

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 1 di 16

Documento	Codice documento
PROCEDURA AGM	AGM 02

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 AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 2 di 16

1. Generalità.....	3
1.1 Scopo e campo di applicazione	3
1.2 Riferimenti	3
1.3 Responsabilità ed azioni.....	4
1.4 Revisioni.....	4
1.4.1 Revisioni periodiche	4
1.4.2 Revisioni straordinarie	4
1.6 Definizioni.....	5
2. Specialità medicinali.....	6
3. Preparati gelenici.....	7
4. Dispositivi medici e Dispositivi di Protezione Individuale	8
4.1 Vial adaptor	8
4.2 Syringe adaptor.....	9
4.3 Spike adaptor.....	10
4.4 Luer lock adaptor.....	11
5. Altri materiali.....	11
6. Istruzioni operative	12
7.1 Modulo M1AGM: Flusso materiali all'interno dell'U.Ma.C.A.	13
7.2 Modulo M2AGM: Scheda controllo temperature frigo.....	14
7.3 Modulo M3AGM: Scheda registrazione temperatura ambiente.....	15
7.4 Modulo M4AGM: Modulo training del personale.....	16

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 3 di 16

1. Generalità

Le Norme di Buona Preparazione dei farmaci prescrivono che le strutture in cui si effettuano preparazioni sterili di antitumorali debbano utilizzare procedure scritte. Queste descrivono i locali, le attrezzature, i materiali, le operazioni e la documentazione per la manipolazione dei chemioterapici antitumorali, al fine di garantire la qualità come supporto imprescindibile dell'efficacia e della sicurezza dei medicinali.

1.1 Scopo e campo di applicazione

Scopo della presente procedura è definire ed uniformare i comportamenti degli operatori dell'U.O.S. U.Ma.C.A. e dell'Istituto Tumori 'Giovanni Paolo II' per quel che riguarda la gestione dei CTA. Questa, pertanto, descriverà il percorso di

- specialità medicinali
- preparati galenici

a partire dal loro approvvigionamento fino al momento dell'utilizzazione per l'allestimento delle terapie personalizzate. Verrà qui trattata anche la gestione dei dispositivi medici, dei dispositivi di protezione individuale e degli altri materiali in arrivo dal magazzino della farmacia e utilizzati per la manipolazione.

L'approvvigionamento e la gestione dei farmaci utilizzati in protocolli sperimentali sono oggetto della procedura GFS

1.2 Riferimenti

- ✓ **NORME DI BUONA PREPAZIONE** – Farmacopea Ufficiale Italiana XII Edizione
- ✓ **DECRETO DEL MINISTERO DELLA SALUTE 18 Novembre 2003** - Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali. (G.U. Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2004)
- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 19 SETTEMBRE 1994, n. 626**: “Attuazione delle direttive 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655/CEE, 89/656/CEE, 90/269 /CEE, 90/270/CEE, 90/394/CEE, 90/679/CEE, 93/88/CEE, 97/42/CEE e 1999/38/CE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro”
- ✓ **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”

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 4 di 16

- ✓ **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)”
- ✓ **“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

1.3 Responsabilità ed azioni

Dirigente Farmacista Responsabile

- effettua gli ordini di acquisto attraverso la Farmacia per l’approvvigionamento dei medicinali e dei dispositivi medici
- trasmette la procedura a tutto il personale dell’U.Ma.C.A. e delle aree di somministrazione e immagazzinamento CTA e ne effettua il training

Personale infermieristico

- compila il registro settimanale da inviare alla Farmacia per la richiesta di tutto il materiale, esclusi i medicinali

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 a tre anni e nel caso vi fossero variazioni che possano influenzare la qualità dei prodotti.

1.4.2 Revisioni straordinarie

A seguito di modifiche strutturali o di cambi sostanziali delle procedure operative successivi all’emissione iniziale di questa procedura e potenzialmente in grado di influire sul processo di preparazione, può rendersi necessario eseguire una revisione straordinaria

1.5 Partecipazione del personale

Il Dirigente Farmacista Responsabile trasmette le procedure a tutto il personale, il quale apporrà una firma nell’apposito campo ‘presa visione procedura’ del modello M2GD.

Tutto il personale autorizzato a svolgere la propria attività lavorativa all’interno dell’U.Ma.C.A. e delle aree di somministrazione e immagazzinamento CTA (farmacisti, infermieri, collaboratori amministrativi,

<i>U.Ma.C.A.</i> <i>Istituto Tumori</i> <i>"Giovanni Paolo II"</i>	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 5 di 16

operatori tecnici) deve essere informato e formato circa le avvenute revisioni e deve impegnarsi al fine di permettere la completa attuazione delle procedure.

1.6 Definizioni

U.Ma.C.A.	Unità di Manipolazione Chemioterapici Antiblastici
NBP	Norme di Buona Preparazione
FU	Farmacopea Ufficiale
CTA	Chemioterapici Antiblastici
DM	Dispositivi Medici
DPI	Dispositivi di Protezione Individuale

2. Specialità medicinali

Le specialità medicinali manipolate all'interno dell'U.Ma.C.A. sono riportati nella seguente tabella:

AZACITIDINA - VIDAZA [®] 100 mg	BENDAMUSTINA - LEVACT [®] 100 mg-25 mg
BLEOMICINA 15 U.I.	BORTEZOMIB - VELCADE [®] 3.5 mg
CABAZITAXEL - JEVTANA [®] 60 mg	CARBOPLATINO 600 mg/60 ml
CICLOFOSFAMIDE - ENDOXAN [®] 1000 mg	CISPLATINO 100 mg/100 ml
CITARABINA - ARACYTIN [®] 500 mg	CLOFARABINA - EVOLTRA [®] 20 mg/20 ml
DACARBAZINA 1000 mg- 500 mg	D-ACTINOMICINA - COSMEGEN [®] 0.5 mg
DAUNORUBICINA - DAUNOBLASTINA [®] 20 mg	DOCETAXEL - TAXOTERE [®] 160 mg/8 ml
DOXORUBICINA- ADRIBLASTINA [®] 50 mg	DOXORUBICINA LIPOSOMIALE - MYOCET [®] 50 mg
DOXORUBICINA LIPOSOMIALE PEGHILATA - CAELYX [®] 20 mg/10 ml	EPIRUBICINA - FARMORUBICINA [®] 50 mg
ERIBULINA - HALAVEN [®] 0.88 mg/2 ml	ETOPOSIDE 200 mg/10 ml - 1000 mg/50 ml
FLUDARABINA 50 mg/2 ml	5-FLUOROURACILE 5 g/100 ml
FOTEMUSTINA - MUPHORAN [®] 208 mg	GEMCITABINA - GEMZAR [®] 1 g
IDARUBICINA - ZAVEDOS [®] 10 mg	IFOSFAMIDE- HOLOXAN [®] 1 g
IRINOTECAN - CAMPTO [®] 100 mg/5 ml	MELFALAN - ALKERAN [®] 50 MG
METOTREXATO 500 mg/20 ml - 50 mg/2 ml	MIFAMURTIDE - MEPACT [®] 4 g
MITOMICINA 10 mg	MITOXANTRONE - ONKOTRONE [®] 10 mg/10 ml
NELARABINA - ATRIANCE [®] 100 mg/50 ml	OXALIPLATINO - ELOXATIN [®] 200 mg/40 ml
PACLITAXEL 300 mg/50 ml	PACLITAXEL ALBUMINA-ABRAXANE [®] 100 mg
PEMETREXED - ALIMTA [®] 500 mg	PERNTOSTATINA - NIPENT [®] 10 mg
RALTITREXED - TOMUDEX [®] 4 mg	TEMSIROLIMUS - TORISEL [®] 25 mg
TOPOTECAN - HYCAMTIN [®] 4 mg	TRABECTEDINA - YONDELIS [®] 0.25 mg e 1 mg
VINBLASTINA - VELBE [®] 10 mg	VINCRISTINA 1 mg/1ml
VINFLUNINA - JAVLOR [®] 50 mg/2 ml e 250	VINORELBINA - NAVELBINE [®] 50 mg/5 ml

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 7 di 16

mg/10 ml	
----------	--

Sono presenti, inoltre, piccole quantità di UROMITEXAN 400 mg/4 ml e SOLU MEDROL 40 mg rispettivamente per la preparazione di pompe elastomeriche con Holoxan e terapie con somministrazione intratecale.

Anticorpi monoclonali	
ALEMTUZUMAB - MABCAMPATH® 30 mg/1 ml	BEVACIZUMAB - AVASTIN® 100 mg/4 ml e 400 mg/16 ml
BRENTUXIMAB VEDOTIN – ADCETRIS® 50 mg	CATUMAXOMAB - REMOVAB® 10 µg/0.1 ml e 50 µg/0.5 ml
CETUXIMAB - ERBITUX® 100 mg/20 ml	DENOSUMAB - XGEVA® 120 mg/0.7 ml
IPLIMUMAB – YERVOY® 50 mg/10 ml e 200 mg/40 ml	OFATUMUMAB - ARZERRA® - 100 mg/5 ml
PANITUMUMAB - VECTIBIX® 100 mg/5 ml e 400 mg/20 ml	PERTUZUMAB - PERJETA® 420 mg/14 ml
RITUXIMAB – (MABTHERA®) 100 mg/10 ml e 500 mg/50 ml	TRASTUZUMAB - HERCEPTIN® 150 mg

Fino alla successiva revisione delle Procedure, per le nuove specialità medicinali immesse in commercio e utilizzate in questa U.Ma.C.A. si può far riferimento al documento “SCHEDE DI PREPARAZIONE FARMACI”.

3. Preparati gelenici

I preparati galenici di principi attivi utilizzati per la preparazione delle terapie personalizzate si presentano sottoforma di sacche multidose di farmaco già ricostituito. Attualmente nell’U.Ma.C.A. dell’Istituto sono utilizzate, sotto la responsabilità del Dirigente Farmacista Responsabile, le sacche multidose di

- CICLOFOSFAMIDE – 10 g/500 ml
- EPIRUBICINA – 1 g/500 ml
- FLUOROURACILE 25 g/500 ml
- GEMCITABINA – 20 g/500 ml
- IRINOTECAN – 2 g/100 ml

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 8 di 16

4. Dispositivi medici e Dispositivi di Protezione Individuale

I DM utilizzati per l'allestimento delle terapie personalizzate comprendono siringhe, aghi 16 G, 19 G e 23 G, siringhe luer lock (1 ml, 3 ml, 5 ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml) elastomeri con diverse velocità di flusso (Tabella AG1) e dispositivi per la ricostituzione e diluizione dei CTA (Tabella AG2). I singoli componenti sono stati sottoposti dall'azienda produttrice a test di sicurezza sulla tenuta, test di sterilità e test di compatibilità chimica con farmaci antineoplastici.

Il circuito completo garantisce la manipolazione secondo il criterio del "CIRCUITO CHIUSO" pertanto gli operatori non sono comunque esposti al chemioterapico evitando così anche la contaminazione della cappa.

I DPI sono elencati nella Tabella VAL1 (Procedura VAL).

Tabella AG1: Elastomeri in uso in U.Ma.C.A.

CAPACITÀ NOMINALE	FLUSSO	RIAMPIMENTO	TEMPO DI INFUSIONE
300 ml FUCSIA	1.5 ml/h	252 ml	7 gg
110 ml LILLA	0.5 ml/h	84 ml	7 gg
300 ml GIALLO grande	2 ml/h	240 ml	5 gg
120 ml GIALLO piccolo	2 ml/h	88/92 ml	44 /48 ore
300 ml BORDEAUX	5 ml/h	220/230 ml	44 /48 ore
250 ml VIOLA	10 ml/h	240 ml	24 ore

Tabella AG2: Dispositivi per la ricostituzione e diluizione dei CTA in uso in U.Ma.C.A.

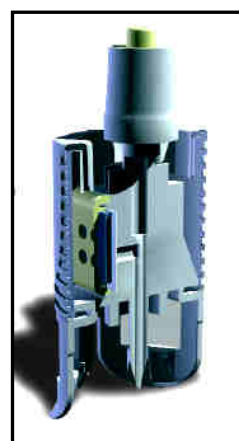
SPIKE ADAPTOR – adattatore per sacca
SYRINGE ADAPTOR– adattatore per siringa
VIAL ADAPTOR– adattatore per flacone
LUER LOCK ADAPTOR– adattatore luer lock

4.1 Vial adaptor

L'adattatore per flacone funge da equalizzatore di pressione tra la siringa e il flacone di farmaco, per evitare la formazione di spruzzi ed aerosol.

Il dispositivo è dotato di un filtro da 0.22 micron; quando il liquido è iniettato nel flacone del farmaco o della soluzione, un volume uguale di aria ne viene espulso, impedendo che si verifichino sovrappressioni.

L'adattatore per flacone viene montato sul flacone stesso per permettere il trasferimento del farmaco attraverso un sistema chiuso. Si adatta a tutti i flaconi standard da 20 mm. In caso di flaconi con calibro da 13 mm, va utilizzato l'anello convertitore che elimina la necessità di avere diversi adattatori per flaconi.



L'adattatore per flacone è costituito da:

- porta di iniezione
- membrane da 0,03m μ per la sterilità
- meccanismo di sfiato sterile e bidirezionale
- membrana al carbone per la cattura dei vapori del farmaco
- fermo colletto per fiala
- punta penetra setto progettata per non essere separata dal flacone dopo la connessione

4.2 Syringe adaptor

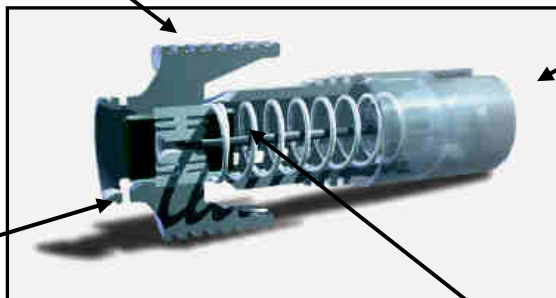
L'adattatore per siringa si adatta alle siringhe standard luer lock. Quando viene connesso all'adattatore per flacone, all'adattatore di sacca d'infusione oppure al connettore, permette di trasferire con sicurezza il farmaco contenuto nella siringa in una sacca, oppure al punto di accesso e.v. del paziente.



L'adattatore per siringa è costituito da:

- alette di sgancio per il connettore

- connettore per siringa luer lock

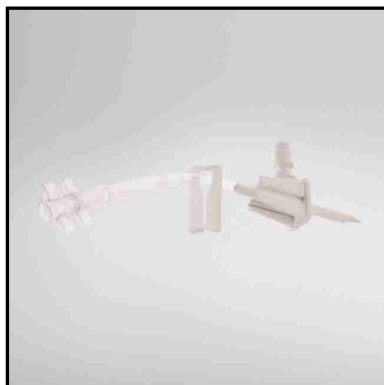


- meccanismo di protezione per puntura da ago

- ago penetra setto

4.3 Spike adaptor

Si tratta di un adattatore per sacca che consente la connessione con una siringa dotata di Syringe adaptor per effettuare l'introduzione del farmaco all'interno della sacca stessa. Permette inoltre di collegare quest'ultima ai comuni set di somministrazione.



4.4 Luer lock adaptor

Il dispositivo trasforma una connessione aperta luer lock in una connessione chiusa che permette l'aggancio di una siringa munita di Syringe adaptor. Può essere utilizzato durante la preparazione delle pompe elastomeriche o durante alcune fasi della somministrazione, come l'infusione di boli endovenosi,



5. Altri materiali

In questa categoria rientrano tutte le soluzioni e gli altri materiali utilizzati all'interno del locale di preparazione:

- NaCl 0,9% in sacche infusionali in PVC da 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml e fiale da 10 ml
- Glucosio 5% in sacche infusionali in PVC da 250 ml e 500 ml
- acqua per preparazioni iniettabili in sacche infusionali in PVC da 500 ml e fiale da 10 ml
- bottiglie in vetro di NaCl 0,9% da 500 ml
- bottiglie in plastica di acqua sterile da 1 litro
- etanolo assoluto in bottiglie da 2.5 litri
- Ipoclorito di sodio in flaconi da 5 litri
- Amuchina spray

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 12 di 16

- Melsept disinfettante
- Sapone Esosan
- guanti in vinile
- mini rot in plastica rigida con coperchio
- rot in cartone per rifiuti speciali
- telini assorbenti monouso
- garze laparotomiche
- tamponcini in cotone
- buste per trasporto terapie personalizzate
- buste schermate per terapie con farmaci fotosensibili
- Spill box- Kit per lo spandimento accidentale

6. Istruzioni operative

Le specialità medicinali e i preparati galenici in sacca vengono richiesti alle aziende produttrici tramite apposito ordine di acquisto effettuato dal Dirigente Farmacista Responsabile. La merce arriva in farmacia, dove viene controllata la corrispondenza tra documento di trasporto ed ordine effettuato e il rispetto della catena del freddo (per i farmaci da conservare a temperatura controllata). A questo punto i farmaci arrivano in U.Ma.C.A. e vengono consegnati al personale infermieristico o amministrativo. I farmaci attraversano il corridoio A e, tramite il passapreparati I, vengono immessi nel laboratorio di preparazione G dal personale già all'interno del locale. I medicinali da conservare a temperature ambiente vengono riposti negli armadi G₂, settimanalmente viene letta la temperatura su apposito termometro digitale e riportata nel modello M3AGM, validato dal Dirigente Farmacista Responsabile. le specialità che richiedono una temperatura di conservazione tra 2 e 8°C vengono collocati all'interno dei frigoriferi G₃. La temperatura viene controllata il martedì e il giovedì e riportata nel modello M2AGM.

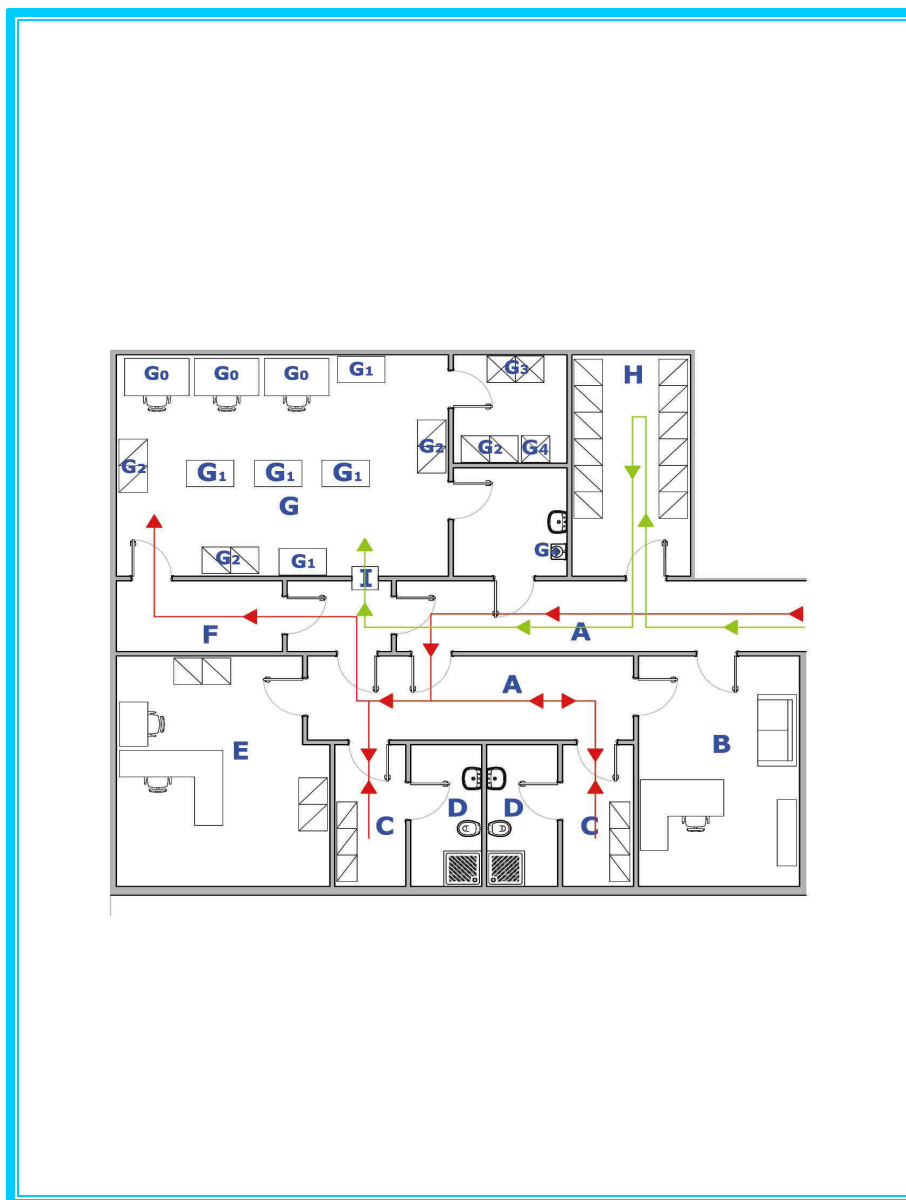
I DM per la ricostituzione e diluizione dei farmaci antiblastici vengono richiesti all'azienda produttrice tramite apposito ordine effettuato dal Dirigente Farmacista Responsabile. La spedizione arriva in farmacia, dove viene controllata la corrispondenza tra documento di trasporto ed ordine effettuato. Tutta la merce viene trasferita al piano zero e riposta nel locale magazzino di fronte all'entrata dell'U.Ma.C.A. Da lì viene prelevata dal personale infermieristico e portata nel laboratorio di preparazione a seconda delle necessità.

Il personale infermieristico, in accordo con il farmacista dirigente, richiede i DPI e tutti gli altri materiali al magazzino della farmacia tramite l'apposito "registro di farmacia" e ogni venerdì avviene la consegna in U.Ma.C.A.

I DPI vengono posizionati nel locale filtro F per la vestizione prima dell'accesso al locale G di preparazione. Tutti gli altri materiali trovano posto negli armadi o nei carrelli del locale G. Le scorte sono conservate nel magazzino H.

7. Documentazione

7.1 Modulo M1AGM: Flusso materiali all'interno dell'U.Ma.C.A.



A = corridoio
B = ufficio Farmacista Dirigente
C = spogliatoio
D = bagno
E = ufficio per stampa degli schemi
F = locale filtro
G = laboratorio di preparazione
H = magazzino
I = passapreparati

G₀ = lavandino lavaocchi
G₁ = tavolo in acciaio
G₂ = armadio
G₃ = frigoriferi
G₄ = frigorifero farmaci sperimentali

7.2 Modulo M2AGM: Scheda controllo temperature frigo

MESE/ANNO			Frequenza Controllo mar- ven alle ore 8.30			
G.G.	FRIGO n°		NOTE/ANOMALIE RISCONTRATE	Firma	AZIONI INTRAPRESE	Firma
	Ora	T°C				
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.						
13.						
14.						
15.						
16.						
17.						
18.						
19.						
20.						
21.						
22.						
23.						
24.						
25.						
26.						
27.						
28.						
29.						
30.						
31.						

Raccomandazioni:
*I Prodotti devono essere conservati ad una temperatura compresa tra salvo diversa indicazione sulla confezione.
 In ogni caso qualora vengano rilevati valori al di fuori delle condizioni standard sopra definite è necessario mettere in quarantena il prodotto e contattare il fornitore per ottenere istruzioni sulla possibilità di impiego.*

U.Ma.C.A. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"	PROCEDURA AGM Approvvigionamento e gestione materiali	Data di emissione 01/04/2014
		Rev 02
		Pagina 16 di 16

Modulo M4AGM: Modulo training del personale

Modulo M4AGM: Modulo training del personale		
NOME e COGNOME OPERATORE.....		
QUALIFICA.....		
L'operatore è stato opportunamente istruito su quanto previsto dalla PROCEDURA AGM e ha eseguito le seguenti simulazioni		
Simulazione del flusso delle specialità medicinali all'interno dell'U.Ma.C.A. Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Simulazione del flusso dei preparati galenici all'interno dell'U.Ma.C.A. Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Simulazione del flusso dei dispositivi medici all'interno dell'U.Ma.C.A. Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Simulazione del flusso dei dispositivi di protezione individuale all'interno dell'U.Ma.C.A. Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
Simulazione del flusso degli altri materiali all'interno dell'U.Ma.C.A. 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 materiali: SI NO		
Il Dirigente Farmacista Responsabile : _____ (firma)		