

Paola Iovino, Laura Fantini, Laura Trombetta, Serena Cioni, Maria Antonietta Melfi, Massimiliano Luppi, Valeria Sassoli SC Farmacia, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

Introduzione. Il servizio di farmacia del nostro Istituto è stato coinvolto a livello metropolitano nella progettazione e nello sviluppo di un audit clinico interaziendale sull'appropriata prescrizione di alcune classi di farmaci: Inibitori di pompa protonica (PPI), Farmaci che agiscono sul sistema renina angiotensina, Farmaci che agiscono sulla mineralizzazione ossea, Pregabalin e Gabapentin. Dalle analisi svolte è emerso che la prescrizione di PPI è molto alta e verosimilmente non conforme alle limitazioni delle Note Aifa 1-48. In linea con quanto pianificato dal progetto di Audit, è stato costituito un gruppo aziendale multidisciplinare, sono state individuate le cause e pianificate le azioni di miglioramento da intraprendere al fine di generare un cambiamento nel comportamento prescrittivo degli PPI.

Materiali e metodi. Fase I: individuazione delle classi di farmaci da analizzare e definizione del gruppo di lavoro. Fase II: definizione dei criteri e degli indicatori in riferimento alle principali linee guida. Fase III: raccolta dati retrospettiva (Gennaio-Giugno 2013) attraverso l'estrapolazione dal Sistema Informatizzato aziendale. L'analisi è stata sviluppata in un database access. Fase IV: identificazione delle inapproprietezze e condivisione con i Direttori Sanitari di ogni azienda. Fase V: presentazione dei risultati e delle principali criticità in collegio di direzione, individuazione delle cause e definizione delle azioni di miglioramento. Fase VI: seconda analisi utilizzando gli stessi indicatori definiti nella prima verifica: 1) Lettere di dimissione Ospedaliera (LDO) con prescritto PPI su tutte le LDO; 2) LDO con prescritto PPI in nota Aifa su tutte le LDO con prescrizione PPI.

Risultati. Dalla prima analisi effettuata: -1390 LDO e 642 referti ambulatoriali (RA): 96.76% prescrizioni di PPI su LDO e 33.3% sui RA. 0% segnalazioni delle note Aifa 1-48. La seconda rilevazione si è svolta in due blocchi: -322 LDO Luglio-Settembre 2014: 41% prescrizioni di PPI; 0% segnalazioni delle note Aifa 1-48; -308 LDO Gennaio Marzo 2015: 22% di prescrizioni di PPI, 2% segnalazioni delle note Aifa 1-48.

Conclusioni. L'audit clinico è risultato strumento efficace per generare un cambiamento del comportamento prescrittivo. Le azioni di miglioramento, mirate soprattutto alla formazione, sono consistite in incontri con i prescrittori, talvolta anche individuali, invio di una lettera a tutti i medici contenente le principali indicazioni per la prescrizione, ed abolizione della possibilità di poter disporre di LDO informatizzate contenenti la prescrizione farmacologica già impostata. Il coinvolgimento della direzione aziendale soprattutto nelle fasi di applicazione delle azioni di miglioramento e trasversalmente il lavoro fatto sulla comunicazione ha permesso di dare visibilità e credibilità all'audit facilitando il raggiungimento dell'obiettivo.

IL RUOLO DEL FARMACISTA NELLA GESTIONE E SEGNALAZIONE DI CASI DI MEDICINALI DIFETTOSI: L'ESPERIENZA DEGLI OSPEDALI DI LANCIANO E ATESSA

Rosanna Erra, Mariangela Antenucci, Concetta Spoltore, Caterina Di Fabio, Francesco De Vita Farmacia Ospedaliera, P.O. Renzetti Lanciano, Asl Lanciano-Vasto-Chieti

Introduzione. Le nostre Farmacie Ospedaliere spediscono in media oltre 5000 ricette al mese. Anche se non frequentemente, alcuni pazienti hanno riferito di non aver potuto utilizzare il farmaco erogato a causa di "difetti" riscontrati al momento della somministrazione. Tale evento può condizionare negativamente la compliance del paziente alla terapia prescritta. Alla luce di tali premesse, la nostra Unità Operativa ha predisposto un piano per la gestione delle segnalazioni di eventuali difetti che i pazienti riscontrano sui medicinali consegnati dalla farmacia ospedaliera, con l'obiettivo di educarli a gestire tali eventi.

Materiali e metodi. Il piano prevede: A) informazione al paziente: al primo accesso del paziente in farmacia ospedaliera viene fornita una scheda informativa nella quale, oltre alle indicazioni di utilizzo e di conservazione del farmaco, è indicato il comportamento da attuare in caso di confezione "difettosa" che impedisce una corretta somministrazione; B) restituzione del medicinale alla farmacia ospedaliera: il farmacista, insieme al paziente, compila una modulistica dedicata, indicando data dell'evento, tipo di "difetto" riscontrato, lotto e scadenza del farmaco, dati anagrafici e recapiti del paziente; C) segnalazione del difetto al produttore: il farmacista invia relazione con descrizione del difetto all'azienda produttrice, richiedendo eventuale nota di credito.

Risultati. Dal 1 gennaio 2014 al 30 aprile 2015, sono stati restituiti alla farmacia ospedaliera i seguenti medicinali: Decapeptyl 3,75 mg (1 conf.), Enbrel 50 mg (1 penna), Avonex (3 penne), Stelara 45 mg (1 siringa), Eprex 4000 UI (1 siringa), Humira 40 mg (1 penna). Le anomalie riscontrate dai pazienti sono state: malfunzionamento della penna (Enbrel, Humira e Avonex), attivazione del dispositivo di protezione dell'ago prima della somministrazione (Eprex e Stelara), assenza della fiala di solvente nella confezione (Decapeptyl). In base alle segnalazioni inviate alle Aziende Farmaceutiche, tutte le ditte hanno effettuato il ritiro del medicinale difettoso ed hanno emesso nota di credito sul prodotto reso.

Conclusioni. L'attuazione di un programma di gestione per la segnalazione dei difetti di medicinali evidenzia indubbiamente il ruolo centrale del farmacista ospedaliero nelle seguenti fasi: orientamento del paziente alle corrette azioni da intraprendere in caso di difetti che impediscano la somministrazione; gestione dell'attività di vigilanza post-marketing dei farmaci; recupero del valore economico del prodotto difettoso; riduzione del rischio clinico conseguente ad una non corretta somministrazione dei farmaci erogati.

POTENZIALI EVENTI AVVERSI, INCOMPATIBILITÀ NELLA GESTIONE DEGLI ACCESSI VASCOLARI: IL RUOLO DEL FARMACISTA DI AREA RADIOLOGICA IN UN TEAM MULTIDISCIPLINARE

Francesca Filauro,¹ Daniela Gaggero,¹ Valentina Arena,¹ Elena Ferelli,¹ Marta Rossi,¹ Annachiara Cericola,¹ Elisa Zaninoni,¹ Carla Fraguaglia,¹ Alberto Cella,² Ennio Biscaldi,³ Stefano Tipa²
¹S.C. Farmacia, ²S.S.Cure Domiciliari, ³S.C.Radiodiagnostica, E.O. Galliera, Genova

Introduzione. La conoscenza degli accessi vascolari è una problematica sempre crescente a livello ospedaliero. Spesso i pazienti che arrivano da strutture protette presso i pronti soccorsi o che sono assistiti a domicilio sono dotati di sistemi di accesso venosi che non sono noti ai tecnici e ai medici radiologi, che preferiscono, per evitare di creare danno al paziente, posizionare un nuovo accesso estemporaneo per la somministrazione di mezzi di contrasto.

Materiali e metodi. Da questa problematica discussa durante le riunioni dei RAQ (Responsabile Assicurazione Qualità) è nata l'esigenza presso il nostro ospedale di creare un gruppo di lavoro formato dal Farmacista dedicato all'area radiologica, dal Medico Radiologo, dal Geriatra, dall'Infermiere del Picc Team e dalla Direzione Sanitaria, per censire tutti i dispositivi di accesso vascolare presenti presso l'Ente e di raccogliere tutte le informazioni tecniche relative, al fine di definire un prontuario da pubblicare sulle pagine intranet dell'Ospedale e facilmente consultabile da tutti gli operatori.

Risultati. Da Luglio 2014 a Dicembre 2014 sono state raccolte tutte le schede tecniche dei dispositivi vascolari, aghi cannula, aghi gripper, aghi di Huber, Port, Picc e Midline, con lo scopo di conoscerne tutte le caratteristiche essenziali e le informazioni riguardo la compatibilità con i prodotti da infondere. Sono state fatte delle riunioni multidisciplinari con la presenza del Farmacista, ed è stata predisposta una griglia nella quale sono stati riportati per ciascun DM vascolare: foto, breve descrizione, indicazione d'uso, possibilità di iniettare contrasto iodato e la pressione massima di infusione. Tale prontuario è stato condiviso con la S.C. Qualità e Comunicazione per la pubblicazione sul sito dell'Ente. La Direzione Sanitaria e l'Ufficio delle Professioni Sanitarie hanno organizzato, in accordo con il team, due giornate di aggiornamento allo scopo di rendere più capillare possibile la diffusione del documento. Il personale infermieristico e medico è stato molto partecipe e ha accolto con entusiasmo questo nuovo strumento. Inoltre il farmacista presente presso l'area radiologica ha potuto valutare un cambio di gestione del paziente con una diminuzione di cateterismo estemporaneo pari al 40%, rispetto al 2013.

Conclusioni. L'attività multidisciplinare ha permesso di formalizzare un documento da condividere a tutti i livelli operativi; il farmacista fornendo la sua professionalità si è fatto promotore di un'attività volta al raggiungimento dell'appropriatezza di utilizzo, che consente di instaurare un equilibrio tra sicurezza, efficacia e risparmio, a favore del paziente.

RADIOFARMACIA

APPLICAZIONE DEI DISPOSITIVI MEDICI A CIRCUITO CHIUSO IN AMBITO RADIOFARMACEUTICO DURANTE L'ALLESTIMENTO DEI LEUCOCITI AUTOLOGHI MARCHI

Giorgia Perlo,¹ Annalisa Davit,² Alberto Biggi,²
Anna Laura Viglietti,² Claudio Bonada¹

¹Farmacia, ²Medicina Nucleare, AO S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. Il radiofarmaco "111In/99mTc leucociti", punto di forza per la diagnosi delle infezioni/infiammazioni, è gravato da criticità di allestimento: si tratta di una preparazione estemporanea ad alto rischio microbiologico, che richiede una manipolazione in ambiente asettico e particolare abilità degli operatori. L'allestimento prevede il prelievo di un campione ematico, sottoposto a sedimentazione e centrifugazione per isolare la componente leucocitaria, marcata poi con radionuclide e dispensata in siringa. La prima produzione presso la nostra Medicina Nucleare risale al 1983. Negli anni la metodica iniziale è stata modificata, in accordo con le NBP-MN e le Linee Guida, con lo scopo di migliorare qualità e sicurezza del prodotto. In quest'ottica, nel 2014 è stato valutato l'inserimento di dispositivi medici a circuito chiuso (CSD), già utilizzati in altri ambiti della galenica clinica.

Materiali e metodi. Attraverso l'analisi dell'attuale metodica sono stati focalizzati gli aspetti più agevolmente migliorabili senza drastici cambiamenti operativi. La maggiore criticità della fase preparatoria è il consumo di materie prime (anticoagulante e agente sedimentante), disponibili in volume più elevato del necessario ed eliminate giornalmente. È stato valutato l'utilizzo di uno spike CSD, per prolungare la validità di tali prodotti, senza comprometterne le caratteristiche chimiche e microbiologiche. È inoltre risultata critica la possibile contaminazione del campione ematico durante la fase di prelievo in siringa e la successiva sedimentazione. È stato implementato l'inserimento di una valvola CSD sulla siringa, per evitare esposizioni accidentali del campione. A seguito delle modifiche è stata effettuata la convalida microbiologica. È stata condotta, su un campione rappresentativo, un'analisi dei costi associati alla nuova metodica, finalizzata a valutarne l'impatto economico.

Risultati. I test microbiologici (sterilità per inoculo ed endotossine con metodo PTS) sulle materie prime dopo l'inserimento del CSD e l'esecuzione di prelievi giornalieri multipli, hanno dimostrato sterilità e apirogenicità a sette giorni dall'apertura. L'utilizzo del CSD sulla siringa ha migliorato sicurezza e praticità gestionale del campione ematico durante prelievo e sedimentazione (eseguibile anche in classe D). Il preparato finale è risultato sterile e apirogeno. La valutazione economica (12 mesi, 500 allestimenti) ha evidenziato un risparmio sui costi di produzione di oltre 1000 euro rispetto alla metodica precedente.

Conclusioni. L'applicazione dei CSD alla radiofarmacia, apre un nuovo scenario nella produzione secondo NBP e con salvaguardia microbiologica delle preparazioni. Sembra perseguibile l'estensione dell'utilizzo a tutta la produzione radiofarmaceutica convenzionale e alla somministrazione, nonostante alcuni limiti dei prodotti attualmente disponibili, non ancora perfettamente adattabili allo specifico ambito.

VALUTAZIONE DELLE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE DEL 123I IOFLUPANE PER LO STUDIO SCINTIGRAFICO DEI DISORDINI COGNITIVI

Giorgia Perlo,¹ Alberto Papaleo,² Annalisa Davit,²
Riccardo Dutto,¹ Maria Maddalena Ferrero,¹ Elisabetta Grande,¹
Lucia Infante,¹ Alice Isoardo,¹ Marianna Mondini,¹ Anna Laura Viglietti,²

Margherita Viglione,¹ Alberto Biggi,² Claudio Bonada¹
¹Farmacia, ²Medicina Nucleare, AO S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione. 123I ioflupane è un radiofarmaco largamente utilizzato per la rilevazione della degenerazione dopaminergica striatale in pazienti con sospette Sindromi Parkinsoniane o Demenza. Analogo della cocaina, lo ioflupane si lega con elevata affinità al trasportatore presinaptico della dopamina (DAT) e, in misura inferiore, al trasportatore della serotonina sui neuroni serotoninergici. Tali caratteristiche farmacodinamiche lo rendono potenzialmente suscettibile di molteplici interazioni farmacologiche con molecole agenti sui suddetti circuiti neuronali, con alterazione dell'uptake del radiofarmaco e possibili effetti sull'imaging diagnostico. La scheda tecnica del radiofarmaco fornisce alcune indicazioni a riguardo, ma non risulta totalmente esaustiva. L'obiettivo del lavoro è stato quello di approfondire tale aspetto e stilare una tabella riassuntiva di molecole interferenti e tempi di sospensione consigliati, da consegnare ai medici prescrittori in vista dell'esecuzione dell'esame scintigrafico sui pazienti.

Materiali e metodi. È stata eseguita una ricerca bibliografica, selezionando le pubblicazioni internazionali più recenti e complete riguardanti gli aspetti farmacologici correlati alla scintigrafia con 123I ioflupane. È stata consultata l'informativa pubblicata sul sito

EMA e il foglietto illustrativo del radiofarmaco. È stato stilato un elenco di molecole (farmaci e sostanze psicotrope) potenzialmente interferenti suddivise per ATC, in base al meccanismo (aumento o diminuzione dell'uptake) e al grado di interferenza (significativa, moderata, minore/incerta). Sulla base dei dati farmacocinetici, sono stati definiti per ogni molecola i tempi di sospensione consigliati prima dell'esecuzione dell'esame scintigrafico (pari a 5 emivite). Per una maggiore praticità di utilizzo, per ogni principio attivo è stato fornito un elenco dei nomi commerciali al momento disponibili sul mercato.

Risultati. Sono state selezionate 2 tipologie di sostanze d'abuso (cocaina e amfetamine) e 25 principi attivi interferenti con il 123I ioflupane (classificabili in 5 gruppi terapeutici ATC e 11 sottogruppi chimici). Di queste molecole, 7 sono state ritenute interferenti significativamente (incluse le sostanze di abuso), 19 moderatamente e 2 ad interazione incerta (inserite comunque in elenco a scopo cautelativo). La sospensione farmacologica richiesta nel 68% (n=19) dei casi è risultata inferiore a 7 giorni, nel 29% (n=8) compresa tra 7 e 14 giorni e per il restante 3% (n=1) superiore ai 14 giorni. Tutti i principi attivi selezionati sono stati considerati non salvavita e/o sostituibili con analoghi non interferenti.

Conclusioni. Il lavoro svolto ha messo in luce l'importanza di una corretta valutazione degli aspetti farmacologici prima dell'esecuzione dell'esame diagnostico, finalizzata alla minimizzazione delle interferenze sulla cinetica e dinamica del radiofarmaco. A tal proposito la letteratura in ambito radiofarmaceutico presenta spesso numerose lacune ed è auspicabile in futuro una maggiore sensibilizzazione sull'argomento.

PET 68GA-DOTANOC: SINTESI DEL RADIONUCLIDE E STUDIO DELLA DIFFERENZIAZIONE NEUROENDOCRINA DEL CANCRO ALLA PROSTATA METASTATICO

Marianna Rasori,¹ Angela Saccardi,¹ Rossini Pierluigi²
¹Farmacia, ²Medicina nucleare, AO Carlo Poma, Mantova

Introduzione. Il carcinoma prostatico rappresenta una frequente neoplasia riscontrata nel genere maschile, attualmente il trattamento garantisce una lunga sopravvivenza libera da malattia nella maggior parte dei pazienti, ma nei pazienti con malattia localmente estesa la disseminazione metastatica non è curabile in maniera definitiva. Le cellule neoplastiche prostatiche contengono dal 10 al 100% di cellule a differenziazione neuroendocrina, caratterizzate da recettori per la Somatostatina sulla superficie cellulare. Questi recettori possono essere riconosciuti da sostanze sintetiche analoghe al ligando endogeno. La presenza di questi recettori è estremamente interessante sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico, per questo risulta fondamentale avere a disposizione metodiche di imaging e traccianti selettivi.

Materiali e metodi. Il tracciante PET più utilizzato è un analogo del glucosio marcato con fluoro (18F - FDG), che viene attivamente captato dalle cellule neoplastiche in virtù del loro accelerato metabolismo. Fra gli analoghi della somatostatina radiomarcati vi è il 68Ga-DOTANOC, un analogo della somatostatina di recente introduzione che ha dimostrato essere la migliore opzione diagnostica nello studio di tumori di derivazione neuroendocrina. Presso la UO di Medicina Nucleare dell'AO "Carlo Poma" la produzione dell'isotopo 68Ga per la marcatura del tracciante avviene mediante un generatore che produce il Gallio 68 dal decadimento del suo progenitore Germanio 68, diluito in una soluzione acquosa di acido cloridrico. L'eluato viene preconcentrato e purificato, quindi eluito con acetone al 98% e posto a contatto con il peptide DOTANOC con cui verrà coniugato per ottenere il tracciante marcato che verrà utilizzato allo scopo diagnostico. Alla produzione del radiofarmaco inoltre, ottenuto nel giusto valore di attività radionuclidica, segue il frazionamento in dosi individuali ed il controllo di qualità secondo le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci in Medicina Nucleare

Risultati. Sono stati eletti 5 pazienti maschi fra i 18 e i 75 anni affetti da neoplasia prostatica trattati con terapia chirurgica e ormonale che avessero evidenza di progressione e localizzazioni secondarie. In questi pazienti la PET con 68-Ga ha permesso di evidenziare aree a differenziazione neuroendocrina e la sovraespressione sulla superficie cellulare delle cellule neoplastiche di carcinoma prostatico androgeno-indipendente dei recettori della somatostatina SSTRs 2 e 5, informazioni utili al fine di individuare la possibilità di trattare il paziente con analoghi della somatostatina, che consentono di raggiungere il controllo della proliferazione cellulare.

Conclusioni. Ciò ha permesso una migliore diagnosi rispetto alle metodiche anatomiche, che non sono in grado di identificare

lesioni di piccole dimensioni, e alle tecniche scintigrafiche classiche con radiofarmaci gamma-emittenti.

SICUREZZA E MANEGGEVOLEZZA DEL REGADENOSON NELL'IMAGING DELLA PERFUSIONE MIocardICA

Daniela Scala,¹ Vincenzo Ippolito,¹ Gaetana Palma Annunziata,¹ Angelo Sasso,² Mara Catalano¹

¹Medicina Nucleare, ²Cardiologia con UTIC, AORN Cardarelli, Napoli

Introduzione. L'imaging della perfusione miocardica (IPM) trova indicazione nella sospetta o nota coronaropatia per documentare l'eventuale ischemia (sede, estensione e severità), stratificare il rischio, monitorare gli effetti della terapia e nella valutazione della vitalità miocardica. I test farmacologici, usati in pazienti con blocco di branca sinistra e/o incapaci di eseguire un esercizio fisico adeguato, agendo sui recettori dell'adenosina, sono controindicati in pazienti con broncopneumopatia cronica-ostruttiva (BPCO) e insufficienza renale cronica (IRC). Il Regadenoson rappresenta un'alternativa all'adenosina e al dipiridamolo per la maggiore affinità per il recettore A2A e la minore affinità per gli altri sottotipi con minore rischio di broncoostruzione. Scopo dello studio è valutare la sicurezza e la maneggevolezza del regadenoson in pazienti affetti da BPCO e in pazienti con IRC.

Materiali e metodi. sono stati arruolati, previo consenso informato, 20 pazienti con BPCO e/o IRC di età >18 anni (età media 70,5± 8,2; 80% di sesso maschile) in trattamento e senza esacerbazione della BPCO nei 30 giorni precedenti l'IPM. I pazienti non hanno assunto corticosteroidi da soli o in combinazione, B2 agonisti e anticolinergici prima del test e non hanno assunto cibi e/o bevande contenenti metilxantine e/o teofillina. Ai pazienti è stato somministrato endovena il regadenoson in dose fissa (0,4 mg/5 ml) in 10 secondi, seguito da 5 ml di soluzione fisiologica e da 99mTc-tetrofosmina alla dose di 600 MBQ. Sono stati sottoposti a monitoraggio a intervalli frequenti (2 minuti) dopo l'iniezione, finché i parametri dell'ECG, la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa siano ritornati ai valori pre-dose. Sono stati registrati gli effetti collaterali riportati dai pazienti.

Risultati. 14 pazienti sono affetti da BPCO, i restanti da IRC. Il diabete (10), l'ipertensione arteriosa (18) e il fumo di sigaretta (10) sono i fattori di rischio più frequenti; 10 pazienti presentano più di un fattore di rischio. Dopo 2 minuti dalla somministrazione di regadenoson si è osservato un rapido incremento della frequenza cardiaca ritornata ai valori iniziali dopo 4 minuti. La PA è diminuita in 10 pazienti, lievemente aumentata in 6 e immutata in 4. Gli effetti collaterali, da lievi a moderati, transitori (massimo 20 minuti) hanno richiesto la somministrazione di teofillina (250 mg/ev) in 2 pazienti. Moderata tachipnea (8), rossore (6), secchezza delle fauci (6), cefalea (2) e dolore toracico (2) sono le reazioni avverse osservate.

Conclusioni. Regadenoson presenta un ottimo profilo di maneggevolezza e sicurezza in pazienti con BPCO e IRC.

L'IMPORTANZA DEL MONITORAGGIO DI UN PROCESSO PRODUTTIVO:

IL GA68-DOTATOC

Gabriella Petralia, Fabrizio Scopelliti, Agata La Rosa,¹ Giuseppe Benfatto, Paola Di Raimondo, Anna Munzone, Marco Pometti, Massimo Ippolito, U.O.C. Medicina nucleare centro PET/CT-Ciclotrone, ¹UO Farmacia, A.O.E. Cannizzaro, Catania

Introduzione. Al fine di fornire ai pazienti affetti da tumori neuroendocrini una nuova opportunità di diagnosi, presso la nostra Radiofarmacia nel 2013 è stata ampliata la linea di produzione dei radiofarmaci beta-emettitori per applicazioni in PET (tomografia ad emissione di positroni) con la sintesi del [68Ga]-Dotatoc. L'applicazione del Ciclo di Deming (PLAN-DO-CHECK-ACT) ha permesso di individuare i punti critici del processo nell'ottica del Miglioramento Continuo.

Materiali e metodi. La produzione del radiofarmaco avviene mediante modulo automatico di sintesi e prevede l'eluizione del radionuclide (Gallio-68) da generatore Ge68/Ga68, seguita da radiomarcatura del peptide (tyr3-octreotide) utilizzando il chelante DOTA (1,4,7,10-acido tetraazociclododecanotetacetico). Il radiofarmaco è raccolto in vial sterile dopo purificazione mediante cartuccia C-18. Il monitoraggio ha previsto la verifica dell'adesione alle POS nonché la registrazione delle fasi di preparazione di reagenti e precursore, delle fasi di sintesi e relativi parametri (temperatura, radioattività) e dei test preliminari sul modulo di sintesi. L'analisi e confronto tra le sintesi eseguite ha consentito di identificare i punti critici. L'efficacia

delle Azioni Correttive messe in atto è stata valutata mediante esecuzione di sintesi prova.

Risultati. Sono stati riscontrati problemi di natura meccanica (ostruzione cartuccia, 37,5%) e chimica (mancata chelazione dello ione gallio, 62,5%); di questi l'80% era riconducibile ad errato pH della soluzione tampone contenente il precursore, il 20% alla presenza di cationi metallici che competono per la complessazione. In entrambi i casi il Gallio non chelato è stato trattenuto come Ga(OH)₃ nella cartuccia C-18. Nei primi otto mesi di produzione tali eventi hanno determinato il mancato impiego del farmaco nel 16% dei casi. Sono state pianificate modifiche al programma di sintesi divenute effettive in seguito ai risultati positivi ottenuti nei test (solo una sintesi fallita per problemi meccanici); è stato inserito un test preliminare di verifica della cartuccia con successiva sua attivazione; si sono acquistati reagenti pronti all'uso per ridurre il rischio di contaminazione. Il monitoraggio successivo ha confermato la validità delle scelte intraprese con una percentuale di sintesi approvate (35) del 100%.

Conclusioni. Monitorare un processo produttivo è indispensabile per garantire un Miglioramento Continuo nell'ambito di un Sistema di Qualità. Avendo come obiettivo primario la dispensazione di un farmaco di qualità, ci siamo attivati per introdurre Azioni Correttive valutandone l'impatto sulla produzione. I risultati ottenuti hanno confermato quanto atteso. Le modifiche apportate si sono tradotte in un riduzione dei rischi in produzione e nell'erogazione di un miglior servizio al paziente, inserendosi in una politica di continuo miglioramento dei percorsi diagnostici-terapeutici-assistenziali dell'Azienda.

FATTIBILITÀ E VALIDAZIONE DELL'INTRODUZIONE DI UN SISTEMA AUTOMATICO DI FRAZIONAMENTO E SOMMINISTRAZIONE DI 18FCOLINA NELLA MEDICINA NUCLEARE IRST IRCCS

Caterina Donati,¹ Valentina Di Iorio,¹ Vincenza Lanzetta,¹ Mautone Valentina,² Vincenzo D'Errico,³ Davide Gallegati,⁴ Laura Solinas,⁴ Valentina Turri⁵ Federica Matteucci,² Carla Masini¹
¹Farmacia, ²Medicina Nucleare, ³Fisica medica, ⁴Controllo di Gestione, ⁵Direzione Sanitaria, IRST IRCCS, Meldola (FC)

Introduzione. La metodica di frazionamento somministrazione semiautomatica dei radiofarmaci in Medicina Nucleare, per quanto standardizzata presenta margini di miglioramento soprattutto su radioesposizione degli operatori e organizzazione del lavoro. Obiettivo del lavoro è stato il confronto tra la metodica standard ed Intego, attraverso la simulazione di due giornate di lavoro con entrambe le metodiche, per valutare la fattibilità dell'introduzione del nuovo sistema.

Materiali e metodi. Sono state rilevate: Dosimetria degli operatori con TLD sui polpastrelli di Medici, Tecnici di radiologia medica (TSRM) ed Infermieri (IP); Rateo di dose ambientale con lo strumento Vitoreen 451b; Sterilità: media fill, sterilità e ricerca endotossine da farmacopea; Organizzazione del lavoro: registrazione tempi di lavoro per ogni operatore; Accuratezza della dose: confronto tra dose misurata da Intego e quella registrata dal calibratore di dose della cella; Valutazione costi: confronto del costo per singola prestazione nelle due metodiche.

Risultati. La dosimetria degli operatori con Intego è risultata minore del 98% per i Medici, del 75% per i TSRM, mentre è risultata uguale allo standard per gli IP; Il rateo di dose nell'ambiente e l'accuratezza della dose prelevata sono risultate sovrapponibili nelle due procedure, così come la sterilità, correttamente mantenuta in entrambe le metodiche. Con Intego c'è stato un risparmio di tempo di 5' per ogni esame per il Medico, e di 18' per il TSRM rispetto allo standard. Costi: tra i costi variabili sono stati considerati il costo dei consumabili e il costo del personale, mentre tra i costi fissi il costo dello strumento e della manutenzione. Facendo una valutazione per volume di produzione il costo per singola prestazione con la metodica standard è risultato 30€, mentre con Intego 35€, agli attuali volumi. È stata poi effettuata una valutazione del punto di equivalenza economica tra le due procedure in funzione del costo dei consumabili, in seguito alla quale è stata proposta una rinegoziazione alla ditta, dalla quale è emersa una proposta migliorativa del costo dei consumabili che dal II anno in poi verranno forniti con uno sconto del 20%.

Conclusioni. La metodica di preparazione e somministrazione con Intego confrontata con la metodica standard è risultata sovrapponibile per sterilità, accuratezza della dose e rateo di dose ambientale. L'organizzazione del lavoro intesa come minore frammentazione e minori tempi degli operatori è migliorata con Intego, così come la dosimetria degli operatori che è risultata significativamente minore. I costi sono risultati più alti,

(soprattutto i consumabili), ma accettabili rispetto ai vantaggi ottenuti.

VALUTAZIONE DELLA STABILITÀ RADIOCHIMICA DI UNA MARCATURA SPERIMENTALE DELL'99mTc-HMPAO

Teresa Scotognella, Valerio Lanni, Iaria Salvatori, Maria Lodovica Maussier, Alessandro Giordano
Istituto di Medicina Nucleare, Policlinico A. Gemelli, Roma

Introduzione. Il ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamineoxime (99mTc-HMPAO) è uno dei radiofarmaci più comunemente utilizzati per la marcatura di leucociti autologhi per la valutazione delle infezioni e infiammazioni. Le istruzioni del produttore indicano una metodica di marcatura (0,37 - 1,11 GBq in un volume di 5 ml di soluzione fisiologica) con un bassa concentrazione radioattiva, un volume finale relativamente alto e una stabilità breve (massimo 30 minuti dalla preparazione). Le linee guida europee (Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37:842-848) riportano la possibilità di utilizzare volumi più bassi, con concentrazioni radioattive più elevate. Scopo del lavoro è stato verificare la purezza radiochimica ottenibile marcando il kit di HMPAO (Ceretec®, GE Healthcare) con un'attività di 4,44 GBq in un volume di 4 ml di soluzione fisiologica. Il pertecnetato è stato ottenuto da generatore (Drytec, GE Healthcare) eluito nelle due ore precedenti la marcatura.

Materiali e metodi. La purezza radiochimica (% P.R.) è stata valutata mediante doppia ITLC; le lastre utilizzate sono le ITLC-SA (Varian, Agilent Technologies, USA). Le fasi mobili sono butanone e soluzione fisiologica, utilizzate per separare, rispettivamente, tecnezio idrolizzato e pertecnetato. Le immagini sono state ottenute mediante autoradiocromatografia (Cyclone®, PerkinElmer). Le misure sono state eseguite su otto marcature sperimentali, in giorni diversi, subito dopo l'eluizione del generatore; i controlli di purezza radiochimica sono stati svolti immediatamente dopo la marcatura (0 minuti), a 15 minuti, 30 minuti e 45 minuti.

Risultati. A tempo zero, la % P.R. di tutte le otto preparazioni eseguite è sempre stata superiore al 90%, ampiamente superiore ai limiti previsti dal produttore (% P.R. > 80%); la P.R. non ha subito variazioni significative nell'arco dei 30 minuti (tempo massimo per la somministrazione del radiofarmaco), con riduzione media della P.R. pari al 2%. Tutte le preparazioni sono risultate stabili fino a 45 minuti dopo la marcatura, con una % P.R. superiore all'85%.

Conclusioni. La procedura di marcatura eseguita si è dimostrata stabile, in termini di purezza radiochimica, almeno quanto prescritto per la procedura di marcatura tradizionale. Si potrebbe ipotizzare la possibilità di impiego routinario di una procedura di marcatura quale quella testata che si caratterizza per attività più elevate (e volumi leggermente più bassi), sia per ragioni di stabilità chimica (studi riportano che volumi alti di soluzione fisiologica riducono la stabilità dell'^{99m}Tc-HMPAO), nonché per ragioni economiche (un unico kit sarebbe sufficiente per più indagini). Intendiamo proseguire l'esperienza aumentando ulteriormente la concentrazione radioattiva e riducendo i volumi, verificando fin quando l'^{99m}Tc-HMPAO sia stabile.

REVISIONE E IMPLEMENTAZIONE DELLE PROCEDURE DI QUALITÀ DEI RADIOFARMACI TECNEZIATI DOPO IL PRIMO ANNO DI ATTIVITÀ DI UNA MEDICINA NUCLEARE

Daniela Scala, Vincenzo Ippolito, Ida Valenti, Mara Catalano

Medicina Nucleare, AORN Cardarelli, Napoli

Introduzione. L'attività della Medicina Nucleare in studio si basa prevalentemente sulla diagnostica SPECT e sull'utilizzo di preparazioni ottenute per mezzo di kit per uso diretto in vivo marcati con ^{99m}Tc, ottenuto dal generatore molibdeno/tecnezio. Le procedure di preparazione (PP) e di controllo di qualità (CQ) dei radiofarmaci sono parte integrante del Manuale di Qualità per le preparazioni ottenute per mezzo di kit per uso diretto in vivo in ottemperanza al D.M. 30/03/2005. Obiettivo dello studio è l'analisi dei dati relativi alle PP e CQ dei radiofarmaci tecnezati del primo anno di attività della Medicina Nucleare in studio e le misure correttive messe in atto per implementarne la qualità.

Materiali e metodi. Sono state analizzate e revisionate le PP e CQ relative al periodo 1 gennaio 2014 - 1 gennaio 2015. In tale periodo sono state allestite 705 preparazioni ottenute per mezzo di kit marcati con ^{99m}Tc. Di queste 300 sono di tetrofosmina (42,6%), 160 di ossidronato (22,7%), 135 di nanocolloidi di albumina (19,1%), 50 di sestamibi (7,1%), 30 acido Dietilentriaminopentacetico (4,3%), 10 pirofosfato stannoso (1,4%), 10 di microaggregati di albumina (1,4%) e 10 di

esametazina (1,4%). Sono stati utilizzati 50 generatori di sodio pertecnetato da 20GBq.

Risultati. La soluzione di pertecnetato, ottenuta dal generatore è risultata conforme per resa (media 95%; range 90%-100%), controllo visivo, pH (pH medio = 7,1; range 5-8), purezza chimica (assenza di alluminio) e purezza radionuclidica (Molibdeno < 0,1%). Tutti i radiofarmaci sono risultati conformi per esame visivo e pH. La purezza radiochimica media è stata pari al 96,9%; solo l'1,1% (8) delle preparazioni ha presentato una purezza radiochimica non conforme all'uso clinico e pertanto non è stata utilizzata. La totalità delle preparazioni non conformi è rappresentata dalle preparazioni di ossidronato per scintigrafia ossea e rappresentano il 5% delle preparazioni totali di tale radiofarmaco. L'analisi delle PP e dei CQ ha evidenziato che la non conformità si manifestava solo con l'utilizzo di soluzioni di pertecnetato ottenute da generatori alla quarta/quinta eluizione. Sono state apportate misure correttive nella pianificazione delle attività tali da consentire l'uso di generatori alle prime eluizioni per le sedute di scintigrafia ossea.

Conclusioni. I dati della presente analisi sottolineano l'importanza dell'implementazione nelle unità di Medicina Nucleare di un sistema di assicurazione della qualità per il mantenimento di elevati standard qualitativi e di sicurezza, che consentono di proteggere il paziente da ogni tipo di esposizione indebita a radiazioni e di ottenere la massima efficacia diagnostica.

RADIOFARMACI E MEDIA-FILL: SVILUPPO IN LOCO DI UN SISTEMA AD HOC E SUA VALIDAZIONE OPERATIVA ED ECONOMICA

Marisa Di Franco,¹ Susanna Valfre,² Teresa Scotognella,³ Tiziana Angusti,⁴ Daniela Ielo,¹ Valerio Podio²

¹Farmacia, ⁴Servizio di Medicina Nucleare, A.O.U. San Luigi, Orbassano (TO)

²Servizio di Medicina Nucleare, Università, Torino

³Istituto di Medicina Nucleare, Policlinico A. Gemelli, Roma

Introduzione. La maggior parte dei radiofarmaci vengono somministrati per via parenterale: per questa ragione è indispensabile garantirne la sterilità con opportuni controlli di processo. I media-fill, descritti in Farmacopea, simulano le ordinarie procedure di marcatura impiegando terreni di coltura per la crescita batterica in luogo delle preparazioni radiofarmaceutiche. Sul mercato sono disponibili diversi costosi kit pronti all'uso (comprendenti flaconcini con terreno e vuoti, terreni di coltura nonché accessori vari) che non sempre soddisfano necessità specifiche delle singole medicine nucleari. In questo lavoro è descritto lo sviluppo di un'analisi media-fill completa dalle materie prime alla valutazione dei risultati.

Materiali e metodi. Tutti i materiali impiegati erano certificati per sterilità ed apirogenia; il brodo di soia e caseina (TSB) era certificato anche per la fertilità. Tipologie e misure dei flaconcini vennero scelte per simulare al meglio ogni singola procedura. In una cella di classe A il TSB venne trasferito nei flaconi (sigillati con tappo in gomma bromobutilica e ghiera metallica) attraverso filtro (0,22 µm); sterilità e apirogenia vennero verificate dopo il riempimento. Flaconi vuoti e con TSB vennero utilizzati per simulare diversi passaggi delle procedure operative. Analogamente ai kit pronti all'uso, anche nel nostro laboratorio vennero identificati quattro passaggi principali: eluizione (quando applicabile), marcatura, ripartizione e dispensazione. Inoltre, le eventuali fasi di riscaldamento, raffreddamento sotto acqua corrente od agitazione, vennero analizzati come singoli step impiegando mezzo di coltura fresco per ogni processo elementare. I campioni vennero incubati per 7+7 giorni (25 °C e 35 °C, rispettivamente) e valutati visivamente ogni giorno, con registrazione dei risultati.

Risultati. Tutti i materiali impiegati erano disponibili nel nostro ospedale o facilmente reperibili in commercio. Il media-fill sviluppato in loco si dimostrò perfettamente congruente con tutti gli elementi impiegati nelle procedure di sintesi e manipolazione dei radiofarmaci: questo non risultava possibile con i kit pronti all'uso. Inoltre, nonostante il più elevato numero di passaggi coinvolti (con 33 flaconcini da analizzare in luogo di 21), il costo complessivo fu decisamente inferiore a quello dei kit commerciali.

Conclusioni. Nonostante le molteplici procedure coinvolte, i media-fill preparati in loco possono aderire alle specifiche esigenze del singolo servizio di medicina nucleare. Sono versatili, facilmente definibili nei loro aspetti dal responsabile dell'assicurazione della qualità, allestibili in ogni ospedale a partire da materiale già disponibile e di costo trascurabile. Nella nostra esperienza, nessun test risultò positivo, ma un test positivo avrebbe identificato, senza alcuna incertezza, l'esatto passaggio interessato.

DETERMINAZIONE DELLA PUREZZA RADIOCHIMICA DEL Tc-99m-MERCAPTOACETILTRIGLICINA: VALIDAZIONE DELL'ESTRAZIONE IN FASE SOLIDA CON RIVELAZIONE AUTORADIOGRAFICA E CONFRONTO CON TLC

Marisa Di Franco,¹ Simona Tamburri,² Andrea Filieri,¹ Tiziana Angusti,³ Daniela Ielo,¹ Valerio Podio²

¹Farmacia, ³Servizio di Medicina Nucleare, A.O.U. S. Luigi, Orbassano (TO)

²Servizio di Medicina Nucleare, Università, Torino

Introduzione. Il Tc-99m-mercaptoacetiltriglicina (MAG3) è il radiofarmaco di riferimento per la diagnostica nefro-urologica. La determinazione della sua purezza radiochimica (PR) si avvale comunemente della TLC e dell'estrazione in fase solida (SPE); la letteratura, le farmacopee ed i foglietti illustrativi descrivono più modalità di esecuzione. Comunemente la rivelazione dei campioni ottenuti mediante SPE avviene mediante calibratore di dose, con difficoltà a rilevare il basso segnale delle impurezze. Questo lavoro si propone di validare la lettura dei campioni SPE mediante autoradiocromatografia e di confrontare TLC e SPE per l'analisi del MAG3 ottenuto con diverse modalità di marcatura.

Materiali e metodi. La PR del MAG3 (1,1 GBq/10 ml e 1,5 GBq/2,5 ml) è stata determinata con doppia TLC (ITLC-SG, acetonitrile/acqua 60/40 ed etilacetato/butanone 60/40) e con SPE (C18-cartridges, HCl 0,001 M ed etanolo/fisiologica 50/50). La SPE ha confrontato colonnine ad umido ed a secco impiegando volumi di 100 µl (standard), 75 e 50 µl. Le misure sono state eseguite mediante autoradiocromatografia e, per le colonnine SPE, anche con gammacamera (equivalenza tra autoradiocromatografia e gammacamera per la TLC già dimostrata). Analisi statistica: test U di Mann-Whitney (a una coda, non parametrico), analisi della varianza (test ANOVA ad una coda) e t-test per dati non appaiati con correzione di Welch.

Risultati. I risultati dell'analisi SPE non sono stati influenzati dalla metodica di rivelazione ($p = 0,42$); il confronto tra le colonnine a secco ed a umido ha evidenziato maggior ripetibilità per la metodica a secco (DS 0,7% vs 4,5%); la riduzione di volume non ha presentato alcuna chiara tendenza. I risultati della TLC, non influenzati dalle modalità di marcatura, risultarono migliori dei dati SPE (98,0% ± 0,8% vs 93,7% ± 5,5%, $p < 0,0001$). Al contrario, l'analisi SPE ha rilevato differenze nella PR determinata con le due procedure: 97,3% ± 0,3% per la concentrazione radioattiva inferiore e 92,4% ± 2,1% per la concentrazione più elevata ($p < 0,05$).

Conclusioni. La validazione dell'analisi SPE con autoradiocromatografia indica: trattamento a secco delle colonnine e conferma del volume di riferimento del campione (100 µl) con dimostrazione dell'equivalenza tra gammacamera e autoradiocromatografia. Non essendo ancora chiari i fattori chimici responsabili della minor ripetibilità della SPE rispetto alla TLC, questa rimane il metodo di riferimento, nonostante la sua incapacità di rilevare impurezze lipofile o ad alto peso molecolare ad eccezione del [Tc-99m]TcO₂. Quando si sospetta la presenza di queste impurezze, l'analisi SPE è raccomandata.

PREPARAZIONI RADIOFARMACEUTICHE: REDAZIONE DI UN PROTOCOLLO DI GESTIONE INFORMATICA DEL PROCESSO DI MARCATURA E FRAZIONAMENTO

Giulia Costa,¹ Raffaella Ruzza,¹ Licia Uccelli,²

Luca Lodi,³ Luciano Feggi³

¹UOC Farmacia Ospedaliera, Azienda ULSS 18, Rovigo

²Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina, Università, Ferrara

³UOC Medicina Nucleare, AOU, Ferrara

Introduzione. La Medicina Nucleare (MN) è una disciplina la cui specificità risiede nella preparazione e nell'impiego di radiofarmaci, per attività sia di tipo diagnostico, che terapeutico. Le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci (NBP-MN) [1] entrate in vigore nel luglio 2011 costituiscono un complesso di norme tecniche relative all'organizzazione e gestione delle preparazioni dei Radiofarmaci e stabiliscono obblighi formali per i responsabili delle unità operative di MN i quali devono dimostrare di disporre di un adeguato sistema di documentazione di tutte le preparazioni radiofarmaceutiche effettuate. Obiettivo del lavoro è stato quello di adattare il sistema informatico "POLARIS" messo a disposizione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Anna" per la Struttura Complessa di Medicina Nucleare al fine di ottenere una perfetta "tracciabilità" delle operazioni di allestimento e frazionamento delle preparazioni radiofarmaceutiche in conformità alla NBP-MN e redigere l'istruzione operativa che deve costruire il riferimento per tutti gli operatori della stessa.

Materiali e metodi. Una prima fase ha visto lo studio approfondito delle NBP-MN e delle Linee Guida redatte dall'AIMN (Associazione Italiana Medicina Nucleare) per l'interpretazione e l'attuazione delle stesse. In secondo luogo si è analizzato, direttamente in Camera Calda, il processo di produzione delle varie tipologie di Preparazioni Radiofarmaceutiche. Alla luce di tutto questo, con il personale tecnico della ditta POLARIS, si è cercato quindi di adattare il pacchetto informatico relativo alla gestione della Camera Calda a quanto espressamente richiesto dalla norma vigente.

Risultati. È stato realizzato quindi un prodotto informatico, che ha determinato sostanziali modifiche rispetto alla piattaforma originale installata, caratterizzato dalle varie maschere proprie delle differenti fasi preparazione: l'ingresso dei materiali, la produzione, il controllo di qualità, la validazione delle varie fasi (produzione, controllo di qualità, rilascio) ed il frazionamento proprio per ogni paziente. L'applicativo POLARIS comprende tabelle che suddividono in categorie tutti i protagonisti della radiofarmacia. Al termine, ci si è quindi preoccupati di stendere un'istruzione operativa dettagliata che costituisca un ausilio agli operatori nell'atto di tracciare tutte le operazioni che quotidianamente vengono effettuate.

Conclusioni. A tutt'oggi la disponibilità di un "prodotto informatico" e della sua istruzione operativa cartacea consente al Servizio di MN di rispondere a pieno alla normativa vigente e costituisce un validissimo ausilio per gli operatori nell'atto di tracciare tutte le operazioni che quotidianamente vengono effettuate.

Bibliografia. [1] NBP-MN, Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 168 del 21 luglio 2005.

RISCHIO CHIMICO

GESTIONE DEL RISCHIO CHIMICO: TRASPORTO E MANIPOLAZIONE IN SICUREZZA DI MEDICINALI CITOTOSSICI IN SIRINGA NELL'ASLTO4

Chiara Francisco, Cristina Amato, Barbara Laner,

Sara Bianco, Nestor Ciociano, Silvia Borrione,

Erica Bianchini, Laura Rocatti

S.C. Farmacia Ospedaliera, ASLTO4, Ivrea/Ciriè (TO)

Introduzione. All'interno dell'ASLTO4 l'allestimento di medicinali citotossici è gestito dall'UFA dell'Ospedale di Ivrea, secondo quanto previsto da Raccomandazione 14 e DGR Piemonte 7/10/2011. Nel 2014 sono state allestite in media 55 preparazioni/die, dirette agli Ospedali di Ivrea, Chivasso, Cuornè, Lanzo/Ciriè, 9 delle quali riguardano l'allestimento di siringhe preimpilate di azacitidina, bortezomib, mitomicina, epirubicina e citarabina per somministrazione sottocutanea e endovescicale. Inizialmente le siringhe venivano consegnate con tappo Luer Lock o ago connesso. In seguito a spandimenti per accidentale pressione sullo stantuffo durante i trasporti a distanza, è nata l'esigenza di valutare l'utilizzo di dispositivi che connessi alla siringa garantissero un sistema chiuso durante manipolazione e trasporto, impedendo la fuoriuscita di farmaco dalla siringa.

Materiali e metodi. Nel 2014 la gara dei DM ha aggiudicato un dispositivo di connessione privo di ago. È stata quindi effettuata una valutazione sul costo aggiuntivo di ogni singola siringa allestita con tale dispositivo. Per ogni preparazione si è tenuto conto del costo del dispositivo e del farmaco residuo nello spazio morto di ognuno (0,1 ml) e si è calcolato l'incremento di spesa per un anno di allestimenti. In collaborazione con i reparti utilizzatori è stato attuato un periodo di stretta osservazione delle nuove forme farmaceutiche allestite.

Risultati. Nel 2014 sono state allestite senza dispositivo di connessione: 189 siringhe di epirubicina, 287 di mitomicina, 506 di bortezomib, 974 di azacitidina e 214 di citarabina. Per le siringhe endovescicali di epirubicina e mitomicina, è stato conteggiato rispettivamente un costo aggiuntivo di 323 euro e di 490 euro all'anno. L'allestimento di siringhe di citarabina con dispositivo costerebbe 382 euro in più all'anno, quello di bortezomib 16.861 euro e di azacitidina, caratterizzata da un numero elevatissimo di preparazioni/anno, 10.227 euro. Nonostante gli elevati costi aggiuntivi relativi ad alcuni farmaci si è valutato che questi vengono ampiamente compensati dal risparmio legato alla centralizzazione delle preparazioni e dalla mancata esposizione accidentale del personale in fase di allestimento e trasporto, aspetto condiviso dal medico competente. Il periodo di stretta osservazione ha confermato l'utilità del nuovo dispositivo ad eccezione che per l'azacitidina, poiché la sospensione presenta agglomerati che hanno intasato il dispositivo e reso inutilizzabile la siringa per la somministrazione.