

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

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

**LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO**

(omissis)

SANCISCE

il seguente accordo nei termini sottoindicati:

Il Ministro della sanità, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano convengono che:

- tra gli obiettivi indicati nel Piano sanitario nazionale 1998-2000 si collocano gli interventi atti a migliorare la sicurezza delle strutture sanitarie pubbliche e private, nel rispetto delle disposizioni di prevenzione previste dal decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626, e dal decreto legislativo 19 marzo 1996, n. 242;
- uno dei rischi rilevanti per la salute dei lavoratori in ambiente sanitario è quello derivante dall'esposizione ai chemioterapici antitumorali;
- vengano forniti, tramite linee guida, alla luce delle attuali conoscenze scientifiche, gli indirizzi relativi alla valutazione della esposizione, alla sorveglianza sanitaria, alle misure di prevenzione, alle modalità operative, ai carichi lavorativi, alla suscettibilità individuale, utili alla prevenzione del rischio medesimo, considerata la possibile cancerogenicità di alcuni farmaci antitumorali;
- il potenziale assorbimento, dovuto alla esposizione a chemioterapici antitumorali, possa essere sensibilmente ridotto adottando specifiche misure preventive;

CONCORDANO:

sulla necessità di centralizzare le strutture e le attività, al fine di garantire un adeguato sistema di protezione per i soggetti che impiegano professionalmente chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario;

sull'opportunità di istituire una specifica "Unità farmaci antitumorali", ai cui componenti affidare l'intero ciclo lavorativo: preparazione, trasporto, somministrazione, smaltimento, eliminazione degli escreti contaminati, manutenzione degli impianti;

sulla necessità che, al fine di ridurre al minimo i tempi necessari all'attuazione delle linee guida, le misure previste debbano essere realizzate entro tre anni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del documento di linee guida, che allegato al presente atto, ne costituisce parte integrante.

ALLEGATO

MINISTERO DELLA SANITÀ DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE COMMISSIONE ONCOLOGICA NAZIONALE

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

1. Premessa

Il Piano sanitario nazionale 1998-2000, nell'ambito delle strategie per il cambiamento, pone tra i diversi obiettivi quello di migliorare la sicurezza delle strutture sanitarie pubbliche e private, nel rispetto delle disposizioni di prevenzione, previste dal decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626 e dal decreto legislativo 19 marzo 1996, n. 242.

Uno dei rischi rilevanti nel settore sanitario è quello derivante dall'esposizione ai chemioterapici antitumorali. Tale rischio è riferibile sia agli operatori sanitari, che ai pazienti. Questo documento riguarda la protezione dei lavoratori esposti in ambiente sanitario a chemioterapici antitumorali.

Di particolare importanza è la valutazione dei possibili effetti esercitati da queste sostanze sulla salute dei soggetti professionalmente esposti.

Nonostante numerosi chemioterapici antitumorali siano stati riconosciuti dalla Iarc (International agency for research on cancer) e da altre autorevoli agenzie internazionali come sostanze cancerogene o probabilmente cancerogene per l'uomo, a queste sostanze non si applicano le norme del Titolo VII del Dlgs n. 626/94 "Protezione da agenti cancerogeni". Infatti, trattandosi di farmaci, non sono sottoposti alle disposizioni previste dalla Direttiva 67/548/CEE e quindi non è loro attribuibile la menzione R45 "Può provocare il cancro" o la menzione R49 "Può provocare il cancro per inalazione".

Su segnalazione dell'Ispesl, nel dicembre del 1995, la Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale ha raccomandato "l'inclusione nell'allegato VIII del Dlgs n. 626/94 delle attività di preparazione, impiego e smaltimento di farmaci antitumorali ai fini del trattamento terapeutico".

Nella tabella 1 è riportato un elenco, non esaustivo, dei chemioterapici antitumorali che sono stati classificati dalla Iarc nel gruppo "cancerogeni certi per l'uomo" e nel gruppo "cancerogeni probabili per l'uomo". L'Agenzia è arrivata a queste definizioni prevalentemente attraverso la valutazione del rischio di "secondo tumore" che nei pazienti trattati con chemioterapici antitumorali può aumentare con l'aumento della sopravvivenza. Nei pazienti trattati per neoplasia è stato documentato lo sviluppo di tumori secondari non correlati con la patologia primitiva (es. aumentata incidenza, rispetto all'atteso, di leucemie acute mieloidi in soggetti con tumori solidi).

Gli effetti su soggetti professionalmente esposti sono di difficile dimostrazione. In soggetti di sesso femminile, gli studi disponibili suggeriscono la presenza di una associazione causale tra aumentata abortività durante il primo trimestre di gravidanza e manipolazione di farmaci antitumorali, senza la adozione di adeguate misure preventive.

Gli effetti citogenetici nei linfociti (frequenza di aberrazioni cromosomiche, di scambi tra cromatidi fratelli e di micronuclei), quali indicatori di effetti biologici precoci dell'esposizione a sostanze mutagene/cancerogene sono tra i più studiati per la valutazione di gruppi a rischio. Tuttavia al momento non sono disponibili risultati univoci. Ciò è verosimilmente dovuto a differenti situazioni di esposizione studiate e a problematiche di tipo metodologico.

I dati di mortalità per tumore, nei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali, sono ancora oggi insufficienti per valutare un eventuale aumento del rischio di sviluppare neoplasie a causa dell'esposizione.

2. Valutazione della esposizione

L'assorbimento dei chemioterapici antitumorali può avvenire per inalazione o attraverso la cute e le mucose quando si verifichi un contatto prolungato direttamente con i farmaci o con superfici ed indumenti da lavoro contaminati.

Le procedure di monitoraggio ambientale e biologico abitualmente utilizzate per quantificare l'esposizione risultano però, per quanto riguarda la manipolazione dei farmaci antitumorali, difficilmente applicabili per i seguenti motivi:

- campionamento ambientale (misurazione su campioni di aria) poco significativo a causa della particolare attività lavorativa;
- misure di contaminazione superficiale insufficienti per una stima dell'esposizione, anche se molto utili per la verifica della qualità delle procedure e dei mezzi di sicurezza;
- misure su matrici biologiche (urine, sangue) difficili a causa della scarsa sensibilità degli strumenti analitici alle bassissime dosi comunemente assorbibili durante le normali attività lavorative;
- tecniche analitiche non ancora definitivamente validate;
- elevato costo delle misurazioni.

La valutazione dell'esposizione è affidata pertanto alla raccolta (effettuata attraverso sopralluoghi conoscitivi da parte del responsabile del Servizio di prevenzione e protezione e del medico competente) ed elaborazione di informazioni relative a:

- modalità operative (caratteristiche delle lavorazioni, loro durata e frequenza);
- carichi di lavoro (quantitativi utilizzati dal singolo lavoratore);
- presidi preventivi ambientali e personali;
- condizioni igieniche dei locali adibiti alla preparazione e somministrazione dei farmaci.

La valutazione dell'esposizione, che deve essere effettuata per tutte le situazioni lavorative in cui si usano chemioterapici antitumorali, deve prevedere l'impiego di una metodologia standardizzata per la raccolta delle informazioni che deve essere applicata dal responsabile del Servizio di prevenzione e protezione e dal medico competente.

A questo proposito è auspicabile l'impiego, a livello nazionale, di sistemi di rilevazione tra loro confrontabili, articolati in sezioni dedicate ad ambiente, modalità di lavoro, personale impiegato, farmaci utilizzati.

Le informazioni raccolte permetteranno una classificazione delle diverse realtà ed attività lavorative attraverso la elaborazione di indici orientativi di esposizione. Sulla base di questi indici dovranno essere attuate, se necessarie, misure preventive immediate o avviate ulteriori procedure per la misurazione dei chemioterapici antitumorali su matrici ambientali e/o biologiche.

In considerazione dell'esposizione potenziale a miscele di chemioterapici, sono individuati, allo stato attuale delle conoscenze, alcuni farmaci da utilizzare come indicatori:

- A. ciclofosfamide
- B. 5-fluorouracile
- C. composti di coordinazione del platino.

La scala di priorità da seguire per la misurazione dei chemioterapici antitumorali è la seguente:

1. misure su materiale prelevato da superfici;
2. misure su materiale biologico;
3. misure atmosferiche (in particolare per la messa a punto di sistemi di aspirazione e ricambio dell'aria).

La scelta dei criteri e dei metodi più idonei per tutti i tipi di valutazione indicati dovrà essere periodicamente adeguata agli aggiornamenti tecnici e scientifici della Medicina del lavoro e dell'igiene industriale.

3. Sorveglianza sanitaria

La sorveglianza sanitaria deve tenere conto che i farmaci antiblastici, in particolare gli agenti alchilanti, sono composti citotossici potenzialmente cancerogeni e possono causare effetti negativi sulla riproduzione in soggetti professionalmente esposti.

Sono stati inoltre descritti effetti irritativi ed allergici a carico della cute, delle mucose oculari e dell'apparato respiratorio, perdita di capelli e peli, nausea, cefalea, vertigini, epatopatie ad impronta citolitica. Non sono attualmente disponibili test per verificare condizioni di ipersuscettibilità ed effetti biologici precoci a livello individuale.

Situazioni di suscettibilità individuale

Esistono situazioni fisiologiche e patologiche, congenite o acquisite, che potrebbero costituire condizioni di particolare suscettibilità o che potrebbero essere aggravate dall'esposizione professionale ad antiblastici e che pertanto devono essere attentamente valutate sia in fase di accertamenti preventivi (preesposizione) che di accertamenti periodici (durante l'esposizione).

Sono da considerare con particolare attenzione le seguenti situazioni:

- gravidanza ed allattamento (vedi allegato 1);
- talassemie, emoglobinopatie, carenza di G6PD eritrocitaria;
- anemie, leucopenie e piastrinopenie di ogni origine;
- immunodeficienze congenite o acquisite;
- alterazioni della funzionalità epatica o renale;
- pregressa esposizione professionale a radiazioni ionizzanti o a sostanze cancerogene;
- precedenti terapie capaci di indurre ipoplasia midollare, in particolare trattamenti con farmaci antiblastici o con radiazioni ionizzanti;
- condizione di atopia, sia perché alcuni farmaci antiblastici sono potenzialmente allergizzanti, sia per la necessità di utilizzare guanti.

Sorveglianza sanitaria

La sorveglianza sanitaria si basa sulle seguenti indagini:

- anamnesi fisiologica
- anamnesi patologica remota e prossima
- anamnesi lavorativa
- esame obiettivo, con particolare valutazione della cute e degli annessi
- esame emocromocitometrico con formula leucocitaria, conteggio delle piastrine e reticolociti
- esame urine
- test di funzionalità epatica e renale.

Ulteriori accertamenti potranno essere previsti sulla base dei dati clinici.

Studi citogenetici a livello individuale, in particolare la determinazione della frequenza di aberrazioni cromosomiche in linfociti periferici, sono proponibili solo in situazioni eccezionali:

- abnorme assorbimento di farmaci antiblastici a causa di incidente lavorativo;
- patologia ematologica o cutanea di sospetta origine professionale da manipolazione di farmaci antiblastici.

In questi casi è necessario procedere alla sorveglianza sanitaria immediata.

La frequenza delle visite deve essere stabilita in funzione dell'entità dell'esposizione e di norma non deve comunque trascorrere un periodo superiore all'anno.

Giudizio di idoneità alla mansione specifica.

Quando il lavoratore presenti una situazione patologica, anche non connessa con l'attività lavorativa, ma che possa essere da questa aggravata, si dovrà valutare l'opportunità di disporre un allontanamento temporaneo o definitivo dalla mansione specifica.

La formulazione del giudizio di idoneità specifica non può comunque prescindere dalla valutazione della esposizione.

4. Misure di prevenzione

È necessario che l'esposizione professionale a chemioterapici antiblastici sia mantenuta entro i livelli più bassi possibile (principio "Alara", as low as reasonably achievable, utilizzato in passato nei confronti delle radiazioni ionizzanti).

4.1. Sorgenti di esposizione

Negli ambienti di lavoro l'assorbimento può avvenire principalmente per via inalatoria o percutanea. Le altre vie di penetrazione nell'organismo, come ad esempio per via oculare, dovuta a spruzzi, e per via digestiva, dovuta ad ingestione di cibi contaminati sono occasionali e dovute ad incidenti. L'esposizione professionale a questi farmaci può coinvolgere differenti categorie di lavoratori e può verificarsi durante le diverse fasi della manipolazione.

4.1.1. Immagazzinamento

Le confezioni di farmaci non integre possono provocare esposizione degli operatori addetti al ricevimento e allo stoccaggio in farmacia e nei reparti oncologici.

4.1.2. Preparazione

Molti farmaci devono essere manipolati prima della somministrazione al paziente; il rischio di formazione di aerosoli per nebulizzazione e di spandimenti durante la fase di preparazione è molto elevato. L'inquinamento atmosferico si verifica infatti maggiormente durante le fasi di:

- apertura della fiala
- estrazione dell'ago dal flacone
- trasferimento del farmaco dal flacone alla siringa o alla fleboclisi
- espulsione di aria dalla siringa per il dosaggio del farmaco.

4.1.3. Somministrazione

Il contatto cutaneo si può verificare soprattutto nel corso delle operazioni di somministrazione a causa di stravasi di liquido dai deflussori, dai flaconi e dalle connessioni.

4.1.4. Smaltimento

Un'esposizione professionale a queste sostanze può avvenire durante le operazioni di smaltimento. Devono essere considerati con particolare attenzione:

- materiali residui utilizzati nella preparazione e nella somministrazione
- mezzi protettivi individuali
- filtri delle cappe dopo la rimozione
- letterecci contaminati dagli escreti dei pazienti sottoposti a trattamento
- urine dei pazienti trattati (che possono essere anche causa di inquinamento ambientale per la contaminazione nel sistema fognario)
- eventuale nebulizzazione prodotta dal risciacquo dei servizi.

4.1.5 Manutenzione delle cappe

L'esposizione professionale può verificarsi durante la pulizia delle cappe e la rimozione dei filtri.

4.2. Centralizzazione delle strutture e delle attività

Il potenziale assorbimento dovuto alla esposizione a chemioterapici antitumorali può essere sensibilmente ridotto adottando specifiche misure preventive che riguardano in particolare la centralizzazione delle strutture e delle attività.

4.2.1 Centralizzazione delle strutture

Al fine di garantire un adeguato sistema di protezione per i soggetti che impiegano professionalmente queste sostanze negli ambienti sanitari, è opportuno prevedere la istituzione di una specifica "Unità farmaci antitumorali" ai cui componenti affidare l'intero ciclo lavorativo: preparazione, trasporto, somministrazione, smaltimento, eliminazione degli escreti contaminati, manutenzione degli impianti. L'Unità farmaci antitumorali deve essere:

- Centralizzata: per impedire lo svolgimento senza controllo di attività a rischio, realizzando nel contempo un non trascurabile risparmio economico.
- Isolata: in modo che, anche strutturalmente, risulti circoscritta e ben identificabile rispetto al restante ambiente sanitario.
- Chiusa: per cui i materiali utilizzati nella manipolazione possano essere depositati in un unico luogo, dal quale si possano recuperare con la garanzia di un rapido e totale smaltimento e del soddisfacimento dei criteri di prevenzione e di protezione ambientale.
- Protetta: per consentire l'accesso al solo personale sanitario autorizzato.
- Segnalata: con appositi segnali di rischio.

4.2.2. Centralizzazione delle attività

Il personale dell'Unità farmaci antitumorali dovrà essere specificamente formato: medici preferibilmente oncologi, medici o ematologi, farmacisti, infermieri, tecnici di farmacia o di laboratorio, ausiliari, manutentori delle cappe e addetti alle pulizie. Dovrà essere opportunamente munito di cartellino di identificazione recante il simbolo di sicurezza. Sarà in tal modo soddisfatto il criterio di protezione dei lavoratori che non sono specificamente addetti a queste attività.

Tutto il personale dovrà partecipare ad attività periodiche di formazione ed informazione e dovrà essere sottoposto a programmi di sorveglianza sanitaria.

4.3. Caratteristiche dei locali

I locali adibiti a immagazzinamento, preparazione e somministrazione devono rispondere in generale a quanto previsto dal Titolo II del Dlgs 626/94.

4.3.1. Immagazzinamento

I locali specificamente destinati all'immagazzinamento dei chemioterapici antitumorali devono avere:

- idonei sistemi di aerazione
- pavimenti in materiale plastico facilmente lavabile.

4.3.2. Preparazione

I locali riservati alla preparazione dei chemioterapici antitumorali devono essere dotati di pavimento e pareti rivestite fino ad opportune altezze da materiale plastico facilmente lavabile (ad esempio Pvc elettrosaldato munito di sguscio agli angoli).

È opportuno poter disporre di una stanza filtro al fine di mantenere maggiormente isolato il locale di preparazione dagli altri locali.

Le porte di accesso dovrebbero essere del tipo a battente con apertura verso l'esterno.

Il locale deve inoltre essere protetto da turbolenze d'aria che potrebbero vanificare le misure di sicurezza.

All'interno della stanza deve essere previsto un "punto di decontaminazione" costituito da un lavandino a pedale e da un lavaocchi di sicurezza. La soluzione ideale sarebbe un apposito box o servizio con accesso alla stanza.

È preferibile un sistema di condizionamento separato dall'impianto centralizzato. In caso di condizionamento centralizzato, la stanza dovrebbe essere munita di sistema di esclusione a pulsante del condizionamento stesso da azionare in caso di accidentali spandimenti di farmaci allo stato di polveri. La velocità dell'aria immessa dall'impianto non dovrebbe superare 0.15 m/sec e i ricambi d'aria nel locale non dovrebbero essere inferiori ai 6 vol. di aria primaria per ora.

Nella stanza è opportuno installare un pulsante per i casi di emergenza e predisporre un sistema viva voce evitando la presenza di un telefono tradizionale.

All'interno della stanza filtro o del locale in cui si opera dovranno essere conservati i mezzi protettivi individuali e i mezzi di sicurezza da impiegare in caso di spandimenti accidentali (maschere, camici monouso, soluzione di ipoclorito di sodio al 10% per la neutralizzazione chimica).

La soluzione ottimale è rappresentata da un sistema con labirinto obbligato di docce ed ambiente filtro per gli indumenti da lavoro. Tuttavia può essere sufficiente la presenza di una doccia per le emergenze.

4.3.3 Somministrazione

I locali in cui avviene la somministrazione di chemioterapici antitumorali devono avere:

- idonei sistemi di aerazione
- pavimenti in materiale plastico facilmente lavabile
- un idoneo lavabo.

4.4 Sistemi di prevenzione ambientale

4.4.1. Cappe

La preparazione dei chemioterapici antitumorali deve essere eseguita sotto cappe posizionate lontano da fonti di calore e da eventuali correnti d'aria. La cappa consigliata è quella a flusso laminare verticale di classe II, nella quale il flusso d'aria, diretto dall'alto verso il basso, stabilisce una barriera fra l'interno della cappa e l'operatore. Questo tipo di cappa, integrata da appositi filtri ad alta efficienza, deve essere dotata di sistemi di espulsione all'esterno dell'aria filtrata, anche per garantire il mantenimento di un piano di lavoro asettico e una protezione sicura per il personale. Sono da evitare le cappe a flusso laminare orizzontale, che garantiscono l'asepticità, ma non la protezione dell'operatore. È opportuno procedere ad un controllo periodico del corretto funzionamento delle cappe a flusso laminare.

Nei tempi di attuazione delle presenti linee guida, in via transitoria, può essere utilizzata laddove già esistente, una cappa chimica, anche se va tenuto presente che, a differenza della cappa a flusso laminare, non garantisce la necessaria sterilità dei preparati. La cappa chimica dovrà essere dotata di un ripiano a bordi rialzati, in modo da impedire eventuali versamenti verso l'esterno, dovrà avere uno scarico esterno dell'aria ed essere dotata di filtro a carbone attivo e prefiltro meccanico da sostituire, generalmente, dopo 1000 ore di attività. A tale scopo è raccomandata l'installazione di un contatore per valutare il carico di lavoro dell'apparecchiatura. La cappa chimica dovrà avere una velocità frontale di aspirazione di almeno 0.5 m/sec. Le dimensioni delle cappe non devono essere troppo limitate, né troppo ampie in modo da controllare eventuali turbolenze ed evitare che sotto di esse vengano accumulati materiali non strettamente necessari per la lavorazione. Sono consigliabili le seguenti dimensioni: larghezza compresa fra 60 e 120 cm, volume non superiore a 0.5 metri cubi. La cappa dovrà inoltre essere dotata di una lampada UV da utilizzare sia per garantire un ambiente sterile, sia quale sistema di degradazione molecolare dei chemioterapici antitumorali in caso di residui accidentali in quanto molti di questi farmaci sono fotosensibili.

Vanno in ogni caso rispettate le norme di buona tecnica relative all'uso delle cappe.

4.5. Mezzi protettivi individuali

È indispensabile durante la manipolazione di chemioterapici antiblastici indossare i seguenti mezzi protettivi individuali monouso.

4.5.1. Guanti

Non esistono guanti capaci di garantire una impermeabilità assoluta a tutti i farmaci ed una lunga resistenza nel tempo.

L'unica raccomandazione significativa è quella di usare un doppio paio di guanti, cambiarli al massimo dopo 30 minuti e fare un adeguato lavaggio delle mani ad ogni ricambio.

Vanno preferiti guanti in lattice di tipo chirurgico durante le mansioni che richiedono il rispetto di condizioni di sterilità, e guanti in lattice da laboratorio per altre attività. Deve essere evitato l'uso di guanti contenenti polvere lubrificante, i cui residui sulle mani possono favorire l'assorbimento dei chemioterapici antiblastici.

Sono sconsigliati, ad eccezione che per l'uso di metotrexate, i guanti in Pvc, che presentano l'inconveniente di una scarsa elasticità. Per carmustina e tioTEPA, che presentano alto "coefficiente di permeabilità", è preferibile l'uso del doppio paio di guanti.

I guanti in lattice da laboratorio vengono facilmente penetrati anche dalla daunorubicina e doxorubicina.

4.5.2. Camici

Si consiglia l'utilizzo di camici monouso di tipo chirurgico a maniche lunghe con polsino a manico di elastico o maglia in modo da permettere che i guanti aderiscano sopra il camice stesso.

Il camice deve essere in Tnt (Tessuto non tessuto) e non di stoffa: I camici da usare durante la preparazione devono essere muniti di rinforzo davanti e sugli avambracci. I rinforzi non sono invece necessari per le operazioni di somministrazione.

4.5.3. Maschere, cuffie ed occhiali protettivi

È consigliabile l'uso di maschere a conchiglia, appartenenti alla classe di protezione FFP2S, con omologazione secondo la norma europea EN 149, conformi alla Direttiva CEE 686/86 recepita dal Dlgs 4-12-1992, n. 475. Le maschere di tipo chirurgico non garantiscono infatti una sufficiente protezione. Gli occhiali devono essere dotati di protezione laterale. Maschere e occhiali non sono necessari durante il lavoro sotto cappa a flusso laminare verticale. Cuffie monouso in Tnt devono essere utilizzate per proteggere i capelli da possibili contaminazioni.

4.6. Tecniche di lavoro

Allo scopo di ridurre l'esposizione a chemioterapici antiblastici a livelli minimi e necessario che gli operatori adottino comportamenti preventivi prestabiliti, durante le varie fasi della manipolazione.

4.6.1. Operazioni di preparazione dei farmaci

- a) I mezzi protettivi individuali vanno indossati e tolti possibilmente in un ambiente filtro attiguo al locale riservato alla preparazione.
- b) Non è consentito bere, mangiare, fumare, truccarsi, masticare chewing-gum durante le operazioni di manipolazione e comunque all'interno dei locali.
- c) Il piano di lavoro va lavato all'inizio e al termine del lavoro con ipoclorito di sodio al 5% o altro prodotto idoneo tenendo conto del tipo di materiale di cui è costituito il piano di lavoro.
- d) Tutto l'occorrente per la preparazione va posizionato sotto la cappa prima di iniziare il lavoro e le operazioni di manipolazione vanno effettuate al centro della cappa.
- e) Nella ricostituzione dei farmaci liofilizzati, per evitare spandimenti e nebulizzazioni, è opportuno utilizzare siringhe con attacco Luer Lock. In alternativa, può essere utilizzata una siringa con ago da insulina priva di stantuffo per creare un sistema a valvola che permetta l'equilibrio fra pressione interna ed esterna al flacone ed impedisca la nebulizzazione del farmaco al momento dell'estrazione dell'ago della siringa. Ove disponibili sono consigliabili

altri dispositivi quali ad esempio filtri idrofobici ed equalizzatori di pressione a camera di espansione.

- f) Nella preparazione dei farmaci, già contenuti in forma di soluti nelle fiale, la manovra di apertura delle fiale deve essere attuata dopo aver verificato che non sia rimasto liquido nella parte superiore e avvolgendo il collo della fiala con una garza sterile. L'apertura delle fiale deve essere attuata mediante movimenti delle mani rivolti verso l'esterno.
- g) Nelle manovre di espulsione dell'aria dalla siringa e dosaggio del farmaco, l'ago va protetto con garza sterile, onde evitare la contaminazione dell'operatore in caso di fuoriuscita del farmaco. Il farmaco dosato va introdotto nel flacone da fleboclisi perforando la parte centrale della membrana del tappo. Nel muovere la siringa dal flacone, il punto di fuoriuscita dell'ago va protetto con una garza onde evitare spandimenti.
- h) Il deflussore va riempito previamente con una soluzione compatibile con il farmaco. Il tubo di collegamento del deflussore, una volta applicato al flacone per fleboclisi, va protetto con una garza sterile all'estremità a valle, chiusa con dispositivo Luer Lock, onde evitare la fuoriuscita del farmaco.

4.6.2. Trasporto dei farmaci preparati

Il trasporto dei farmaci preparati deve essere effettuato su vassoi a bordi rialzati. Per tragitti lunghi i contenitori, sia siringhe che flaconi per fleboclisi, dovranno essere immessi in recipienti a tenuta che permettano di controllare eventuali fuoriuscite di citostatico in caso di cadute o versamenti accidentali.

4.6.3. Operazioni di somministrazione dei farmaci

Nella somministrazione per via endovenosa, occorre posizionare sotto il braccio del paziente un telo monouso impermeabile nella parte inferiore per evitare spandimenti sulle superfici o sui lettorecci. La eventuale addizione di chemioterapici antiblastici deve avvenire tramite deflussore dotato di un raccordo ad "Y", posizionando garze sterili attorno al raccordo stesso. Nella somministrazione per via orale, estrarre le compresse dal flacone facendole scivolare direttamente in un contenitore destinato al paziente. Se le compresse sono contenute in blister, la compressione dell'involucro per estrarre la capsula va fatta direttamente nel contenitore per il paziente.

4.6.4. Operazioni di manutenzione delle cappe e pulizia dei locali

Il locale, al momento della sostituzione dei filtri, dovrà essere completamente isolato e, se possibile, il sistema di condizionamento dovrà essere spento. L'addetto dovrà essere dotato di tuta monouso con cappuccio in Tnt, maschera facciale a cartuccia o con aspirazione forzata di aria filtrata su carbone, guanti, soprascarpe monouso. Il filtro che dovrà essere montato possibilmente in modo da permettere nella rimozione la tecnica del Bag-Out, verrà messo in sicurezza con un sistema a doppio sacco chiuso ermeticamente e inviato a smaltimento.

Guanti, soprascarpe e tute saranno chiusi, all'interno della stanza, in apposito sacco e inviati allo smaltimento. Terminata l'operazione potrà essere riattivato il sistema di condizionamento e la stanza dovrà restare chiusa per almeno 30 minuti in modo da garantire un efficace ricambio d'aria nell'ambiente.

La pulizia deve essere a umido, deve partire dal luogo meno contaminato a quello più contaminato. Si raccomanda di usare detergenti a pH elevato (sapone di Marsiglia e ipoclorito di sodio). Gli accessori e il materiale per la pulizia devono essere utilizzati solo nei locali di manipolazione.

Il personale addetto alle pulizie dei locali adibiti a trattamento e preparazione e dei servizi igienici utilizzati dai pazienti trattati dovrà avere un'adeguata preparazione; dovrà inoltre essere dotato di guanti, maschera del tipo FFP2S (norma CEE EN 149) durante la pulizia dei servizi igienici e calzari monouso.

4.6.5. Contaminazioni accidentali

Ogni contaminazione accidentale deve essere segnalata al medico competente, al responsabile del servizio di prevenzione e protezione e alla direzione sanitaria. In caso di contatto accidentale del farmaco con la cute l'operatore dovrà lavare accuratamente la parte contaminata, utilizzando abbondante acqua e sapone, eventualmente applicando antidoti, quindi consultare un medico.

In caso di contaminazione degli occhi è necessario lavarli accuratamente per almeno 15 minuti con acqua o soluzione fisiologica mediante l'utilizzo degli appositi dispositivi lavaocchi.

4.7. Smaltimento

Tutti i materiali residui dalle operazioni di manipolazione dei chemioterapici antiblastici (mezzi protettivi individuali monouso, telini assorbenti monouso, bacinelle, garze, cotone, fiale, flaconi, siringhe, deflussori, raccordi) devono essere considerati rifiuti speciali ospedalieri.

Quasi tutti i chemioterapici antiblastici sono sensibili al processo di termoossidazione (incenerimento), per temperature intorno ai 1000/1200 °C. La termoossidazione, pur distruggendo la molecola principale della sostanza, può comunque dare origine a derivati di combustione che conservano attività mutagena. È pertanto preferibile effettuare un trattamento di inattivazione chimica prima di inviare il prodotto ad incenerimento.

Poiché il personale nelle unità ospedaliere non è normalmente preparato ad effettuare e controllare reazioni chimiche, è preferibile utilizzare a tale scopo prodotti di semplice impiego e con bassa reattività. Si consiglia perciò l'utilizzo di ipoclorito di sodio (vedi 4.6.1 lettera c) che entro 24 ore è in grado di determinare una buona inattivazione di gran parte dei chemioterapici antiblastici.

Le urine dei pazienti sottoposti ad instillazioni endovesicali dovrebbero essere inattivate prima dello smaltimento, in quanto contengono elevate concentrazioni di principio attivo.

I filtri delle cappe, dopo la rimozione, devono essere riposti in sistemi a doppio involucro, considerati come tossico-nocivi, sottoposti ad inattivazione e quindi smaltiti.

4.8. Misure transitorie

L'istituzione della Unità farmaci antitumorali e le misure di prevenzione descritte rappresentano l'obiettivo che le Aziende sanitarie dovranno raggiungere per poter effettuare in condizioni di sicurezza il trattamento di pazienti affetti da tumore. I tempi necessari per l'attuazione dovranno essere ridotti al minimo. Le misure previste dovranno essere attuate comunque entro tre anni dalla data di pubblicazione delle presenti Linee guida sulla Gazzetta Ufficiale. In questo periodo dovrà essere intensificata la protezione individuale dei lavoratori e l'organizzazione del lavoro dovrà limitare il più possibile l'esposizione. In particolare dovranno essere identificate figure professionali cui affidare la responsabilità della gestione clinica e delle procedure di preparazione. Dovranno altresì essere individuati locali da adibire esclusivamente a questo tipo di attività che dovranno essere sottoposti ad accurate decontaminazioni e pulizia con periodicità ravvicinata in funzione del loro utilizzo. Apposite segnalazioni dovranno permettere l'identificazione di questi locali, ai quali potrà accedere solo il personale specificamente addetto e adeguatamente informato.

Queste precauzioni non possono comunque considerarsi a lungo termine sostitutive dei provvedimenti strutturali indicati.

4.9. Conclusioni

Al fine di ottemperare a quanto disposto dal Dlgs n. 626/94, le Aziende sanitarie dovranno assicurare quanto esposto nei precedenti capitoli ed in particolare:

1. predisposizione di adeguati locali per la manipolazione e la fornitura dei mezzi protettivi ambientali e personali;
2. identificazione del personale professionalmente esposto;
3. preparazione di un regolamento che dovrà far parte della normativa in tema di tutela della salute dei lavoratori, predisposto dal Direttore generale, che deve comprendere procedure da affiggere nei locali in cui viene effettuata la manipolazione dei chemioterapici antiblastici;

4. programmazione di attività di formazione ed informazione, con uso di manuali in cui siano codificate in maniera chiara e precisa le procedure da adottare;
5. nomina del Medico Competente e del Responsabile del Servizio di prevenzione e protezione, cui demandare la valutazione del rischio ed i programmi di sorveglianza sanitaria;
6. istituzione di un registro degli esposti.

I lavoratori destinati alla manipolazione dei chemioterapici antitumorali avranno l'obbligo della osservanza scrupolosa delle raccomandazioni sopra formulate e della partecipazione ai programmi di educazione e sorveglianza sanitaria.

5. Informazione e formazione del personale

Per ottenere elevati standard di sicurezza e prevenzione per il personale esposto a chemioterapici antitumorali è necessario che i lavoratori esposti siano adeguatamente informati sui rischi, sulle corrette modalità di manipolazione dei farmaci antitumorali e dei materiali contaminati, sull'uso delle cappe, dei mezzi protettivi individuali, sul significato del monitoraggio ambientale e della sorveglianza sanitaria. Adeguati programmi di formazione devono essere attuati prima dell'inizio delle attività che determinano l'esposizione e con successiva periodicità, con verifica dell'apprendimento. Il D.lgs n. 626/94 (articolo 21 e 22) introduce l'obbligo dell'informazione e della formazione dei lavoratori che rientra tra i compiti del Responsabile del Servizio di prevenzione e protezione e del medico competente.

Si evidenzia pertanto la necessità di dotare gli operatori sanitari di strumenti informativi e formativi adeguati, al fine di creare una coscienza responsabile dei rischi negli addetti alla manipolazione di farmaci antitumorali.

Informazione

Destinatari

Medici, farmacisti ospedalieri, infermieri, tecnici di farmacia o di laboratorio e personale ausiliario coinvolti nella preparazione, somministrazione e smaltimento di farmaci antitumorali o che operano in ambienti dove esiste rischio di contaminazione diretta o indiretta (contatto accidentale con residui della preparazione e somministrazione, presenti nell'ambiente di lavoro). La prima attività informativa verrà svolta all'assunzione o in occasione del trasferimento in reparti che operino con farmaci antitumorali.

Informatori

- Responsabile del Servizio prevenzione e protezione
- Medico competente
- Altri

Strumenti

- seminario informativo della durata di almeno 4 ore rivolto a tutte le tipologie di operatori da condurre a numero chiuso ed a frequenza mensile fino ad esaurimento della domanda, quindi con cadenza semestrale o annuale,
- distribuzione di documentazione contenente le informazioni esistenti su cancerogenicità, teratogenicità, altri eventuali rischi, possibilità e modalità di assorbimento accidentale;
- elenco dei possibili interventi di decontaminazione;
- aggiornamento quinquennale o in caso di importanti novità, sia in termini di nuovi farmaci che di nuovi sistemi di somministrazione, come previsto dall'articolo 66, comma 3, del D.lgs n. 626/94;
- distribuzione di documentazione contenente le norme vigenti che devono essere obbligatoriamente seguite da parte del personale;
- verifica del grado di apprendimento mediante questionario.

Formazione

Destinatari

Medici, farmacisti ospedalieri, infermieri, tecnici di farmacia o di laboratorio e personale ausiliario coinvolti nella preparazione, somministrazione e smaltimento di farmaci antitumorali o che operano in ambienti dove esiste rischio di contaminazione diretta o indiretta (contatto accidentale con residui della preparazione e somministrazione, presenti nell'ambiente di lavoro).

Docenti

- Responsabile del Servizio prevenzione e protezione
- Medico competente
- Oncologo medico
- Farmacista ospedaliero
- Infermiere dirigente

Strumenti

1. Corso di formazione articolato in 3 fasi, ciascuna della durata di 4 ore:
 - A. didattica formale
 - B. parte teorica comprendente l'elenco delle procedure da seguire
 - C. prova pratica, sotto la guida di personale già esperto e/o di un formatore per piccoli gruppi, con uso di audiovisivi.
2. Manuale pratico redatto a cura dei formatori, per rapida consultazione e per orientamento sui diversi temi. L'intero corso può essere eseguito in 3 giornate, ma deve esserne prevista la ripetizione nel caso in cui i docenti non ritengano gli operatori adeguatamente formati.

Il corso deve essere seguito da tutti gli operatori, per aggiornamento, a scadenza quinquennale o alla comparsa di importanti novità, sia in termini di nuovi farmaci che di nuovi sistemi di somministrazione, come previsto dall'articolo 66, comma 3, del Dlgs 626/94.

Contenuti

Parte teorica

- A. aspetti legislativi
- B. tossicità dei farmaci
- C. manipolazione: prevenzione della contaminazione
- D. interventi di decontaminazione
- E. corretto smaltimento

Parte pratica: verifica in ambiente simulato dell'apprendimento relativo ai punti C e D. Audiovisivi: dimostrazioni sui punti C-D-E.

Corsi di formazione dei formatori

Sedi

Ispesl, Istituto superiore di sanità

Istituti universitari di medicina del lavoro e di oncologia

Regioni, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie Locali.

Programma

- A. Parte teorica comprendente l'elenco delle procedure da seguire e la motivazione delle stesse;
- B. prova pratica sotto la guida di personale già esperto. Gruppi limitati di discenti, eventualmente con audiovisivi;
- C. modalità di trasmissione dell'informazione;

D. valutazione complessiva del grado di apprendimento mediante questionario e colloquio.

Contenuti

Parte teorica:

- A. aspetti legislativi
- B. valutazione dell'esposizione
- C. tossicità dei farmaci e meccanismi di cancerogenesi
- D. manipolazione: prevenzione della contaminazione
- E. interventi di decontaminazione
- F. corretto smaltimento.

Parte pratica:

- verifica in ambiente simulato dell'apprendimento relativo ai punti 3, 4, 5;
- verifica della capacità di trasmissione dell'informazione mediante lezioni simulate.

6. Raccomandazioni

Sviluppo di tecniche di prelievo e analisi, individuazione di centri di riferimento e laboratori certificati.

Il dosaggio dei chemioterapici nelle matrici ambientali e biologiche, la determinazione degli addotti alle proteine e agli acidi nucleici, l'effettuazione di test citogenetici, pongono ancora oggi importanti problemi in ordine a sensibilità, specificità, accuratezza. Da qui l'esigenza di individuare alcuni Centri di Riferimento Nazionali che, per specifiche tecniche analitiche o per tipo di esame, garantiscano:

- disponibilità di strumenti e tecniche di riferimento;
- individuazione, messa a punto, validazione dei metodi
- orientamento nella scelta dei metodi;
- promozione della qualità analitica.

Tali Centri, se le specifiche condizioni lo consentiranno, potranno anche garantire, previ accordi con i richiedenti, l'esecuzione diretta di specifici dosaggi su gruppi di esposti. I Centri di riferimento potranno essere articolati su più laboratori fra loro collegati e potranno essere tra loro coordinati a livello nazionale. L'Ispesl potrà valutare l'opportunità di predisporre linee guida per l'istituzione di una rete dei Centri per garantire, nei limiti del possibile, una omogenea distribuzione a livello nazionale e la non sovrapposizione territoriale o per tipo di attività svolta.

Esiste infine la necessità di collocare i Centri di riferimento nel sistema di certificazione così come delineato dalla normativa comunitaria.

ALLEGATO I

Tutela della sicurezza e della salute delle lavoratrici gestanti, puerpere o in periodo di allattamento

Ai sensi dell'articolo 3 della legge 30 dicembre 1971, n. 1204, concernente la tutela delle lavoratrici madri, è vietato adibire a lavori pericolosi, faticosi ed insalubri le lavoratrici durante il periodo di gestazione e fino a 7 mesi dopo il parto. In questo periodo le lavoratrici saranno addette ad altre mansioni.

Il Dpr 25 novembre 1976, n. 1026 (regolamento di esecuzione della predetta legge) ha determinato in modo dettagliato tali lavori. L'articolo 5 elenca infatti i lavori vietati in quanto faticosi, pericolosi ed insalubri, che sono anche quelli vietati dal legislatore ai fini della tutela del lavoro dei fanciulli e degli adolescenti (articolo 1 Dpr 20 gennaio 1976, n. 432.)

Le suddette disposizioni legislative (Dpr 25 novembre 1976, n. 1026 e Dpr 20 gennaio 1976, n. 432) vietano rispettivamente alle donne in gravidanza e ai fanciulli e adolescenti i "Lavori del personale ausiliario per l'assistenza ai malati negli istituti di cura pubblici e privati, compresi i gabinetti di analisi cliniche e microbiologiche e i gabinetti di radiologia".

È stata recepita inoltre, con Dlgs 25 novembre 1996, n. 645, la Direttiva Cee del Consiglio n. 92/85 del 19 ottobre 1992, che prevede l'adozione di misure volte a promuovere il miglioramento della sicurezza e della salute sul lavoro delle lavoratrici gestanti, puerpere o in periodo di allattamento. La Direttiva citata è adottata nel rispetto delle più generali prescrizioni recate dalla direttiva quadro n. 89/391/Cee, della quale costituisce la decima direttiva particolare. L'articolo 4 del decreto disciplina l'obbligo di valutazione dei rischi da parte del datore di lavoro, con riguardo allo specifico ambito lavorativo. Il datore di lavoro ha inoltre l'obbligo di comunicare alle lavoratrici i risultati delle valutazioni effettuate. L'articolo 5 definisce le misure che il datore di lavoro deve adottare in conseguenza dei risultati della valutazione. In particolare viene previsto che lo stesso, qualora non si versi nell'ambito del divieto di adibizione al lavoro del personale interessato di cui all'articolo 3, primo comma, della legge 1204 del 1971, proceda alla modifica delle condizioni o dell'orario di lavoro, ovvero anche all'esonero dal lavoro, al fine di evitare qualunque rischio per la sicurezza delle lavoratrici, nonché del nascituro e del neonato. Va infine considerato che l'allegato 1 del citato Dlgs 645, al comma 3 lettera d), riporta i "medicamenti antimitotici" nell'ambito dell'Elenco non esauriente di agenti, processi e condizioni di lavoro di cui all'articolo n. 4.

TABELLA 1

Principali chemioterapici antiblastici valutati dalla IARC

Cancerogeni per l'uomo

- Butanediolo dimetansulfonato (Myleran)
- Ciclofosfamide
- Clorambucil
- 1(2-Cloroetil)-3(4-Metilcicloesil)-1-Nitrosurea (Metil-Ccnu)
- Melphalan
- Mopp ed altre miscele contenenti agenti alchilanti
- N,n-bis-(2-Cloroetil)-2-Naftilamina (Clornafazina)
- Tris(1-Aziridinil)Fosfinsolfuro (Tiotepa)

Probabilmente cancerogeni per l'uomo

- Adriamicina
- Aracitidina
- 1(2-Cloroetil)-3-Cicloesil-1-Nitrosurea (Ccnu)
- Mostarde azotate
- Procarbazina