

«Innovazione, Sicurezza ed Efficacia
nell'allestimento dei farmaci pericolosi
e nella gestione del rischio chimico e biologico»

Napoli, 26 febbraio 2016



Presentazione e finalità dell'area scientifico-culturale SIFO

«gestione rischio chimico e biologico»

Illustrazione documenti di indirizzo tecnico 2015

Giuseppe Caravella

Settore di Galenica Clinica Farmacia ASST «ospedali di Melegnano e della Martesana»

COMITATO D' AREA

- ✚ CARAVELLA GIUSEPPE (A.O. Melegnano)
- ✚ CORRIDONI SERENA (ASL L'Aquila)
- ✚ DE PLATO FRANCESCA (ASL Teramo)- Coordinatore Area
- ✚ LISENA IVANNA (ASL Bari)
- ✚ MARINOZZI ANDREA (Ospedali Riuniti Ancona)

Il Farmacista del Servizio Sanitario Nazionale ha una **funzione chiave nella prevenzione e gestione del rischio biologico/chimico** negli ambienti sanitari, in ragione della sua

1. **estrazione chimica e delle sue conoscenze in campo biologico e microbiologico**
e del
1. **compito riconosciutogli istituzionalmente di Scelta, Acquisto e Gestione**

sia delle sostanze/miscele/farmaci pericolosi sia dei Dispositivi Medici/Dispositivi di Protezione Individuale.



La condivisione, assieme agli altri operatori della sanità pubblica, del ruolo di sostegno nella promozione della salute, certamente impone al Farmacista SSN un atteggiamento proattivo, teso non solo a disseminare

1. la consapevolezza, la conoscenza ed il miglioramento della gestione del rischio chimico e biologico tra gli operatori sanitari,
2. ma anche ad incoraggiare le istituzioni e gli altri soggetti ad impegnarsi proficuamente.



La complessità della corposa materia afferente al rischio chimico e biologico, che non può essere viziata da inutili confini professionali, ma che richiede, al contrario, un impegno trasversale e costante, ossia quella auspicata multidisciplinarietà volta a garantire adeguate condizioni di lavoro e di vita.



ATTIVITA'

Corso nazionale di aggiornamento in collaborazione scientifica con il Dipartimento di Igiene del Lavoro INAIL ex ISPESL.

" Il Farmacista ospedaliero e la gestione del rischio chimico e biologico. Competenze e responsabilità "

Giulianova 2 ottobre 2013;

Milano 19-20 maggio 2014

Napoli 26 settembre 2014



GRUPPO DI LAVORO

dr Laura Fabrizio (presidente SIFO)

dr Maria Grazia Cattaneo (vice presidente SIFO)

dr Emanuela Omodeo Salè (coordinatrice area SIFO Oncologia)

dr Francesca De Plato (coordinatrice area SIFO Gestione rischio chimico e biologico)

dr Eugenio Ciacco (coordinatore area SIFO Malattie Infettive)

prof Roberto Lombardi (ex ISPESL Dipartimento Igiene del lavoro, INAIL - Settore Ricerca e Certificazione)

Linee di indirizzo tecnico

**La tutela dell'operatore sanitario
a rischio di esposizione
ai farmaci antitumorali**



Farmaci Antitumorali
Rischio Chimico

Linee di indirizzo tecnico

**La disinfezione, gli adempimenti
della vigente legislazione
e i criteri di scelta di formulazioni
ed apparecchiature che espletano
attività disinfettante**



**Disinfezione
Sterilizzazione
Antisepsi**
*Rischio Biologico
Rischio Chimico*

Disinfettanti *Normativa*



D.Lgs 81/2008 e s.m.i.

è necessario evidenziare, distinguendo per luogo o ambiente di lavoro, se esiste o meno il "rischio di esposizione" ad agenti biologici e quali siano le misure tecniche, organizzative procedurali attuate o da dovere attuare per evitare l'esposizione, individuando e definendo i necessari interventi di protezione.

D.Lgs. 81/2008 e s.m.i. art. 271 e 272 del Titolo X

l'eliminazione dei rischi in relazione alle conoscenze acquisite in base al progresso tecnico e, ove ciò non è possibile, la loro riduzione al minimo"

art. 15 "Misure generali di tutela", comma 1, lettera c) del D.Lgs. 81/2008

**Titolo IX del D.Lgs 81/2008 e s.m.i.
(prevenzione - protezione da agenti chimici)**

Disinfettanti *Normativa*

Requisiti Essenziali

D.Lgs 46/97 modificato dal D.Lgs 37/2010

Art. 4 "Requisiti Essenziali", con particolare riferimento a quanto riportato nell'Allegato I per quanto concerne nello specifico il punto "Requisiti Generali" ed il punto II "Requisiti relativi alla progettazione e costruzione", nonché in relazione a quanto sottolineato

Art. 6 in cui si evidenzia che è imperativo poter evidenziare la conformità alle norme tecniche armonizzate emanate dal CEN.



Comitato Tecnico Europeo di Standardizzazione CEN TC 216 "Antisettici e disinfettanti chimici" elabora le norme che trovano impiego in tre distinti campi di applicazione:

medico,

veterinario

settori domestici, industriali, alimentari e professionali.

Le norme tecniche specifiche del campo medico, si basano sui lavori di uno dei quattro gruppi (Working Group) del CEN TC 216, il WG1.

Disinfettanti *Classificazione*

Linee di indirizzo tecnico

La disinfezione, gli adempimenti della vigente legislazione e i criteri di scelta di formulazioni ed apparecchiature che espletano attività disinfettante



SIFO

Scamporrò

I disinfettanti si suddividono in tre diverse categorie, che non richiedono, ovviamente, gli stessi requisiti:

1. Specialità Medicinali,
2. Dispositivi Medici,
3. Biocidi Presidi Medico Chirurgici

Disinfettanti *Conclusioni*

Linee di indirizzo tecnico

La disinfezione, gli adempimenti della vigente legislazione e i criteri di scelta di formulazioni ed apparecchiature che espletano attività disinfettante



SIFO

ilcompuro



SIFO

La scelta di formulazioni, di principi attivi o di apparecchiature per disinfezione dovrà essere effettuata, quindi, esaminando attentamente la documentazione tecnico-scientifica, che dimostri la conformità alle norme tecniche di settore mediante verifiche sperimentali, effettuate da organismi terzi indipendenti di riferimento nell'ambito disciplinare della disinfezione, la cui copia degli interi elaborati deve essere attentamente esaminata al fine di verificare l'avvenuta osservanza degli adempimenti

Farmaci Antiblastici *Normativa*



In Italia alla fine anni 90, la Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN), a seguito di quanto aveva richiesto l'ISPESL ai sensi dell'art. 22 dell'ex D.Lgs. 626/94, aveva raccomandato di includere nell'Allegato VIII di detto decreto "le attività di preparazione, impiego e smaltimento di farmaci antitumorali ai fini del trattamento terapeutico".

1999 Linee Guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario

Provvedimento 5 agosto 1999, la CCTN, raccomandava di osservare gli adempimenti evidenziati dall'allora Titolo VII "Protezione dagli agenti cancerogeni" dell'ex D. Lgs. 626/94 e s.m.i, ora Titolo IX del D. Lgs. 81/2008 in particolare agli artt. 63-68

Farmaci Antiblastici *Normativa*



Art. 3 comma 1 lettera b) del D. Lgs 626/94 (attuale Art.15 comma 1 del D. Lgs 81/2008), "eliminazione dei rischi in relazione alle conoscenze acquisite in base al progresso tecnico e, ove ciò non sia possibile, loro riduzione al minimo"

Art. 4 comma 5 lettera b) (attuale Art.18 comma 1 del D. Lgs 81/2008), " il datore di lavoroaggiorna le misure di prevenzioneovvero in relazione al grado di evoluzione della tecnica della prevenzione e protezione "

Il 29 dicembre 1998 sentenza della Suprema Corte di Cassazione , la n. 12863, che ha sancito ancora una volta il principio della "fattibilità tecnologica" per la tutela della salute del lavoratore.

Farmaci Antiblastici *Normativa*



Nel 2010 il Dipartimento Igiene del Lavoro dell'ISPESL, ha realizzato una integrazione alle suddette Linee Guida (versione maggio 2010).

Attualmente, la legislazione vigente,, D.Lgs 81/2008, stabilisce che i chemioterapici antiblastici devono essere considerati nell'ambito del **TITOLO IX Capo I:**

“Attuazione della direttiva 98/24/CE sulla protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro

Farmaci Antiblastici *Finalità*



Mettere a disposizione dei farmacisti appartenenti alla SIFO nonché agli altri professionisti e/o esperti di settore, uno strumento di facile impiego indirizzato alla diffusione, nelle Strutture Sanitarie, di quegli standard di sicurezza e di igiene del lavoro che, in relazione alle attuali conoscenze e all'offerta tecnologica del momento, offrono un appropriato livello di salvaguardia per i soggetti coinvolti nelle attività di manipolazione dei farmaci antineoplastici iniettabili

**LINEE GUIDA ISPESL
2010**

**RACCOMANDAZIONE
N° 14**

Farmaci Antiblastici *Normativa*

Art. 5 Direttiva 90/394/CEE

« Direttiva sulla protezione dei lavoratori contro i rischi da un'esposizione ad agenti cancerogeni durante il lavoro »



1. Evitare l'esposizione agli agenti mutageni e cancerogeni se rappresentano un rischio per la salute
2. Se non è possibile i datori di lavoro devono provvedere affinché la produzione e l'utilizzo della sostanza deve avvenire in un sistema chiuso
3. Se il ricorso al sistema chiuso non è tecnicamente possibile i datori di lavoro devono provvedere affinché il livello di esposizione sia tecnicamente il più basso possibile
4. Nei casi in cui l'esposizione non può essere evitata con altri mezzi è necessario adottare misure di protezione individuale

Farmaci Antiblastici *protezione collettiva*



Il locale di preparazione deve essere in depressione, con una differenza di pressione rispetto alle zone circostanti di classe inferiore, con accesso, mediante “zona filtro”, consentito al solo personale autorizzato, e dotato di un sistema di ventilazione e condizionamento in grado di abbattere la concentrazione in aria dei predetti composti, assicurando un numero di ricambi di aria primaria ogni ora in linea,

L'allegato 1 alle GMP riporta testualmente: “per ottenere le classi B, C e D il numero di ricambi d'aria deve essere rapportato alle dimensioni del locale, al personale e alle attrezzature che vi stazionano. Il sistema di areazione deve essere dotato di adeguati filtri, ad es. filtri HEPA per le classi A, B e C”.

I farmaci antiblastici devono essere allestiti in un ambiente di lavoro di classe 100 (secondo la norma statunitense F.S.209D), corrispondente alla classe ISO5 (secondo la norma ISO 14644-1) ed alla classe A (secondo le GMP)

Farmaci Antiblastici *protezione collettiva*



La preparazione deve essere eseguita sotto **cappa a flusso laminare verticale, almeno di classe 2b**, realizzata ed installata in conformità alla norma tecnica DIN 12980, attualmente unica norma tecnica nell'ambito dei Paesi della UE che definisce i requisiti di una cappa a flusso laminare a garanzia della protezione da chemioterapici antitumorali. La cappa richiede una manutenzione-verifica dell'efficienza in rispondenza a quanto previsto dalla stessa norma. (Negli Stati Uniti è utilizzata la norma NSF Standard 49 dell'Organismo Federale di certificazione - National Sanitation Foundation, che utilizza requisiti tecnici pressoché identici).

In alternativa, può essere impiegata un'apparecchiatura denominata **isolatore**, caratterizzata da specifici requisiti di tutela per l'operatore

E' necessario verificare che siano certificati in conformità alle norme tecniche ISO EN 14644-7:2004, a garanzia dell'idoneità del "sistema chiuso". Verificare, inoltre, se è disponibile una valutazione, da parte di un organismo nazionale competente in materia, che qualifichi l'apparecchiatura come idonea misura di sicurezza ai sensi della vigente legislazione, i.e. D.Lgs 81/2008 e s.m.i..

Farmaci Antiblastici *protezione collettiva*



In caso non sussistano le condizioni di carattere organizzativo, logistico, strutturale ed economico tali da garantire la completa sicurezza nell'allestimento, attraverso l'applicazione di una delle suddette soluzioni, **le Strutture Sanitarie devono convenzionarsi con Servizi di Farmacia di Ospedali pubblici o privati accreditati che dispongano di laboratori conformi agli adempimenti della specifica legislazione**

(Norme di buona preparazione dei medicinali in Farmacia - FU XII ed.);

Farmaci Antiblastici *sistemi chiusi*

Linee di indirizzo tecnico

La tutela dell'operatore sanitario
a rischio di esposizione
ai farmaci antitumorali



NIOSH

“Sistema che limita la contaminazione microbica e chimica, in quanto impedisce meccanicamente scambi tra l’ambiente esterno e quello interno al sistema stesso e viceversa”

E’ necessario impiegare sistemi definibili “chiusi” per il trasferimento dei farmaci (in fase di preparazione e di somministrazione), in relazione ai disposti **Art.15 e Art.18 ex D.Lgs 81/2008 e s.m.i.** (al riguardo si consideri, tra l’altro, che **l’art. 235, comma 2** di tale normativa indica l’adozione di sistemi chiusi per la protezione dei lavoratori addetti alla manipolazione di sostanze chimiche cancerogene o mutagene);

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

Centers for Disease Control and Prevention

National Institute for Occupational Safety and Health

NIOSH List of Antineoplastic
and Other Hazardous Drugs
in Healthcare Settings 2012

"Hazardous Drugs" [ASHP (1990) revisione NIOSH] se una o più:

- Carcinogenicità
- Teratogenicità o altra tox dello sviluppo
- Tox sistema riproduttivo
- Tox d'organo a basse dosi
- Genotossicità
- Nuovi farmaci simili strutturalmente a farmaci appartenenti alle classi precedenti

"Hazardous Drugs": antiblastici, antivirali, ormoni, alcuni farmaci prodotti con tecniche di bioingegneria e miscellanea (vit.A, Vaccino BCG, bosentan, colchicina, clonazepam, dronedarone, paroxetina, risperidone, tetraciclina HCl, acido valproico,ac. Zoledronico, mifepristone.....)

Caratteristiche fisiche (solido/liquido, idrosolubilità/liposolubilità..)

Condizioni di manipolazione (es. no triturazione cpr....)

....MSDS: Material Safety Data Sheet

Proposed Additions and Deletions to the NIOSH Hazardous Drug List 2014

Established Name	Proprietary Name	Drug Class	Formulation(s)	Dosage	FDA pregnancy Category	Drug Package Insert
Drugs Recommended by NIOSH to be Added to the 2012 Hazardous Drug List						
abacavir	Ziagen	antiviral	tablets, oral solution	600mg	C	PI
abiraterone acetate	Zytiga	antineoplastic; CYP17 inhibitor	tablets	1000mg	X	PI
apomorphine	Apokyn	dopamine agonist	SQ	2-6mg	C	PI
bevacizumab	Avastin	monoclonal antineoplastic	IV	5-15mg/kg	C	PI
crizotinib	Xalkori	antineoplastic	capsules	250mg	D	PI
deferiprone	Ferriprox	FE chelator	tablets	25-30mg/kg	D	PI
dexmedetomidine	Precedex	alpha andrenergic antagonist	IV	0.2-1mcg/kg	C	PI
eribulin mesylate	Halaven	antineoplastic; microtubule inhibitor	IV	1.4mg/m2	D	PI
erlotinib	Tarceva	antineoplastic	tablets	150mg	D	PI
ezogabine	Potiga	anticonvulsant	tablets	100-150mg	C	PI
fingolimod	Gilenya	biological response modulator; sphingosine-1 phosphate recpt. modulator	capsules	0.5mg	C	PI
fluconazole	Diflucan	antifungal	tablets, IV, oral suspension	100-400mg	C/D	PI
icatibant	Firazyr	bradykinin B2 recptor antagonist	SQ	30mg	C	PI

liraglutide recombinant	Victoza	antidiabetic agent	SQ	0.6-1.8mg	C	PI
misoprostol	Cytotec	prostaglandin analog	tablets, oral solution	100-200mcg	X	PI
nevirapine	Viramune	antiviral	tablets, oral solution	200mg	B	PI
propylthiouracil		antithyroid	tablets	100mg	D	PI
spironolactone	Aldactone	diuretic	tablets	25-200mg	C	PI
tesamorelin acetate	Egrifta	somatropin; GRF analog	SQ	2mg	X	PI
topiramate	Topamax	antiepileptic	tablets, sprinkle	25-400mg	D	PI
ulipristal acetate	Ella	contraceptive	tablets	30mg	X	PI
vemurafenib	Zelboraf	antineoplastic	tablets	960mg	D	PI
voriconazole	VFEND	antifungal	tablets, oral suspension, IV	4mg/kg IV, 200mg	D	PI
warfarin	Coumadin	anticoagulant	IV, tablets	2-10mg	X	PI
Drugs with Manufacturer's Safe Handling Guidelines that will be Added to the 2012 Hazardous Drug List						
brentuximab vedotin	Adcetris	antineoplastic; monoclonal	IV	1.8mg/kg	D	PI
cabazitaxel	Jevtana Kit	antineoplastic; microtubule inhibitor	IV	25mg/m2	D	PI
dexrazoxane	Zincard	chelator	IV	250-500mg/m2	D	PI
vandetanib	Caprelsa	antineoplastic; kinase inhibitor	tablets	300mg	D	PI
Drug Recommended to be Removed from the 2012 Hazardous Drug List						
tetracycline		antibiotic	capsules	500mg	D	PI

Farmaci Antiblastici *sistemi robotizzati*

Linee di indirizzo tecnico

La tutela dell'operatore sanitario
a rischio di esposizione
ai farmaci antiblastici



SISTEMI ROBOTICI

Nell'ambito della preparazione, esistono sistemi robotici, che, per carichi di attività rilevante, possono essere impiegati per facilitare il compito degli operatori sanitari. E' tuttavia importante comprendere che tali sistemi comportano sempre un'interazione con l'operatore e l'ambiente esterno e, di conseguenza, sono sempre necessarie alcune misure di sicurezza sia di tipo collettivo che individuale.

DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI) *guanti*

GUANTI

Devono essere classificati come DPI di III categoria, possedere la marcatura CE, in accordo con la direttiva 89/686/CE. In particolare, le norme tecniche di riferimento a cui devono rispondere sono:

- UNI EN 420 - Requisiti generali per i guanti
- UNI EN 374/1/2/3 - Guanti di protezione contro prodotti chimici e microrganismi

La scheda tecnica deve riportare i dati di resistenza del guanto alle permeabilità di prodotti chimici (EN 374-3: 03) e devono essere elencati i farmaci antiblastici per i quali il guanto è stato testato (farmaci più pericolosi e/o più frequentemente utilizzati); almeno 4 - 5 sostanze metotrexat, ciclofosfammide, fluorouracile, vincristina, daunorubicina, adriamicina cloridrato, doxorubicina



DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI) *guanti*



Altri parametri da tenere in considerazione sono:

- Penetrazione (AQL): varia da 1 a 3. Il livello 1 indica la prestazione migliore;
- Proprietà fisiche (allungamento, resistenza alla rottura)
- Dimensioni

Adottare, in fase di preparazione, guanti certificati DPI sterili.

Non utilizzare il doppio guanto.

Sostituire i guanti ogni volta che c'è contaminazione e compatibilmente con la permeabilità alla sostanza, sostituirli ogni due ore di lavoro.

DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI)

Indumenti di protezione



Devono essere classificati quali DPI e devono possedere la marcatura CE in ottemperanza alle norme tecniche di tipo generale e specifico, necessarie a garantire la protezione da agenti chimici (UNI EN 17491-4:2008, la UNI EN 14605:2005, la UNI EN 14325:2005, la EN ISO 13982-1 e 2:2005 (nel caso delle tute) ed essere classificati in categoria III (ai sensi della direttiva 686/89 CE - D. Lgs 475 del 4/12/92).

Inoltre, analogamente a quanto sottolineato per i guanti, la documentazione tecnica, rilasciata da un Organismo Notificato a corredo dell'indumento fornito dal fabbricante, deve evidenziare che siano stati eseguiti i test previsti dalle norme tecniche impiegando almeno 4 - 5 sostanze

Metotrexate, ciclofosfamide, fluorouracile, vincristina solfato

Daunorubicina, adriamicina cloridrato, doxorubicina

D.P.I.

	CATEGORIE		
	I	II	III
DICHIARAZIONE DI CONFORMITA' CE	X	X	X
MARCHIO CE	X	X	X
DOCUMENTAZIONE TECNICA DI COSTRUZIONE	X	X	X
ATTESTATO DI CERTIFICAZIONE CE		X	X
CONTROLLO SU PRODOTTO FINITO O SU QUALITA'			X



Grazie e buon lavoro.....in sicurezza!