



# CORSO SUPERIORE SIFO IN FARMACIA CLINICA

Edizione 2017-2018 I anno  
Catania, 18 ottobre 2017

Galenica clinica: normativa ed applicazione

Dr. Stefano Loiacono

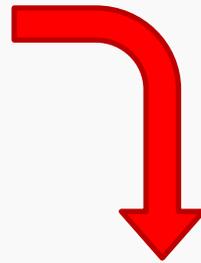
Specializzando in farmacia ospedaliera

IRCCS Burlo Garofolo

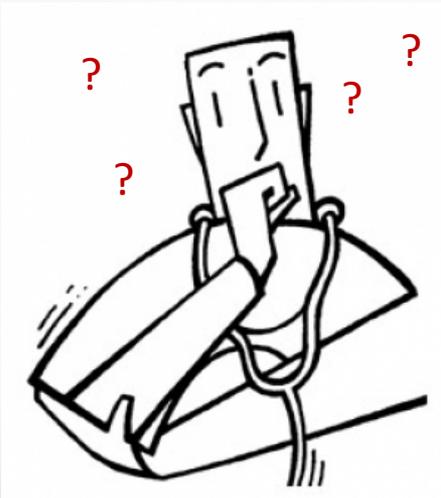
# Galenica clinica

Strumento di risposta a problemi clinici che, altrimenti, non potrebbero venir risolti dall'industria.

Bisogno clinico non  
assecondato da ciò che è  
presente in commercio.



Chi fornisce risposte ai  
quesiti clinici irrisolti?



# Il Farmacista!

Professionista sanitario che possiede il know how del farmaco: si occupa della preparazione, fabbricazione e controllo di qualità dei medicinali, nonché della corretta dispensazione, della giusta posologia, aderenza alla terapia ed effetti collaterali dei farmaci.

È protagonista in tutti i settori che prevedono la presenza del farmaco...

E se il farmaco non c'è?



# Galenica clinica



Il glossario delle NBP (FU XII edizione):

- Un preparato o formula magistrale è un medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente.
- Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali tutte le miscele, le diluizioni, ripartizioni, ecc., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica, che deve tenere conto di quanto previsto dalla legge 8 aprile 1998, n. 94.”

# Normativa di riferimento

- European Pharmacopoeia, IX edition (2017)
- Farmacopea Ufficiale, XI edizione (2002)
- Farmacopea Ufficiale, XII edizione (2009)
  - *Monografia "Sostanze per uso farmaceutico"*
  - *Norme di Buona Preparazione (NBP)*
- Legge 8 aprile 1998, numero 94
- CM/Res(2016)1



Grazie per l'attenzione...

# Normativa di riferimento

Decreto Legislativo numero 81 del 9 aprile 2008  
(D.Lgs 81/08, Testo Unico sulla Sicurezza sul Lavoro,  
TUSL)



# Il Farmacista ed il TUSL

L'attività svolta nei laboratori di una farmacia ospedaliera prevede solitamente la presenza e l'utilizzo di agenti chimici e biologici, per la quale il datore di lavoro deve effettuare la valutazione del rischio ed attuare tutte le misure di prevenzione e protezione per la tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori.



# TUSL – Informazione

Il TUSL pone al centro della strategia prevenzionistica l'obbligo formativo, informativo e di addestramento.

- L'articolo 36 recita: *“Il datore di lavoro provvede affinché ciascun lavoratore riceva una adeguata informazione sui rischi per la salute e sicurezza sul lavoro (...)”*;
- L'articolo 37 presenta gli obblighi fondamentali in materia, sanzionando come reati contravvenzionali (penali) i commi che definiscono i capisaldi dell'obbligo formativo.

# TUSL – Formazione

Il datore di lavoro assicura che ciascun lavoratore riceva una formazione sufficiente ed adeguata in materia di salute e sicurezza, anche rispetto alle conoscenze linguistiche, con particolare riferimento a:

- concetti di rischio, danno, prevenzione, protezione, organizzazione della prevenzione aziendale, diritti e doveri dei vari soggetti aziendali, organi di vigilanza, controllo, assistenza;
- rischi riferiti alle mansioni e ai possibili danni e alle conseguenti misure e procedure di prevenzione e protezione caratteristici del settore o comparto di appartenenza dell'azienda.

# TUSL – Definizioni

Articolo 2, comma 1, lettera s:

- Rischio: probabilità di raggiungimento del livello potenziale di danno nelle condizioni di impiego o di esposizione ad un determinato fattore o agente oppure alla loro combinazione.



È la probabilità che accada un certo evento capace di causare un danno alle persone. La nozione di rischio implica l'esistenza di un pericolo e la possibilità che essa si trasformi in un danno.

# TUSL – Definizioni

Articolo 222, comma 1, lettera a, b:

- Agenti chimici: tutti gli elementi o composti chimici, sia da soli sia nei loro miscugli, allo stato naturale o ottenuti, utilizzati o smaltiti, compreso lo smaltimento come rifiuti, mediante qualsiasi attività lavorativa, siano essi prodotti intenzionalmente o no e siano immessi o no sul mercato.
- Agenti chimici pericolosi: agenti chimici che soddisfano i criteri di classificazione come pericolosi in una delle classi di pericolo fisico o di pericolo per la salute di cui al regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo, il cosiddetto Regolamento CLP.

# TUSL – Definizioni

Articolo 222, comma 1, lettera d:

- Valore Limite di Esposizione Professionale (VLEP): se non diversamente specificato, è il limite della concentrazione media ponderata nel tempo di un agente chimico nell'aria all'interno della zona di respirazione di un lavoratore in relazione ad un determinato periodo di riferimento; un primo elenco di tali valori è riportato nell'allegato XXXVIII.

# TUSL – Allegato XXXVIII

## ALLEGATO XXXVIII VALORI LIMITE DI ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

*Allegato così modificato dal decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 06 agosto 2012 pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n.218 del 18 settembre 2012, in attuazione della direttiva 98/24/CE del Consiglio e che modifica la direttiva 2009/39/CE della Commissione.*

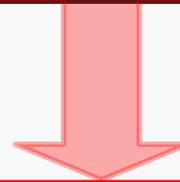
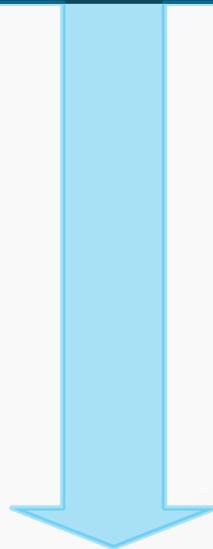
EINECS <sup>(1)</sup>	CAS <sup>(2)</sup>	Denominazione dell'agente	VALORE LIMITE				Notazione <sup>(3)</sup>
			8 ore <sup>(4)</sup>		Breve termine <sup>(5)</sup>		
			mg/m <sup>3</sup> <sup>(6)</sup>	ppm <sup>(7)</sup>	mg/m <sup>3</sup>	ppm	
200-467-2	60-29-7	Dietiletere	308	100	616	200	-
200-662-2	67-64-1	Acetone	1210	500	-	-	-
200-663-8	67-66-3	Cloroformio	10	2	-	-	pelle
200-756-3	71-55-6	Tricloroetano, 1,1,1-	555	100	1110	200	-
200-834-7	75-04-7	Etilammina	9,4	5	-	-	-
200-863-5	75-34-3	Dicloroetano, 1,1-	412	100	-	-	pelle
200-870-3	75-44-5	Fosgene	0,08	0,02	0,4	0,1	-
200-871-9	75-45-6	Clorodifluorometano	3600	1000	-	-	-
201-159-0	78-93-3	Butanone	600	200	900	300	-
201-176-3	79-09-4	Acido propionico	31	10	62	20	-
202-422-2	95-47-6	o-Xilene	221	50	442	100	pelle
202-425-9	95-50-1	Diclorobenzene, 1,2-	122	20	306	50	pelle
202-436-9	95-63-6	1,2,4-Trimetilbenzene	100	20	-	-	-
202-704-5	98-82-8	Cumene	100	20	250	50	pelle
202-705-0	98-83-9	Fenilpropene, 2-	246	50	492	100	-
202-849-4	100-41-4	Etilbenzene	442	100	884	200	pelle
203-313-2	105-60-2	e-Caprolattame (polveri e vapori) <sup>(8)</sup>	10	-	40	-	-
203-388-1	106-35-4	Eptan-3-one	95	20	-	-	-
203-396-5	106-42-3	p-Xilene	221	50	442	100	pelle
203-400-5	106-46-7	Diclorobenzene, 1,4-	122	20	306	50	-
203-470-7	107-18-6	Alcole allilico	4,8	2	12,1	5	pelle

(1): EINECS: inventario europeo delle sostanze chimiche esistenti a carattere commerciale

(2): CAS: Chemical Abstract Service Registry Number (inventario europeo delle sostanze chimiche).

# TUSL – VLEP

VALORE		LIMITE	
8 ore <sup>(4)</sup>		Breve termine <sup>(5)</sup>	
mg/m <sup>3</sup> <sup>(6)</sup>	ppm <sup>(7)</sup>	mg/m <sup>3</sup>	ppm



Misurato o calcolato in relazione ad un periodo di riferimento di 8 ore, come media ponderata.

Livello di esposizione a breve termine: valore limite al di là del quale non si dovrebbe verificare l'esposizione e che si riferisce ad un periodo di 15 minuti, salvo indicazione contraria.

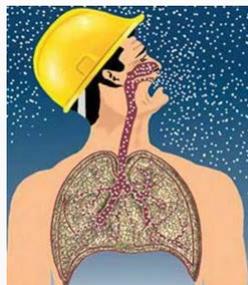
# TUSL

Articolo 71, comma 1:

- Il datore di lavoro mette a disposizione dei lavoratori attrezzature idonee ai fini della salute e sicurezza e adeguate al lavoro da svolgere o adattate a tali scopi che devono essere utilizzate conformemente alle disposizioni legislative di recepimento delle direttive comunitarie.

# L'esposizione

- Inalazione



- Contatto cutaneo



- Ingestione accidentale



- Iniezione (taglio/iniezione accidentale)



# La prevenzione è prioritaria sulla protezione

In ogni laboratorio, solamente dopo aver attuato le misure di prevenzione ed aver verificato che queste non sono sufficienti a ridurre il rischio, si attuano le misure di protezione.



L'uso dei dispositivi di protezione collettiva (DPC) è prioritario rispetto a quello dei dispositivi di protezione individuale (DPI).

# Dispositivi di Protezione Collettiva

Per Dispositivi di Protezione Collettiva (DPC) in laboratorio si intendono i sistemi che, intervenendo direttamente sulla fonte inquinante, riducono o eliminano il rischio di esposizione del lavoratore e la contaminazione dell'ambiente di lavoro.

# Dispositivi di Protezione Collettiva

- Cappe chimiche;
- Cabine di sicurezza microbiologica;
- Armadi per infiammabili;
- Armadi per acidi e basi;
- Armadi per bombole di gas compresso.

# Le cappe chimiche

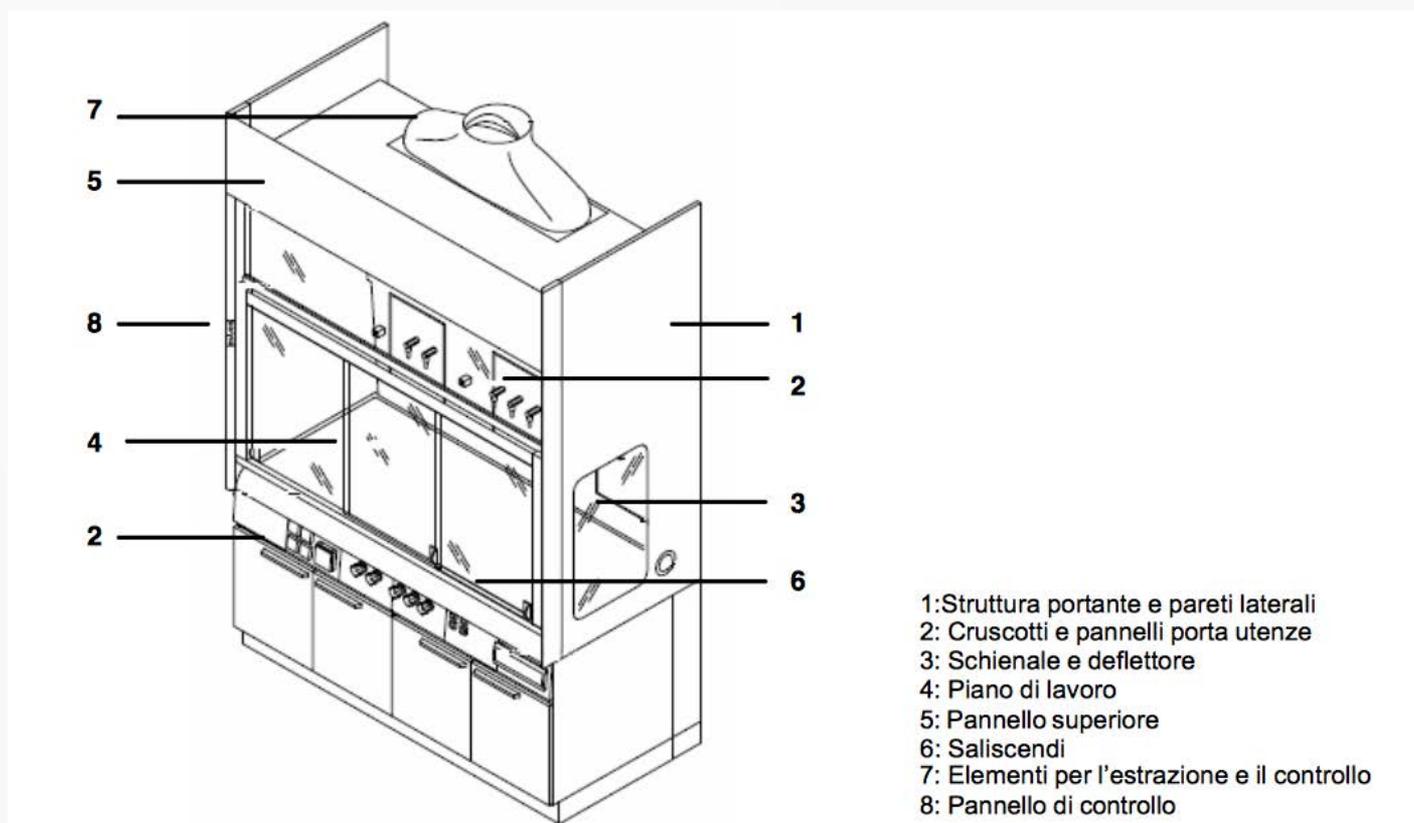
Proteggono l'operatore da schizzi, incendi o esplosioni, infortuni e danni alla salute, rimuovendo efficacemente vapori, gas e polveri, che si diffondono durante le operazioni e riducendo al minimo la dispersione delle sostanze pericolose nell'ambiente di lavoro.



Norma tecnica UNI EN 14175

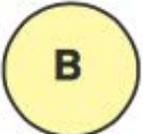
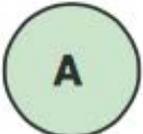
# Le cappe chimiche

Le cappe chimiche maggiormente utilizzate sono quelle ad estrazione totale dell'aria.



# Efficienza

## Capacità di contenimento

Velocità frontale rilevata	Classe di efficienza	Tipo di utilizzo consigliato
$V_f < 0,2 \text{ m/s}$	 non classificabile	Nessun utilizzo <b><i>cappa non efficiente</i></b>
$0,2 \text{ m/s} \leq V_f < 0,3 \text{ m/s}$		Attività didattica – agenti chimici a bassa tossicità
$0,3 \text{ m/s} \leq V_f < 0,5 \text{ m/s}$		Agenti chimici tossici
$V_f \geq 0,5 \text{ m/s}$		Agenti chimici molto tossici

# Norma UNI EN 14175

È divisa in 7 parti:

- 1:2004: Vocabolario;
- 2:2004: Requisiti di sicurezza e di protezione;
- 3:2004: Metodi di prova di omologazione;
- 4:2005: Metodi di prova in loco;
- 5:2007: Raccomandazioni per l'installazione e la manutenzione;
- 6:2006: Cappe di aspirazione a volume d'aria variabile;
- 7:2012: Cappe per alte temperature e cariche acide.

# UNI EN 14175-2:2004

## Requisiti di sicurezza e protezione

- Larghezza esterna: 120-150 cm;
- Profondità: 60-120 cm;
- Altezza della superficie di lavoro:  $\leq 90$  cm;
- Deve contenere e rimuovere i contaminati generati dai processi al suo interno;
- Minimizzare gli effetti delle perturbazioni esterne;
- Materiali in grado di sopportare stress meccanici, chimici e termici;
- Saliscendi trasparente, deve garantire protezione contro gli spruzzi accidentali di sostanze;
- Il saliscendi deve avere un'altezza operativa massima, chiaramente indicata sulla cappa, preferibilmente di 500 mm e comunque non oltre i 600 mm e deve essere dotato di un meccanismo di sicurezza che impedisca l'effetto ghigliottina in caso di rottura di un cavo di sospensione;
- La cappa deve essere dotata di un indicatore di flusso per indicare in modo non ambiguo il corretto funzionamento della cappa e di un sistema indipendente per testare in modo manuale o automatico (autotest) il suddetto indicatore .

# UNI EN 14175-2:2004

## Raccomandazioni per l'installazione e la manutenzione

- Pulizia quotidiana a fine giornata;
- Programma annuale di verifica e di manutenzione;
- Registro di manutenzione e controllo;
- Pulizie periodiche:
  - Pulizia del piano della cappa (giornaliera/settimanale a seconda dell'uso);
  - Pulizia del plenum di estrazione (semestrale/annuale a seconda dell'uso);
  - Lavaggio interno della cappa (annuale);
- Verifiche periodiche:
  - Verifica della velocità di aspirazione:
    - Controllo anemometrico;
    - *Smoke pattern test*;
- Controllo dei canali di espulsione;
- Sostituzione dei filtri secondo la periodicità definita dall'azienda produttrice.

# Le cabine di sicurezza microbiologica (CSB)

Sono DPC primari.

Sono suddivise secondo la norma europea EN 12469 in tre principali tipologie:

- di classe I;
- di classe II;
- di classe III.

# CSB classe I

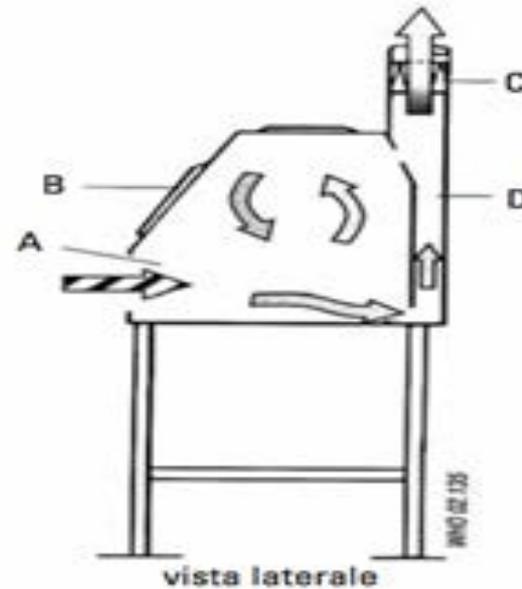
- Sono provviste di apertura frontale;
- La protezione dell'operatore è possibile grazie al flusso di aria diretto dall'esterno all'interno della cappa attraverso l'apertura frontale, perché convogliano all'estrattore le particelle di aerosol generate nell'area di lavoro;
- La protezione dell'ambiente avviene per la presenza di un filtro HEPA nel sistema di scarico;
- NON proteggono il campione da contaminazioni in quanto l'aria che penetra nel piano di lavoro attraverso l'apertura frontale non è sterile;
- Sono sostanzialmente simili alle cappe chimiche aspiranti, ma sono dotate di filtro HEPA sul canale di espulsione dell'aria;
- Il flusso dell'aria entra nella zona operativa attraverso l'apertura frontale ad una velocità minima di 0.38 m/s, passa sopra il piano di lavoro e fuoriesce dalla cappa attraverso un estrattore.

# CSB classe I

## Biohazard classe I

A: apertura frontale  
B: vetro per visione all'interno  
C: uscita dell'aria estratta pre-filtrata attraverso filtro HEPA  
D: condotta dell'aria estratta in espulsione

-  aria in entrata
-  aria potenzialmente contaminata
-  aria filtrata da filtro assoluto (HEPA)



# Filtro HEPA

Un Filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*) è costituito da un setto filtrante di microfibra di vetro, saldata con collante epossidico, pieghettato, cucito a fisarmonica ed intelaiato in una cornice di alluminio.

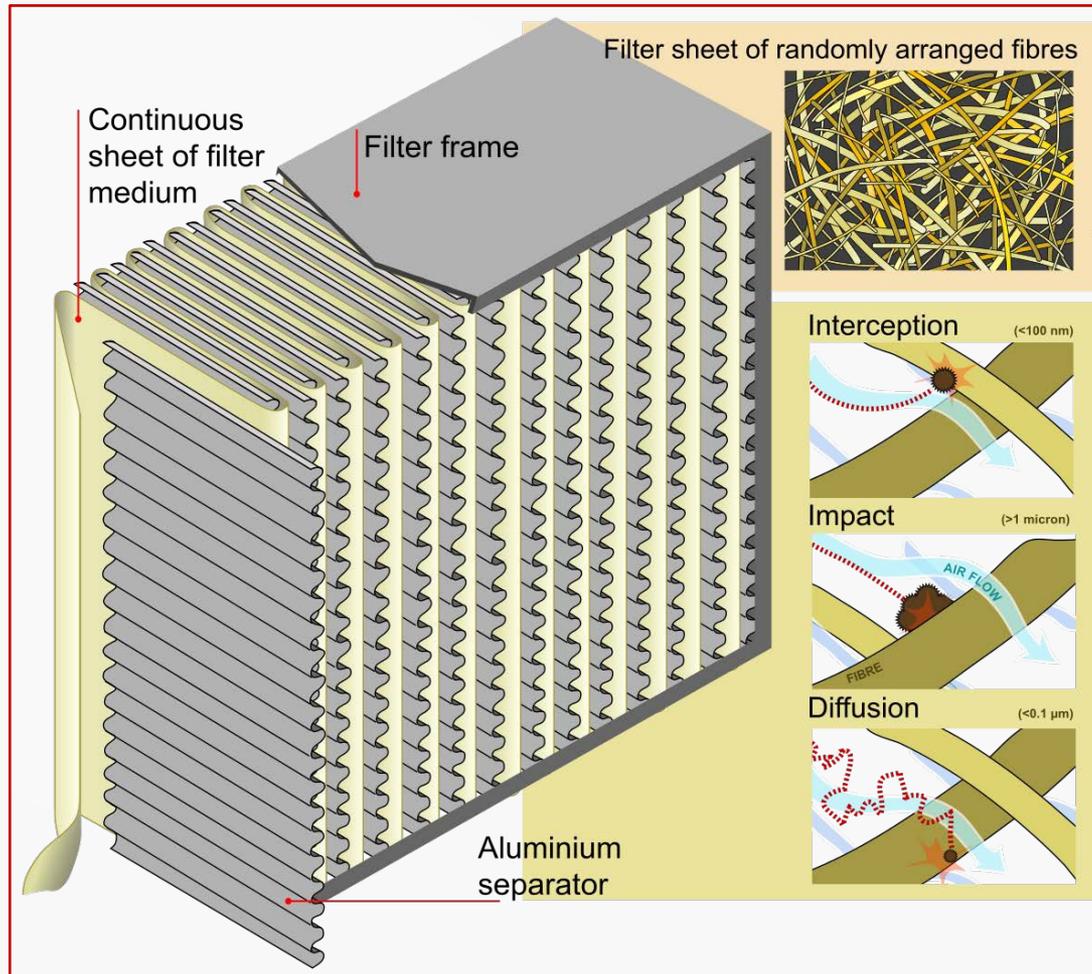
È anche conosciuto come “filtro assoluto”.

Serve per rimuovere particolato e rendere laminare il flusso di aria, la sua efficienza è classificata in base alla norma Europea EN1822:

- H13 con efficienza globale > 99,95% MPPS;
- H14 con efficienza globale > 99,995% MPPS.

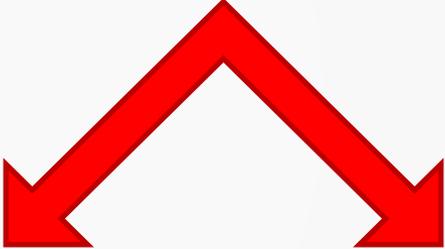
MPPS: *Most Penetrating Particle Size*

# Filtro HEPA



# Flusso laminare

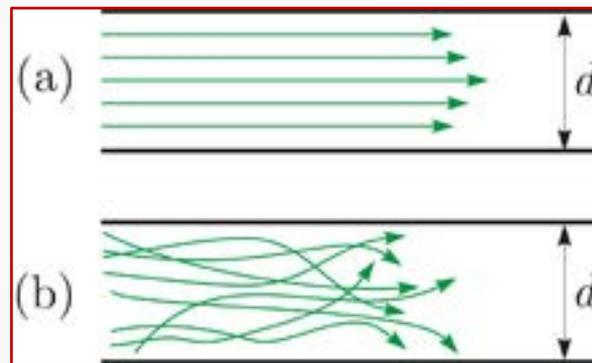
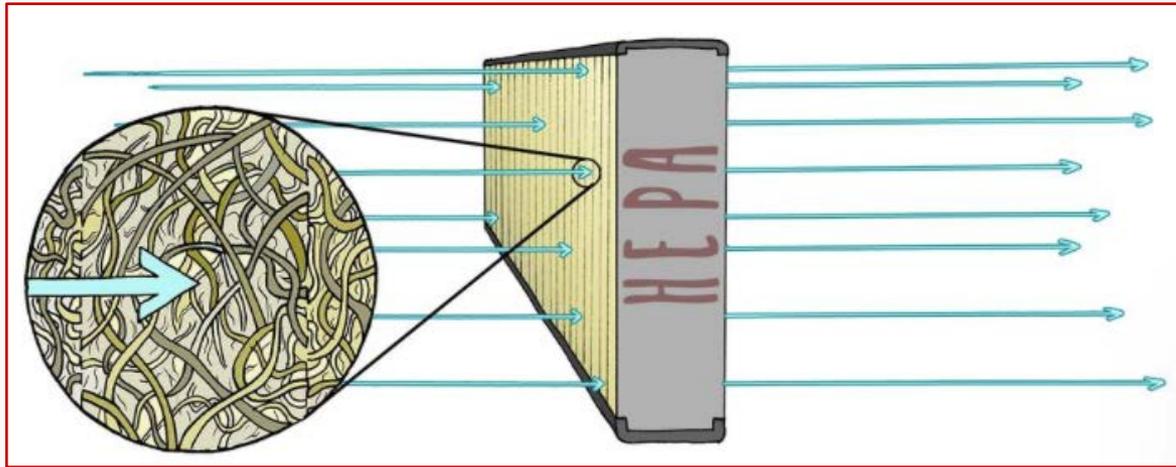
Il flusso laminare (o uni-direzionale) è un flusso d'aria avente linee d'aria parallele, in un'unica direzione e con velocità uniforme. La velocità dell'aria, per essere in condizione di uni-direzionalità è  $0.45 \text{ m/s} \pm 0.10 \text{ m/s}$ .



Il flusso laminare orizzontale non protegge l'operatore da ciò che manipola, ma garantisce la sterilità del prodotto manipolato con adeguate procedure e viene utilizzato per l'allestimento di sacche di nutrizione parenterale personalizzata e per altre manipolazioni sterili.

Il flusso uni-direzionale verticale oltre a garantire la sterilità del prodotto manipolato, è in grado di proteggere l'operatore da eventuali aerosol o pulviscoli creatisi nella manipolazione di sostanze definite pericolose.

# Flusso laminare



# CSB classe II

- Sono provviste di apertura frontale che permette l'ingresso di aria e sono caratterizzate da un flusso laminare verticale sul piano di lavoro;
- Si tratta di cappe ventilate aperte frontalmente caratterizzate da un flusso d'aria in ingresso e con filtrazione dell'aria sia in entrata che in espulsione tramite filtro HEPA;
- La protezione dell'ambiente e dell'operatore è data dalla barriera di protezione frontale e dalla filtrazione assoluta dell'aria espulsa dalla cabina.



La barriera frontale è ottenuta dall'aspirazione di una certa quantità d'aria attraverso la griglia anteriore del piano di lavoro: questa tenuta dinamica impedisce la fuoriuscita dell'aria contaminata all'esterno della cabina.

# CSB classe II

Il flusso laminare è comune a tutte le cappe di classe II mentre, in relazione alla percentuale di aria riciclata ed alla velocità della stessa, le cappe di classe II sono suddivise in diversi tipi:

- A
- B1;
- B2.

Le superfici interne devono essere facilmente pulibili e decontaminabili, con gli angoli arrotondati.

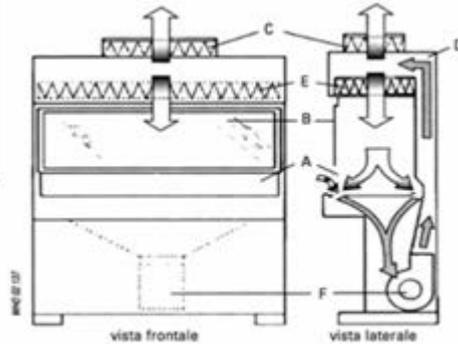
Il piano di lavoro può essere completamente forellinato o chiuso con le griglie di ripresa in posizione anteriore e posteriore.

# CSB classe II

## Biohazard classe II A

- A: apertura frontale
- B: vetro per visione all'interno
- C: filtro dell'aria esausta HEPA
- D: condotta dell'aria posteriore
- E: filtro HEP A supplementare
- F: pompa

- aria in entrata
- aria potenzialmente filtrata
- aria filtrata da filtro assoluto (HEPA)

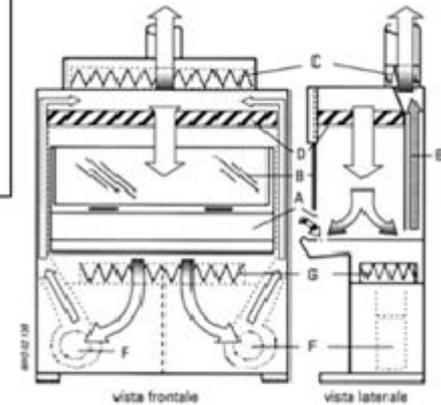


A: il 70% di aria contenuta nella cappa viene ricircolata, il 30% viene espulsa.

## Biohazard classe IIB1

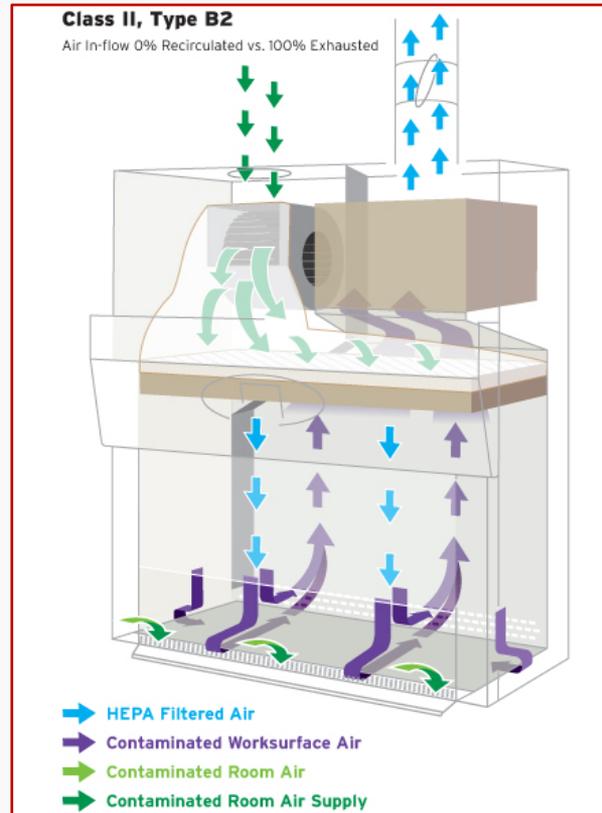
- A: apertura frontale
- B: vetro per visione all'interno
- C: filtro dell'aria esausta HEPA
- D: filtro HEPA supplementare
- E: aria in pressione negativa esausta
- F: pompa
- G: ulteriore filtro HEPA

- aria in entrata
- aria potenzialmente contaminata
- aria filtrata da filtro assoluto (HEPA)



B1: il 30% dell'aria viene ricircolata, il 70% viene espulsa.

# CSB classe II – B2

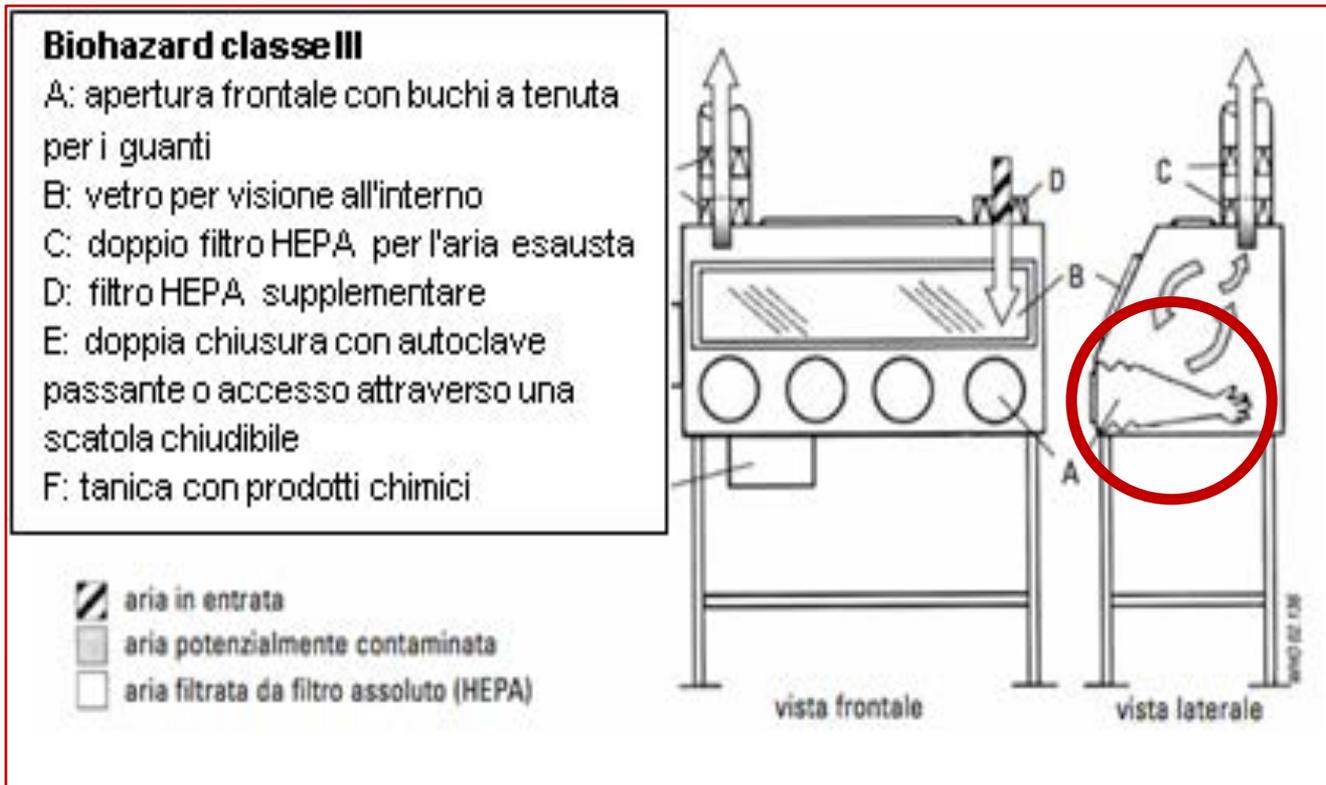


B2: non prevedono il ricircolo dell'aria, essa è continuamente espulsa dall'area di lavoro attraverso filtro HEPA.

# CSB classe III

- Sono caratterizzate da una chiusura totale ermetica e funzionano a pressione negativa;
- Le manipolazioni all'interno della camera sono consentite da due o più guanti di gomma incorporati nella struttura della cappa;
- Permettono una protezione totale sia dell'operatore che dell'ambiente e sono quindi indicate per manipolazioni ad alto rischio biologico comprese le manipolazioni con agenti cancerogeni, genotossici, antiblastici;
- I materiali da manipolare, in contenitori chiusi, sono introdotti tramite un sistema di doppi sportelli. Sono dotate di un filtro HEPA sull'aria in ingresso ed un doppio filtro HEPA sull'aria in uscita
- Sono disponibili anche isolatori a flusso unidirezionale nella zona di lavoro, particolarmente utilizzati per la preparazione di farmaci sterili (*Compounding Aseptic Containment Isolator, CACI*).
- I CACI sono degli isolatori che rispondono agli standard indicati nei capitoli 797 e 800 dalla Farmacopea Americana (USP): sono degli isolatori che creano un ambiente controllato a pressione negativa con aria pulita di grado ISO 5, utile per il compounding di farmaci pericolosi. L'utilizzo dei CACI permette di minimizzare la probabilità che degli agenti nocivi migrino nella zona di lavoro, riducendo così la contaminazione ambientale.

# CSB classe III



# Posizionamento della cappa

- Deve tenere conto della circolazione dei flussi d'aria e delle necessità pratiche dell'operatore;
- Evitare il posizionamento delle cappe in prossimità di porte, finestre o bocchette di immissione di aria condizionata perché i flussi d'aria possono influenzare il flusso dell'aria nella cappa;
- Le cappe non devono trovarsi in corrispondenza del passaggio di persone;
- Le cappe non devono trovarsi vicino a strumenti che potrebbero influire sul flusso dell'aria;
- Le cappe non devono essere posizionate una di fronte all'altra ad una distanza  $< 3$  metri.

Raccomandazioni sugli spazi minimi necessari tra cappa ed elementi strutturali del laboratorio sono contenute nella norma EN 14175 parte 5.

Altre indicazioni a riguardo possono essere trovate nella norma UNI EN 14056.

# Posizionamento nella cappa

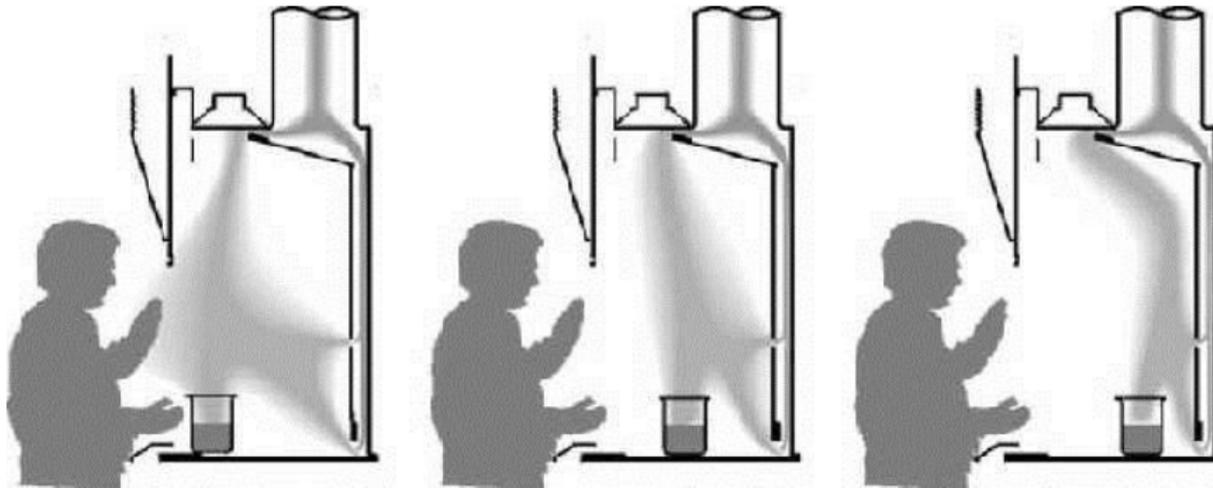


Fig. 3.- Dispersione dei fumi in funzione del posizionamento del materiale sul piano di lavoro.  
(Tratta da: <http://web.princeton.edu/sites/ehs/labsafetymanual/sec6b.htm>)

# Posizionamento nella cappa

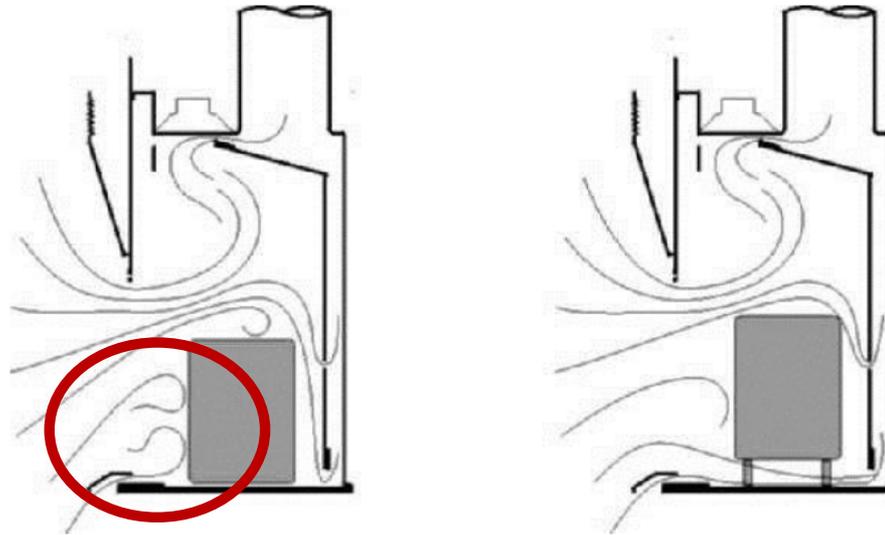


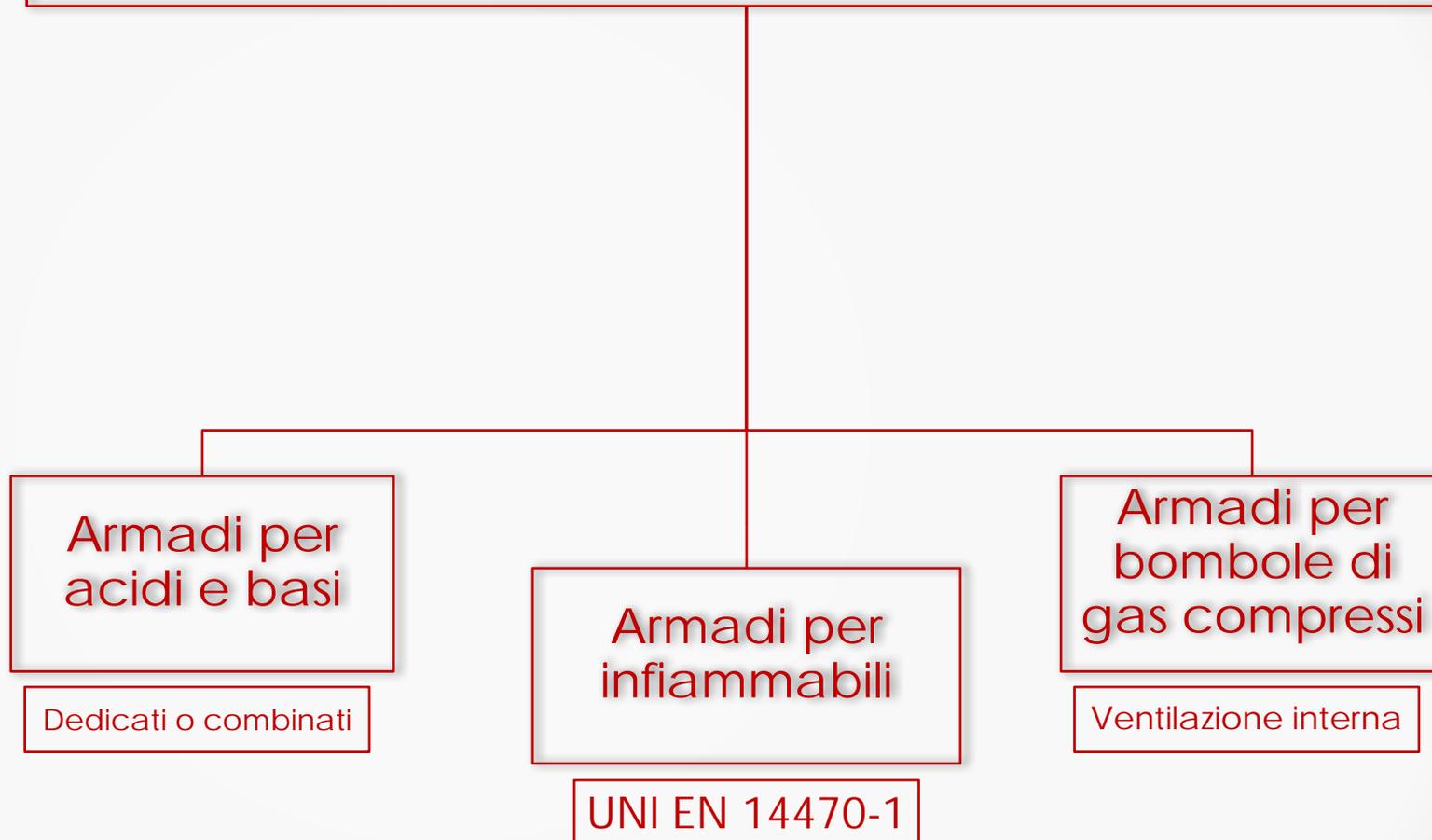
Fig. 4.-.Canalizzazione dell'aria in presenza di oggetto ingombrante sotto cappa  
(Tratta da: <http://web.princeton.edu/sites/ehs/labsafetymanual/sec6b.htm>)

# Armadi di sicurezza

L'utilizzo di armadi appositamente studiati ridurre notevolmente i rischi di stoccaggio, così come previsto dalle norme in materia di sicurezza.

- Riduce il rischio d'incendio, associato allo stoccaggio di sostanze infiammabili, garantendo un tempo adeguato al personale per l'evacuazione e per l'intervento dei soccorsi;
- Riduce il rischio di esposizione per inalazione di vapori emessi nell'ambiente di lavoro, proteggendo gli operatori;
- Riduce il rischio di esplosioni, diluendo i fumi di eventuali fuoriuscite di vapori infiammabili.

# Armadi di sicurezza



# Dispositivi di Protezione Individuale

D.Lgs. 475/92, Articolo 1, comma 2:

- I Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) sono quegli strumenti che hanno la funzione di salvaguardare la persona che l'indossa, o comunque li porti con sé, da rischi per la salute e la sicurezza.



# DPI – Quando?

Secondo l'articolo 75 del TUSL, i DPI devono essere impiegati quando i rischi non possono essere evitati o sufficientemente ridotti da misure tecniche di prevenzione, da DPC, da misure, metodi o procedimenti di riorganizzazione del lavoro.

I DPI hanno quindi carattere residuale: ciò significa che i DPI vanno usati solo se nel luogo di lavoro non sia possibile adottare misure per la salute e sicurezza più robuste ed efficaci per abbassare il grado del rischio assegnato alla mansione stessa. (Cassazione Penale Sezione IV - Sentenza n. 34789 del 27 settembre 2010 - u.p. 22 giugno 2010 - Pres. Campanato – Est. Iacopino - P.M. Delehayé - Ric. C.C.L.).

# DPI – I requisiti

La produzione, la commercializzazione, e la classificazione dei DPI sono regolamentate dal D. Lgs. 475/92 modificato dal D.Lgs. 10/97.

La norma prevede che ogni DPI sia singolarmente provvisto di marcatura CE e che tale marchio sia apposto in modo visibile, leggibile, indelebile (qualora ciò sia impossibile deve essere posto sull'imballaggio).



# DPI – La scelta

Il datore di lavoro:

- Effettua l'analisi e la valutazione dei rischi che non possono essere evitati con altri mezzi;
- Individua le caratteristiche dei DPI necessarie affinché questi siano adeguati ai rischi di cui al punto precedente, tenendo conto delle eventuali ulteriori fonti di rischio rappresentate dagli stessi DPI;
- Valuta, sulla base delle informazioni e delle norme d'uso fornite dal fabbricante a corredo dei DPI, le caratteristiche dei DPI disponibili sul mercato e le raffronta con quelle individuate al punto precedente;
- Aggiorna la scelta ogni qualvolta intervenga una variazione significativa negli elementi di valutazione.

# Protezione degli occhi

- Protezione dell'intero viso: visiera;
- Protezione degli occhi: occhiali.

La visiera o gli occhiali devono essere tolti solo dopo aver sfilato i guanti.

Dopo l'utilizzo, è necessario disinfettarli come indicato nella nota informativa che accompagna la confezione.



# Protezione delle vie respiratorie

L'uso di DPI è indicato in presenza di inquinanti particellari quali:

- Polveri/fibre;
- Fumi;
- Nebbie;
- Gas e vapori.



# Protezione delle vie respiratorie

Si classificano in:

- Respiratori a filtro (dipendenti dall'atmosfera circostante) di cui fanno parte:
  - Facciali filtranti (FF) realizzati con materiali filtranti a strati sovrapposti;
  - Semi-maschere che si utilizzano con filtri specifici;
  - Maschera intere o pieno facciale che si utilizzano con filtri specifici.
- Respiratori isolanti (indipendenti dall'atmosfera circostante perché dotati di sistemi ad alimentazione esterna d'aria).

# Facciali filtranti

Proteggono da agenti a trasmissione aerea tramite un'azione filtrante di tipo fisico ed adsorbente.

Coprono naso e bocca, sono costituiti interamente di materiale filtrante. L'aria espirata può essere scaricata attraverso il materiale filtrante o attraverso una valvola di espirazione.

Alcuni FF sono dotati di stringinaso che deve essere adattato attorno al naso dall'operatore.

Alcuni modelli sono pieghevoli; altri, a conchiglia, si danneggiano se piegati.

I filtri antipolvere ed i respiratori con filtro antipolvere sono classificati in funzione dell'efficienza di filtrazione



# Facciali filtranti

Protezione da inquinanti	Efficienza filtrante	Perdita totale verso l'interno
FFP1 (inquinanti con TLV = 10 mg/m <sup>2</sup> )	>78%	22%
FFP2 (inquinanti con TLV > 0.1 mg/m <sup>2</sup> )	>92%	85%
FFP3 (inquinanti con TLV < 0.1 mg/m <sup>2</sup> )	>98%	2%

Le concentrazioni ambientali delle sostanze chimiche aerodisperse al di sotto delle quali si ritiene che la maggior parte dei lavoratori possa rimanere esposta ripetutamente giorno dopo giorno, per una vita lavorativa, senza alcun effetto negativo per la salute.

# Facciali filtranti

I filtri di media ed alta efficienza (FFP2 e FFP3) si differenziano inoltre in base all'idoneità a trattenere particelle sia solide che liquide o soltanto solide.

- I FF sono marcati con S se sono in grado di trattenere aerosol solidi e aerosol liquidi a base acquosa, ossia aerosol prodotti da soluzioni e/o da sospensioni di materiale particellare solido in acqua;
- I FF sono marcati con SL se sono in grado di trattenere aerosol solidi e liquidi.

# Protezione del corpo

I DPI per la protezione del corpo hanno lo scopo di proteggere il corpo intero o parti di esso da eventuali contaminazioni di natura biologica, chimica, da agenti fisici (calore, freddo) o da possibili esposizioni a radiazioni ionizzanti. Coprono o sostituiscono gli indumenti personali.



# Camici

Devono essere lunghi, con allacciatura posteriore, maniche lunghe con polsini elastici, rinforzati nella parte anteriore e sulle maniche. Vanno eliminati in caso di contaminazione accidentale o comunque prima di abbandonare il locale adibito alla manipolazione.

Devono essere indossati in ogni momento della manipolazione dei farmaci citotossici: preparazione, smaltimento, eliminazione escreti dei pazienti, spandimento di farmaco.



# Cuffie

Devono essere monouso, in TNT, strette e chiuse in fronte.  
Devono garantire totale protezione dei capelli e delle orecchie.  
Vanno utilizzate in tutte le operazioni di manipolazione di farmaci citotossici (compresa la decontaminazione).

# Guanti per l'allestimento

Sono la principale misura di protezione quando si opera sotto cappa a flusso laminare verticale.

Vanno indossati sopra i polsini del camice per tutto il tempo della preparazione, per la pulizia della cappa e dei locali adibiti alla preparazione e quando si interviene negli spandimenti.

Di qualunque materiale essi siano vanno cambiati ogni 30 minuti o dopo contaminazione o rottura.

Per l'allestimento di antiblastici, devono essere monouso, a manica lunga con uno spessore minimo di 0.35 mm (se in lattice) e non talcati (privi di polvere) per evitare residui sulla superficie di lavoro, sul prodotto finito e sulle mani dell'operatore che potrebbe assorbire maggiormente i contaminanti.

Per attestare l'adeguatezza rispetto ai rischi di esposizione il fabbricante deve fornire a corredo di questo dispositivo una documentazione tecnica, deve evidenziare la tutela dell'operatore rispetto ad un'esposizione ad antiblastici e indicare i tempi di protezione consentiti per almeno 4-5 di queste sostanze: metotrexato, ciclofosfamide, fluorouracile, vincristina solfato, daunorubicina, adriamicina cloridrato, doxorubina.

# DPI e DM

Documento interpretativo sulla marcatura CE di dispositivi medici (DM) destinati ad essere utilizzati in conformità delle disposizioni in materia di dispositivi di protezione individuale (DPI).

Alcuni prodotti possono essere destinati dal fabbricante ad essere utilizzati sia come DM (Direttiva 93/42/ CEE, recepita in Italia con D.Lgs. 46/1997 e s.m.i.) che come DPI (Direttiva 89/686/CEE, recepita in Italia con D.Lgs. 475/1992 e s.m.i.)



Una unica marcatura CE

# Pittogrammi

	Fabbricante		Sterilizzato ad Ossido di Etilene
	Data di produzione		Sterilizzato per irraggiamento
	Scadenza		Monouso
	Numero di lotto		Temperatura di conservazione
	Codice prodotto		Latex-free

# Regolamento CLP

Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio  
numero 1272/2008

- In vigore dal 20 gennaio 2009.
- Stabilisce i requisiti uniformi per la classificazione, l'etichettatura e l'imballaggio di sostanze chimiche e miscele secondo il GHS.



- Conformare le regole di classificazione ed etichettatura per la fornitura, l'utilizzo ed il trasporto delle sostanze chimiche e delle loro miscele.
- Garantire un idoneo livello di protezione della salute dell'uomo e dell'ambiente

# Regolamento CLP

- Abroga la Direttiva 67/548/CEE relativa alle sostanze pericolose (DSP).
- Abroga la Direttiva 1999/45/CE relativa ai preparati pericolosi (DPP).

Normativa abrogata	Regolamento CLP
Fraasi di rischio (R)	Indicazioni di pericolo (H)
Consigli di prudenza (S)	Consigli di prudenza (P)
Simboli	Pittogrammi
	Avvertenze (DNG/WNG)
Preparati	Miscele

# Regolamento CLP

## Le classi di pericolo

<b>FISICO</b>	<b>SALUTE UMANA</b>	<b>AMBIENTE</b>
<u>16 Classi di pericolo</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Esplosivi</li><li>• Gas infiammabili</li><li>• Aerosol infiammabili</li><li>• Gas comburenti</li><li>• Liquidi infiammabili</li><li>• Solidi infiammabili</li><li>• Liquidi piroforici</li><li>• Solidi piroforici</li><li>• Sostanze che, a contatto con l'acqua, emettono gas infiammabili</li><li>• Liquidi comburenti</li><li>• Solidi comburenti</li><li>• Perossidi organici</li><li>• Gas sotto pressione</li><li>• Sostanze autoriscaldanti</li><li>• Sostanze autoreattive</li><li>• Corrosivi per i metalli</li></ul>	<u>10 Classi di pericolo</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tossicità acuta</li><li>• Corrosione/irritazione cutanea</li><li>• Danni rilevanti/irritazione oculare</li><li>• Sensibilizzazione respiratoria e cutanea</li><li>• Tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione singola</li><li>• Tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione ripetuta</li><li>• Mutagenicità</li><li>• Cancerogenicità</li><li>• Tossicità riproduttiva</li><li>• Tossicità a seguito di aspirazione.</li></ul>	<u>2 Classi di pericolo</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pericolosità acuta per l'ambiente acquatico</li><li>• Pericolosità cronica per l'ambiente acquatico</li></ul>

# Regolamento CLP

## Etichettatura

Tutte le sostanze devono venir etichettate.

Una sostanza deve essere obbligatoriamente etichettata se:

- La sostanza (o miscela) è classificata come pericolosa;
- Una miscela contenente una o più sostanze classificate come pericolose in concentrazioni superiori a quelle cui si fa riferimento nell'allegato II, parte 2, del Regolamento CLP;
- Si tratta di un articolo esplosivo.

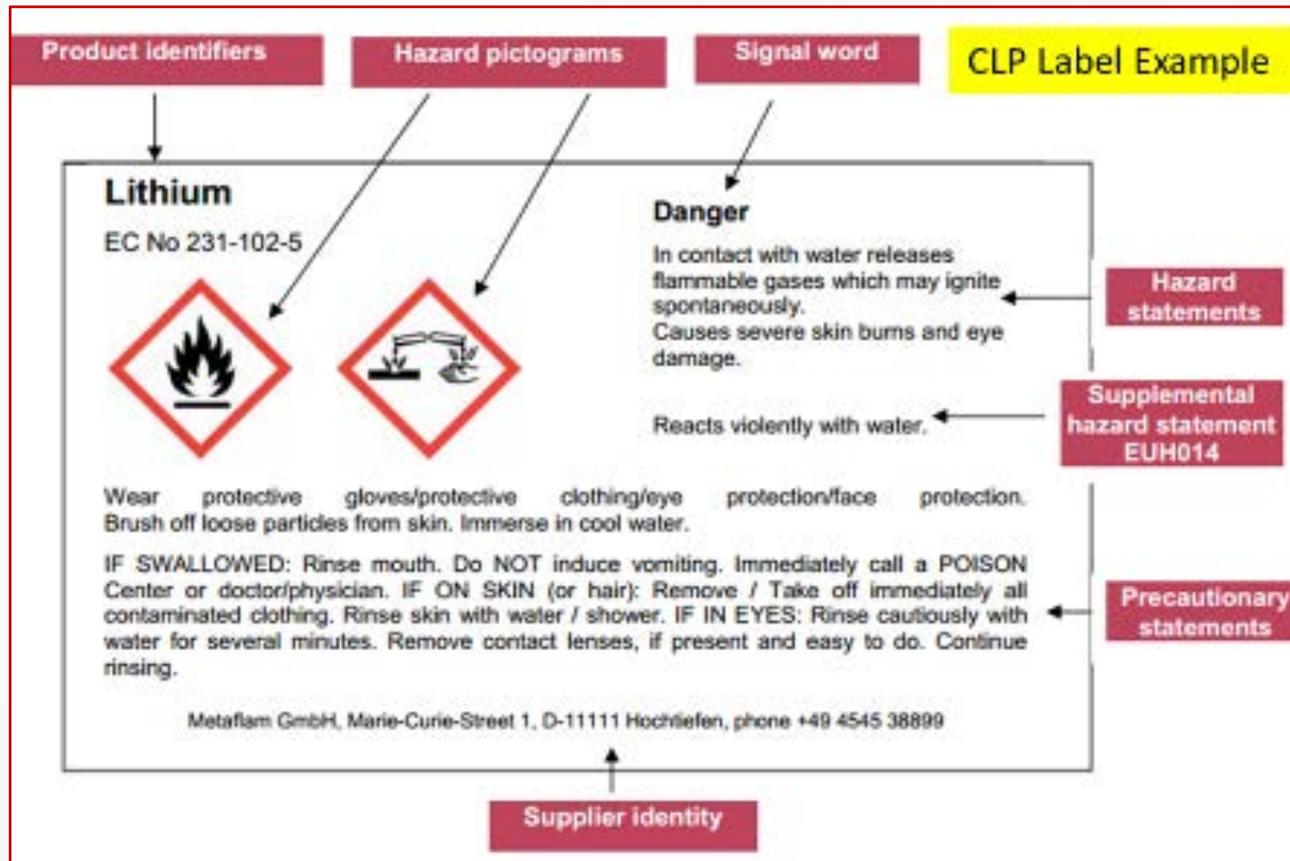
# Regolamento CLP

## L'etichetta

- Nome, indirizzo e numero di telefono del fornitore o dei fornitori;
- Quantità nominale della sostanza o miscela contenuta nel contenitore se non è indicata altrove sull'imballaggio;
- Nome della sostanza o miscela e/o numero di identificazione;
- Pittogrammi di pericolo (composizione grafica che unisce un simbolo e un altro elemento visivo);
- Avvertenze («Attenzione» o «Pericolo»);
- Indicazioni di pericolo (H);
- Consigli di prudenza (P);
- Informazioni supplementari.

# Regolamento CLP

## L'etichetta



# Regolamento CLP

## L'etichetta

### VECCHIA ETICHETTA



NOCIVO

**FRASI DI RISCHIO**  
Nocivo per inalazione e ingestione.  
Nocivo: pericolo di gravi danni alla salute in caso di esposizione prolungata per inalazione e ingestione



PERICOLOSO PER L'AMBIENTE

Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico

**CONSIGLI DI PRUDENZA** - Conservare fuori della portata dei bambini. Conservare lontano da alimenti o mangimi e da bevande. Non mangiare, né bere, né fumare durante l'impiego. Non gettare i residui nelle fognature. In caso d'ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta. Questo materiale e/o il suo contenitore devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi. Non disperdere nell'ambiente. Riferirsi alle istruzioni speciali/schede informative in materia di sicurezza.

DPD

### NUOVA ETICHETTA

ATTENZIONE



AVVERTENZA

PITTOGRAMMI

FRASI H

FRASI EUH

FRASI P

**INDICAZIONI DI PERICOLO** • Nocivo se ingerito. Nocivo se inalato. Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta. Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Per evitare rischi per la salute umana e per l'ambiente, seguire le istruzioni per l'uso.

**CONSIGLI DI PRUDENZA** • Tenere fuori della portata dei bambini. Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. Utilizzare soltanto all'aperto o in luogo ben ventilato. In caso di inalazione: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Raccogliere il materiale fuoriuscito. Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla normativa vigente.

CLP

# Regolamento CLP

	Pittogramma	
PERICOLI FISICI		Materiali esplosivi
		Materiali infiammabili
		Materiali comburenti
		Gas sotto pressione
		Materiali corrosivi

# Regolamento CLP

	Pittogramma	
PERICOLI PER LA SALUTE UMANA		Tossicità acuta di categoria 1-2-3
		Tossicità acuta di categoria 4
		Rischio mutageno
PERICOLI AMBIENTALI		Pericolo ambiente acquatico

# Tossicità acuta

È suddivisa in quattro categorie a seconda della DL<sub>50</sub>.



DL<sub>50</sub>: dose di una sostanza che, somministrata in una sola volta, è in grado di uccidere il 50% di una popolazione campione di cavie.

# Safety Data Sheet (SDS)

Si tratta del documento tecnico più significativo ai fini informativi sulle sostanze chimiche e loro miscele.



La scheda di sicurezza contiene le informazioni fondamentali sulle proprietà fisico-chimiche, tossicologiche e di pericolo per l'ambiente necessarie per una corretta e sicura manipolazione delle sostanze e miscele.

# Safety Data Sheet (SDS)

## 2.2 Elementi dell'etichetta

Etichettatura secondo il Regolamento (CE) n. 1272/2008 (CLP)

Avvertenza

Pericolo

Pittogrammi



Indicazioni di pericolo

H225

Liquido e vapori facilmente infiammabili.

H319

Provoca grave irritazione oculare.

H336

Può provocare sonnolenza o vertigini.



Consigli di prudenza

**Consigli di prudenza - prevenzione**

P210

Tenere lontano da fonti di calore, superfici calde, scintille, fiamme libere o altre fonti di accensione. Non fumare.

**Consigli di prudenza - reazione**

P305+P351+P338

IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

**Consigli di prudenza - conservazione**

P403+P233

Tenere il recipiente ben chiuso e in luogo ben ventilato.

**Informazioni supplementari sui pericoli**

EUH066

L'esposizione ripetuta può provocare secchezza o screpolature della pelle.



# Il farmacista ed il CLP

Il regolamento CLP si applica alle sostanze chimiche e loro miscele utilizzate in farmacia ed il farmacista preparatore, in quanto utilizzatore finale, è tenuto alla verifica della conformità alla normativa vigente delle sostanze che manipola.

- Etichettatura conforme a regolamento CLP;
- Sostanze corredate da SDS aggiornata.

# CLP e Tabella 3

Poiché la Tabella 3 della FU, oltre che per le sostanze e le droghe vegetali già iscritte, cita che

“le prescrizioni dell’art. 146 del TUSL devono essere osservate anche per tutte le sostanze tossiche o molto tossiche che sono o non sono iscritte in Farmacopea”.



Tutte le sostanze con tossicità acuta appartenente alle categorie 1, 2 e 3 con una DL  $\leq$  200 mg/kg vanno conservate in un armadio chiuso a chiave.

Il farmacista è inoltre tenuto a effettuare una valutazione del rischio che tenga conto della SDS della sostanza, considerando sempre l’eventuale presenza del consiglio di prudenza P405 “conservare sotto chiave”.

# Documento di Valutazione dei Rischi

È una relazione obbligatoria in carico al datore di lavoro sulla valutazione di tutti i rischi per la salute e la sicurezza presenti nell'ambiente lavorativo e nello svolgimento dell'attività lavorativa. Nelle farmacie ospedaliere il ruolo è affidato dal Direttore Generale (di norma il datore di lavoro) ad una figura specializzata interna all'Azienda Sanitaria o Istituto.



# Documento di Valutazione dei Rischi

Le fasi da seguire nell'ordine e da elaborare/analizzare sono:

1. Identificazione dei fattori di rischio;
2. Identificazione dei lavoratori esposti;
3. Stima dell'entità delle esposizioni;
4. Stima della gravità degli effetti che ne possono derivare;
5. Stima della probabilità che tali effetti si manifestino;
6. Disponibilità di misure tecniche, organizzative, procedurali, per eliminare o ridurre l'esposizione e/o il numero di esposti;
7. Definizione di un piano per la messa in atto delle misure individuate;
8. Verifica dell'idoneità delle misure in atto;
9. Redazione del documento;
10. Definizione di tempi e modi per la verifica e/o l'aggiornamento della valutazione.

# Rischio - DVR

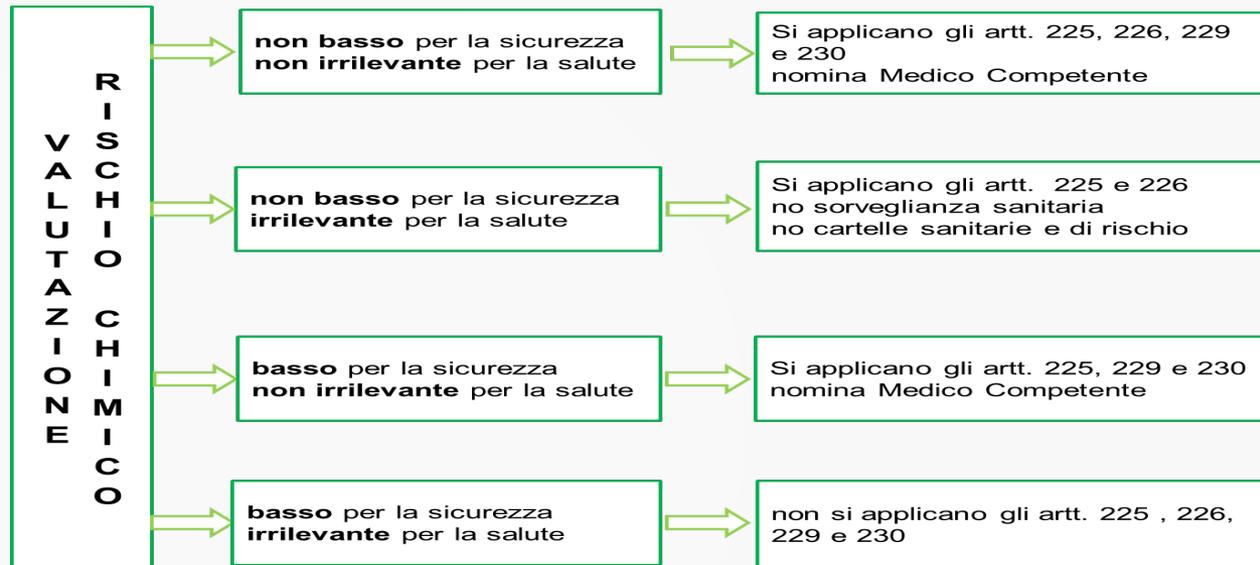
$$\text{Rischio} = P \times D$$

Con:

- P: probabilità del verificarsi del danno ai lavoratori;
- D: gravità del danno ai lavoratori.

<b>R &gt; 8</b>	<b>Rischio elevato</b>	Adozione di misure preventive e/o protettive con predisposizione di procedure operative, addestramento, formazione e monitoraggio con frequenza elevata.
<b>4 ≤ R ≤ 8</b>	<b>Rischio medio</b>	Adozione di misure preventive e/o protettive con predisposizione di procedure operative, formazione, informazione e monitoraggio con frequenza media.
<b>2 ≤ R ≤ 3</b>	<b>Rischio basso</b>	Adozione di misure preventive e/o protettive, formazione, informazione e monitoraggio ordinario.
<b>R = 1</b>	<b>Rischio minimo</b>	Non sono individuate misure preventive e/o protettive. Solo attività di informazione. Non soggetto a monitoraggio ordinario.

# Rischio chimico



1. Caratteristiche di pericolosità per salute e sicurezza;
2. Quantità in uso;
3. Proprietà chimico-fisiche;
4. Modalità di impiego;
5. Durata dell'esposizione inalatoria e cutanea;
6. Misure generali di prevenzione;
7. Gli effetti delle misure preventive e protettive adottate o da adottare;
8. Conclusioni tratte da eventuali azioni di sorveglianza sanitaria.



## LE 16 SEZIONI E GLI ALLEGATI DELLA SCHEDA DATI DI SICUREZZA:

Fase 1:

### IDENTIFICO I PERICOLI

Sezioni relative alla  
descrizione delle  
proprietà e delle  
caratteristiche di  
pericolosità del  
prodotto

Altre informazioni

1. Identificazione della sostanza o della miscela e della società/impresa
2. Identificazione dei pericoli
3. Composizione/Informazioni sugli ingredienti
4. **Misure di primo soccorso**
5. **Misure antincendio**
6. **Misure in caso di fuoriuscita accidentale**
7. **Manipolazione e stoccaggio**
8. **Controllo dell'esposizione/protezione individuale**
9. Proprietà fisiche e chimiche
10. Stabilità e reattività
11. Informazioni tossicologiche
12. Informazioni ecologiche
13. **Considerazioni sullo smaltimento**
14. **Informazioni sul trasporto**
15. **Informazioni sulla regolamentazione**
16. **Altre informazioni**

*Allegati* Scenari di esposizione - **Misure specifiche per gli usi identificati**

Fase 2:

### APPLICO LE MISURE

Sezioni relative  
alla principali  
misure da  
rispettare per il  
controllo del  
rischio chimico

# Rischio da agenti cancerogeni



Il sistema di classificazione vigente a livello nazionale è quello dell'Unione Europea, Regolamento CLP, che classifica le sostanze cancerogene e quelle mutagene in tre categorie:

- Sostanze cancerogene:
  - Categoria 1A: Sostanze di cui sono noti effetti cancerogeni per l'uomo;
  - Categoria 1B: Sostanze di cui si presumono effetti cancerogeni per l'uomo;
  - Categoria 2: Sostanze di cui si sospettano effetti cancerogeni per l'uomo.
- Sostanze mutagene:
  - Categoria 1A: Sostanze di cui è accertata la capacità di causare mutazioni ereditarie nelle cellule germinali umane
  - Categoria 1B: Sostanze da considerare capaci di causare mutazioni ereditarie nelle cellule germinali umane
  - Categoria 2: Sostanze che destano preoccupazione per il fatto che potrebbero causare mutazioni ereditarie nelle cellule germinali umane.

Le categorie 2 di cancerogeni e mutageni rientrano nella valutazione del rischio da agenti chimici pericolosi.

# DVR - Agenti cancerogeni

- Attraverso la scheda di sicurezza e/o attraverso le banche dati (IARC, NIOHS, ISS);
- Solo le sostanze superiori al limite di concentrazione;
- La classificazione delle miscele si effettua sulla base della concentrazione dei singoli componenti all'interno della miscela.

International Agency for Research on Cancer



World Health  
Organization

IARC Monographs on the Evaluation of  
Carcinogenic Risks to Humans

Group 1	<i>Carcinogenic to humans</i>	120 agents
Group 2A	<i>Probably carcinogenic to humans</i>	81
Group 2B	<i>Possibly carcinogenic to humans</i>	299
Group 3	<i>Not classifiable as to its carcinogenicity to humans</i>	502
Group 4	<i>Probably not carcinogenic to humans</i>	1



50-18-0 6055-19-2	Cyclophosphamide	1	26, Sup 7, 100A	2012
154-93-8	Bischloroethyl nitrosourea (BCNU)	2A	26, Sup 7	1987
50-06-6	Phenobarbital	2B	Sup 7, 79	2001
50-07-7	Mitomycin C	2B	10, Sup 7	1987
143-67-9	Vinblastine sulfate	3	26, Sup 7	1987
2068-78-2	Vincristine sulfate	3	26, Sup 7	1987
51-21-8	5-Fluorouracil	3	26, Sup 7	1987
53-03-2	Prednisone	3	26, Sup 7	1987

# Grazie per l'attenzione!

