



## LA PREPARAZIONE DEL FARMACO IN **FARMACIA**

Federico FOGLIO

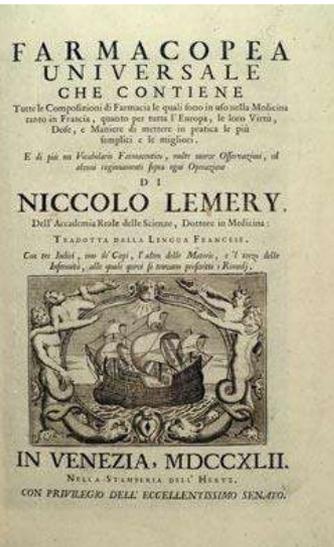
Farmacia Interna - F.P.O. I.R.C.C.S. Candiolo

**Torino, 6 NOVEMBRE 2023**

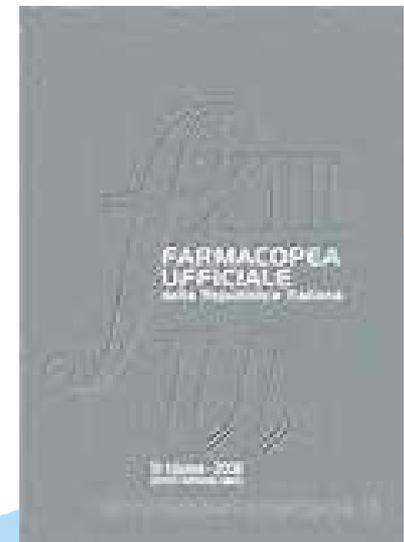
Corso di accreditamento e aggiornamento per operatori sanitari dedicati alla preparazione di farmaci antitumorali presso le varie U.F.A del Piemonte e Valle d'Aosta»

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 Preparazione (NBB) della Farmacopea Ufficiale Italiana - FUI



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 )*

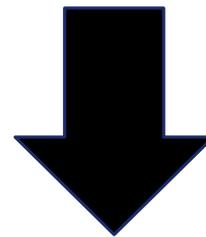


## GESTIONE INFORMATICA DEI PROCESSI:

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

M Em.

## 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 m<sup>2</sup> 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. 162 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.: MANNITOLE 18% 250 ML - 250 ML - DOSE DA ALLESTIRE 250 ML

Dosaggio rif: MANNITOLE 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: FISIOLGICA 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.: FISIOLGICA 100ML - 100 ML - DOSE DA ALLESTIRE 100 ML

Dosaggio rif: FISIOLGICA 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: FISIOLGICA 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.: FISIOLGICA 100ML - 100 ML - DOSE DA ALLESTIRE 100 ML

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

13<sup>15</sup>

### 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



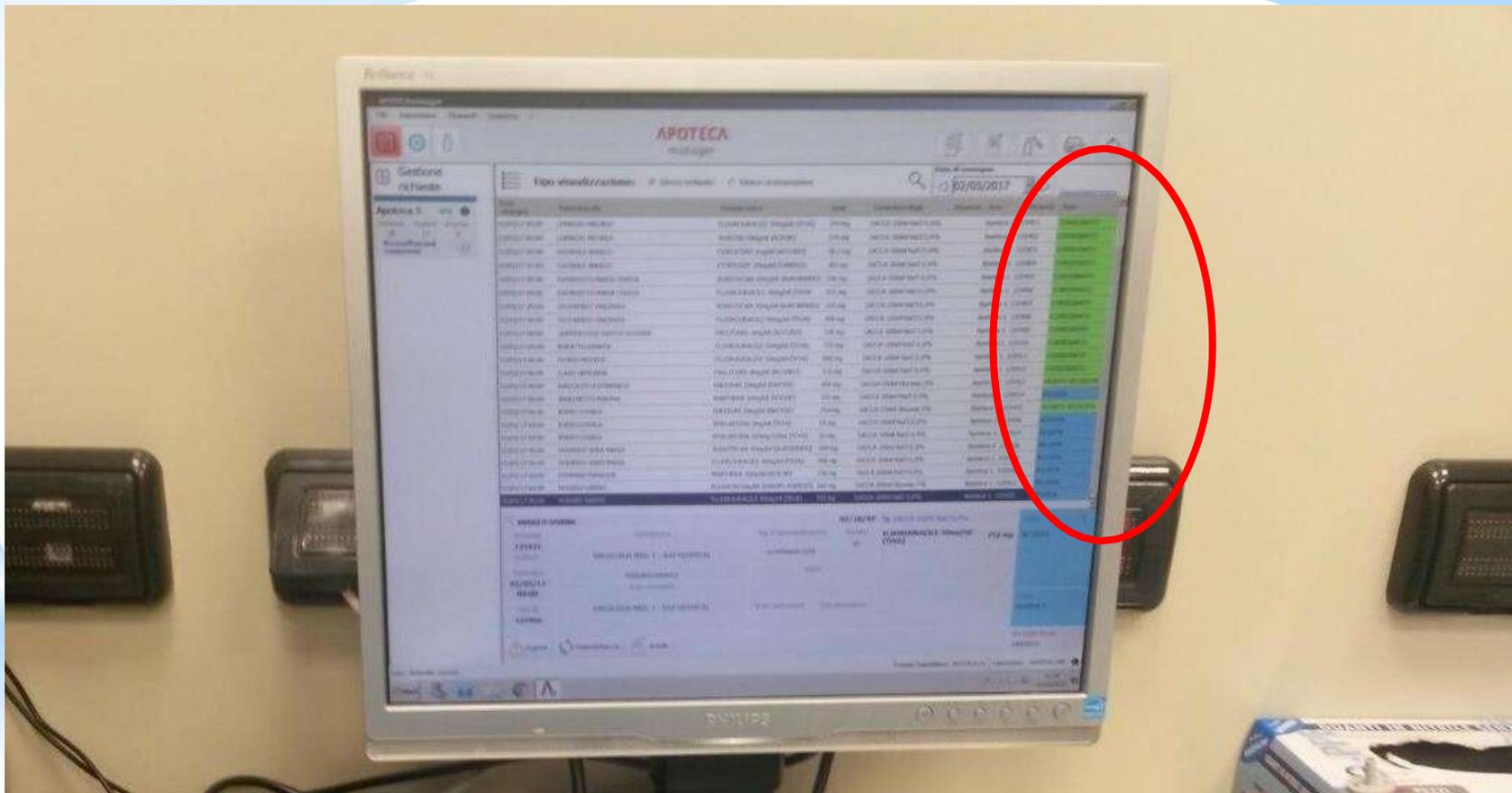
- Il preparato viene trasferito al farmacista dall'operatore che assiste per attuare tutti i controlli previsti dalle NBP prima della consegna al reparto

### 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

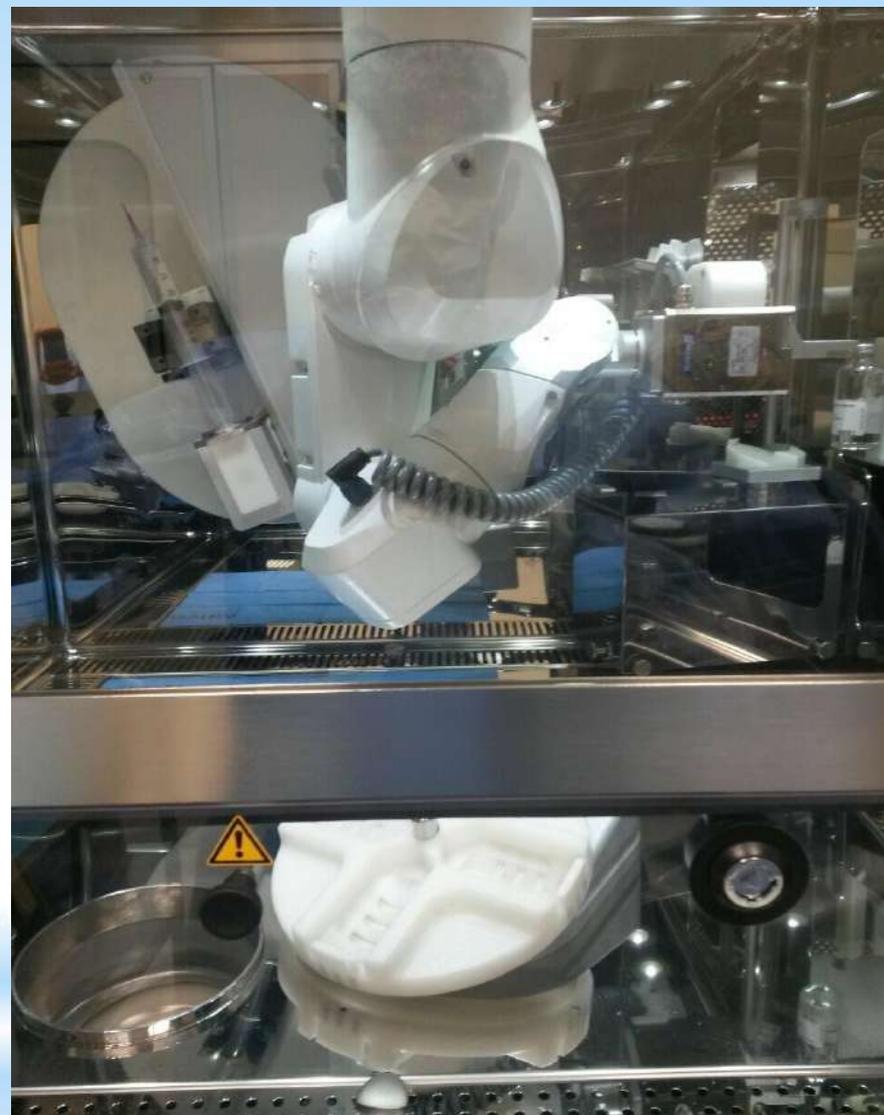
MAGGIOR SICUREZZA DEL PRODOTTO  
MAGGIOR SICUREZZA PER L'OPERATORE

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**

**Report finale**

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

Device  
**Apoteca 1**

**Anagrafica Preparazione**

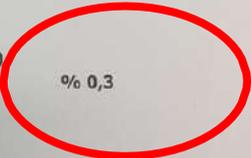
Paziente: \_\_\_\_\_ Sesso: **F**  
Data di nascita: **22/07/1969**  
Reparto richiedente: **ONCOLOGIA MED. 1 - DEGENZA ORDINARIA**  
Medico richiedente: **ANNI**  
Reparto di consegna: **ONCOLOGIA MED. 1 - DEGENZA ORDINARIA**  
Data lavorazione: **28/03/2017 13:20**  
Data di consegna: **29/03/2017**  
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)  
Peso totale finale (g) **923,68**



**errore**

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:

Il Farmacista

2017 13:22:34

**Foglio  
preparati  
robot**

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**

