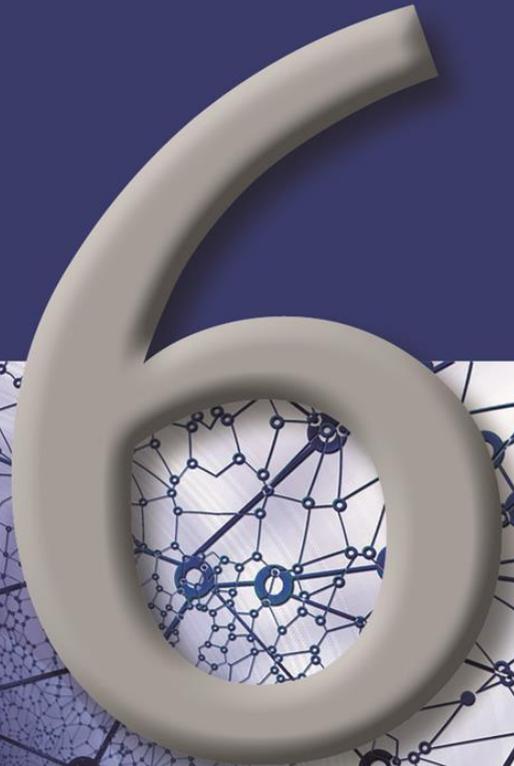


# QuapoS

Quality Standard for the  
Oncology Pharmacy Service



**QUAPOS 6**

**ESOP  
2018**

## Sommario

1 ASSICURAZIONE DELLA QUALITÀ.....	5
1.1 GESTIONE DELLA QUALITÀ PER LA FARMACIA ONCOLOGICA .....	5
1.2 LA GESTIONE DEL RISCHIO.....	5
2 PERSONALE.....	6
2.1. PERSONALE ADDETTO ALLA MANIPOLAZIONE DI FARMACI ONCOLOGICI .....	6
2.2 PERSONALE COINVOLTO NELL'ALLESTIMENTO .....	6
2.3 PERSONALE COINVOLTO NELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA.....	6
2.4 VALUTAZIONE DEL RISCHIO, REGOLE E ISTRUZIONI PER IL LAVORO.....	6
2.5. RISCHIO DEL PERSONALE CHE OPERA IN MODO PERMANENTE NELLE UNITA' CENTRALIZZATE DI ALLESTIMENTO DI FARMACI ANTIBLASTICI .....	7
2.6 SICUREZZA E SALUTE DEGLI OPERATORI.....	7
2.7 ADDESTRAMENTO, FORMAZIONE E SPECIALIZZAZIONE PROFESSIONALE DEI LAVORATORI.....	8
2.7.1 ADDESTRAMENTO DI NUOVO PERSONALE .....	9
2.7.2 EDUCAZIONE CONTINUA E SPECIALIZZAZIONE DEL PERSONALE .....	9
3 UNITÀ DI ALLESTIMENTO FARMACI ANTIBLASTICI.....	10
3.1.1 LOCALI .....	10
3.1.1.1 LOCALI DI RICEZIONE MERCI .....	10
3.1.1.2 LOCALI DI ARCHIVIAZIONE .....	10
3.1.1.3 AIR LOCK .....	10
3.1.1.4 LOCALI DI PREDISPOSIZIONE/STOCCAGGIO .....	10
3.1.1.5 LOCALE DI ALLESTIMENTO.....	11
3.1.1.6 LOCALE DI CONTROLLO E CONSEGNA.....	11
3.2 CAPPAA FLUSSO LAMINARE VERTICALE PER SOSTANZE CITOTOSSICHE E CABINA DI SICUREZZA BIOLOGICA E ISOLATORI.....	11
3.2.1. MONITORAGGIO DELL'ATTREZZATURA E DEGLI AMBIENTI - REQUISITI PER IL CONTROLLO DI CONTAMINAZIONI AMBIENTALI .....	11
3.3 CLASSIFICAZIONE DELLE PREPARAZIONI ONCOLOGICHE IN ACCORDO CON L'APPARTENENZA A DIVERSE CLASSI DI CMR .....	12
4 PRODUZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI.....	13
4.1 REQUISITI PER I PRODUTTORI DI MEDICINALI.....	13
4.1.1 GESTIONE DELLA SPEDIZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI.....	13
4.1.2 RESO DELLE SPEDIZIONI ALLA DITTA FARMACEUTICA / GROSSISTA..	13
4.2 DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI) - (PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT - PPE).....	13
4.2.1 CAMICI PROTETTIVI .....	14
4.2.2 GUANTI DI PROTEZIONE MONOUSO .....	14
4.2.3 MASCHERE RESPIRATORIE, OCCHIALI PROTETTIVI, CUFFIE COPRICAPO E COPRIBARBA, CALZATURE DA LABORATORIO .....	14
4.2.4 VESTIZIONE E RIMOZIONE DEI PPE/DPI.....	14
4.3 STRUMENTI PER LA PRODUZIONE .....	14
4.3.1 STRUMENTAZIONE TECNICA PER LA PREPARAZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI .....	14
4.3.2 STRUMENTAZIONE TECNICA PER LA SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI .....	15

4.4	PROCEDURE OPERATIVE IN ASEPSI .....	15
4.4.1	MISURE DA ATTUARE PER EVITARE LA CONTAMINAZIONE MICROBICA E PARTICELLARE .....	15
4.4.2	CONVALIDA .....	16
4.4.2.1	CONVALIDA DELLE TECNICHE IN ASEPSI.....	16
4.4.2.2	CONTROLLO SUPERFICI.....	16
4.4.2.3	MONITORAGGIO DELLE PARTICELLE .....	16
4.5	REQUISITI PER LA PREPARAZIONE DI MONODOSI DI FARMACI ANTITUMORALI PRONTI ALL'USO .....	16
4.5.1	REQUISITI PER IL MODULO DI PRESCRIZIONE E IL CONTROLLO DI CORRETTEZZA PRESCRITTIVA .....	16
4.5.2	STABILITÀ DELLA PREPARAZIONE .....	17
4.5.3	ADEGUAMENTO DELLA DOSE .....	17
4.5.3.1	DOSAGGIO DEL FARMACO ANTITUMORALE IN CASO DI FUNZIONE RENALE ALTERATA .....	17
4.5.3.2	DOSAGGIO IN CASO DI RIDOTTA FUNZIONALITÀ EPATICA .....	18
4.5.3.3	MODIFICA DEL REGIME TERAPEUTICO IN CASO DI ALTERAZIONI DELL'EMOCROMO .....	18
4.5.3.4	USO DI FARMACO ANTITUMORALE DURANTE LA GRAVIDANZA.....	18
4.5.3.5	MONITORAGGIO DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA (TDM), FARMACOGENOMICA E GESTIONE DELLA TERAPIA PERSONALIZZATA.....	18
4.6	PRODUZIONE .....	18
4.6.1	ISTRUZIONI PER LA PRODUZIONE Le istruzioni di produzione sono scritte e rese disponibili prima dell'inizio di qualsiasi processo di manipolazione. La gestione interna della qualità assicura una produzione standardizzata sia a partire dai principi attivi sia per i medicinali già confezionati. Queste istruzioni vanno periodicamente sottoposte a revisione e aggiornamento nell'ambito del SGQ (sistema gestione qualità). .....	19
4.6.2	FLUSSI OPERATIVI IN UN AMBITO DI PRODUZIONE ASETTICA.....	19
4.6.3	PRODUZIONE DI FORMULAZIONI ORALI .....	19
4.6.4	ETICHETTATURA.....	19
4.6.5	DOCUMENTAZIONE E APPROVAZIONE DELLA PREPARAZIONE FINALE .....	19
4.7	CONSEGNA DEI PRODOTTI PRONTI ALL'USO.....	20
4.8	ATTRIBUZIONE DI PREZZO .....	20
4.9	FONTI DI INFORMAZIONE .....	21
5	LA FARMACIA COME CENTRO DI COORDINAMENTO .....	22
5.1	LO SMALTIMENTO DEI RIFIUTI .....	22
5.2	DECONTAMINAZIONE IN CASO DI SPANDIMENTO ACCIDENTALE .....	22
5.3	LA GESTIONE DEL FARMACO ANTITUMORALE NEI REPARTI.....	22
5.4	LA GESTIONE DEL FARMACO ANTITUMORALE A DOMICILIO DEL PAZIENTE .....	23
5.5	MANIPOLAZIONE DI FARMACI CON PARTICOLARI VIE DI SOMMINISTRAZIONE.....	23
5.5.1	FARMACI A SOMMINISTRATI ORALE .....	23
5.5.2	FARMACI A SOMMINISTRAZIONE INTRATECALE .....	23
5.5.3	POMPE INFUSIONALI.....	24
5.5.4	ALTRE FORME DI SOMMINISTRAZIONE E DI SPECIFICHE TERAPIE	

(TACE, HIPEC, INTRAVESICIALI, RADIOFARMACI, VIRUS ONCOLITICI) .....	24
5.6 LA GESTIONE DELLO STRAVASO .....	24
5.7 LA GESTIONE DELLE ESCREZIONI BIOLOGICHE CONTAMINATE CON CITOTOSSICI .....	24
5.8 RICERCA E SVILUPPO .....	24
5.8.1 LA GESTIONE DEGLI STUDI CLINICI.....	25
6 ASSISTENZA FARMACEUTICA .....	26
6.1 SVILUPPARE UN PIANO DI CURA FARMACEUTICA.....	26
6.2 CRONO-ONCOLOGIA.....	26
6.3 INTERAZIONI TRA FARMACI E CON IL CIBO .....	27
6.4 TERAPIA DI SUPPORTO .....	27
6.4.1 GESTIONE DI NAUSEA E VOMITO .....	27
6.4.2. GESTIONE DEL DOLORE.....	27
6.4.3. ALOPECIA .....	27
6.4.4 MUCOSITE .....	28
6.4.5 GESTIONE DELLA DIARREA.....	28
6.4.6 CONSIGLI NUTRIZIONALI E TERAPIA.....	28
6.4.7 GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI CUTANEI.....	28
6.4.8 AFFATICAMENTO O FATIGUE .....	28
6.4.9 OSTEOPOROSI CORRELATA AL TUMORE .....	29
6.4.10 PROFILASSI E TRATTAMENTO DEL TUMORE IN PAZIENTI ONCOLOGICI .....	29
6.4.11 PROFILASSI E TRATTAMENTO DELLA SINDROME DA LISI TUMORALE .....	29
6.4.12 GESTIONE DELLO STRESS NEI PAZIENTI ONCOLOGICI.....	29
6.5 ADERENZA ALLA TERAPIA ONCOLOGICA ORALE .....	29
6.6 TERAPIE NON CONVENZIONALI .....	30

# 1 ASSICURAZIONE DELLA QUALITÀ

## 1.1 GESTIONE DELLA QUALITÀ PER LA FARMACIA ONCOLOGICA

La certificazione del sistema di gestione della qualità (SGQ) per una farmacia ospedaliera che allestisce farmaci oncologici e/o offre counselling e assistenza a pazienti oncologici e supporto ai reparti di oncologia viene rilasciata se:

- vengono soddisfatti i requisiti minimi previsti dalla norma DIN EN ISO 9001 per SGQ;
- sono messi in atto gli standard di qualità correnti per i servizi di farmacia oncologica e le linee guida per l'assicurazione della qualità;
- si realizza un miglioramento sistematico della qualità attraverso procedure operative regolamentate, condivise e riproducibili;
- si riscontra un miglioramento costante sia della qualità del counselling ai pazienti per i farmaci oncologici sia di quella generale per l'assistenza farmaceutica in oncologia;
- la farmacovigilanza è migliorata per la protezione dei pazienti e degli operatori, a sostegno del SGQ esistente.

Tutti gli aspetti che definiscono un alto livello di qualità sono integrati nel SGQ. Questi aspetti sono richiesti per una corretta assistenza al paziente.

## 1.2 LA GESTIONE DEL RISCHIO

La gestione della qualità rappresenta la base per un controllo definito nell'allestimento di farmaci oncologici, nel counselling, nell'assistenza sanitaria ai pazienti. La gestione del rischio e del rischio residuo si basano su un'analisi preventiva. È prevista una continua valutazione del rischio e degli interventi da attuare per il suo controllo durante la preparazione farmacologica e/o durante le attività di assistenza farmaceutica

## 2 PERSONALE

### 2.1. PERSONALE ADDETTO ALLA MANIPOLAZIONE DI FARMACI ONCOLOGICI

Come requisito minimo, tutto il personale coinvolto nella gestione dei farmaci oncologici deve essere qualificato in ottemperanza alle normative nazionali vigenti in materia.

Il personale che manipola farmaci oncologici (stoccaggio, allestimento, distribuzione o confezionamento di dosi orali) lavora sotto la diretta responsabilità della farmacia e include:

#### Personale farmacista

- Farmacisti ospedalieri specializzati
- Farmacisti in formazione (es. specializzandi)
- Personale non farmacista
- Tecnici di laboratorio e/o personale infermieristico, inclusi quelli in formazione
- Altro personale tecnico, ausiliario
- Personale amministrativo e commerciale
- Personale addetto alle pulizie
- Personale addetto al trasporto

### 2.2 PERSONALE COINVOLTO NELL'ALLESTIMENTO

Nel laboratorio di allestimento e nei controlli di qualità a esso associati, dovrebbe essere coinvolto solo personale della farmacia. Prima di essere inseriti in tale contesto, essi devono avere un'adeguata formazione e addestramento nelle procedure di lavoro in asepsi e nella manipolazione di sostanze pericolose. Il personale deve essere competente nelle procedure di gestione della qualità e deve essere attivamente coinvolto nel loro miglioramento.

### 2.3 PERSONALE COINVOLTO NELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA

- Farmacisti ospedalieri specializzati
- Farmacisti in formazione (es. specializzandi)
- Tecnici di laboratorio e/o personale infermieristico, inclusi quelli in formazione

### 2.4 VALUTAZIONE DEL RISCHIO, REGOLE E ISTRUZIONI PER IL LAVORO

Prima di iniziare il lavoro in un'unità di allestimento di farmaci oncologici il rischio connesso alla manipolazione degli stessi deve essere valutato e attestato. Il personale deve essere formato sulla base di questi elementi. Oltre a coloro che portano a termine l'allestimento, tutto il personale coinvolto nei processi di gestione dei farmaci antitumorali, compreso il trasporto, deve essere formato in ottemperanza alla normativa europea e/o nazionale vigente in materia (es. regolamentazione di sostanze

pericolose). Le istruzioni devono essere adeguate alle differenti mansioni e responsabilità del personale.

A seconda dei rispettivi requisiti, esse regolamentano i seguenti ambiti:

- Effetti del farmaco in casi di incidente
- Procedure specifiche per la gestione di sostanze pericolose
- Pericoli e misure protettive
- Tecnica di lavoro asettico
- Smaltimento di materiale e dispositivi contaminati, e dei residui di lavorazione
- Medicina del lavoro
- Procedure in caso di incidente

Queste istruzioni devono essere aggiornate e comprovate annualmente. Inoltre, le istruzioni operative devono essere redatte specificatamente per una determinata area di lavoro e in essa esposte. I farmaci devono essere classificati in base alle loro caratteristiche e inclusi nella lista delle sostanze pericolose gestite dalla farmacia. Questa lista deve essere aggiornata tenendo conto delle principali modifiche e controllata almeno una volta all'anno. Se viene effettuata una modifica, deve essere redatta una nuova valutazione del rischio sulla base dei cambiamenti avvenuti.

Tutti gli incidenti devono essere notificati. In caso di infortunio del personale, l'incidente (che comporta una assenza dal posto di lavoro per meno di tre giorni) deve essere registrato e notificato all'Unità di Medicina del Lavoro locale e al medico. La valutazione specifica del pericolo deve essere condotta nel rispetto del regolamento 2007-1394 dell'Unione Europea (UE) su "Advanced Therapy Medicinal Products" (ATMPs).

#### 2.5. RISCHIO DEL PERSONALE CHE OPERA IN MODO PERMANENTE NELLE UNITA' CENTRALIZZATE DI ALLESTIMENTO DI FARMACI ANTIBLASTICI

Il personale specializzato deve essere disponibile in numero adeguato agli allestimenti richiesti. Si dovrebbe evitare la permanenza continua nelle postazioni di lavoro nell'area delle unità centralizzate di allestimento farmaci antiblastici, a favore di un'organizzazione a base rotazionale. Il numero del personale esposto al rischio deve essere ridotto al minimo.

#### 2.6 SICUREZZA E SALUTE DEGLI OPERATORI

I lavoratori che operano nei laboratori di allestimento farmaci antiblastici sono a contatto con farmaci potenzialmente cancerogeni, mutageni e teratogeni. Essi devono essere sottoposti a periodici controlli (es. almeno una volta l'anno) da parte del dipartimento di medicina del lavoro che verifica la conformità dei parametri sanitari del personale in modo pertinente alla specifica mansione.

Questi controlli includono:

- Visite ed esami diagnostici propedeutici all'inserimento nel laboratorio (es. esame ematico completo, radiografia del torace)

- Visite ed esami diagnostici di follow-up a cadenza annuale o biennale
- Visite ed esami diagnostici su richiesta del lavoratore in caso di sospetto problema di salute legato al lavoro

Si raccomanda che gli esami diagnostici comprendano il monitoraggio biologico dell'esposizione professionale, anche se questa risulta essere di rilevanza limitata. L'esposizione ai farmaci antitumorali deve essere documentata per ciascun lavoratore in forma idonea. Questa documentazione deve includere la tipologia e la quantità dei farmaci antitumorali utilizzati e la frequenza di preparazione per ciascun lavoratore che manipola questi farmaci.

Inoltre, deve essere assicurata l'applicazione continua di tecniche e misure protettive personali attraverso l'attuazione sistematica di procedure standard che riguardano l'allestimento, lo smaltimento, la decontaminazione e la gestione di eventuali incidenti.

## 2.7 ADDESTRAMENTO, FORMAZIONE E SPECIALIZZAZIONE PROFESSIONALE DEI LAVORATORI

L'addestramento, l'educazione continua e la specializzazione professionale hanno come scopo la formazione di personale con nozioni teoriche e abilità pratiche.

### **Nozioni teoriche**

- Sistemi di gestione della qualità e di risk management
- Normativa nazionale e regionale, regolamenti e "best practice"
- Manipolazione in sicurezza di sostanze pericolose attraverso appositi strumenti
- Pericoli e misure di protezione, attrezzatura e smaltimento del materiale contaminato
- Strumenti di gestione e prevenzione dell'incidente
- Norme di manipolazione dei rifiuti pericolosi
- Farmaci e forme farmaceutiche
- Stabilità e incompatibilità
- Gestione degli allestimenti
- Lavoro attraverso tecnica asettica
- Attrezzature tecniche per l'allestimento e la somministrazione di farmaci antitumorali
- Farmacologia ed effetti farmacologici
- Farmacia clinica
- Tipologie di cancro e opzioni terapeutiche
- Patologia e conseguenze delle variazioni di dosaggio
- Gestione delle sperimentazioni cliniche di farmaci oncologici
- Controllo qualità

### **Esercitazioni pratiche**

- Tecniche di lavoro asettiche e loro validazione con simulazioni durante

l'allestimento

- Manipolazione di materiale monouso
- Simulazione di incidenti e loro gestione
- Utilizzo di diversi portali per la documentazione
- Gestione del sistema di controllo qualità per la distribuzione e smaltimento del materiale contaminato e suo confezionamento
- Modalità di valutazione dell'addestramento pratico
- Manipolazione di un kit di emergenza in caso di spandimento
- Controllo delle prescrizioni di antiblastici (parenterali e orali)

### **Farmacia clinica**

- Simulazione sulla gestione farmacologica: la riconciliazione farmacologica, la competenza sulla terapia, la valutazione dell'aderenza alla terapia

Il personale che interagisce con i pazienti e/o loro familiari deve essere formato per rispondere alle necessità del paziente in base al livello di assistenza necessaria. Questo prevede la conoscenza degli stadi di malattia, dei fattori che influenzano la qualità di vita dei pazienti, incluse le circostanze psicosociali e capacità comunicative.

#### 2.7.1 ADDESTRAMENTO DI NUOVO PERSONALE

L'addestramento di nuovo personale nell'allestimento di farmaci oncologici deve essere effettuato con cura, dato che la manipolazione degli stessi comporta un alto rischio per l'uomo e per la sicurezza del preparato. L'addestramento richiede una pianificazione delle tempistiche e dei contenuti e dovrebbe essere realizzata seguendo un programma predefinito. La formazione di personale addetto al counselling include la conoscenza dei bisogni specifici dei pazienti oncologici, in modo da fornire assistenza individuale.

#### 2.7.2 EDUCAZIONE CONTINUA E SPECIALIZZAZIONE DEL PERSONALE

Lo scopo dell'educazione continua e dei programmi di specializzazione professionale è di informare il personale sugli ultimi sviluppi del settore. Il personale che lavora nei laboratori di allestimento di farmaci antiblastici così come il personale addetto all'assistenza del paziente deve avere la possibilità di partecipare a programmi educativi interni ed esterni in ambito farmaceutico. La partecipazione a programmi educativi deve essere certificata. È altamente raccomandata la partecipazione a programmi di aggiornamento qualora siano offerti.

## 3 UNITÀ DI ALLESTIMENTO FARMACI ANTIBLASTICI

### 3.1.1 LOCALI

La divisione in aree differenti in un'unità di allestimento di farmaci oncologici prevede:

- Locali di ricezione merci
- Locali di archiviazione documenti
- Air-lock
- Locali di accesso al laboratorio e di conservazione
- Locali di allestimento
- Locali di controllo e consegna

La progettazione e l'organizzazione di un'unità di allestimento dovrebbe permettere al personale di attuare gli standard lavorativi di sicurezza e pulizia. La progettazione, configurazione e disposizione dei locali deve essere effettuata per ridurre al minimo la contaminazione da microrganismi, particelle, e sostanze citotossiche.

Con un sistema di controllo elettromeccanico di apertura delle porte, l'accesso ai locali dovrebbe garantire la sicurezza delle fasi preliminari dell'allestimento e della documentazione finale.

Tutte le attrezzature del locale di allestimento devono essere ridotte al minimo necessario ed elencate in una lista apposita.

#### 3.1.1.1 LOCALI DI RICEZIONE MERCI

È un'area delimitata per la ricezione e il controllo della merce ricevuta, con spazio adeguato al deposito e una zona di lavoro per lo smaltimento dei confezionamenti primari.

#### 3.1.1.2 LOCALI DI ARCHIVIAZIONE

Il locale di archiviazione riceve la documentazione relativa ai pazienti e le prescrizioni da controllare. Qui sono elaborate le etichette specifiche per pazienti e terapie.

#### 3.1.1.3 AIR LOCK

L'igienizzazione delle mani e la vestizione con i dispositivi di protezione individuale avvengono all'interno di questa area filtro. Per il personale e il materiale è necessario utilizzare ingressi filtro separati.

#### 3.1.1.4 LOCALI DI PREDISPOSIZIONE/STOCCAGGIO

In questo locale i farmaci, l'attrezzatura per la protezione del personale e le soluzioni infusionali sono stoccati in ottemperanza alle buone pratiche e predisposte per l'uso

nell'area di allestimento.

#### 3.1.1.5 LOCALE DI ALLESTIMENTO

L'allestimento deve avvenire in un locale isolato, in camera bianca, separato dagli altri locali da una o più camere "filtro".

#### 3.1.1.6 LOCALE DI CONTROLLO E CONSEGNA

In questo locale viene trasferito il prodotto finale, etichettato, controllato e pronto per la consegna.

### 3.2 CAPP A FLUSSO LAMINARE VERTICALE PER SOSTANZE CITOTOSSICHE E CABINA DI SICUREZZA BIOLOGICA E ISOLATORI

1. Deve essere utilizzata una cabina di sicurezza biologica di classe II (BSC biohazards safety class)) per la manipolazione di farmaci oncologici in accordo con la norma DIN 12980. Dal 2016 la normativa include anche gli isolatori per citotossici (IC) e i requisiti sono elencati nel dettaglio. La cappa di sicurezza per rischio biologico (BSC) e quella di isolamento (IC) sono posizionate e usate in modo appropriato. La cappa di sicurezza per rischio biologico può essere usata in accordo con la guida PIC/S per preparazioni in strutture sanitarie.
2. L'allestimento è portato a termine in un'area di lavoro di classe A (all'interno di BCS e IC che si trovano in una stanza di classe B). Un locale di classe C può essere adeguato alla validazione dei processi. Un isolatore può essere usato in un locale di classe D.
3. Un sistema di ricambio dell'aria è obbligatorio per l'uso di BCS e IC come misura aggiuntiva di sicurezza.
4. Il sistema di ventilazione deve essere climatizzato in accordo con le necessità del personale e la gestione del ricambio d'aria. Le funzioni di protezione derivanti dall'utilizzo di BSC e IC devono essere mantenute.

#### 3.2.1. MONITORAGGIO DELL'ATTREZZATURA E DEGLI AMBIENTI - REQUISITI PER IL CONTROLLO DI CONTAMINAZIONI AMBIENTALI

È richiesto un costante programma di monitoraggio su attrezzatura e camere bianche ad intervalli regolari.

Per garantire il controllo di ambienti e attrezzatura i parametri da analizzare sono:

- contaminazione microbiologica in campioni di aria
- quantità totale di particelle
- capacità di filtraggio di filtri HEPA/ULPA
- qualità dell'aria e del suo ricambio ogni ora
- differenziali di pressione e velocità del flusso. I parametri da mantenere dipendono

dalla classe di appartenenza della stanza e dal tipo di attrezzatura

### 3.3 CLASSIFICAZIONE DELLE PREPARAZIONI ONCOLOGICHE IN ACCORDO CON L'APPARTENENZA A DIVERSE CLASSI DI CMR

La classificazione dei CMR (carginogenic, mutagenic, reprotoxic substances) in Europa si basa sulle prove che dimostrano la presenza di una delle classi di rischio per la salute umana correlata ad essi.

Altre classificazioni sono disponibili, quali il sistema globalizzato di armonizzazione e etichettatura (GHS) e le schede di sicurezza MSDS delle sostanze chimiche. Ogni paese deve rispettare la propria legislazione nazionale.

## 4 PRODUZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI

### 4.1 REQUISITI PER I PRODUTTORI DI MEDICINALI

La ditta farmaceutica è responsabile per i medicinali che produce e delle informazioni che rende disponibili per il loro uso sicuro. Le confezioni finali e le modalità di imballaggio dovrebbero essere progettate per consentire un uso sicuro del medicinale. La spedizione di tutti i farmaci citotossici dovrebbe contenere un'etichetta di avvertenza "Yellow hand" (icona "Mano gialla") e le consegne eseguite separatamente dagli altri medicinali. Le informazioni sui farmaci devono essere complete e garantire la leggibilità e la comprensione da parte di pazienti e operatori sanitari. I produttori devono assicurare una fornitura continua dei loro farmaci.

#### 4.1.1 GESTIONE DELLA SPEDIZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI

Solo il personale qualificato della farmacia può essere abilitato ad accettare le spedizioni di farmaci antitumorali. Comunque, confezionati in pacchi tradizionali o specifici imballaggi, l'estrazione dei farmaci antitumorali deve avvenire in un luogo designato, da personale che indossa indumenti protettivi. Eventuali danni o contaminazioni dal prodotto devono essere documentati e segnalati al produttore e al servizio per la sicurezza sul lavoro. La causa del difetto deve essere valutata ed esclusa il prima possibile.

#### 4.1.2 RESO DELLE SPEDIZIONI ALLA DITTA FARMACEUTICA / GROSSISTA

Il reso delle spedizioni di farmaci antitumorali all'azienda farmaceutica o al grossista deve essere concordato fra le parti. Il contenitore di imballaggio del farmaco antitumorale deve consentirne il trasferimento e la rimozione in condizioni di sicurezza. La spedizione deve essere organizzata ed etichettata seguendo le norme e i regolamenti in atto, aggiungendo anche l'etichetta di avvertenza "Yellow Hand".

### 4.2 DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (DPI) - (PERSONAL PROTECTIVE EQUIPMENT - PPE)

L'Unione Europea ha emanato diverse Direttive per garantire l'alta qualità dei dispositivi di protezione individuale (Direttiva 2016/425). Le linee guida PPE/DPI - Versione 24 agosto 2017 mirano a semplificare l'interpretazione e l'applicazione omogenea delle direttive per i PPE/DPI. Questi devono soddisfare gli standard CE (conformità europea) e vanno identificati dove siano riconosciuti elementi di rischio. In questi casi il personale deve indossare i PPE/DPI ritenuti idonei per la specifica situazione di rischio.

I PPE/DPI necessari in funzione dell'attività svolta sono i seguenti:

- camice protettivo (possibilmente con polsini)
- guanti protettivi

- dispositivo di protezione delle vie respiratorie
- cuffie per capelli e barba
- occhiali protettivi
- calzature protettive

La scelta dei singoli PPE/DPI va eseguita in funzione dei rischi presenti nell'ambiente di lavoro.

#### 4.2.1 CAMICI PROTETTIVI

I camici protettivi devono essere sufficientemente lunghi (devono coprire le cosce), chiusi fino al collo, con maniche lunghe, polsini aderenti ed essere impermeabili ai liquidi nelle aree particolarmente esposte. Devono essere testati e classificati con una indicazione all'allestimento di preparati antitumorali. Per motivi di sicurezza del prodotto, dovrebbero essere sterili o testati per un basso contenuto microbico e rilasciare il minor numero possibile di particelle.

#### 4.2.2 GUANTI DI PROTEZIONE MONOUSO

Guanti non talcati devono essere indossati e sostituiti regolarmente, e comunque dopo ogni caso di contaminazione.

#### 4.2.3 MASCHERE RESPIRATORIE, OCCHIALI PROTETTIVI, CUFFIE COPRICAPO E COPRIBARBA, CALZATURE DA LABORATORIO

Il personale nell'area di produzione deve indossare gli adeguati PPE/ DPI in funzione del luogo di lavoro e del compito da svolgere: cuffia protettiva per capelli e barba, dispositivo di protezione delle vie respiratorie, occhiali e calzature protettive. I PPE/DPI devono essere cambiati regolarmente e ogni volta che si verifichi un caso evidente di contaminazione.

#### 4.2.4 VESTIZIONE E RIMOZIONE DEI PPE/DPI

La corretta vestizione e rimozione del PPE/DPI è fondamentale per mantenere sicuro e asettico l'ambiente di manipolazione dei farmaci antitumorali. In tal modo, viene garantita la qualità del prodotto e viene fornito il grado di sicurezza più elevato possibile a tutte le persone coinvolte.

### 4.3 STRUMENTI PER LA PRODUZIONE

#### 4.3.1 STRUMENTAZIONE TECNICA PER LA PREPARAZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI

Al fine di garantire gli standard minimi di sicurezza per la preparazione di farmaci antitumorali, è necessario utilizzare strumentazioni tecniche che rispondano ai

requisiti della legislazione UE, compresa quella sui dispositivi medici. Inoltre, i materiali utilizzati devono soddisfare i criteri speciali associati alla produzione di farmaci antitumorali. Tutte le attrezzature devono essere sterili o devono essere idonee ad una disinfezione prima dell'uso. La rispondenza degli strumenti all'uso a cui sono destinati deve essere verificata ad intervalli regolari nel tempo, e devono anch'essi essere coinvolti nel programma di valutazione del rischio.

#### 4.3.2 STRUMENTAZIONE TECNICA PER LA SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI ANTITUMORALI

In accordo con le unità operative di somministrazione e in aggiunta alle norme sui dispositivi medici, vanno tenuti in conto ulteriori requisiti nella scelta di attrezzature per l'erogazione/infusione di farmaci antitumorali. Ad esempio, vanno considerate: lo schermaggio da fonti luminose, la protezione da contaminazioni, l'uso di dispositivi per la riduzione del rischio di stravasamento, metodiche per evitare incompatibilità o miscele, il rispetto dei tempi di infusione parenterale o di altre modalità di erogazione.

#### 4.4 PROCEDURE OPERATIVE IN ASEPSI

Le procedure di lavoro in asepsi comprendono l'insieme di comportamenti tali da impedire ad agenti patogeni o altri microrganismi di contaminare il prodotto finale, garantendo la sterilità. La pianificazione dettagliata, sia nelle premesse sia nelle rivalutazioni dell'intero processo di produzione asettica, ha un ruolo cruciale sulla qualità del prodotto ottenuto.

##### 4.4.1 MISURE DA ATTUARE PER EVITARE LA CONTAMINAZIONE MICROBICA E PARTICELLARE

La convalida di un processo deve prendere in esame tutte le attività del lavoro, comprese le procedure asettiche, ad es.

- la classe ambientale, in termini di igiene e decontaminazione
- la garanzia di sicurezza della cappa (tipo Biohazard o isolatore a flusso d'aria laminare per sostanze antitumorali, BSC o isolatore)
- il materiale di lavoro
- le fonti del materiale
- il metodo di produzione asettico.

Durante le procedure di produzione e controllo, la convalida dell'intero processo deve avvenire attraverso metodi scrupolosamente definiti e pianificati, per garantire che il farmaco prodotto all'interno dell'unità soddisfi tutti i requisiti di sicurezza, identità, contenuto, qualità e purezza e che dunque corrisponda al profilo di qualità richiesto.

#### 4.4.2 CONVALIDA

Al fine di garantire un'elevata qualità della produzione e del prodotto finale, è necessario convalidare l'intero processo in accordo con i flussi operativi. Sono pertanto inclusi sia il controllo di contaminazione da citotossici sia quello microbiologico e particellare. Vanno messe in atto degli alert per i risultati del controllo particellare e microbiologico e devono essere decise le azioni da svolgere in caso di superamento dei limiti predefiniti.

##### 4.4.2.1 CONVALIDA DELLE TECNICHE IN ASEPSI

La manipolazione in asepsi di un farmaco antitumorale in una cappa Biohazard per antitumorali / isolatore è un processo che va convalidato principalmente con quanto previsto dalla Farmacopea europea (Ph. Eur.) per i farmaci parenterali, ma vanno anche seguite le linee guida e le normative locali. Per la convalida può essere utilizzata la manipolazione di una soluzione che simula il medicinale, preparata secondo procedure a loro volta validate. Dopo la manipolazione la soluzione deve essere soggetta a controllo di contaminazione microbica con adeguate procedure tracciate e documentate (*N.d.T.: sistema media fill con terreno di coltura*)

##### 4.4.2.2 CONTROLLO SUPERFICI

Poiché la maggior parte dei farmaci citotossici in soluzione non sono colorate e non lasciano tracce evidenti in caso di fuoriuscite, è essenziale adottare di routine adeguate misure di pulizia delle superfici di lavoro e non solo quando ci sono evidenti tracce di contaminazione. È pertanto necessario monitorare ad intervalli regolari le aree di produzione e somministrazione per varie ragioni, compresa la valutazione della potenziale esposizione cutanea ed altri rischi per la salute. Il metodo di elezione per determinare le superfici contaminate da farmaci citotossici o comunque pericolosi in contesti sanitari è quello dei tamponi di controllo (wipe sampling).

##### 4.4.2.3 MONITORAGGIO DELLE PARTICELLE

È necessario attivare un processo convalidato di controllo particellare nell'area di produzione. Le aree di allestimento a controllo particellare (clean rooms) dovrebbero essere controllate come regolare attività di analisi dei rischi.

#### 4.5 REQUISITI PER LA PREPARAZIONE DI MONODOSI DI FARMACI ANTITUMORALI PRONTI ALL'USO

##### 4.5.1 REQUISITI PER IL MODULO DI PRESCRIZIONE E IL CONTROLLO DI CORRETTEZZA PRESCRITTIVA

La prescrizione dei farmaci antitumorali da parte del medico è eseguita in forma elettronica o cartacea. La prescrizione deve includere almeno le seguenti informazioni:

- Nome del paziente, data di nascita, sesso e codice identificativo
- Peso corporeo, altezza e / o superficie corporea
- Indicazione di reparto, unità ambulatoriale o studio medico
- Farmaci prescritti (nome internazionale non proprietario - INN)
- Dose, es.: il calcolo eseguito in riferimento alla superficie corporea, al peso corporeo o dose fissa
- Dose richiesta- ed eventuale riduzione nel caso di diminuita funzionalità degli organi o altri parametri compromessi
- Via e durata della somministrazione
- Tipo e volume del solvente finale
- Diagnosi
- Date e / o giorni / orari di somministrazione se previsti dal regime di trattamento
- Data e firma del medico o, nel caso di una richiesta elettronica, chiara identificazione del medico ordinante mediante certificazione elettronica.

#### 4.5.2 STABILITÀ DELLA PREPARAZIONE

*(NdT si tratta della "in-use stability", nel testo inglese erroneamente indicata come "shelf life" che invece si riferisce alla durata del prodotto originale prima della diluizione)*

La durata di conservazione dei preparati deve essere stabilita in base alle indicazioni fornite del produttore e / o da pubblicazioni farmaceutiche internazionali o eseguendo autonomamente studi di stabilità. Gli studi di stabilità dovrebbero essere condotti secondo le "Linee guida per gli studi pratici di stabilità dei farmaci antitumorali: un riferimento europeo al consenso". I risultati degli studi di stabilità presentati nelle pubblicazioni internazionali devono essere attentamente confrontati con le condizioni della produzione locale in termini di solvente, contenitore, temperatura, umidità, luce, concentrazioni e condizioni di trasporto, ove applicabile. Il confronto di stabilità va giustificato per la corrispondenza dei risultati, anche attraverso procedure concordate con gli organi direttivi locali.

#### 4.5.3 ADEGUAMENTO DELLA DOSE

I farmaci antitumorali hanno un ristretto intervallo terapeutico, e sono in larga misura eliminati come tali o come metaboliti anche tossici. Quando la funzionalità degli organi è compromessa, è possibile ridurre la dose. I criteri e i principi che possono influenzare tale decisione sono discussi di seguito. Una riduzione di dose può rendersi necessaria anche a causa di tossicità su specifici organi.

##### 4.5.3.1 DOSAGGIO DEL FARMACO ANTITUMORALE IN CASO DI FUNZIONE RENALE ALTERATA

Una funzionalità renale compromessa può aumentare la tossicità dei farmaci antitumorali e dei metaboliti attivi a causa del loro accumulo nell'organismo. Una

riduzione del dosaggio può quindi essere necessaria per le sostanze che vengono eliminate prevalentemente a livello renale. Tale decisione deve essere ampiamente documentata sulla situazione individuale del paziente. La condizione di riferimento per una corretta raccomandazione è la misurazione del valore approssimato di GFR (tasso di filtrazione glomerulare, generalmente riferita alla "clearance della creatinina").

#### 4.5.3.2 DOSAGGIO IN CASO DI RIDOTTA FUNZIONALITÀ EPATICA

La diminuzione della funzionalità epatica può influenzare significativamente la clearance epatica dei farmaci antitumorali. In condizione di insufficienza epatica, tendono ad essere accumulati alcuni farmaci antitumorali con eliminazione biliare. Pertanto, i servizi farmaceutici sono validi ausili nel fornire modifiche del dosaggio dopo aver valutato gli esami di laboratorio clinici specifici del paziente.

#### 4.5.3.3 MODIFICA DEL REGIME TERAPEUTICO IN CASO DI ALTERAZIONI DELL'EMOCROMO

L'effetto mielosoppressivo della terapia con farmaci antitumorali è un fattore limitante nel trattamento di un paziente, con conseguente ritardo o interruzione della terapia. Questo effetto provoca neutropenia febbrile e infezioni che sono le principali cause di morbilità e mortalità dei pazienti oncologi.

#### 4.5.3.4 USO DI FARMACO ANTITUMORALE DURANTE LA GRAVIDANZA

Il trattamento del cancro durante la gravidanza è una decisione complessa e deve essere basato su considerazioni individuali.

#### 4.5.3.5 MONITORAGGIO DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA (TDM), FARMACOGENOMICA E GESTIONE DELLA TERAPIA PERSONALIZZATA

Il monitoraggio terapeutico dei farmaci, la farmacogenomica e la gestione personalizzata dei farmaci sono funzioni fondamentali nell'ambito dell'assistenza diretta al paziente da parte del farmacista. Queste attività assicurano una gestione individualizzata ed una risposta efficace e in sicurezza per il paziente.

#### 4.6 PRODUZIONE

La produzione si basa sulle regole di manipolazione delle sostanze pericolose e sulle specifiche di produzione, compresi i risultati della valutazione dei rischi. Le tecniche di lavoro definite nelle normative locali e nelle specifiche di produzione sono obbligatorie. Una conformità alle regole deve essere periodicamente verificata.

#### 4.6.1 ISTRUZIONI PER LA PRODUZIONE

Le istruzioni di produzione sono scritte e rese disponibili prima dell'inizio di qualsiasi processo di manipolazione. La gestione interna della qualità assicura una produzione standardizzata sia a partire dai principi attivi sia per i medicinali già confezionati. Queste istruzioni vanno periodicamente sottoposte a revisione e aggiornamento nell'ambito del SGQ (sistema gestione qualità).

#### 4.6.2 FLUSSI OPERATIVI IN UN AMBITO DI PRODUZIONE ASETTICA

Un flusso operativo include tutti i passaggi all'interno della produzione. Un'attenzione particolare è riservata alla manipolazione sicura di farmaci e dispositivi medici. È necessario pianificare l'organizzazione di tutti gli elementi che entrano ed escono dalle cappe Biohazard o isolatori e definire il modello di comportamento del personale nell'area di produzione.

#### 4.6.3 PRODUZIONE DI FORMULAZIONI ORALI

I farmaci antitumorali sono disponibili per lo più in capsule o compresse. Tuttavia possono essere richiesti dosaggi alternativi o forme farmaceutiche come sospensioni o soluzioni. In questo caso l'oncologia pediatrica o l'alimentazione con sondino se ne giovano poiché sono facili da somministrare e flessibili nel dosaggio. Per produrre tali formulazioni, devono essere prese precauzioni speciali in quanto la manipolazione può causare contaminazioni di sostanze altamente tossiche. La protezione del personale dai rischi ambientali è una priorità e deve essere garantita attraverso idonee condizioni di produzione. Se i farmaci vengono trasformati in una nuova forma farmaceutica, dovrebbe inoltre essere garantito che l'effetto terapeutico non sia compromesso né dalla mancanza di stabilità né da eventuali incompatibilità.

#### 4.6.4 ETICHETTATURA

Le infusioni pronte all'uso, prodotte per singolo paziente, sono etichettate in conformità con le normative nazionali. Ad evitare errori di scambio, le etichette devono essere applicate direttamente al contenitore primario dopo aver completato la preparazione. L'etichetta deve non generare ambiguità per quanto riguarda l'identificazione del paziente e il numero di produzione, così come va garantita una buona leggibilità e l'adesione a lungo termine. Oltre alle informazioni sul principio attivo utilizzato, sul dosaggio, solvente di diluizione, volume, data di scadenza e condizioni di conservazione, è importante segnalare l'unità operativa di somministrazione. Potrebbero essere utili informazioni supplementari sull'imballaggio esterno e la conservazione. L'applicazione di una etichetta di avvertenza ("Yellow hand") deve essere presente per tutti i farmaci antitumorali.

#### 4.6.5 DOCUMENTAZIONE E APPROVAZIONE DELLA PREPARAZIONE FINALE

Per le specifiche di documentazione in caso di produzione asettica di preparati

infusionali occorre fare riferimento alle norme nazionali. Deve essere gestito un disciplinare di produzione. Questo protocollo deve contenere le informazioni, ad es. di:

- Data e ora di produzione
- Nome e quantità dei farmaci commerciali utilizzati, numero di lotto e data di scadenza
- Nome e numero di lotto di dispositivi medici
- Precauzioni speciali del processo di produzione
- Tipo e risultato di eventuali controlli in corso di preparazione
- Nome dell'operatore che ha eseguito la manipolazione del medicinale

Tuttavia, sono utili tutte le informazioni aggiuntive ritenute necessarie. I controlli in-process possono essere eseguiti utilizzando un software basato sul controllo di peso e / o basarsi sul "principio dei quattro occhi".

Prima del rilascio, il protocollo di produzione e il prodotto finale sono approvati e firmati da un farmacista.

#### 4.7 CONSEGNA DEI PRODOTTI PRONTI ALL'USO

Per i trasporti destinati ad un trasporto interno all'edificio i prodotti finiti sono consegnati in contenitori infrangibili, a tenuta stagna, a chiusura ermetica ed etichettati con le scritte "Attenzione, farmaci antitumorali" e / o con l'icona di "Yellow Hand". Se il prodotto finito deve essere trasportato fuori dall'istituzione, dovrà essere conforme alle normative locali sulle merci pericolose. I composti citotossici appartengono in parte al gruppo di merci pericolose. Hanno il numero UN 1851 e vanno identificati come farmaci, liquidi, tossici. La ricezione del prodotto finale deve essere documentata.

#### 4.8 ATTRIBUZIONE DI PREZZO

I costi di una preparazione sono suddivisi tra le seguenti aree:

- costi materiali
- farmaci
- dispositivi medici
- diluenti
- materiali di consumo
- costi di manutenzione
- costi del personale
- costi di servizio

Dove applicabile, questi costi vanno assegnati all'atto della fatturazione alle compagnie assicuratrici

#### 4.9 FONTI DI INFORMAZIONE

Le fonti di informazioni essenziali devono essere costituite da una vasta biblioteca farmaceutica sia cartacea sia digitale e specifiche banche dati, con accesso ad internet per la loro consultazione, l'uso di motori di ricerca, indirizzi web, posta elettronica e altri servizi. Materiale audio e video sono necessari soprattutto a scopo didattico.

## 5 LA FARMACIA COME CENTRO DI COORDINAMENTO

Il farmacista ha specifiche competenze in ambito oncologico. Implementa il sistema di gestione della qualità del servizio di farmacia oncologica e nel team multidisciplinare condivide la responsabilità nei confronti del paziente e del personale sanitario coinvolti nella gestione della terapia oncologica. La farmacia registra ed elabora tutti i dati clinici e tossicologici relativi ai farmaci, sia antitumorali sia impiegati nella terapia di supporto. Provvede inoltre ad allestire ed erogare i preparati oncologici. I dati disponibili possono essere utilizzati per studi epidemiologici e per valutazioni cliniche, farmacoeconomiche e ambientali, con la possibilità di ottenere informazioni utili per elaborare raccomandazioni o anche per la formazione del personale.

### 5.1 LO SMALTIMENTO DEI RIFIUTI

I punti principali per un corretto smaltimento dei rifiuti sono:

- riduzione degli sprechi
- riciclo dei rifiuti
- corretto smaltimento dei rifiuti

Lo smaltimento dei rifiuti deve essere effettuato garantendo:

- la salute e il benessere delle persone;
- la salvaguardia dell'ambiente (aria, acqua, suolo, animali, piante e paesaggio)
- la sicurezza pubblica.

I rifiuti pericolosi e gli oggetti contaminati devono essere raccolti:

- in un contenitore separato dal luogo di produzione del rifiuto
- in appositi contenitori di raccolta adeguatamente etichettati.

In generale, i rifiuti citotossici sono considerati rifiuti pericolosi. Questi dovrebbero essere raccolti in specifici contenitori sigillati ermeticamente ed etichettati. Lo smaltimento dei rifiuti citotossici deve essere conforme alla normativa vigente sulle merci pericolose.

### 5.2 DECONTAMINAZIONE IN CASO DI SPANDIMENTO ACCIDENTALE

Nelle aree dove si gestiscono farmaci citotossici devono essere presenti kit anti-spandimento. La rimozione e lo smaltimento dei farmaci antitumorali, versati accidentalmente, deve essere eseguita solo da personale adeguatamente formato. Le istruzioni operative sulla gestione degli spandimenti devono essere allegate alle procedure relative alla preparazione e somministrazione della terapia oncologica.

### 5.3 LA GESTIONE DEL FARMACO ANTITUMORALE NEI REPARTI

Quando le terapie oncologiche vengono allestite in reparto, la responsabilità della gestione dei farmaci antitumorali è del personale infermieristico e medico. Tali responsabilità riguardano il ricevimento, la conservazione, la diluizione e la somministrazione del farmaco antitumorale, così come anche la gestione delle escrezioni dei pazienti sottoposti alla terapia oncologica (anche i familiari dei pazienti

potrebbero essere coinvolti) e la gestione degli spandimenti accidentali di farmaci citotossici. Il farmacista specializzato in oncologia deve dare supporto e consulenza al personale del reparto nella messa in atto di procedure operative per garantire la manipolazione sicura dei farmaci antitumorali e il corretto uso dei dispositivi di protezione individuale.

#### 5.4 LA GESTIONE DEL FARMACO ANTITUMORALE A DOMICILIO DEL PAZIENTE

Alcuni regimi di terapia antitumorale richiedono la somministrazione del farmaco antitumorale per un periodo di 24 ore o più, fino a diversi giorni. Per questo tipo di terapie, il paziente deve proseguire la somministrazione del farmaco al proprio domicilio. E' necessario informare e formare il paziente, i familiari e il personale che lavora nell'assistenza domiciliare per una corretta gestione dei farmaci antitumorali. I seguenti punti dovrebbero essere considerati durante la formazione:

- La corretta modalità di somministrazione di farmaci antitumorali;
- La corretta modalità di applicazione dei dispositivi di somministrazione;
- La gestione degli spandimenti o di altri incidenti;
- La gestione dello stravasamento;
- La gestione delle escrezioni del paziente;
- Le modalità di smaltimento dei rifiuti citotossici.

Il programma terapeutico individuale domiciliare dovrebbe essere condiviso con il farmacista oncologo.

#### 5.5 MANIPOLAZIONE DI FARMACI CON PARTICOLARI VIE DI SOMMINISTRAZIONE

##### 5.5.1 FARMACI A SOMMINISTRAZIONE ORALE

I farmaci antitumorali orali sono disponibili in capsule o compresse. Se la somministrazione di farmaci antitumorali orali non è gestita direttamente dal paziente, ma da altre persone (familiari, infermiere di assistenza domiciliari) è previsto l'utilizzo di dispositivi di protezione individuali (DPI) appropriati e se necessario "usa e getta" (es. cucchiaino).

##### 5.5.2 FARMACI A SOMMINISTRAZIONE INTRATECALE

Per la gestione dei farmaci a somministrazione intratecale è necessaria una procedura, costantemente aggiornata e revisionata annualmente, per garantire sicurezza dell'erogazione e adeguato ricevimento dei farmaci intratecali.

Deve essere previsto un registro che elenca il personale formato e autorizzato a prescrivere, dispensare, erogare, controllare e somministrare la chemioterapia intratecale. Devono essere previste anche istruzioni operative relative alla conservazione, prescrizione e somministrazione. Le prescrizioni intratecali devono essere validate da un farmacista e possibilmente sottoposte a doppio controllo da parte di un farmacista clinico che controfirma il controllo. Le etichette del preparato

devono indicare la via di somministrazione intratecale in modo chiaro e con dimensione del carattere più grande possibile (con la dicitura "solo intratecale"). Per gli alcaloidi della vinca, è necessario aggiungere sull'etichetta una chiara indicazione della sola somministrazione consentita e dei rischi di somministrazione per altre vie, ad esempio "Solo per uso endovenoso - fatale se somministrato per altre vie".

### 5.5.3 POMPE INFUSIONALI

Le pompe per infusione possono essere assemblate e utilizzate esclusivamente secondo le indicazioni previste dalla legislazione in materia di dispositivi medici e in conformità ai requisiti tecnici del dispositivo, relativamente a sicurezza d'uso e prevenzione degli infortuni.

### 5.5.4 ALTRE FORME DI SOMMINISTRAZIONE E DI SPECIFICHE TERAPIE (TACE, HIPEC, INTRAVESICIALI, RADIOFARMACI, VIRUS ONCOLITICI)

Alcune specifiche vie di somministrazione richiedono particolare cautela da parte di tutto il personale sanitario coinvolto nella gestione della terapia. Il farmacista deve fornire supporto sulla modalità corretta di gestione della terapia antitumorale, sulle modalità di smaltimento dei rifiuti e sull'utilizzo corretto dei DPI e dei dispositivi necessari.

### 5.6 LA GESTIONE DELLO STRAVASO

Lo stravasamento è una grave complicazione della somministrazione del farmaco endovenoso che, per una corretta gestione, richiede la conoscenza dei fattori di rischio, delle misure preventive e dell'immediato riconoscimento e trattamento dello stesso. In tutti i reparti e le unità che gestiscono la terapia oncologica devono essere presenti procedure per la prevenzione e il trattamento dello stravasamento. Ogni reparto o unità deve rendere facilmente accessibile un kit per l'immediato trattamento dello stravasamento.

### 5.7 LA GESTIONE DELLE ESCREZIONI BIOLOGICHE CONTAMINATE CON CITOTOSSICI

Le escrezioni dei pazienti in trattamento con farmaci antitumorali potrebbero contenere quantità significative di sostanze citotossiche. Specifiche misure di protezione dovrebbero essere previste per tutte le persone che possano venire a contatto con tali escrezioni. Inoltre, lo smaltimento di tali citotossici deve seguire la normativa vigente.

### 5.8 RICERCA E SVILUPPO

La ricerca clinica e lo studio di nuovi farmaci in oncologia dovrebbero avere un approccio multidisciplinare. I farmacisti possono contribuire a queste importanti attività di ricerca nella progettazione e nella conduzione di studi clinici. I risultati provenienti da studi di ricerca e sviluppo possono migliorare l'efficacia e l'appropriatezza degli

interventi terapeutici oltre alla qualità dell'assistenza ai pazienti. Nella ricerca, così come nelle linee guida, gli aspetti scientifici ed etici devono essere rispettati.

#### 5.8.1 LA GESTIONE DEGLI STUDI CLINICI

Nell'ambito della sperimentazione clinica in oncologia, il farmacista dà un importante contributo al fine di garantire la qualità del farmaco sperimentale e la raccolta dei dati della sperimentazione clinica. Il farmacista è responsabile della corretta ricezione, conservazione, stoccaggio, preparazione, consegna e smaltimento del farmaco sperimentale (che esegue in base a regolamenti nazionali e internazionali, ad es. linee guida per la buona pratica clinica (GCP)).

## 6 ASSISTENZA FARMACEUTICA

L'attività della farmacia è orientata al paziente e fornisce assistenza e consulenze in ambito farmaceutico. Parte del servizio di farmacia clinica oncologica è costituito dal contatto diretto con i pazienti che ricevono i farmaci antitumorali. Il servizio considera le peculiarità sia di pazienti ricoverati che ambulatoriali. In aggiunta la farmacia fornisce consulenze sia ai medici che al personale infermieristico. Sono queste attività che costituiscono parte integrante del servizio di farmacia oncologica orientato al paziente oncologico. L'implementazione dei servizi di consulenza e assistenza richiede un approccio strutturato. La comunicazione delle informazioni può essere fatta direttamente al paziente o indirettamente creando e mettendo a disposizione dei pazienti stessi materiale informativo.

### 6.1 SVILUPPARE UN PIANO DI CURA FARMACEUTICA

Il piano terapeutico rappresenta un importante strumento per l'assistenza al paziente. Lo sviluppo di esso avviene tenendo conto delle domande e dei problemi del paziente e permette il miglioramento dei risultati. Il suo contenuto viene registrato per iscritto e permette di valutare la validità del processo attraverso l'utilizzo di parametri specifici di monitoraggio. Il piano terapeutico comprende l'analisi sistematica di tutte le questioni correlate alla terapia farmacologica del paziente e segue la metodologia SOAP, formula ampiamente utilizzata e che ha ottenuto riconoscimento in ambito multidisciplinare:

S = Subjective: vengono descritte e documentate le segnalazioni e le problematiche del paziente.

O = Objective: vengono documentati parametri e sintomi oggettivi identificabili e misurabili,.

A = Assessment: gli aspetti obiettivi e soggettivi vengono analizzati sistematicamente e vengono discusse le azioni possibili.

P = Plan: dopo una valutazione preliminare viene definito un piano terapeutico con obiettivi precisi e vengono definiti i provvedimenti da prendere.

Ad intervalli adeguati viene verificato il raggiungimento degli obiettivi utilizzando parametri appropriati e i risultati vengono documentati per iscritto. La documentazione e la valutazione del piano terapeutico in accordo con le SOAP possono essere utilizzate anche per la discussione di casi clinici al fine di ottimizzare la cura. Tale discussione può costituire inoltre occasione di formazione e ottimizzare la collaborazione multidisciplinare.

### 6.2 CRONO-ONCOLOGIA

La crono-oncologia è una modalità di trattamento che tiene conto dei ritmi biologici dell'organismo per la somministrazione dei farmaci antitumorali allo scopo di aumentarne la biodisponibilità e l'efficacia e contemporaneamente ridurre gli effetti collaterali. Le conoscenze fino ad ora acquisite nell'ambito della crono-oncologia,

relativamente ai dati clinici attualmente disponibili, possono essere utilizzate per ottimizzare la relazione tra dosaggio, efficacia ed eventi avversi, al fine di ottenere il massimo beneficio per il paziente.

### 6.3 INTERAZIONI TRA FARMACI E CON IL CIBO

Durante il processo di assistenza al paziente il farmacista oncologo deve valutare e discutere con il medico e il paziente le interazioni tra farmaci e le interazioni farmaco-cibo.

### 6.4 TERAPIA DI SUPPORTO

#### 6.4.1 GESTIONE DI NAUSEA E VOMITO

Nausea e vomito sono percepiti dai pazienti come effetti collaterali dei farmaci antitumorali molto invalidanti. La loro severità può portare anche all'interruzione prematura della terapia antitumorale. Per questo è necessario provvedere sin dall'inizio della terapia antitumorale ad un efficace trattamento antiemetico. La scelta dell'appropriata terapia antiemetica deve tenere conto dei seguenti aspetti:

Potenziale emetogeno della terapia antitumorale;

Fattori di rischio individuali del paziente;

Differenti fasi di nausea e vomito;

Linee guida terapeutiche redatte da società scientifiche secondo le prove di *evidence based medicine*;

Aspetti di farmaco-economia.

L'implementazione della terapia antiemetica dovrebbe essere supportata da:

- Collaborazione tra paziente, medico, farmacista e altre professionalità coinvolte;
- Misure di supporto della *compliance*;
- Ulteriori misure preventive.

#### 6.4.2. GESTIONE DEL DOLORE

Molti pazienti oncologici riferiscono dolore che differisce per eziologia, tipologia e intensità. I segni di dolore dovrebbero essere identificati precocemente e la terapia dovrebbe essere conseguente e appropriata ed includere sia opzioni farmacologiche che non. La gestione appropriata del dolore dovrebbe essere messa a punto da un team multidisciplinare.

#### 6.4.3. ALOPECIA

Per i pazienti che stanno effettuando chemioterapia, l'alopecia può essere percepita come un gravoso effetto avverso provocato da molti farmaci oncologici. Sebbene esistano limitate opzioni terapeutiche per prevenire l'alopecia, tuttavia queste, insieme alle preoccupazioni del paziente legate all'alopecia dovrebbero essere affrontate

durante i colloqui con il paziente stesso.

#### 6.4.4 MUCOSITE

La mucosite – infiammazione della mucosa- può coinvolgere diversi distretti corporei e organi (ad es. stomatite, esofagite, o cistite). Molti pazienti oncologici sono affetti da mucosite, che è un evento avverso piuttosto comune in corso di chemio o radioterapia. Le lesioni alla mucosa possono essere molto dolorose ed avere un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente. È responsabilità del farmacista dare ai pazienti specifiche informazioni relativamente alla profilassi e al trattamento della mucosite. Il farmacista dovrebbe inoltre sviluppare – in collaborazione con altri professionisti - linee guida generali sulla profilassi e il trattamento della mucosite.

#### 6.4.5 GESTIONE DELLA DIARREA

La diarrea è una grave complicanza della terapia oncologica. Può essere causata da specifici farmaci oncologici, così come dalla radioterapia. Effetti immunologici, infezioni o processi tumorali possono essi stessi causare diarrea e devono essere inclusi nella valutazione diagnostica. La diarrea non trattata può causare debolezza, squilibrio elettrolitico e disidratazione e può degenerare rapidamente. È responsabilità del farmacista concorrere ad un precoce ed adeguato trattamento della diarrea.

#### 6.4.6 CONSIGLI NUTRIZIONALI E TERAPIA

La maggior parte dei pazienti oncologici va incontro a grave perdita di peso. Ciò, non solo può portare ad un peggioramento delle condizioni generali del paziente, ma può causare un'aumentata intolleranza alla terapia e l'aumento di effetti collaterali. La terapia nutrizionale deve essere focalizzata sul benessere del paziente. Durante il *counselling* nutrizionale dovrebbero essere comunicati al paziente la possibile alterazione del gusto e la perdita dell'appetito che possono insorgere durante il trattamento antitumorale, nonché il fisiologico aumento del fabbisogno energetico. Il farmacista, in quanto parte del team multidisciplinare, dovrebbe dare indicazioni sui benefici che il paziente può ottenere modificando l'alimentazione. Tali indicazioni, a maggior beneficio del paziente, possono essere indicate anche per iscritto.

#### 6.4.7 GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI CUTANEI

Il farmacista deve essere in grado di riconoscere la tossicità cutanea dovuta ai farmaci antitumorali e fornire suggerimenti per il suo trattamento. Un compito molto importante del farmacista dovrebbe essere quello di informare su come prevenire la tossicità cutanea.

#### 6.4.8 AFFATICAMENTO O FATIGUE

La *fatigue* è l'effetto più comune e limitante nei pazienti oncologici. La *fatigue* influenza negativamente sia la sfera fisica che psicosociale del paziente peggiorandone la

qualità di vita. Essa può spesso sopraffare la vita di tutti i giorni compromettendo l'aderenza al trattamento oncologico. La *fatigue* è spesso peggiorata dalla presenza di altre comorbidità ed influenzata dalla presenza di sintomi quali dolore, insonnia, depressione, ansia e diarrea e da fattori di rischio come il genere e l'età. Il meccanismo fisiopatologico della *fatigue* è ancora in gran parte sconosciuto. Non esistono terapie per alleviare i sintomi della *fatigue* correlata al cancro, tuttavia il trattamento dei sintomi relativi e la moderata attività fisica possono contribuire a migliorarla.

#### 6.4.9 OSTEOPOROSI CORRELATA AL TUMORE

I pazienti oncologici sono ad alto rischio di sviluppare osteoporosi. Questa complicanza a lungo termine sta diventando sempre più rilevante con l'aumentare della sopravvivenza dei pazienti oncologici trattati con successo con farmaci antitumorali. Il farmacista dovrebbe fornire consigli al paziente sul corretto stile di vita da mantenere, comprendente una dieta salutare, attività fisica, l'assunzione di supplementi di calcio e vitamina D.

#### 6.4.10 PROFILASSI E TRATTAMENTO DEL TUMORE IN PAZIENTI ONCOLOGICI

I pazienti oncologici sono ad alto rischio di sviluppare complicanze tromboemboliche. Dato che il tromboembolismo venoso riduce significativamente la sopravvivenza, è necessario applicare una adeguata profilassi primaria ed una eventuale terapia secondaria. Indicazioni sulla profilassi primaria possono essere fornite dal farmacista clinico per gruppi di pazienti con particolari fattori di rischio.

#### 6.4.11 PROFILASSI E TRATTAMENTO DELLA SINDROME DA LISI TUMORALE

La sindrome da lisi tumorale è una complicanza potenzialmente fatale della terapia antitumorale in quanto può causare insufficienza renale acuta o aritmia cardiaca. Il trattamento dovrebbe essere messo in atto da un team multidisciplinare che coinvolge anche il farmacista.

#### 6.4.12 GESTIONE DELLO STRESS NEI PAZIENTI ONCOLOGICI

I pazienti oncologici si sentono spesso sottoposti a stress. Ci sono diversi modi per gestirlo, ognuno lo percepisce e lo gestisce diversamente. Alcune tecniche comprendono il rilassamento, la meditazione, il massaggio, l'esercizio fisico, la psicoterapia e la consulenza spirituale.

#### 6.5 ADERENZA ALLA TERAPIA ONCOLOGICA ORALE

La terapia antitumorale orale è destinata ad aumentare nel tempo. Molti pazienti la ricevono per periodi prolungati. Per raggiungere il risultato terapeutico è richiesta una buona aderenza che si può ottenere se il paziente è consapevole ed informato dell'importanza della terapia. L'aderenza è influenzata da vari fattori e può essere

facilitata quando gestita da un team multidisciplinare. Il farmacista dovrebbe giocare un ruolo chiave nel supportare il paziente con consulenze, informazioni complete e l'ottimizzazione del piano terapeutico.

#### 6.6 TERAPIE NON CONVENZIONALI

Il farmacista oncologo dovrebbe conoscere le terapie complementari/alternative che riguardano i trattamenti oncologici. Se richiesto, dovrebbe essere in grado di fornire consigli sui metodi di trattamento non convenzionali che non sono approvati o riconosciuti dalla medicina convenzionale. È obbligatorio fornire prove di efficacia per questi trattamenti non convenzionali.

Si ringraziano per il contributo alla traduzione i seguenti componenti del gruppo di interesse internazionale della rete oncologica "Oncofarma"

#### PUBLISHER

This book must not be reproduced in any form (by photocopy, microfilm or any other method) or processed, reproduced or distributed electronically without the editors' prior written consent. Reproduction of common names, trade names, trademarks etc. in the present book shall not be taken to imply that any of these must be considered as free for use in the sense defined by trademark law, even where they are not explicitly marked. Exclusion of liability: The publisher shall not assume any liability for data relating to dosage adjustments and application forms. The user shall individually check such data by comparing them with the literature. You have purchased a product which from our point of view satisfies highest quality requirements. Yet we are obliged to emphasize that we cannot guarantee for the correctness and completeness of the contents. Even though compilation of the contents has been done carefully and meticulously, we shall not be held liable for any errors, in particular not for any translation or reproduction errors. The authors have conducted extensive literature research to avoid infringements of intellectual property rights. If any intellectual property rights should nevertheless be infringed, the proprietor of these rights is asked to contact the authors or the publisher.