



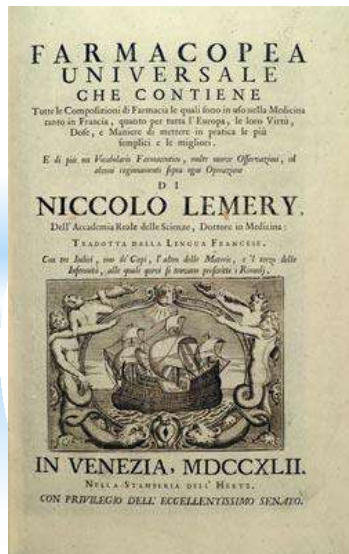
LA PREPARAZIONE DEL FARMACO IN FARMACIA

Federico FOGLIO
Farmacia Interna - F.P.O. I.R.C.C.S. Candiolo

Torino, 20 GENNAIO 2025
Corso di accreditamento e aggiornamento per operatori sanitari dedicati alla preparazione di farmaci antitumorali presso le varie U.F.A del Piemonte e Valle d'Aosta»

La preparazione di farmaci antineoplastici per somministrazione parenterale con personalizzazione e diluizione della dose su prescrizione medica è una:

PREPARAZIONE GALENICA MAGISTRALE STERILE



Regolamentata dalle Norme di Buona Preparazione (NBP) della Farmacopea Ufficiale Italiana - FUI XII edizione

A garanzia di qualità e sicurezza dei preparati sterili



Allestimento secondo le NBP:

Accurata organizzazione ed efficiente sistema di gestione della qualità in tutte le fasi del processo di preparazione che riguarda principalmente:
i locali, le materie prime, i preparati magistrali ed officinali

Obbligo di controllare e documentare tutte le fasi del processo, identificazione delle responsabilità, manutenzione e calibrazione della strumentazione

Controllo di qualità del preparato finale
Aggiornamento continuo e specifico del personale
Controlli microbiologici

Linea guida per l'allestimento con farmaci antineoplastici :



NBP e Raccomandazione 14

✓ RIDUZIONE DEL RISCHIO
✓ PREVENZIONE DEGLI
ERRORI



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL
SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
UFFICIO III EX DGPROGS

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DEGLI ERRORI IN TERAPIA CON FARMACI ANTINEOPLASTICI

Gli errori in corso di terapia con farmaci antineoplastici provocano gravi danni

A causa della elevata tossicità dei farmaci antineoplastici e del loro basso indice terapeutico, gli errori in corso di terapia oncologica determinano danni molto gravi anche alle dosi approvate. Pertanto, è necessario avere a disposizione indicazioni, condivise ed uniformi su tutto il territorio nazionale, mirate alla prevenzione di tali errori.

La presente Raccomandazione è un riferimento per gli operatori sanitari coinvolti nella gestione dei farmaci antineoplastici e nell'informazione al paziente circa gli obiettivi di salute e i benefici attesi dai trattamenti. Un'informazione corretta e completa rappresenta lo strumento cardine di un'alleanza terapeutica strategica al fine di garantire la qualità e la sicurezza delle cure.

Raccomandazione n. 14, ottobre 2012

governo clinico



sicurezza dei pazienti

Personale addetto alla preparazione (NBP) :

- * Qualifica e competenza necessarie
- * Il responsabile delle preparazioni resta comunque il farmacista
- * Può delegare personale tecnico nelle fasi di allestimento, purchè sotto la sua **supervisione e *adeguatamente formato***
- * Compiti e responsabilità devono essere attribuiti per iscritto
- * Sono consigliate procedure scritte dettagliate soprattutto a garanzia di un'alta qualità del preparato finale
- * Formazione ed aggiornamento continui



Operazioni di preparazione (NBP):

- ✓ Foglio di lavoro con le istruzioni dettagliate sulle fasi di preparazioni (anche in formato elettronico) deve contenere le sostanze e le dosi utilizzate .
- ✓ Le verifiche da effettuare prima dell'allestimento (materie prime, compatibilità con i contenitori, apparecchiature, abbigliamento etc.) devono essere effettuati durante la predisposizione del protocollo chemioterapico.
- ✓ I calcoli devono essere effettuati mediante l'ausilio di un supporto informatico
- ✓ L'operatore che allestisce non deve essere interrotto e deve effettuare **una preparazione alla volta** in modo da evitare contaminazioni crociate



CENTRALIZZAZIONE DELL'ALLESTIMENTO

Deve essere localizzata in Unità Farmaci Antiblastici (U.F.A.) in farmacia (Raccomandazione 14) sotto la responsabilità di un farmacista ospedaliero (NBP)

L' UFA implica l'utilizzo di:

- * Locali a norma (classe B)
- * Apparecchiature idonee
- * Personale qualificato e dedicato
- * Procedure condivise con altre UO, Direzione Sanitaria

L'U.F.A. è garanzia di:

- QUALITA' dei preparati
- SICUREZZA di operatori e pazienti
- RAZIONALIZZAZIONE delle risorse
- ORGANIZZAZIONE
- INFORMATIZZAZIONE del processo



- In ogni caso se l'allestimento non avviene in UFA, deve comunque sottostare agli **stessi principi di sicurezza dell'UFA**, sia per i pazienti che per gli operatori, con chiara identificazione dei livelli di responsabilità
- **Qualora non sussistano le condizioni** logistico-organizzative, strutturali ed economiche ...tali da garantire la sicurezza nell'allestimento di un basso numero di preparazioni, **le strutture sanitarie devono convenzionarsi con le aziende sanitarie pubbliche o private che dispongano della centralizzazione** e siano in accordo con le normative specifiche Dlgs 81/08 , FUI XII ed, DM 3/12/08)
- I laboratori che preparano le chemioterapie devono certificare il possesso di tutti i requisiti previsti per la centralizzazione dei farmaci antineoplastici



COMPETENZE

- I farmaci antineoplastici devono essere **preparati da farmacisti o da altri operatori sanitari dedicati e formati** (infermieri e/o tecnici di laboratorio biomedico) **sotto la responsabilità del farmacista**
- Tali competenze devono essere **garantite anche in situazioni di urgenza**
- Deve sempre essere svolto **l'addestramento teorico-pratico:** tecnica asettica , manipolazione in sicurezza, protocolli operativi specifici
- E' preferibile che la preparazione sia eseguita da **due operatori sanitari uno con il compito di preparatore e l'altro di supporto** per garantire la sterilità del processo e la verifica crociata, a meno che non siano disponibili tecnologie che garantiscano qualità e sicurezza delle cure

(Raccomandazione n. 14, ottobre 2012)

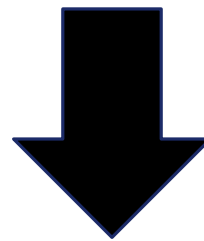


GESTIONE INFORMATICA DEI PROCESSI:

dal riconoscimento del paziente
alla somministrazione del farmaco



Per la complessità delle azioni da svolgere è necessario dotarsi di un applicativo informatico che consenta di gestire in **sicurezza** tutte le operazioni previste in campo farmaceutico. Si sottolinea che gli applicativi informatici rientrano nella classificazione dei dispositivi medici. (per es. **Farmasafe**® **dispositivo classe II B**)



RISCHIO

VANTAGGI DELL'INFORMATIZZAZIONE

- **Standardizzazione delle informazioni** (predisposizione e condivisione dei protocolli chemioterapici , caratteristiche del farmaco da RCP, prescrizione informatizzata,...)
- **Calcolo automatico della dose** (e delle eventuali riduzioni in base allo stato di salute del paziente)
- **Calcolo automatico dei volumi di farmaco da prelevare** (in base alla concentrazione del farmaco)
- **Presenza di dosi massime per farmaci critici** (vincristina, bleomincina)
- **Presenza di codici a barre univoci** (che identificano il paziente, la singola preparazione dall'allestimento alla somministrazione)
- **Generazione automatica dei documenti di riferimento** (fogli di lavoro, etichette, ...)
- **Tracciabilità delle materie prime utilizzate** (lotti)
- **Tracciabilità degli operatori** che allestiscono e somministrano il farmaco antitumorale



Percorso di allestimento dei chemioterapici antineoplastici presso un' UFA

(esempio FPO
IRCCS Candiolo)



STEP PRINCIPALI:

1. Convalida della prescrizione medica da parte del farmacista
2. Il farmacista **seleziona la specialità medicinale** che deve essere utilizzata dagli operatori stampando le etichette in laboratorio
3. Convalida della preparazione (lettura AIC del farmaco e inserimento lotto) da parte del personale tecnico e/o infermieristico
4. Allestimento: manuale o automatizzato (robot)



1.CONVALIDA DELLA PRESCRIZIONE

- ☐ Step importante per la sicurezza : verifica della correttezza della prescrizione, delle eventuali riduzioni di dose e della presenza di tutti i supporti
- ☐ Tutte le verifiche sono fatte a monte della prescrizione nel corso della predisposizione di schemi standard di terapia (controlli tecnico-farmaceutici, compatibilità, durata della somministrazione, appropriatezza prescrittiva,...)



2.CONFERMA PRODOTTI DA UTILIZZARE E STAMPA DOCUMENTI

- ✓ Il farmacista sceglie le specialità medicinali da utilizzare per l'allestimento, le flebo (ecoflac o vetro) ed il tipo di dispositivo medico (infusore)
- ✓ Verifica i volumi finali ed eventualmente divide il preparato in due contenitori (per es. siringhe o sacche)
- ✓ Verifica la concentrazione finale ed eventualmente riduce il volume della sacca svuota la sacca di SF o G5% (es. anticorpi monoclonali) in modo da ottenere la concentrazione prevista in RCP
- ✓ Stampa le **etichette** direttamente nei laboratori (antiblastici e supporti)
- ✓ Verifica i calcoli e la correttezza della preparazione
- ✓ Decide se inviare l'allestimento in cappa o al robot



FOGLIO PREPARATI

manuale

IRCC-F.P.O.
DO Farmacia - Laborat. UFA

Hen.

Foglio dei preparati

Reparto: ONCOLOGIA MED. 1 - DEGENZA ORDINARIA

Cognome	Nome	Sesso	Data nascita	Id	Numero ricovero	Data ingresso
		F	22/07/1969	251759	17001589	27/03/2017

Peso: 55 kg Altezza: 175 cm Sup. corp ideale: 1,67 m² Data rilevazione: 27/03/2017 Creatinina: 0,53

Protocollo: CDDP (25) VP16 (100) 1>3 - CISPLATINO 25 + ETOPOSIDE 100 gg1>3

Data inizio: 27/03/2017 Numero ciclo: 1 File F: no

Diagnosi: sarcomi tessuti molli

Riepilogo preparazioni:

1483323 - 1/1 VOL. TOT. 510 ML Prep. 29/03/2017 12:52 Scad. 30/03/2017 12:52 Luogo Allest. Manuale
P.A.: MAGNESIO SOLFATO 10% (PREP UMACA) - 10 ML - DOSE DA ALLESTIRE 10 ML

Dosaggio rif: MAGNESIO SOLFATO 10% (PREP UMACA) Var %: 100 Dose std: 10 Unità di rif: assoluto
IN: ELETTR.REID III FKI*20FL 500ML FLAC PLAST - DOSE FINALE 500 ML

1483324 - 1/1 VOL. TOT. 102 ML Prep. 29/03/2017 12:53 Scad. 31/03/2017 12:53 Luogo Allest. Manuale
P.A.: DESAMETASONE (PREP UMACA) - 8 MG - DOSE DA ALLESTIRE 2 ML

Dosaggio rif: DESAMETASONE (PREP UMACA) Var %: 100 Dose std: 8 Unità di rif: assoluto
IN: SODIO CLORURO*0,9% 50SACC 100M BAXTER - DOSE FINALE 100 ML

1483325 - 1/1 VOL. TOT. 104 ML Prep. 29/03/2017 12:53 Scad. 31/03/2017 12:53 Luogo Allest. Manuale
P.A.: ONDANSETRON (PREP UMACA) - 8 MG - DOSE DA ALLESTIRE 4 ML

Dosaggio rif: ONDANSETRON (PREP UMACA) Var %: 100 Dose std: 8 Unità di rif: assoluto
IN: SODIO CLORURO*0,9% 50SACC 100M BAXTER - DOSE FINALE 100 ML

1483326 - 1/1 VOL. TOT. 250 ML Prep. 29/03/2017 12:53 Scad. 30/03/2017 12:53 Luogo Allest. Manuale
P.A.: MANNITOL 18% 250 ML - 250 ML - DOSE DA ALLESTIRE 250 ML

Dosaggio rif: MANNITOL 18% 250 ML Var %: 100 Dose std: 250 Unità di rif: assoluto

1483270 - 1/1 VOL. TOT. - ML Prep. 28/03/2017 12:11 Scad. - Luogo Allest. Apoteca

P.A.: CISPLATINO (PREP UMACA) - 50,2 MG - DOSE DA ALLESTIRE - ML

Dosaggio rif: CISPLATINO (PREP UMACA) Var %: 120 Dose std: 25 Unità di rif: sup. corp.
IN: FISIOLÓGICA 500ML flac - DOSE FINALE 500 ML

1483327 - 1/1 VOL. TOT. 100 ML Prep. 29/03/2017 12:53 Scad. 30/03/2017 12:53 Luogo Allest. Manuale
P.A.: FISIOLÓGICA 100ML - 100 ML - DOSE DA ALLESTIRE 100 ML

Dosaggio rif: FISIOLÓGICA 100ML Var %: 100 Dose std: 100 Unità di rif: assoluto

1483271 - 1/1 VOL. TOT. - ML Prep. 28/03/2017 12:12 Scad. - Luogo Allest. Apoteca

P.A.: ETOPOSIDE (PREP UMACA) - 167 MG - DOSE DA ALLESTIRE - ML

Dosaggio rif: ETOPOSIDE (PREP UMACA) Var %: 100 Dose std: 100 Unità di rif: sup. corp.
IN: FISIOLÓGICA 500ML flac - DOSE FINALE 500 ML

1483328 - 1/1 VOL. TOT. 100 ML Prep. 29/03/2017 12:53 Scad. 30/03/2017 12:53 Luogo Allest. Manuale
P.A.: FISIOLÓGICA 100ML - 100 ML - DOSE DA ALLESTIRE 100 ML

Dosaggio rif: FISIOLÓGICA 100ML Var %: 100 Dose std: 100 Unità di rif: assoluto

13¹⁵

3. CONVALIDA DELLA PREPARAZIONE (manuale)

- L'operatore preleva il farmaco scelto dal farmacista e verifica la correttezza attraverso la lettura del codice a barre dell'AIC sia dei farmaci che dei diluenti
- Viene inserito/verificato il **lotto** del medicinale
- Una volta validata la preparazione, avviene la lettura del codice a barre della preparazione e viene inserito il nome del preparatore (il tecnico che assiste ha effettuato il login del programma), in modo che ad ogni preparato siano associati due nomi
- Il preparato viene trasferito al farmacista dall'operatore che assiste per attuare tutti i controlli previsti dalle NBP prima della consegna al reparto

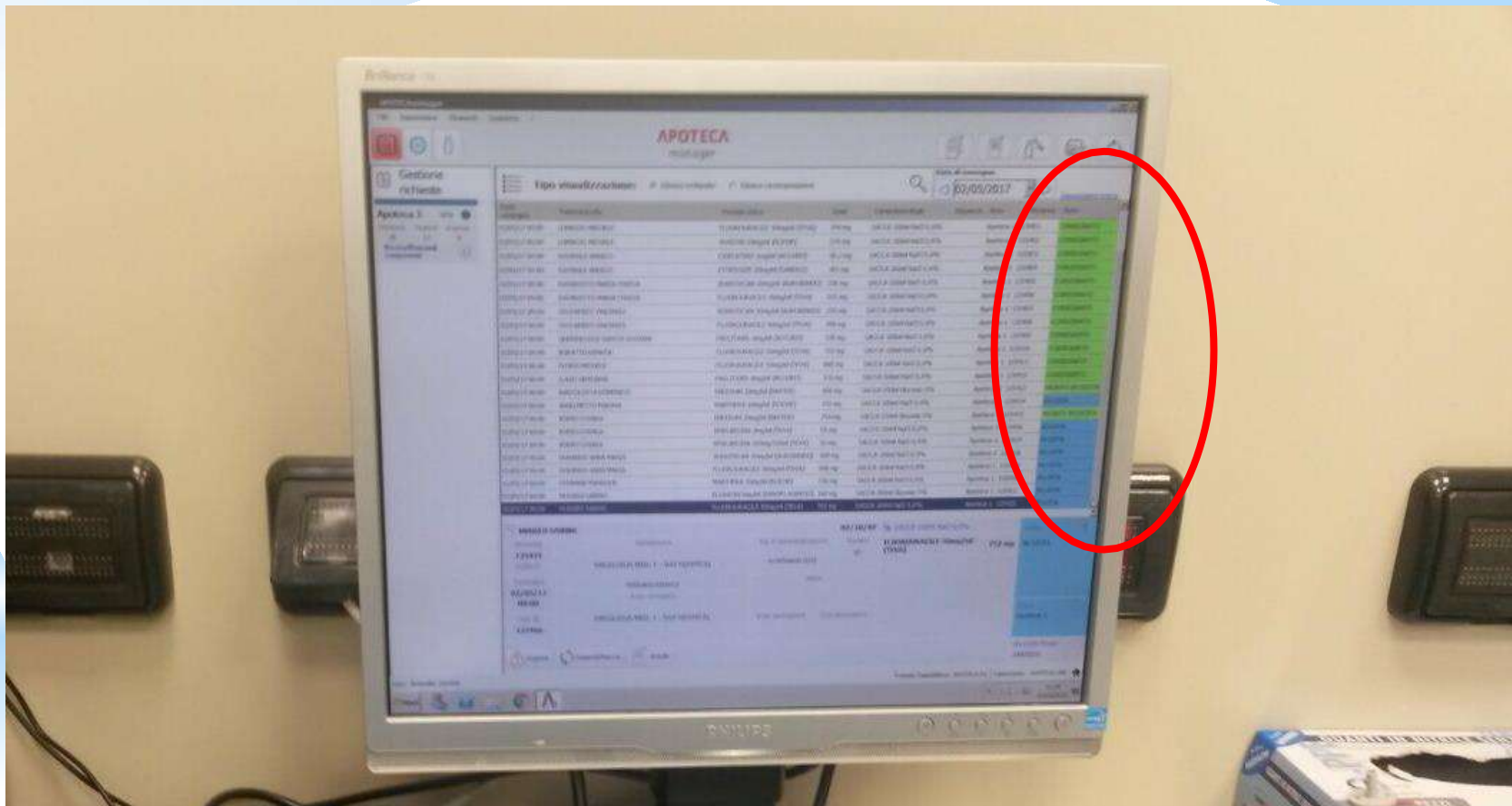


3. CONVALIDA DELLA PREPARAZIONE (robot)

- * Le informazioni vengono trasferite dal farmacista direttamente al robot
- * Il robot ha un database con tutti i farmaci, i fluidi di ricostituzione, la concentrazione, la foto dell'etichetta
- * Non riconosce l'AIC del farmaco ma effettua la fotografia del flacone contenente il farmaco (nel robot si inserisce il flacone che NON HA L'AIC)
- * Riconosce l'AIC della sacca di diluente
- * Può svuotare le sacche per portare a volume
- * Ricostituisce i flaconi con un pannello rotante o con il braccio meccanico

COMPUTER CHE GESTISCE IL ROBOT (APOTECA MANAGER)

- Gestisce l'ordine di lavorazione
- Valida i preparati
- Gestisce il data base dei farmaci



4. ALLESTIMENTO

Si ricorda che il personale che allestisce deve essere **dedicato** ed opportunamente **formato**. Il farmacista è responsabile del processo.

L'allestimento deve sempre avvenire nel rispetto delle NBP e può essere
MANUALE O ROBOTIZZATO

Tutte le fasi del processo devono essere tracciate e preferibilmente informatizzate



Allestimento manuale

- * Sempre nel rispetto delle NBP
- * Con due operatori, uno che prepara ed uno che controlla e passa il materiale al primo operatore
- * Utilizzo costante della **tecnica asettica** per garantire un'alta qualità del preparato
- * Sarebbe preferibile un supporto informatico (sistemi semiautomatici)
- * Avviene sempre sotto cappa a flusso laminare verticale o orizzontale



La raccomandazione ministeriale n.7 sul rischio errore della terapia farmacologica cita la seguente frase: «addestrare l'operatore a leggere più volte l'etichetta»



ALLESTIMENTO DEL FARMACO SPERIMENTALE

- Controllo richiesta di allestimento
- Controllo richiesta con chiamata IVRS compreso eventuale randomizzazione del braccio di terapia
- Prelievo da magazzino e scarico da lista
- Consegna del farmaco sperimentale al tecnico di laboratorio con il relativo foglio di lavoro
- Controllo allestimento eseguito



CRITICITA' DELL'ALLESTIMENTO:

- ASSENZA DELL' AIC SUL FLACONE
- NECESSARIO CONTROLLO DA PARTE DI DUE FARMACISTI DEL KIT DEL FARMACO ASSEGNATO (ATTENZIONE AL DOPPIO CIECO E FASE 1!)
- CONTROLLO DA PARTE DEL TECNICO CHE IL «**CODICE IDENTIFICATIVO DEL PROTOCOLLO SULL' ETICHETTA DELLA PREPARAZIONE CORRISPONDA CON QUELLO PRESENTE SUL FLACONE**»

Allestimento robotizzato

Sempre nel rispetto delle NBP

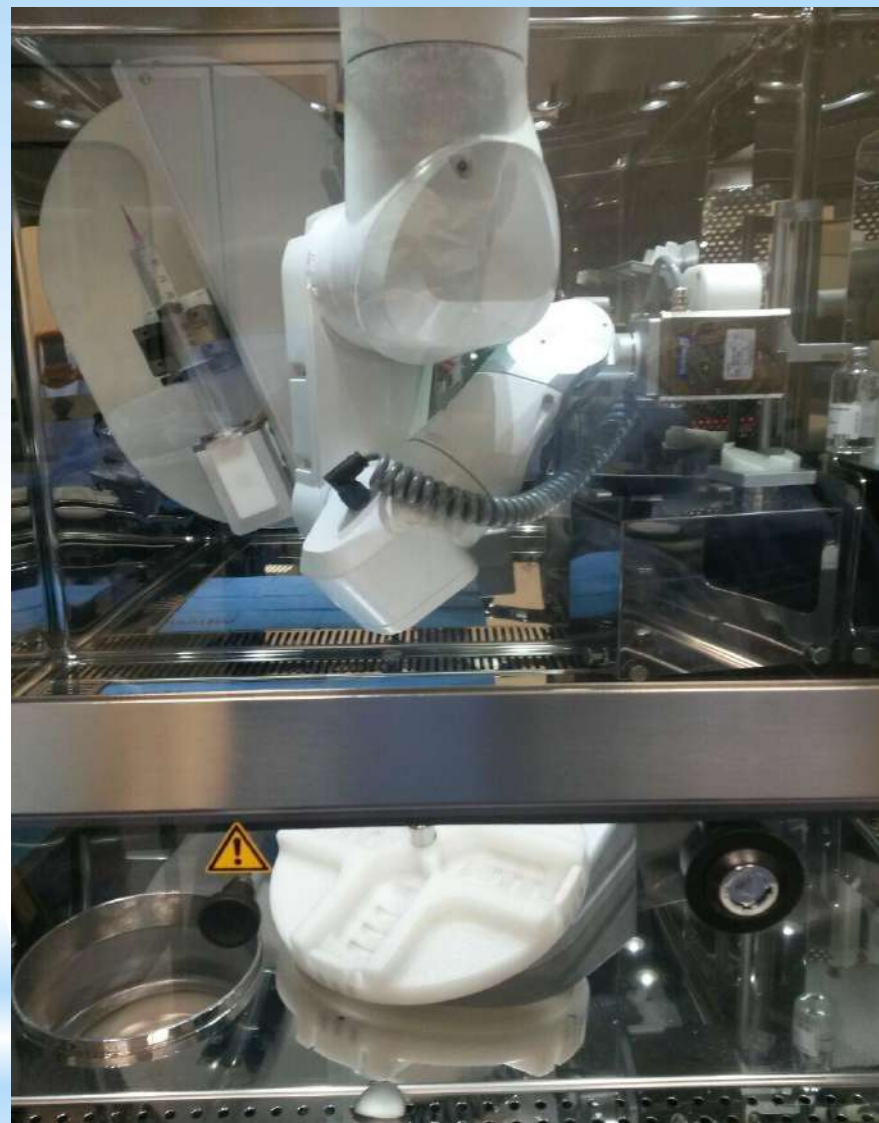
MAGGIOR SICUREZZA DEL PRODOTTO
MAGGIOR SICUREZZA PER L'OPERATORE

Il robot necessita
di un solo
operatore

«E' preferibile per garantire la sterilità del processo e la verifica incrociata che la preparazione sia eseguita da due operatori sanitari, uno con il compito di preparatore, l'altro di supporto, a meno che non siano disponibili tecnologie che consentano la presenza di un solo operatore e che garantiscano qualità e sicurezza delle cure».

(Raccomandazione n. 14, ottobre 2012)





Si possono inserire fino a 9 preparati da allestire su un «carosello rotante»

- Inserisce prima il diluente poi il flacone di farmaco, la siringa,...
- Pesa il flacone prima e dopo il prelievo e la sacca prima e dopo l'iniezione di farmaco

ALLESTIMENTO CON ROBOT

- * All'uscita della preparazione il tecnico legge il barcode presente sulla sacca e l'AIC della sacca. In questo modo si associa la terapia in uscita alla prescrizione fatta per il paziente in oggetto.
- * Il personale tecnico accetta la terapia dopo aver controllato a video il report allestimento.
- * Il farmacista effettua controllo finale a video per accettazione della terapia (le NBP consentono uno scarto dal prescritto fino a $\pm 10\%$). Nel nostro laboratorio come limite si è deciso di accettare le preparazioni con % di errore massimo al 5%.
- * Limiti ancora presenti nell'allestimento:
 - flaconi di piccole dimensioni non utilizzabili
 - Non utilizzo di sistemi chiusi



IRCCS Candiolo
Strada Provinciale 142 km 3,95 - 10060
Candiolo
tel 0119933261

APOTECA

Device
Apoteca 1

Report finale

Id Richiesta: **124286**
Id Preparazione: **126149**
Stato: **PRONTO**

Anagrafica Preparazione

Paziente: _____ Sesso: **F**
Data di nascita: **22/07/1969**
Reparto richiedente: **ONCOLOGIA MED. 1 - DEGENZA ORDINARIA**
Medico richiedente: **INNI**
Reparto di consegna: **ONCOLOGIA MED. 1 - DEGENZA ORDINARIA**
Data lavorazione: **28/03/2017 13:20**
Data di consegna: **29/03/2017**
Somministrare entro: **29/03/2017**
Fotosensibile: **SI**
Conservazione: **TA**

Dettagli Prescrizione

Principio Attivo: **CISPLATIN**
Dose (mg): **50,2**
Volume (ml): **50,2**
Contenitore finale: **SACCA NaCl 0,9%**
Aspirazione:
Volume totale (ml): **550,2**
Solvente da aggiungere:
Volume da prelevare (ml)

Dettagli Lavorazione

Farmaco: **CISPLATINO 1mg/ml (ACCORD)**
Dose iniettata (mg): **50,35**
Volume iniettato (ml): **50,35**
Contenitore finale: **SACCA 500ml NaCl 0,9%**
Volume aspirato (ml)
Set di trasferimento: **SET DI TRASFERIMENTO - Luer lock - Anti UV (AEA)**
Solvente da aggiungere:
Volume iniettato (ml)
Volume totale finale (g): **923,68**

Componente	Q.tà (ml)	Lotto	Data Scadenza
CISPLATINO 50mg/50ml (ACCORD)	21,60	-	-
CISPLATINO 50mg/50ml (ACCORD)	28,60	-	-
SACCA 500ml NaCl 0,9%	-	-	-

Responsabile conferma:

Preparatore:

Responsabile preparazione:

2017 13:22:34

Il Farmacista

**Foglio
preparati
robot**

errore

La condizione ottimale di utilizzo del robot è l'allestimento in anticipo delle terapie perché in estemporaneo è più lento di un operatore (si attesta sulle 13 preparazioni all'ora: effettua controlli qualitativi non effettuabili dall' operatore)

MODIFICA DELL'ORGANIZZAZIONE
DEL DH....?

Il robot è più rapido se allestisce preparati con farmaci uguali: può saltare alcuni step di riconoscimento e non cambia la siringa per il prelievo del farmaco

CONTROLLI IN USCITA DEL PREPARATO



- *Controlli visivi : soluzione limpida, presenza del filtro, assenza di precipitato/particelle, tenuta del contenitore,...
- *Verifica corrispondenza codice tra le due etichette presenti sui preparati allestiti dal robot
- *Il farmacista assembla le terapie del paziente (antiblastici+terapia ancillare), verificando il cognome dello stesso paziente su tutti i preparati controllando a video la prescrizione e firmando per avvenuto controllo.
- *Verifica le condizioni di conservazione in caso di terapie allestite per il giorno seguente



DISTRIBUZIONE AI REPARTI

ATTRAVERSO UN PASSA-FARMACI SITUATO TRA IL LABORATORIO ED IL DH

- Distribuiamo a tutti i reparti
- Si contatta il reparto per il ritiro, si fa firmare per ricevuta chi ritira la terapia e si conserva il foglio come un registro
- Attualmente effettuiamo consegne quotidiane anche per un'altra ASL



PUNTI ANCORA CRITICI



- *In diverse realtà la centralizzazione dell'allestimento dei chemioterapici antitumorali non è ancora realizzata
- *Gli standard per la centralizzazione dell'allestimento definiti nell'ambito della Rete Oncologica sono solo una «raccomandazione»
- *L'informatizzazione del processo è condizione necessaria per il controllo del rischio
- *La raccomandazione n.14 risulta essere ancora in revisione





Grazie per l'attenzione



IRCCS - Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico