NUOVE SFIDE PER IL FARMACISTA OSPEDALIERO E DELLA FARMACIA ONCOLOGICA

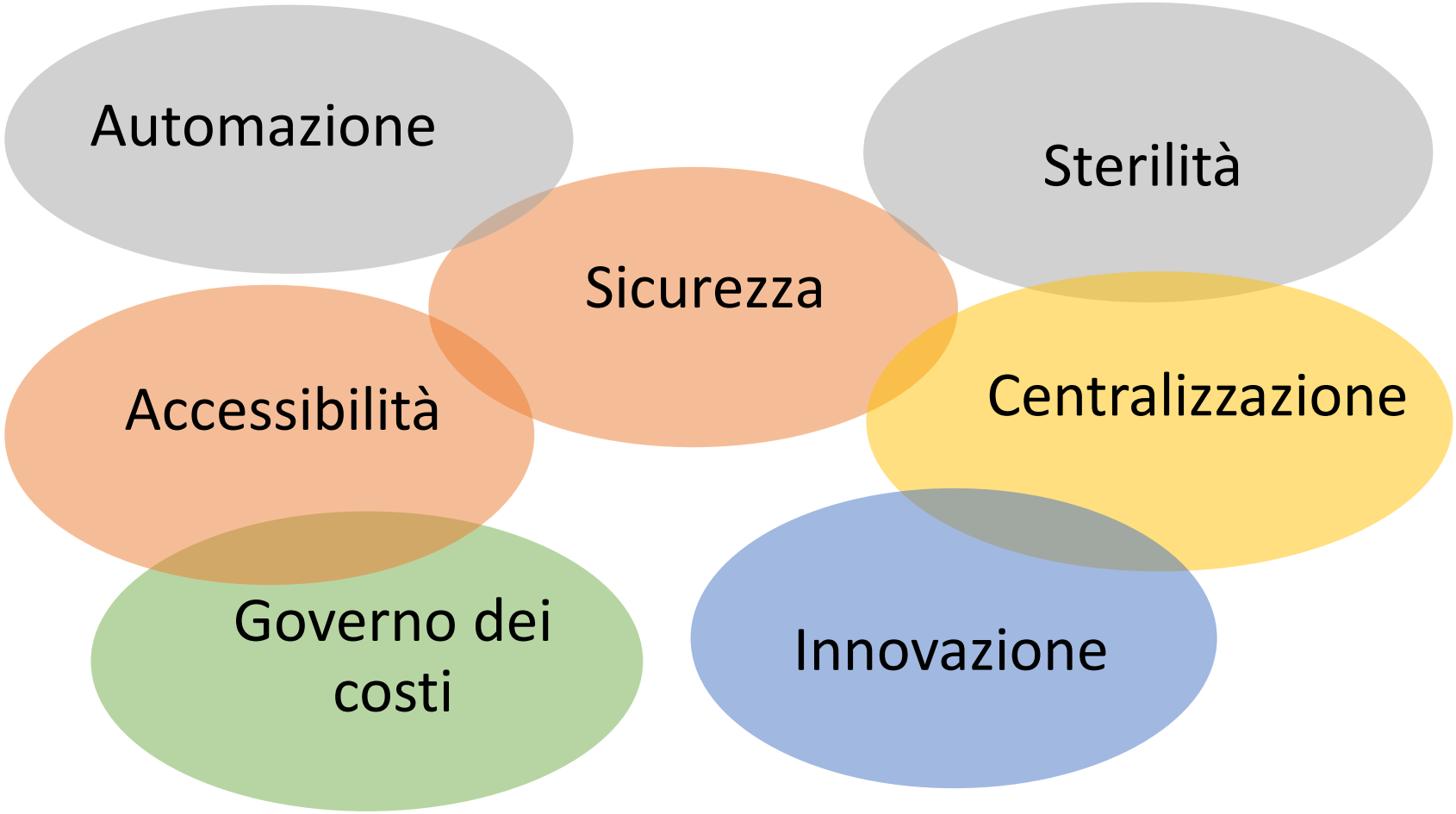
CATERINA DONATI
SS Laboratorio di Farmacia Oncologica
Irccs IRST "Dino Amadori" Meldola

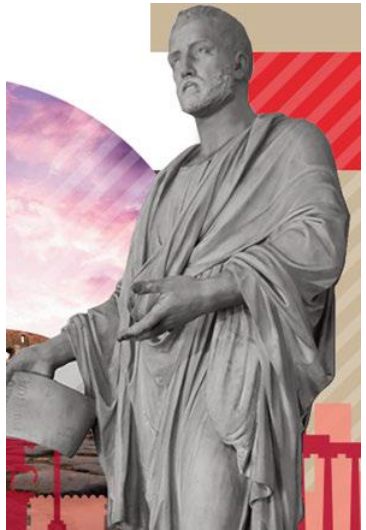
PERCHE' L' ONCOLOGIA

Area particolarmente osservata per:

- I **numeri del cancro** in crescita continua
- Lo **sviluppo di nuovi farmaci** e relativi investimenti (nas-novel active substance:media annua di 5 fino al 2016, 17nel quinquennio successivo e 30 lo scorso anno)
- Maggiore **complessità degli studi clinici** rispetto ad altre aree (per ammissibilità, end point, siti di sperimentazione, soggetti..)-circa 300 trial nel 2020-1300 molecole per circa 40 tipologie di tumori
- Area ad elevato **impatto economico** la spesa per patologia (primi 5 big killer, mammella, polmone, mieloma multiplo, prostata, colon retto-retto) concentra il 53% del totale anche per effetto dell'innovazione terapeutica
- Area ad **elevato rischio** (esposizione professionale, clinico…)
- Necessità di **formazione specialistica** di tutti i professionisti sanitari che gravitano intorno a questa area

NUOVE E VECCHIE SFIDE





FARMACO ONCOLOGICO

Ministero della Salute

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

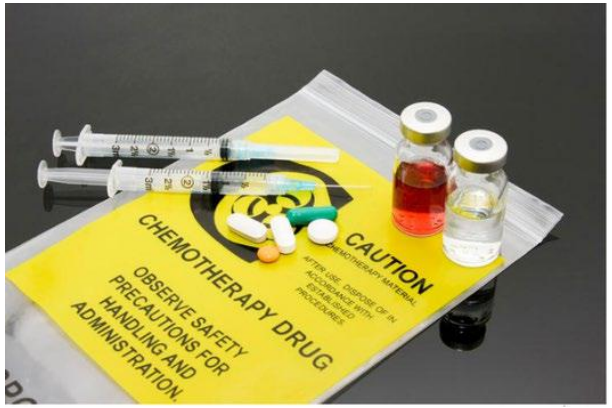
RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DEGLI ERRORI IN TERAPIA CON FARMACI ANTINEOPLASTICI

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



Sicurezza operatore

Terapia corretta

Sterilità del prodotto

SICUREZZA DELL'OPERATORE

ISTITUTO SUPERIORE PER LA PREVENZIONE E LA SICUREZZA DEL LAVORO

Dipartimento Igiene del Lavoro

Provvedimento 5 agosto 1999
***Gazzetta Ufficiale* 7 ottobre 1999, n. 236**

LE INDICAZIONI PER LA TUTELA DELL'OPERATORE SANITARIO PER IL RISCHIO DI ESPOSIZIONE AD ANTIBLASTICI

Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario (Repertorio atti n. 736)

CENTRALIZZAZIONE DELLE STRUTTURE

Al fine di garantire un adeguato sistema di protezione per i soggetti che impiegano professionalmente queste sostanze negli ambienti sanitari, è opportuno prevedere la istituzione di una specifica

per impedire lo svolgimento senza controllo di attività a rischio, realizzando nel contempo un non trascurabile risparmio economico

CENTRALIZZATA

in modo che, anche strutturalmente, risulti circoscritta e ben identificabile rispetto al restante ambiente sanitario

con appositi segnati di rischio

SEGNALATA

ISOLATA

UFA

per consentire l'accesso al solo personale sanitario autorizzato

PROTETTA

CHIUSA

per cui i materiali utilizzati nella manipolazione possano essere depositati in un unico luogo, dal quale si possano recuperare con la garanzia di un rapido e totale smaltimento e del soddisfacimento dei criteri di prevenzione e di protezione ambientale

Qualità

Sicurezza

Efficacia

Allestimento centralizzato di Terapie Oncologiche in Farmacia

Produzione in locali a norma NBP

Personale Qualificato e formato

Ottimizzazione degli investimenti

Efficienza economica (drug day/month)

Efficienza organizzativa

rispetto della sicurezza dei lavoratori esposti

SICUREZZA DEI FARMACI INNOVATIVI

- Anticorpi monoclonali (semplici, coniugati)
- Target Therapy (TKI, inibitori del proteasoma, ecc)

Si ha la percezione che siano più sicuri, avendo un meccanismo d'azione selettivo e non aspecifico come i farmaci antiblastici tradizionali

E' realmente così?

SICUREZZA DELL'OPERATORE

Sito Istituzionale Regione Emilia Romagna
http://salute.regione.emilia-romagna.it/

Check for updates

JOURNAL OF
ONCOLOGY
PHARMACY
PRACTICE

Original Article

Extravasation of monoclonal antibodies commonly used in oncology: Classification, management and the role of the pharmacist

J Oncol Pharm Practice
2024, Vol. 30(3) 488–492
© The Author(s) 2023
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/10781552231178674
journals.sagepub.com/home/opp
Sage

Tiene Bauters[1], Nele Clottens[1] and María A Albert-Marí[2]

Abstract

Introduction: Extravasation by conventional cytotoxics has been well documented. While monoclonal antibodies are not considered to have the necrotic potential of some cytotoxic medicines, they require appropriate management in case of extravasation. However, fewer data are available on their classification and appropriate management when extravasation occurs. As monoclonal antibodies are being more commonly used in current daily oncology practice, this is an issue that cannot be ignored.

Methods: A scientific literature review on PubMed was conducted. All findings were critically appraised independently by 6 clinical pharmacists in order to provide a classification according to the extravasation hazard.

Results: A classification of non-conjugated and conjugated monoclonal antibodies according to extravasation hazard has been elaborated for different molecules frequently used in oncology. In addition, general management, in case extravasation of monoclonal antibodies occurs, has been proposed and the role of the pharmacist in the extravasation process has been described.

Conclusion: A classification of hazard extent of extravasation of monoclonal antibodies with concurrent management based on literature data and expert consensus has been elaborated. In addition, the role of the oncology pharmacist is crucial in terms of follow-up and documentation of the extravasated monoclonal antibody and management is described.

Keywords

Extravasation, monoclonal antibodies, role of pharmacist

Date received: 22 March 2023; revised: 11 May 2023; accepted: 11 May 2023

SICUREZZA DEL PRODOTTO

Allestimento centralizzato di Terapie Oncologiche

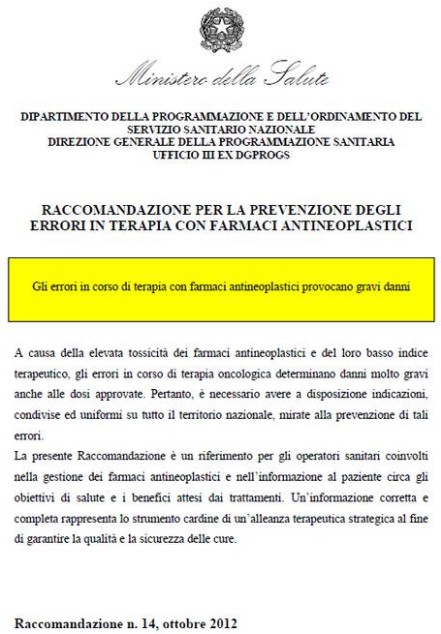
↓

Utilizzo di un programma informatizzato per PRESCRIZIONE ALLESTIMENTO e SOMMINISTRAZIONE delle terapie

↓

Standardizzazione delle informazioni, rintracciabilità delle attività e delle responsabilità, gestione in sicurezza, prevenzione degli errori

SICUREZZA DEL PRODOTTO



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

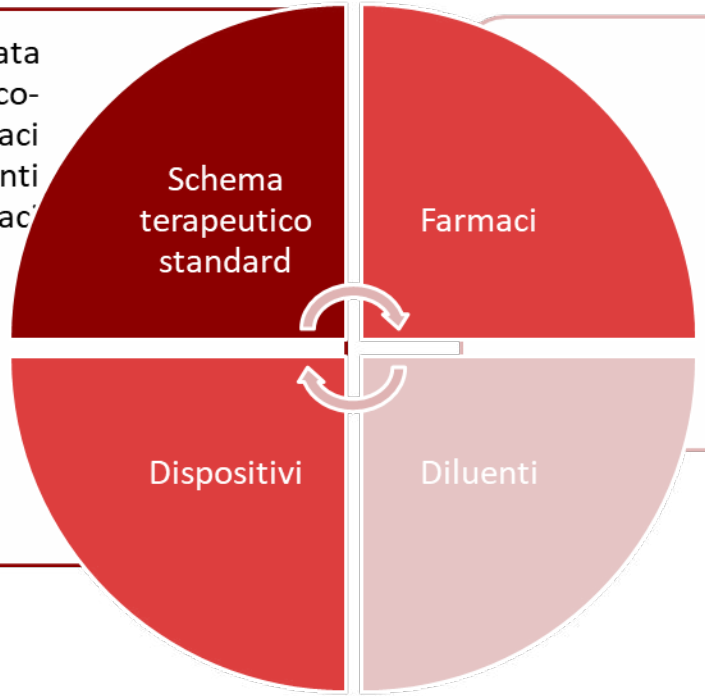
A causa della elevata tossicità dei farmaci antineoplastici e del loro basso indice terapeutico, gli errori in corso di terapia oncologica determinano danni molto gravi anche alle dosi approvate. Pertanto, è necessario avere a disposizione indicazioni, condivise ed uniformi su tutto il territorio nazionale,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

La raccolta ordinata e dinamica degli schemi di terapia può essere realizzata con appositi template cartacei o preferibilmente informatizzati.

Il template informatico ha il vantaggio di poter scegliere i protocolli e le informazioni variabili da tabelle precostituite, di poter eseguire calcoli automatici dei dosaggi e di verificare ogni possibile condizione legata alla prescrizione (es. il superamento del dosaggio massimo). Racc. 14

- Combinazione ragionata e supportata da evidenze scientifiche e tecnico-regolatorie, tra uno o più farmaci antineoplastici con solventi e diluenti appropriati, comprensivi dei farmaci ancillari, di cui sono state valutate:
- dose
- Compatibilità
- n. Cicli e giorni
- Sequenza
- Interazioni



- Ricostituzione
- diluizione
- concentrazione
- tempi di preparazione
- informazioni per lo stravaso
- stabilità
- fotosensibilità
- informazioni per etichetta

Delibera di Giunta Regionale n.1563 del 08/07/24

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi
GIUNTA REGIONALE
Delibera Num. 1563 del 08/07/2024
Seduta Num. 29

Questo lunedì 08 **del mese di** Luglio
dell' anno 2024 **si è riunita in** Viale A. Moro 52 - In modalità mista
la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Priolo Irene	Vicepresidente
3) Calvano Paolo	Assessore
4) Colla Vincenzo	Assessore
5) Corsini Andrea	Assessore
6) Felicori Mauro	Assessore
7) Lori Barbara	Assessore
8) Mammi Alessio	Assessore
9) Salomoni Paola	Assessore
10) Taruffi Igor	Assessore

Funge da Segretario l'Assessore: Corsini Andrea

Proposta: GPG/2024/1581 del 01/07/2024

Struttura proponente: SETTORE ASSISTENZA OSPEDALIERA
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Assessorato proponente: ASSESSORE ALLE POLITICHE PER LA SALUTE

Oggetto: IPERCENTRALIZZAZIONE DEI LABORATORI DI ALLESTIMENTO DI FARMACI ONCOLOGICI E DEFINIZIONE DELLA RELATIVA TARIFFA UNICA REGIONALE

Iter di approvazione previsto: Delibera ordinaria

Responsabile del procedimento: Elisa Sangiorgi

«al fine di ottimizzare le terapie e diminuire gli scarti di produzione, vista la complessità e il costo dei laboratori UFA, il documento suddetto evidenzia **la necessità di portare a termine, per alcune aree geografiche della regione, un processo di centralizzazione dei laboratori di allestimento (ipercentralizzazione),** unificando nello specifico la produzione dell'area bolognese, dell'area modenese e **dell'area romagnola**, come anche richiamato anche dalla DGR n. 945 del 27 maggio 2024 "Linee di Programmazione e Finanziamento delle Aziende del Servizio Sanitario Regionale per l'anno 2024";»

Delibera di Giunta Regionale n.1563 del 08/07/24

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi
GIUNTA REGIONALE
Delibera Num. 1563 del 08/07/2024
Seduta Num. 29

Questo lunedì 08 **del mese di** Luglio
dell' anno 2024 **si è riunita in** Viale A. Moro 52 - In modalità mista
la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Priolo Irene	Vicepresidente
3) Calvano Paolo	Assessore
4) Colla Vincenzo	Assessore
5) Corsini Andrea	Assessore
6) Felicori Mauro	Assessore
7) Lori Barbara	Assessore
8) Mammi Alessio	Assessore
9) Salomoni Paola	Assessore
10) Taruffi Igor	Assessore

Funge da Segretario l'Assessore: Corsini Andrea

Proposta: GPG/2024/1581 del 01/07/2024

Struttura proponente: SETTORE ASSISTENZA OSPEDALIERA
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Assessorato proponente: ASSESSORE ALLE POLITICHE PER LA SALUTE

Oggetto: IPERCENTRALIZZAZIONE DEI LABORATORI DI ALLESTIMENTO DI FARMACI ONCOLOGICI E DEFINIZIONE DELLA RELATIVA TARIFFA UNICA REGIONALE

Iter di approvazione previsto: Delibera ordinaria

Responsabile del procedimento: Elisa Sangiorgi

Necessaria per **l'attuale disomogeneità** delle tariffe di allestimento per i farmaci oncologici applicate dalle diverse farmacie oncologiche dotate di UFA presenti a livello regionale e la necessità di rendere la tariffa coerente su tutto il territorio regionale

La tariffa di allestimento copre i seguenti costi:

- costi delle attrezzature utilizzate per l'allestimento sia manuale che tramite tecnologie robotizzate
- costi relativi al personale (da garantire anche in situazioni di urgenza)
- costi operativi relativi agli ambienti sterili e alla gestione dei rifiuti speciali
- costi relativi ai controlli di sicurezza microbiologici e ambientali
- costi dei dispositivi medici utilizzati
- che il costo dei farmaci utilizzati non è ricompreso nella tariffa
- che la tariffa suddetta non si applica all'allestimento dei farmaci sperimentali

Obiettivi di una ipercentralizzazione

Obiettivi di qualità:

- Allestimenti effettuati secondo normativa internazionale (GMP/GMPlike)
- Automazione del processo di allestimento
- Ottimizzazione dei controlli di qualità ambientale
- Aderenza richieste della Raccomandazione 14

Omogeneità

- Uniformità di trattamento (schemi unici)
- Centralizzazione dell'allestimento ma somministrazione in prossimità territoriale

Obiettivi di efficienza

- Ottimizzazione degli scarti di produzione di farmaci ad alto costo
- Scorta unica per farmaci ad alto costo
- Vantaggi di una equipe unica per formazione e gestione delle attività

Sostenibilità economica

- Regolazione/compensazione economica tramite accordi di fornitura
- Costi emergenti = costi cessanti + costi evitati

GALENICI MAGISTRALI: NORMATIVE DI RIFERIMENTO PER L'ALLESTIMENTO

"Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia, Norme di Buona Pratica di laboratorio"

ANNEX I GMP

Favoriscono l'adeguamento della gestione delle farmacie alle procedure di un Sistema di Assicurazione di Qualità

INTERNATIONAL CERTIFICATIONS ISO 9001

STERILITÀ DEL PRODOTTO

- NBP FU
- GMP
- STANDARD TECNICI

Tab. 5 Background di preparazione in funzione della classificazione del rischio microbiologico.

Area di preparazione	*Background*
Preparazione in isolatore e nessuna operazione a rischio microbiologico al di fuori dell'isolatore	Classe D
Preparazione in cappa a flusso laminare verticale e rischio microbiologico basso/medio	Classe C
Preparazione in cappa a flusso laminare verticale e rischio microbiologico alto	Classe B

STERILITÀ DEL PRODOTTO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Ufficio Ispezioni GCP

COMUNICATO ISPETTORATO GCP

REQUISITI PER GLI ALLESTIMENTI/RICOSTITUZIONI/ PREPARAZIONI GALENICHE STEF
NELL'AMBITO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEI MEDICINALI

10-7-2015 GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA *Serie ge*

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 19 giugno 2015.

Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200. (Determina n. 809/2015).

agli istituti pubblici ai fini della ricerca scie
presa la sperimentazione clinica dei medicina

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2
recante «Attuazione della direttiva 2001/20
all'applicazione della buona pratica clinica n
ne delle sperimentazioni cliniche di medici
clinico», pubblicato nel supplemento ordina
zetta Ufficiale n. 184 del 9 agosto 2003;

Visto il decreto del Presidente della Repub
tembre 2001, n. 439, di seguito denominato

Premessa

Nell'ambito delle proprie attività ispettive presso i Centri Sperimentali, l'ispettorato GCP effettua di norma un'ispezione presso le Farmacie Ospedaliere che può essere sia di sistema (in quanto rivolta alla verifica dell'idoneità della struttura in generale e del "sistema di assicurazione di qualità (SAQ)" adottato per la corretta gestione del farmaco sperimentale - procedure e processi) sia studio specifica.

Negli ultimi mesi, i Team ispettivi GCP hanno dedicato particolare attenzione alla verifica dei laboratori di galenica sterile e di manipolazione dei farmaci ad alta attività; questi ultimi sono comunemente noti come Unità Farmaci Antiblastici (UFA) e fanno capo alle Farmacie Ospedaliere. Durante le visite effettuate, gli ispettori hanno riscontrato numerose non conformità dovute all'inadeguatezza degli ambienti, alla non corretta classificazione ambientale dei locali, alla parziale o assente effettuazione dei monitoraggi periodici (particellari e microbiologici) nonché alla mancata qualifica (mediante "media fill") del processo e del personale che opera sotto cappa.

STERILITÀ DEL PRODOTTO

monitoraggio partiellare

monitoraggio microbiologico ambientale

media-fill

Requisiti minimi verificati in corso d'ispezione GCP

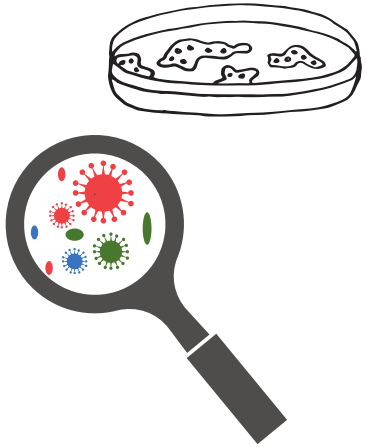
In corso d'ispezione, i team ispettivi dell'Ufficio GCP di AIFA procederanno pertanto alla verifica della rispondenza ai requisiti di norma dei laboratori galenici/UFA/UMaCA delle Farmacie Ospedaliere dei Centri ispezionati, accertando durante la visita ai locali e con la verifica della documentazione disponibile:

- la classificazione ambientale mediante:[1]
  - conta delle particelle di dimensione 0,5 µm e 5,0 µm *at rest* e *in operation;*
  - classificazione microbiologica di aria (campioni di aria e piastre di sedimentazione) e superfici (piastre per superfici);
- la frequenza e l'ultimo monitoraggio effettuato in termini di:[1]
  - "conta particellare totale" 0,5 µm e 5,0 µm *at rest* e *in operation*;
  - "conta delle particelle vitali" mediante campionamenti d'aria, piastre di sedimentazione, piastre da contatto, verifica guanti operatori con piastra;
  - "media fill" simulazione del processo in asepsi (APS) e qualifica degli operatori.

Si rende, pertanto, necessario che i Direttori di Farmacia di concerto con i vertici di ogni struttura ospedaliera, che intenda eseguire studi clinici con farmaci sperimentali (IMP) sterili, si adoperino affinché venga eseguita una "gap analysis", vale a dire una analisi volta a determinare il divario esistente tra i propri standard e i requisiti previsti dalle norme e dalle linee guida vigenti, in termini di strutture, classificazione degli ambienti e mantenimento di tali requisiti e vengano adottate, eseguendo una dettagliata e documentata analisi del rischio, tutte le misure correttive ritenute necessarie per colmare tale divario e mitigare il rischio di potenziale contaminazione.

$86E 2.&

MONITORAGGIO



STERILITÀ DEL PRODOTTO

- **Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed**
- **Annex 1 GMP** -25 agosto 2023
- **Raccomandazione n. 14**, dell'ottobre 2012 del Ministero della Salute per la prevenzione degli errori in terapia con Farmaci Antineoplastici.
- **Standard Tecnici di Galenica Oncologica -SIFO**

Convalida del processo di allestimento Media Fill

Dimensione campionaria

Il numero di unità prodotte durante il test (campioni di terreno di coltura liquido) deve essere pari al numero di preparazioni allestite durante un turno di lavoro (definito come lotto), al fine di simulare le condizioni di affaticamento dell'operatore e di riprodurre il numero massimo di manipolazioni preventivabili.
Per questo motivo i test dovrebbero essere studiati al fine di valutare il processo di manipolazione sia in termini di operazioni eseguite, che in termini di durata e numerosità degli allestimenti (run size).

GAP ANALYSIS

Si rende, pertanto, necessario che i Direttori di Farmacia di concerto con i vertici di ogni struttura ospedaliera, che intenda eseguire studi clinici con farmaci sperimentali (IMP) sterili, si adoperino affinché venga eseguita una "gap analysis", vale a dire una analisi volta a determinare il divario esistente tra i propri standard e i requisiti previsti dalle norme e dalle linee guida vigenti, in termini di strutture, classificazione degli ambienti e mantenimento di tali requisiti e vengano adottate, eseguendo una dettagliata e documentata analisi del rischio, tutte le misure correttive ritenute necessarie per colmare tale divario e mitigare il rischio di potenziale contaminazione.

Roma, 06/07/2023

AIFA
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Ufficio Ispezioni GCP

COMUNICATO ISPETTORATO GCP

REQUISITI PER GLI ALLESTIMENTI/RICOSTITUZIONI/ PREPARAZIONI GALENICHE STERILI IN FARMACIA NELL'AMBITO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEI MEDICINALI

SIFO | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Accedi

CERCA...

HOME | CHI SIAMO | NEWS | ATTIVITÀ | EVENTI ED ECM | CONTATTI | STAMPA E COMUNICAZIONE | PUBBLICAZ

Chi siamo | Attività Scientifica | Eventi ed ECM | Aree Scientifiche | Sezioni Regionali | Editoria | Scuo Specializz

Home | Biblioteca SIFO | Altre edizioni | Requisiti per i Laboratori di Galenica

Requisiti per i Laboratori di Galenica

Stampa Email

Il progetto editoriale si rivolge ai Farmacisti che lavorano nell'ambito dei laboratori di Galenica Clinica e definisce i requisiti necessari ad assicurare l'allestimento di preparazioni galeniche, magistrali o officinali, tali da soddisfare da un lato le esigenze cliniche dei pazienti e dall'altro garantire gli aspetti di qualità, sicurezza, efficacia e tempestività di erogazione, che non dipendono soltanto dalla professionalità, dalla competenza tecnica dell'operatore, ma anche dall'accuratezza dell'organizzazione e dal costante controllo del sistema produttivo, nel rispetto della sicurezza degli operatori.

Volume disponibile in formato pdf

Volume disponibile in formato .xls

A cura dell'Area scientifico-culturale SIFO Oncologia e dell'Area scientifico-culturale SIFO Galenica Clinica con la collaborazione dell'Area scientifico-culturale SIFO Malattie Metaboliche, Malnutrizione e Nutrizione Clinica e di ASCCA, Associazione per lo Studio e il Controllo della Contaminazione Ambientale

Pubblicazio

- Editoria
- Bollettino SIFO
- GIFC
- Biblioteca SIFO
  - LA BIBLIOTECA
  - LIBRO BIANCO
  - MONOGRAFIE
  - ALTRE EDIZIONI
  - EBOOK

INDICE

1. GESTIONE DELLA QUALITÀ IN FARMACIA
1.1 Responsabilità
1.2 Pianificazione
1.3 Documentazione
1.4 Sistema informatico e registrazioni elettroniche
1.5 Manuale qualità
1.6 Sistema di controllo dei documenti
1.7 Procedure

2. PERSONALE
2.1 Qualifiche, competenze e responsabilità
2.2 Procedure e istruzioni

3. LABORATORIO, ATTREZZATURE E CONTROLLI, STRATEGIE DI PREVENZIONE E MISURE DI PROTEZIONE DELL'OPERATORE
3.1 Caratteristiche del laboratorio
3.2 Gestione delle emergenze
3.3 Apparecchiature
3.4 Controlli periodici
3.5 Monitoraggio in continuo
3.6 Strategie di Prevenzione e Misure di Protezione dell'operatore

4. DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA
4.1 Locali (e attrezzature)
4.2 Materie prime
4.3 Preparati magistrali e officinali

5. MATERIE PRIME E SPECIALITÀ MEDICINALI - GALENICI INDUSTRIALI
5.1 Scelta dei preparati da utilizzare ai fini dell'allestimento
5.2 Qualifica dei fornitori
5.3 Conservazione materie prime
5.4 Controlli qualità materie prime

6. OPERAZIONI DI PREPARAZIONE
6.1 Istruzioni
6.2 Controlli
6.3 Operazioni di pulizia e sanificazione

7. CONTROLLO DI QUALITÀ DEL PREPARATO
7.1 Controlli di qualità
7.2 Responsabilità dei controlli
7.3 Controlli sul prodotto finito
7.4 Controlli sulle forme farmaceutiche a dose unica
7.5 Controlli sulle soluzioni
7.6 Controlli sulle sospensioni
7.7 Controlli sui preparati officinali
7.8 Preparazione e controlli siringhe di Bevacizumab Intravitreale
7.9 Metodi

8. CONFEZIONAMENTO ED ETICHETTATURA
8.1 Contenitore primario
8.2 Etichettatura

9. RICONCILIAZIONE, DISTRIBUZIONE E CONSEGNA
9.1 Trasporto
9.2 Confezionamento trasporto esterno
9.3 Confezionamento trasporto interno
9.4 Procedura in caso di emergenza tecnologica
9.5 Ricezione e presa in carico nel reparto di cura

10. OPERAZIONI DI CHIUSURA
10.1 Operazioni di chiusura

11. STABILITÀ DEL PREPARATO
11.1 Stabilità del preparato

12. ASPETTI MICROBIOLOGICI DEI PREPARATI OBBLIGATORIAMENTE STERILI
12.1 Garanzia della sterilità
12.2 Ambienti di preparazione
12.3 Ingresso ai locali
12.4 Caratteristiche delle strutture e impianti
12.5 Addestramento del personale
12.6 Vestizione
12.7 Pulizia e disinfezione
12.8 Convalida del processo di allestimento (Media Fill)
12.9 Qualità microbiologica delle preparazioni farmaceutiche e delle sostanze per uso farmaceutico non sterili

13. SOFTWARE GESTIONALI
13.1 Caratteristiche dei software
13.2 Validazione del software
13.3 Gestione utenti
13.4 Sicurezza
13.5 Software training
13.6 Checking procedures sulla prescrizione e Farmacia Clinica

14. CONTRATTI ESTERNI
14.1 Farmacie Ospedaliere
14.2 Certificazioni necessarie
14.3 Requisiti per l'approvvigionamento

15. GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO
15.1 Strumenti di gestione
15.2 Pianificazione e gestione dei programmi di audit

16. RECLAMI E DIFETTI
16.1 Gestione dei reclami e dei difetti sui prodotti

SIFO
Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei servizi farmaceutici delle aziende sanitarie

REQUISITI PER I LABORATORI DI GALENICA

a cura dell'Area scientifico-culturale SIFO Oncologia e dell'Area scientifico-culturale SIFO Galenica Clinica,
con la collaborazione dell'Area scientifico-culturale SIFO Malattie Metaboliche, Malnutrizione e Nutrizione Clinica e di ASCCA, Associazione per lo Studio e il Controllo della Contaminazione Ambientale

N° CAPITOLO	CAPITOLO 1
TITOLO DEL CAPITOLO	GESTIONE DELLA QUALITÀ IN FARMACIA
A cura di	ELISABETTA ROSSIN
Con il contributo di	VINCENZO IACONIANNI

ARGOMENTI TRATTATI NEL CAPITOLO

I Sistemi Sanitari moderni sono impegnati a governare l'alta complessità derivante dai numerosi elementi umani e tecnologici che li compongono, orientando le attività verso standard di qualità in sintonia con le aspettative dei pazienti.
Il miglioramento della qualità richiede necessariamente di porre attenzione ai temi della Sicurezza dei pazienti e di attuare misure di gestione del Rischio Clinico. La Sicurezza dei pazienti è una priorità che il nostro Servizio Sanitario si pone a garanzia della qualità ed equità delle cure prestate su tutto il territorio nazionale.

Il sistema di controllo attraverso il quale viene gestita la qualità è generalmente chiamato Sistema di Assicurazione della Qualità (SAQ).
La complessità e la formalizzazione del sistema di assicurazione della qualità dipendono dalla tipologia e dal carico di lavoro della farmacia. Comunque la farmacia nella quale si eseguono preparazioni deve mantenere costantemente sotto adeguato controllo tutte le fasi del processo preparativo.
La gestione della qualità in farmacia si basa essenzialmente su tre strumenti: responsabilità, pianificazione e documentazione delle attività.

RESPONSABILITÀ

Il Farmacista titolare o direttore è il responsabile generale.
È altresì responsabilità del Farmacista titolare o direttore fare in modo che le attività di preparazione e il normale servizio ai pazienti non si ostacolino a vicenda.
Le attività da considerare critiche per il livello di qualità della farmacia devono essere sempre effettuate sotto il controllo di un responsabile.

PIANIFICAZIONE

La pianificazione delle attività della farmacia in funzione degli obiettivi di qualità è essenziale ed è una attribuzione tipica della dirigenza della farmacia. Tuttavia la pianificazione deve essere integrata a tutti i livelli nelle attività della farmacia, dal magazzino all'archivio.
L'efficacia della pianificazione è direttamente correlata all'efficienza con cui la farmacia è in grado di rispondere anche alle richieste che per loro natura non possono essere facilmente programmate.

1.1 Responsabilità	Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici, 2012 (RM n.14)	In relazione alla Raccomandazione n. 14 del Ministero della Salute, "(...) la preparazione di farmaci antiblastici 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 della Repubblica italiana e deve essere allestita sotto la responsabilità del Farmacista, che garantisce la qualità e la sicurezza della terapia preparata". Sempre secondo quanto indicato dalla suddetta Raccomandazione, tale **preparazione deve essere effettuata esclusivamente in ambiente centralizzato, denominato UFA (Unità Farmaci Antiblastici), ubicato preferibilmente nella Farmacia Ospedaliera e in ogni caso sotto il coordinamento e la responsabilità del Farmacista Ospedaliero.**
1.1 Responsabilità	NBP FU XII ed.	Il Farmacista titolare o direttore è il responsabile generale. All'interno della gestione della qualità, ha le seguenti responsabilità: • definire gli obiettivi e la politica della qualità della farmacia; • assicurare le risorse necessarie per raggiungere e mantenere il livello di qualità stabilito; • assegnare le responsabilità per le attività critiche; • riesaminare periodicamente il sistema per assicurare che gli obiettivi siano definiti in modo adeguato. Per risultare adeguato alla fabbricazione di medicinali, il sistema di assicurazione della qualità DEVE prevedere che esistano disposizioni SCRITTE atte a garantire (nei limiti del possibile) che i medicinali siano immagazzinati, distribuiti e successivamente maneggiati in modo da mantenerne inalterata la qualità per tutto il loro periodo di validità.
1.1 Responsabilità	NBP FU XII ed.	**Il sistema di assicurazione della qualità deve essere documentato ed approvato dal titolare o dal direttore o da un responsabile da lui appositamente nominato.**
1.1 Responsabilità	ASC ONCOLOGIA	Tutte le attività di allestimento di preparazioni magistrali sterili e/o contenenti principi attivi pericolosi secondo le tabelle del NIOSH sono considerate ad alto rischio.

GAP ANALYSIS

3.1 Caratteristiche del laboratorio	Standard tecnici di Galenica Oncologica SIFO, 2012-2016; NBP FU XII ed., ISO 14644-7 EucGMP	Gli ambienti di preparazione delle terapie devono essere separati dagli altri locali del laboratorio e dovranno essere classificati in conformità all'Annex 1 dell'EUcGMP: **in situazioni di non rispondenza agli standard che prevedono lavorazioni in cappe per citotossici equiparate alla classe A quando munite di flusso unidirezionale a protezione della apertura frontale, inserita in background di classe B, deve essere costituito un gruppo aziendale multidisciplinare** (costituito da rappresentanti della Direzione Sanitaria, Risk Management, Ingegneria clinica, Farmacia, Ufficio Qualità, Medicina Preventiva, Ufficio Tecnico); il gruppo avrà il compito di condurre un'analisi del rischio, definire una gap analysis e predisporre un piano di miglioramento, contenente sia misure finalizzate alla mitigazione del rischio per il paziente e per l'operatore, nel breve termine, sia le misure correttive a medio e lungo termine. **Le misure correttive, eventualmente anche strutturali, saranno pianificate dal gruppo multidisciplinare in un documento scritto, corredato di cronoprogramma.**

Gruppo di Lavoro - gruppo aziendale multidisciplinare costituito da rappresentanti della

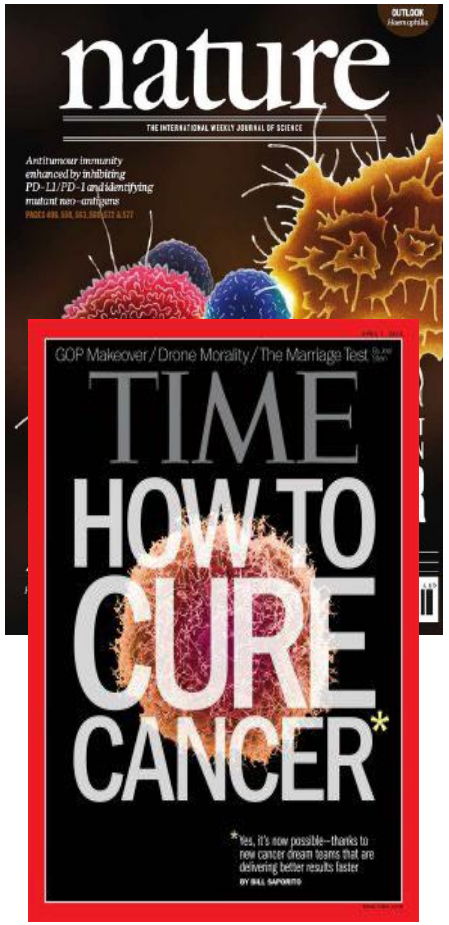
- Direzione Sanitaria,
- Risk Management,
- Ingegneria clinica,
- Farmacia,
- Ufficio Qualità,
- Medicina Preventiva,
- Ufficio Tecnico

il gruppo avrà il compito di condurre **un'analisi del rischio,** definire una **gap analysis** e predisporre un piano di miglioramento, contenente sia misure finalizzate alla mitigazione del rischio per il paziente e per l'operatore, nel breve termine, sia le misure correttive a medio e lungo termine. **Le misure correttive, eventualmente anche strutturali, saranno pianificate dal gruppo multidisciplinare in un documento scritto, corredato di cronoprogramma.**

INNOVAZIONE

Cambio Di Paradigma In Oncologia: Dal Modello Istologico A Quello Mutazionale

- NGS (next generation sequencing):possibilità di verificare simultaneamente il sequenziamento di molti geni e loro mutazioni:necessità di definire modalità di accesso e rimborsabiltà dei test di profilazione genomica e farmaci agnostici valutando anche l'inserimento nei LEA
- Farmaci agnostici e MTB (molecolar tumor board: gestione integrata multisciplinare):implementazione di una piattaforma genomica nazionale in grado di raccogliere RWD da integrare con le informazioni già esistenti per nuovi modelli di cura-SERVE INTEGRAZIONE NELLA RETE ONCOLOGICA!!! PER IMPLEMENTARE MODELLI UNIFORMI ANCHE NELL'UTILIZZO DELLE TECNICHE DIAGNOSTICHE
- Iperspecializzazione del farmacista (NUOVE CONOSCENZE!!!)che opera nell'ambito dell'oncoematologia e che offre il contributo nella gestione della complessità del nuovo modello mutazionale



INNOVAZIONE

Il cosiddetto **“modello istologico”,** fino a oggi, ha governato la ricerca clinica in oncologia, le decisioni regolatorie e la pratica clinica.
Nel modello istologico, il punto di partenza è rappresentato dalla localizzazione del tumore (in pratica l’organo da cui la malattia ha origine), a cui seguono l’esame istologico, la scelta del farmaco e l’indicazione terapeutica.
La recente approvazione di molecole con indicazione cosiddetta “agnostica” sta portando all’affermazione di un nuovo modello, definito “**mutazionale”.**

Dalla terapia personalizzata-CUSTOMIZZATA alla medicina di precisione

I farmaci agnostici *sono una nuova strategia terapeutica per il trattamento delle patologie neoplastiche. Sono farmaci “progettati” per andare ad* ***agire sulle mutazioni genetiche alla base della formazione del tumore stesso indipendentemente dalla sede anatomica*** *in cui si è sviluppato il tumore.*

“NGS e Tumor Board Molecolari” (TBM)

Il profondo cambiamento a cui stiamo assistendo è dovuto principalmente ai progressi nel campo della genetica e della genomica, resi possibili dallo **sviluppo di tecnologie innovative**, quali la ***next generation sequencing* (NGS)**, che pur integrandosi e riconoscendo il valore dei criteri morfologici e istologici, ha avviato l’era dei test di profilazione genomica.

Tutto ciò rende imprescindibile la collaborazione di differenti specialisti (in particolare patologi, patologi molecolari, genetisti, oncologi, farmacologi, chirurghi, radiologi, bioinformatici e biologi) all’interno dei “*Tumor Board Molecolari*” (TBM)

ACCESSIBILITA’

EARLY ACCESS

PROSSIMITA’ DI CURA

CARENZE

GOVERNO DELLA SPESA

World Health Organization

OBIETTIVO DEL PIANO GLOBALE

WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years

1. Affrontare le criticità dei sistemi sanitari che possono condurre ad errori terapeutici e provocare gravi danni
2. Individuare strategie per favorire l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza terapeutica a tutela dei pazienti sempre più informati e consapevoli dei rischi associati ad un uso improprio dei farmaci
3. Per aumentare la consapevolezza e mantenere alta l'attenzione degli operatori ai fini di intraprendere efficaci azioni di
4. Per favorire la segnalazione di errori o quasi errori

RIDUZIONE DEGLI ERRORI

RIDUZIONE DEGLI ERRORI

Punti critici correlati alla sicurezza delle cure sono presenti lungo l'intero percorso di cura

- Diversità di setting assistenziali: ricovero ordinario, DH, Amb., Domicilio, Hospice..
- Frequenza di passaggi di cura
- Pluralità e diversità di professionisti sanitari coinvolti
- Complessità della terapia oncologica che richiede l'impiego di farmaci, anche per la gestione delle tossicità
- Rischio di interazione farmacologica (patologie concomitanti)
- Abitudini alimentari che possono includere cibi critici rispetto ai farmaci prescritti
- Autoprescrizione di farmaci da parte del paziente, assunzione di medicine non convenzionali

METTERE IN RETE LE UFA

Necessità di condividere dati di attività, informazioni organizzative e modelli gestionali tra i professionisti che operano nello stesso ambito per trovare soluzioni a problematiche comuni sul territorio italiano .

«La vera misura di un uomo non si vede nei suoi momenti di comodità e convenienza, bensì tutte quelle volte in cui affronta le controversie e le sfide.»

(Martin Luther King)

caterina.donati@irst.emr.it