla confezione secondaria e attaccata sullo schema di terapia, in modo tale da rendere evidente l'utilizzo di un IMPs e soprattutto per collegare ogni farmaco al paziente che lo ha assunto. Tale collegamento è particolarmente importante negli RCT a doppio cieco; in tali casi, infatti, il medico prescrittore effettua la randomizzazione del paziente ed indica il numero del trattamento che questo deve ricevere. Sarà cura del Farmacista scegliere il trattamento secondo le indicazioni del medico ed apporre l'etichetta sullo schema per testimoniare che il paziente ha ricevuto il giusto trattamento.

Sullo schema di terapia, inoltre, viene annotato l'orario di preparazione del farmaco sperimentale e qualsiasi altro elemento che sia previsto dal protocollo dello studio.

4. Invio delle terapie ai reparti

L'invio delle terapie allestite con IMPs per i pazienti arruolati negli studi sperimentali segue quanto previsto dalla procedura STE, nella sezione dedicata al trasporto alle Unità Operative dell'Istituto.

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 7 di 11

5. Smaltimento farmaci sperimentali residui o scaduti

Al termine delle quotidiane operazioni di manipolazione, i farmaci sperimentali residui vengono eliminati così come descritto nella Procedura SCTA .

La stessa procedura viene applicata ai IMPs e nIMP s non utilizzati prima della data di scadenza e che devono essere eliminati in Istituto, secondo quanto previsto dal protocollo dello studio. Se in quest'ultimo, invece, è indicato che lo smaltimento dei farmaci scaduti è a carico dell'azienda sponsor, i CTA vengono imballati in una scatola di cartone con la scritta NON UTILIZZARE-SCADUTI e gli estremi del protocollo al quale si riferiscono, in attesa della visita di monitoraggio per la chiusura dello studio, durante la quale si concorderà il ritiro dei farmaci da parte dell'azienda sponsor.

Quando IMPs e nIMP s vengono smaltiti in Istituto il Farmacista Dirigente redige un apposito Verbale di Distruzione, nel quale viene indicata la quantità, il lotto e la scadenza dei farmaci distrutti, con l'indicazione del protocollo al quale si riferisce e la data in cui viene effettuata l'operazione.

6. Pharmacy Study File

Tutti i Pharmacy Study File sono suddivisi in diverse sezioni e contengono la documentazione che riguarda i Farmaci Sperimentali. La corretta tenuta e compilazione è demandata al Farmacista Dirigente.

Nello specifico le sezioni sono costituite da:

- una lista dei contatti, ossia recapiti di Clinical Monitor, Data Manager , Azienda Sponsor;
- il protocollo dello studio che è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto;
- procedure per la gestione dei IMPs;
- schede tecniche dei IMPs;
- manuale di istruzione per eventuale sistema informatico per notificare l'arrivo del farmaco;
- moduli per la contabilità dei IMPs;
- moduli per l'eventuale ritiro del farmaco con procedure per l'invio all'azienda sponsor;
- moduli per la distruzione del farmaco, se stabilito dal protocollo dello studio;
- moduli per la rilevazione della temperatura di conservazione.

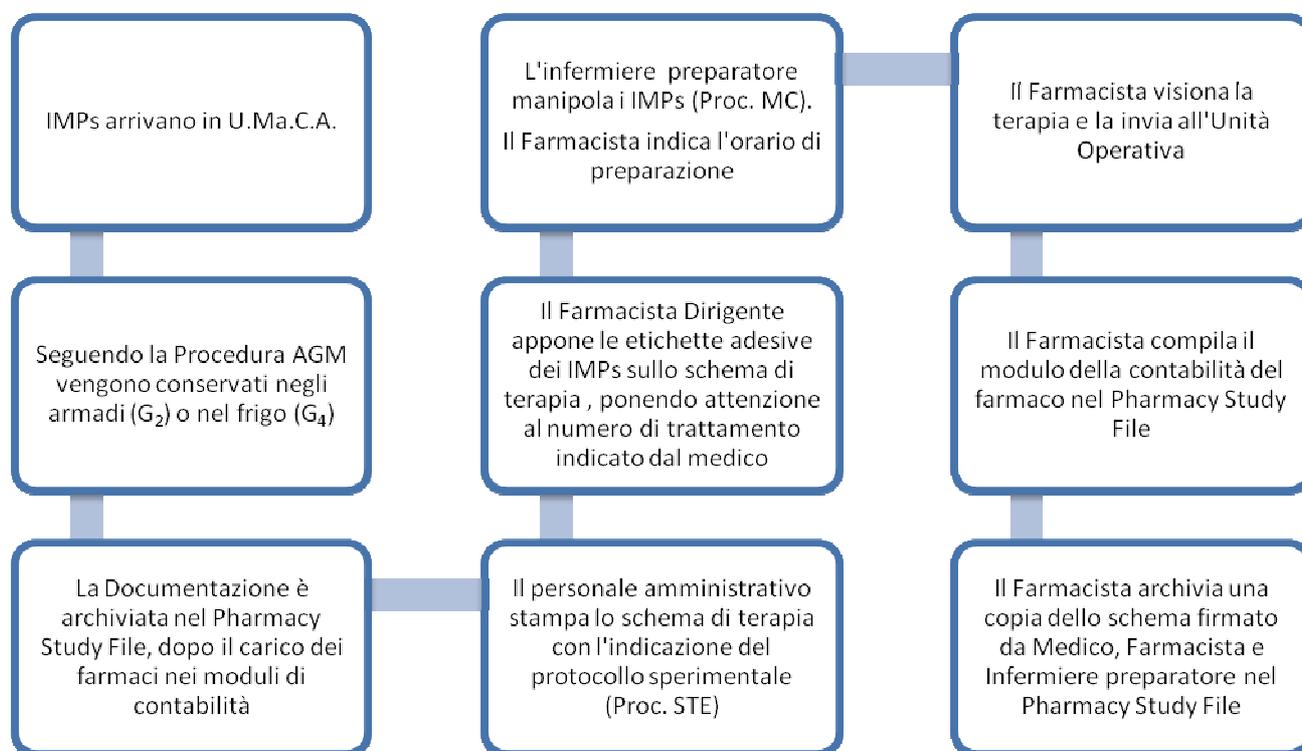
Il Farmacista Dirigente conserva i documenti di trasporto con relativo certificato di analisi dei IMPs all'interno del Pharmacy Study File e compila i moduli per la contabilità indicando in entrata i farmaci ricevuti e in uscita quelli somministrati ai pazienti, rifacendosi agli schemi di terapia con le etichette adesive dei IMPs. Per tale motivo una copia degli schemi degli studi sperimentali firmati dal Medico prescrittore, dal Farmacista Dirigente e dall'Infermiere Preparatore viene conservata nel Pharmacy Study Manual o, in mancanza di questo, viene creata un'apposita cartellina con il nome e il numero dello studio.

I Pharmacy Study File e le cartelline degli studi sono conservati nella stanza del Farmacista Dirigente Responsabile all'interno dell'U.Ma.C.A.

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 8 di 11

7. Documentazione

7.1 Modulo M1GFS: Diagramma di flusso per la Gestione dei Farmaci Sperimentali



U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 9 di 11

7.2 Modulo M2GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Infermiere

MODULO M2GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Infermiere		
NOME e COGNOME OPERATORE.....		
QUALIFICA.....		
L'operatore è stato opportunamente istruito su quanto previsto dalla PROCEDURA GFS e ha eseguito delle simulazioni delle varie fasi:		
simulazione del flusso dei IMPs all'interno dell'U.Ma.C.A. Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
simulazione della manipolazione dei IMPs da flacone a sacca Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
simulazione della manipolazione dei IMPs da flacone a siringa Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
simulazione della manipolazione dei IMPs da flacone a sacca vuota Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
In caso di risultato negativo, indicare le azioni intraprese: _____		
Data ____/____/____		
Il Dirigente Farmacista Responsabile , visto quanto sopra autorizza l'inserimento dell'operatore_____nella routine di gestione dei farmaci sperimentali:	SI	NO
Il Dirigente Farmacista Responsabile : _____ (firma)		

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 10 di 11

7.3 Modulo M3GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Farmacista

MODULO M3GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Farmacista		
NOME e COGNOME FARMACISTA.....		
Il Farmacista è stato opportunamente istruito su quanto previsto dalla PROCEDURAGFS e ha eseguito delle simulazioni delle varie fasi:		
Il Farmacista stampa gli schemi di terapia Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Il Farmacista controlla i formalismi della richiesta: Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Il Farmacista gestisce eventuali errori e/o omissioni nello schema di terapia Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Il Farmacista firma nel campo "Firma del Farmacista" Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Il Farmacista attacca sullo schema le etichette adesive dei IMPs e annota l'orario di preparazione Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Il Farmacista gestisce correttamente il Pharmacy Study File (archiviazione documenti e tenuta della contabilità dei IMPs) Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
In caso di risultato negativo, indicare le azioni intraprese: _____		
Data ____ / ____ / ____		
Il Dirigente Farmacista Responsabile , visto quanto sopra autorizza l'inserimento dell'operatore _____ nella routine di gestione dei farmaci sperimentali:	SI	NO
Il Dirigente Farmacista Responsabile : _____ (firma)		

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA GFS GESTIONE FARMACI SPERIMENTALI	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 2
		Pagina 11 di 11

7.4 Modulo M4GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Personale amministrativo

MODULO M4GFS: Scheda TRAINING del PERSONALE_ Personale amministrativo		
NOME e COGNOME OPERATORE.....		
QUALIFICA.....		
L'operatore è stato opportunamente istruito su quanto previsto dalla PROCEDURA GFS e ha eseguito delle simulazioni delle varie fasi di manipolazione:		
L'operatore accede al programma Umaca attraverso proprio Nome Utente e Password Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore richiama nel programma Umaca gli schemi di terapia inviati dai medici Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore stampa gli schemi di terapia Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore attacca una copia delle etichette sul retro degli schemi di terapia Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore pone lo schema di terapia e le etichette nei passa preparati Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore effettua la fotocopia dello schema di terapia dopo la firma del Medico prescrittore, del Farmacista e dell'Infermiere preparatore Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
In caso di risultato negativo, indicare le azioni intraprese:_____		
Data ____/____/____		
Il Dirigente Farmacista Responsabile , visto quanto sopra autorizza l'inserimento dell'operatore_____nella routine di accesso ai locali:	SI	NO
Il Dirigente Farmacista Responsabile : _____ (firma)		