



Valutazione dell’impatto organizzativo ed economico di un modello di gestione integrata delle chemioterapie (“compounding multidose bags”) in ambito ospedaliero

Responsabili scientifici

Giuseppe Arbia

Rosa Moscogiuri

Marcello Pani

Altri autori

Marco Oradei

Filomena D’Amico

Emilia Laudati

Maggio 2024



1. Premesse

L'organizzazione delle cure in oncologia rappresenta un fattore cruciale sia sotto il profilo della qualità degli esiti che possono essere raggiunti che per i costi. Infatti una buona organizzazione del lavoro sappiamo essere associata con migliori esiti e maggiore soddisfazione dei pazienti. La migliore organizzazione va ricercata nella promozione del lavoro secondo team multidisciplinari (MDTs) che garantiscano una reale integrazione delle cure rispetto ai bisogni del paziente. Se grazie al MDT il processo decisionale viene ottimizzato, è necessario successivamente giungere ad una ottimizzazione di tutti i processi di diagnosi e cura.

Tra questi la fase di somministrazione delle terapie farmacologiche, e delle chemioterapie in particolare, implica una organizzazione accurata che garantisca sicurezza per i pazienti e operatori, efficacia ed efficienza.

A questo proposito le attuali combinazioni di chemioterapici sono spesso predisposte dalle farmacie ospedaliere attraverso processi che obbligano gli operatori a lunghi tempi di preparazione che in genere devono essere ricavati tra numerose altre attività ed incombenze giornaliere.

Questo porta un assorbimento di tempo di competenze preziose che potrebbero in altro modo essere utilizzate in maniera più efficace. D'altro canto la pressione sui tempi di svolgimento di queste attività, anche per via dell'incremento del numero di pazienti da trattare, genera preoccupazioni in merito ai rischi di errori che possono sempre avvenire in contesti iper complessi ancorché ultra controllati.

Per queste ragioni sono state sviluppate soluzioni affinché la predisposizione delle terapie chemioterapiche destinate ai singoli pazienti in trattamento possano essere realizzate in tempi più contenuti e ottimizzando gli aspetti di sicurezza: tra queste, l'utilizzo di sacche multidose multiprelievo¹ potrebbe rappresentare una soluzione appropriata.

L'utilizzo di sacche multidose multiprelievo, formulate in apposite officine farmaceutiche autorizzate dall'AIFA potrebbe infatti garantire un miglioramento del processo produttivo, una riduzione dei tempi di lavorazione delle chemioterapie pazienti specifiche nonché una riduzione di spreco di principio attivo dovuto alla stessa lavorazione.

2. Obiettivi

L'obiettivo del presente report è la valutazione, in un contesto "real world", dell'impatto organizzativo ed economico di due opzioni alternative nella preparazione delle chemioterapie destinate a pazienti oncologici. A tal fine vengono confrontati nel contesto reale due ospedali di grande dimensione (anche in termini di volumi di preparazioni chemioterapiche) che hanno adottato differenti approcci per la preparazione delle chemioterapie. Il primo approccio, che definiamo "tradizionale", basato sulla preparazione gestita utilizzando principi attivi con forme farmaceutiche tradizionali (vials, flaconi, fiale da ricostituire) all'interno dell'unità farmaci antiblastici dell'ospedale con personale della struttura, mentre il secondo approccio si basa sulla preparazione gestita con principi attivi in sacca multidose multiprelievo (sempre all'interno dell'unità farmaci antiblastici dell'ospedale con personale della struttura).

3. Metodologia

Le due strutture di riferimento per il confronto sono state selezionate sulla base della complessità organizzativa e logistica dell'UFA e dei volumi di preparazioni prodotti su base mensile. Una struttura non ha ancora mai utilizzato sacche multidose multiprelievo, mentre la seconda da tempo le ha adottate, utilizzandole in via routinaria per la maggior parte dei principi attivi necessari per le chemioterapie.

Ogni struttura ha quindi raccolto i dati relativi alla propria UFA sotto la supervisione di un ricercatore ALTEMS, che ha avuto diretto accesso ai database e alle attività su cui effettuare le rilevazioni sul campo.

Per ogni struttura è presente una sezione descrittiva che presenta le modalità generali di funzionamento dell'UFA, il personale coinvolto, le problematiche specifiche da affrontare (turnistica, fornitura ad altre strutture e tempi di stabilità)

¹ Le sacche multidose e multiprelievo sono sacche galeniche concentrate in grandi volumi utilizzabili per prelievi multipli e stabili, dal momento della loro consegna, da un minimo di 7 ad un massimo di 40 giorni



Si è convenuto di focalizzare l'analisi su 3 principi attivi per i quali fosse possibile la preparazione sia con metodo tradizionale sia con sacca multidose multiprelievo, selezionati in base alla verifica delle seguenti caratteristiche: elevati volumi lavorati, elevato costo unitario o complessivo, complessità di preparazione. I principi attivi oggetto di analisi sono stati quindi:

- PACLITAXEL (PACLITAXEL 6MG/ML1FL50MLper i vial e PACLITAXEL BAXTER 1500 MG in 250ML in sacca)
- TRASTUZUMAB (HERZUMA*EV 1FL 150MG per i vial e TRASTUZUMAB BAXTER 1800 MG in 86,4 ML in sacca)
- CICLOFOSFAMIDE (ENDOXAN BAXTER*1G 1FL per i vial e CICLOFOSFAMIDE BAXTER 5000 MG in 250 ML)

Ogni struttura ha effettuato una ricognizione sui seguenti dati:

- Volumi preparati su base settimanale, mensile, annuale, per principio attivo
- Tempo di preparazione per dose di chemioterapia, per principio attivo (tenendo in considerazione che per alcuni preparati è necessario utilizzare più flaconi/vials)
- Tempi amministrativi per la gestione del magazzino (acquisti e gestione scadenze)
- Sfrido per flacone/vials utilizzata, per principio attivo
- Sfrido per sacca multidose multiprelievo utilizzata, per principio attivo
- Numero di RESI, su base mensile, in rapporto ai volumi complessivi
- Materiali per preparazione
 - Spike
- DPI per preparazione
 - guanti
 - camice
- DPI per giornata di lavoro
- Costo orario del personale coinvolto (infermieri, medici, amministrativi)
- Costo unitario dei principi attivi (secondo le diverse modalità di acquisizione)
- Costo unitario dei materiali
- Costo unitario dei DPI
- Certificazioni di qualità
- Smaltimento rifiuti speciali
- Ammortamenti locali e impianti
- Controlli ambientali

I dati relativi ai tempi di allestimento sono stati raccolti in maniera manuale per la ASL di Taranto, che ha verificato sia il tempo di allestimento da sacca (metodologia utilizzata di routine) sia quelli da vial (metodologia utilizzata in maniera sporadica), su un congruo campione di allestimenti. I dati relativi ai tempi di allestimento della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS sono stati raccolti attraverso il sistema informativo interno, che traccia tutte le fasi della produzione, e sono relativi al complesso delle preparazioni di un anno, e sono relativi esclusivamente ad allestimenti a partire da flaconi/vials.

I dati relativi agli sprechi di principio attivo (sfrido) sono stati raccolti manualmente in entrambe le strutture in una giornata di osservazione sulle preparazioni eseguite.

Le informazioni raccolte sono state utilizzate per popolare un modello di budget impact creato per stimare l'impatto economico dei diversi modelli di preparazione di chemioterapie utilizzati.

Il modello di Budget Impact (BIM) ha permesso inoltre una analisi di variabilità al fine di identificare gli elementi che maggiormente concorrono al risultato finale

Sono inoltre state raccolte informazioni, attraverso interviste ai farmacisti responsabili UFA, circa le problematiche di stabilità dei preparati, in relazione alle necessità specifiche degli ospedali di riferimento e circa la sicurezza degli operatori e dei preparati in funzione delle modalità di preparazione



Per gli aspetti economici si è fatto riferimento ai soli elementi differenziali tra i due approcci, ed in particolare, nello scenario base:

- per i principi attivi ai prezzi delle gare regionali più recenti², utilizzando il valore medio ponderato
- per il tempo del personale sono state utilizzate elaborazioni Aran su dati RGS - IGOP (Dati aggiornati al 06/07/2020), che hanno restituito per il personale tecnico un costo di 0,2131 euro al minuto
- Il costo per ogni perforatore (spike) è stato determinato secondo i prezzi di gara aggiudicati nella ASL di Taranto

I dati raccolti sono quindi stati elaborati in un modello matematico, realizzato con software Excell, in grado di simulare il budget impact delle scelte alternative "sacca multidose vs vial tradizionali" potenzialmente possibili in entrambe le strutture.

4. Le tecnologie a confronto e i flussi di lavoro

La modalità tradizionale di preparazione delle chemioterapie prevede l'utilizzo di principi attivi, in flacone o vial, che vengono lavorati sotto cappa da un operatore (infermiere) con esperienza specifica.

Il flacone/vial, che può avere diverse quantità di principio attivo secondo la confezione, viene aperto con apposito perforatore (spike) e quindi lavorato e dosato in funzione delle specifiche fisiche del paziente che deve essere trattato (dosaggio pro chilogrammo o in base alla superficie corporea, indicato nella prescrizione magistrale).

Una volta aperto un flacone/vial la parte eventualmente non utilizzata viene smaltita.

Le dosi di chemioterapia vengono utilizzate entro breve tempo (solitamente in giornata), l'eventuale conservazione oltre la giornata dipende dalla stabilità del prodotto, che è differente per ogni principio attivo.

La preparazione basata su sacche multidose multiprelievo risulta semplificata in quanto ottimizza la fase di preparazione delle terapie eliminando la necessità delle operazioni preliminari di ricostituzione del farmaco permettendo quindi un risparmio di tempo/operatore.

Il processo semplificato, grazie a una ridotta interazione operatore/farmaco antitumorale riduce il rischio di contaminazione³.

L'utilizzo della sacca permette anche di evitare totalmente sprechi di prodotto in quanto le sacche sono completamente collabibili e permettono dunque l'utilizzo completo della soluzione al contrario dei flaconi/vial in cui è frequente ed inevitabile una certa quota di residuo non prelevabile.

5. Le strutture coinvolte e l'organizzazione dell'attività

Il Laboratorio Manipolazione Farmaci Antitumorali dell'Azienda Unità Sanitaria Locale di Taranto ha sede presso il Presidio Moscati, ma serve tutti i presidi della provincia di Taranto. Si tratta complessivamente di 7 centri distribuiti su tutto il territorio provinciale: oltre al presidio Moscati (su cui si concentrano i volumi maggiori per i reparti di oncologia ed ematologia ivi dislocati) vengono riforniti anche i reparti di oncologia dei presidi di Martina Franca, della Clinica Villa, Castellaneta e Manduria, oltre ad una serie altri reparti tutti afferenti al Presidio Ospedaliero Centrale.

Il Laboratorio lavora su un unico turno mattutino con una dotazione di personale che prevede 3 farmacisti, 10-12 Tecnici di Laboratorio ed Infermieri e 2 ausiliari. Nel fine settimana è garantita la gestione delle terapie di emergenza

² I dati sono estrapolati da un documento fornito da Baxter e preparato da Information Hospital Service, le elaborazioni si riferiscono a gare in corso di validità nel 2022.

³ Si veda in proposito il Documento Italiano di Consenso, edito nel 2017 da SIFO e AIIAO, "Gestione del rischio di esposizione dei farmaci antineoplastici iniettabili: aspetti di prevenzione e la caratterizzazione delle misure di sicurezza" ove si dichiara che "ove possibile è auspicabile utilizzare direttamente le preparazioni in sacca multidose/multiprelievo al fine di agevolare il lavoro degli operatori e diminuire il rischio di contaminazione".

Il documento è disponibile online <https://www.sifoweb.it/images/pdf/attivita/attivita->



Nel corso del 2021 sono state allestite 38.405 terapie, nella tabella di seguito vengono riportati i volumi di preparazioni per reparto di destinazione

Tab 1: UFA ASL Taranto: destinazioni e n° allestimenti

Destinazione	N° allestimenti
Oncologia DH e Degenza Osp "San G. Moscati"	19.911
Ematologia Degenza Osp "San G. Moscati"	1.504
Ematologia DH Osp "San G. Moscati"	4.788
Oncologia Martina Franca	1.882
Villa Verde	77
Oncologia Castellaneta	5.696
Oncologia Manduria	2.275
Oculistica	1.172
Ginecologia	22
Pediatria	574
Radioterapia	203
Urologia	284
Varie	17
Allestimenti totali	38.405

Per i 3 principi attivi di interesse le preparazioni del 2022 sono state complessivamente 4.853 così ripartite:

- PACLITAXEL (PACLITAXEL TEVA*EV 50ML 6MG/ML) 2.173
- TRASTUZUMAB (HERZUMA*EV 1FL 150MG) 1.790
- CICLOFOSFAMIDE (ENDOXAN BAXTER*1G 1FL) 890

Il Laboratorio Farmaci Antiblastici della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS serve tutti i reparti del Policlinico (compreso l'adiacente Complesso Columbus). Per i 3 principi attivi di interesse le preparazioni sono state complessivamente 10.668 così ripartite:

- PACLITAXEL (PACLITAXEL TEVA*EV 50ML 6MG/ML) 5.640
- TRASTUZUMAB (HERZUMA*EV 1FL 150MG) 590
- CICLOFOSFAMIDE (ENDOXAN BAXTER*1G 1FL) 4.438

L'UFA dell'AUSL di Taranto, come detto, lavora anche per altri presidi della provincia, assume quindi particolare rilievo la garanzia di stabilità dei preparati anche su più giornate, in quanto non sempre i prodotti vengono somministrati in giornata. A tal fine si è fatta una ricognizione di quanto garantito dal produttore delle sacche multidose. Nella tabella sottostante i valori relativi ad ogni prodotto proposto nel confezionamento multidose, da cui si riscontra che per Paclitaxel e Trastuzumab la stabilità si estende ad almeno 5 giorni a temperatura controllata

**Tab 2: Stabilità prodotti da sacca multidose**

Farmaco	Codice prodotto finite (tipologia contenitore)	Concentrazione sacca multidose	Range / Concentrazione minima Ready To Use (RTU) dopo diluizione	Diluente	Stabilità chimico fisica soluzione diluita in Viaflo
CISPLATINO	CHM0205C (Viaflo)	1 mg/ml	0,05 mg/ml	NaCl 0,9%	48 ore a Temperatura Ambiente (RT)
5-FLUOROURACILE	CHM0409C (Viaflo)	50 mg/ml	2,7 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a Temperatura Ambiente (RT)
CITARABINA IN GLUCOSIO 5%	CHM1104C (Viaflo)	20 mg/ml	0,04 mg/ml	NaCl 0,9% o Glucosio 5%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
PACLITAXEL	CHM1901C (Viaflo)	6 mg/ml	0.3 - 1.2 mg/mL	NaCl 0,9% o Glucosio 5%	72 ore a 2-8°C o 72 ore a Temperatura Ambiente (RT)
EPIRUBICINA Cloridrato	CHM0808C (Viaflo)	2 mg/ml	0,5 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
CARBOPLATINO	CHM0104C (Viaflo)	10 mg/ml	0,5 mg/ml	Glucosio 5% o NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
OXALIPLATINO	CHM1402C (Viaflo)	5 mg/ml	0,2 mg/ml	Glucosio 5%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
DOXORUBICINA Cloridrato	CHM0308C (Viaflo)	2 mg/ml	0,03 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
DOXORUBICINA HCl liposomiale pegilata	CHM0309C (Viaflo)	2 mg/ml	0,1- 0.4 mg/ml	Glucosio 5%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
IRINOTECAN Cloridrato Triidrato	CHM1203C (Viaflo)	20 mg/ml	0,62 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
PEMETREXED disodio emipentaidrato	CHM1703C (Viaflo)	25 mg/ml	2.24 mg/ml- 8.95 mg/ml	NaCl 0,9% o Glucosio 5%	7 gg a Temperatura Ambiente (RT)
CICLOFOSFAMIDE in NaCl 0,9%	CHM0906C (Viaflo)	20 mg/ml	0,1 mg/ml	NaCl 0,9%	6 ore* a Temperatura Ambiente (RT)
Ac. LEVOLFOLINICO	TSC0202C (Viaflo)	10 mg/ml	1mg/ml-4 mg/ml	Glucosio 5% o NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
METOTREXATO	CHM0513C (Viaflo)	100 mg/ml	0.1mg/ml -100mg/ml	NaCl 0,9%	7 gg a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
INFLIXIMAB - REMSINA® in acqua ppi	MAB0101 (Viaflo)	10 mg/ml	4 mg/ml - 0,4 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
RITUXIMAB-TRUXIMA®	MAB0201 (Viaflo)	10 mg/ml	4 mg/ml - 0,5 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)
TRASTUZUMAB-HERZUMA®	MAB0302 (Viaflo)	~21 mg/ml	4 mg/ml - 0,3 mg/ml	NaCl 0,9%	96 ore a 2-8°C seguiti da 24 ore a Temperatura Ambiente (RT)

6. Risultati

La ricognizione dei dati e dei flussi di lavoro ha portato a focalizzare l'attenzione sugli elementi differenziali tra i due possibili percorsi (vial tradizionali vs sacca multidose). Di seguito vengono quindi analizzati in dettaglio solo questi elementi

Un primo elemento di analisi è stato relativo al numero di flaconi necessari per allestire una terapia, per ogni principio attivo in esame, e il corrispondente calcolo del numero di terapie possibili con una sacca multidose multiprelievo.

Entrambe le strutture hanno fornito un dato medio di riferimento che viene sintetizzato nella seguente tabella

Tab 3: dosaggi di riferimento

	Flacone	sacca
Paclitaxel	2*100 mg per paziente	7,5 terapie * sacca
Trastuzumab	3*150 mg per paziente	4 terapie * sacca
Ciclofosfamide	2* 1g per paziente	2,5 terapie * sacca

Il modello utilizza questi dati come base di calcolo per le sue elaborazioni

L'analisi dei tempi di allestimento ha evidenziato valori relativamente vicini tra le due strutture. Nel modello per lo scenario base sono stati utilizzati i valori della Fondazione, relativi ad un campione più ampio



Tab 4: tempo di allestimento

	ASL Taranto		Fondazione Pol. Gemelli
	da flacone	da sacca	Da flacone
Paclitaxel	5 min 20 sec	1 min e 4 sec	3 minuti e 48 secondi
Trastuzumab	7 min e 33 sec	39 sec	7 min e 30 sec
Ciclofosfamide	5 min e 9sec	51 sec	5 minuti e 31 secondi

Il costo per ogni perforatore (spike) è risultato di 1,65 euro + IVA

Il modello di BIM prodotto, nello scenario base, porta ad un costo per terapia, riferito al solo costo del farmaco, riportato nella tabella seguente:

Tab 5: costo per terapia

	Flacone	sacca
Paclitaxel	28,16 €	82,67 €
Trastuzumab	266,22 €	437,50 €
Ciclofosfamide	22,08 €	84,00 €

Il costo totale invece, tenuto conto dei costi del personale e dei differenti tempi di lavorazione, dei perforatori e degli sprechi risulta come nella tabella seguente:

Tab 6: costi totali

	Flacone	sacca
Paclitaxel	37,20 €	82,89 €
Trastuzumab	292,60 €	437,64 €
Ciclofosfamide	33,28 €	84,18 €

Risulta quindi evidente che esiste un possibile recupero di risorse attraverso l'utilizzo delle sacche, che potrebbe coprire la differenza di costo del principio attivo, in relazione al prezzo di vendita delle sacche

Le elaborazioni del modello permettono di affermare che la componente di costo legata al principio attivo pesa in ogni allestimento una percentuale variabile secondo quanto riportato nella tabella seguente, mentre la rimanente percentuale rappresenta la percentuale di costi "sprecati"⁴

Tab 7: percentuale di utilizzo effettivo del principio attivo

	Flacone	Sacca
Paclitaxel	75,7%	99,7%
Trastuzumab	91,0%	100%
Ciclofosfamide	66,3%	99,8%

⁴ Il residuo dei flaconi è stato calcolato in base alla singola preparazione e non per diluizioni multiple



7. Discussione

Le interviste effettuate rivelano che gli operatori ritengono più sicura la preparazione attraverso l'utilizzo di sacche multidose e multiprelievo. Questa sicurezza non è facilmente quantificabile dal punto di vista economico, poiché per fortuna l'incidenza di incidenti è estremamente rara⁵. Tuttavia poter limitare i rischi rappresenta obiettivo imprescindibile delle attività di risk management che ogni ospedale implementa. Evitare incidenti ha certamente anche rilievo rispetto a possibili necessari risarcimenti per incidenti sul lavoro. Da questo punto di vista la prevenzione di anche 1 solo caso potrebbe giustificare gli extra costi della metodologia di allestimento su sacche.

Anche se nel periodo in esame non si sono verificati incidenti nelle due strutture esaminate, (dunque questo elemento non è stato inserito nell'analisi economica) va sottolineato che i controlli effettuati da AIFA sulla sicurezza delle UFA nazionali riportano un livello non sempre adeguato⁶

Il tema della sicurezza è stato più volte oggetto di attenzione da parte del Ministero della Salute, in particolare con la raccomandazione 14⁷ dell'ottobre 2012. In tale raccomandazione è richiamata l'attenzione tra l'altro sulla necessità di intervenire sull'aspetto del confezionamento dei prodotti e su quello della gestione delle scorte, entrambi elementi su cui i preparati in sacca multidose offrono maggiori garanzie. In particolare inoltre la raccomandazione afferma testualmente la necessità di intervenire sui modelli organizzativi (4.9.4. Modelli organizzativi per aumentare la sostenibilità del sistema) *"E' dimostrato, tuttavia, che investire in questo ambito è proficuo nel tempo, soprattutto se si seguono le regole della "lean production" e si riducono i rischi di esposizione degli operatori ad agenti citotossici"*, di conseguenza tra gli accorgimenti suggeriti *"Scegliere la corretta confezione/forma farmaceutica, adottando, per ogni principio attivo, solo le confezioni con dose più alta e quella più bassa disponibili. In alcuni casi, può essere utile l'uso di sacche multi dose"*

La Raccomandazione 14 è attualmente in fase di revisione, nel segno di un rafforzamento delle attività a garanzia della sicurezza

Altro elemento importante di discussione riguarda la gestione organizzativa dell'UFA con particolare riguardo alla turnazione del personale e ad eventuali reperibilità. La necessità di preparare prodotti da consegnare e somministrare in strutture fisicamente lontane dalla sede dell'UFA (è il caso della ASL di Taranto, che come detto, serve 7 distinti Centri sparsi nella provincia) implica la necessità di preparare alcune dosi il venerdì per somministrarle il lunedì presso i centri di destinazione, e ciò è possibile solo attraverso l'utilizzo delle sacche multidose che garantiscono un adeguato periodo di stabilità ai preparati. L'alternativa sarebbe preparare i prodotti la domenica con il ricorso ad ore di straordinario ed un notevole aggravio del costo del personale, oltre alle difficoltà di programmare adeguata turnazione.

Non sono stati calcolati i costi di smaltimento dei rifiuti sanitari, poiché le strutture analizzate non possiedono dati contabili interni adatti a stimare questa voce. La metodologia di allestimento basata sull'utilizzo di flaconi singoli produce una quantità maggiore di rifiuti da smaltire, sia in volume che in peso. Si consideri comunque, come riferimento generale, che il costo per kg smaltito potrebbe aggirarsi nell'ordine di 1,30 euro⁸, cifra assolutamente marginale rispetto al fenomeno in esame.

⁵ Nel corso del colloquio con gli operatori è stata anche riferita una generale tendenza a non rilevare in maniera corretta tutti gli elementi di rischio riscontrati nella pratica quotidiana

⁶ <https://www.aboutpharma.com/legal-regulatory/laifa-rimanda-le-farmacie-ospedaliere-ufa-che-preparano-terapie-oncologiche-sperimentali/> Di Todaro F., AboutPharma, 10 luglio 2023

About Pharma luglio agosto 2023 numero speciale dedicato a "Allestimento dei farmaci pericolosi. Rischi ignorati e dati scomodi"

⁷ https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf

⁸ http://www.riciclanews.it/rifiuti/rifiuti-sanitari-impianti-costi_8926.html



8. Conclusioni

Il modello di gestione integrata delle chemioterapie (“compounding multidose bags”) ha mostrato di avere alcuni rilevanti vantaggi rispetto al modello basato sulla preparazione manuale.

Di questi vantaggi alcuni hanno un immediato e misurabile riscontro economico organizzativo, altri sono di più difficile quantificazione, anche se importanti sotto il profilo della sicurezza e in una prospettiva attenta a sprechi e impatto ambientale.

La tabella seguente riassume i punti di forza e di debolezza delle due metodologie verificati attraverso le analisi effettuate nelle due strutture di riferimento

Tab 8: Punti di forza e di debolezza delle diverse metodiche di preparazione

Preparazione da flacone		Preparazione da sacche multidose multiprelievo	
<i>Vantaggi</i>	<i>Svantaggi</i>	<i>Vantaggi</i>	<i>Svantaggi</i>
	Residuo principio attivo	Nessuno spreco di principio attivo	
	Tempistica di preparazione lunga	Tempistica di preparazione breve	
	Incidenza costi per i materiali di preparazione	Costi di materiali limitati	
		Facilitazioni nella gestione dei turni del personale	
	Stabilità del farmaco diluito inferiore ⁹	Stabilità del farmaco diluito anche su più giorni ⁹	
	Possibili rischi per manipolazione di sostanze ad alto rischio	Riduzione dei rischi per il personale	
	Maggiore quantità di rifiuti prodotti	Minore quantità di rifiuti prodotti, e maggiore facilità di smaltimento	
		Gestione facilitata delle sacche in relazione al volume di principio attivo	
Costo dei flaconi			Costo delle sacche multidose

Emerge dunque come elemento determinante nella scelta il confronto dei prezzi di acquisto del principio attivo. Lo scenario dei prezzi di riferimento in Italia è in continua evoluzione, stante il fatto che le gare regionali portano a prezzi con differenze anche molto rilevanti su alcuni principi attivi e per la progressiva genericazione di alcuni di questi.

Da sottolineare che la decisione sul modello da preferire dipenderà molto anche dal contesto in cui viene presa. In molte realtà si sta progressivamente andando verso la centralizzazione di UFA che servono un territorio vasto, con più strutture che utilizzano gli antiblastici preparati centralmente. In questo caso i vantaggi organizzativi e di stabilità garantiti dalle sacche multiprelievo multidose appaiono particolarmente rilevanti.

⁹ Il periodo di stabilità varia a seconda del principio attivo, il commento si riferisce nello specifico al paclitaxel



Appendice (a cura di Filomena D'Amico e Marco Oradei)

Nel capitolo di discussione dei risultati della ricerca si è già accennato come l'utilizzo di sacche multidose multiprelievo sia di particolare importanza per la ASL di Taranto, in relazione alle specificità organizzative e logistiche

La presente appendice approfondisce questo tema, illustrando le opportunità offerte dalla scelta delle sacche compounding e i risparmi in termine di personale che ne derivano.

In primo luogo, la stabilità dei prodotti allestiti risulta superiore rispetto ai farmaci prodotti con il metodo tradizionale.

Ad esempio se facciamo riferimento alla Ciclofosfamide, oggetto del presente report HTA, la soluzione compounding, ready to use diluita partendo dalla sacca multidose, risulta stabile per 6 ore contro le 3 dei vials e, inoltre, presentandosi in soluzione pronta, consente di effettuare il trasferimento in una sacca a doppio scomparto che lascia separato il farmaco dal diluente e che, tramite la rimozione del setto, permette la miscelazione farmaco/diluente al momento della somministrazione.

Anche per la soluzione diluita di Paclitaxel con l'utilizzo delle sacche compounding è prevista una stabilità pari a 72 ore, contro le 24 ore dopo utilizzo di vials. La stessa cosa si riscontra per diverse altre molecole inclusi tutti i derivati del Platino.

Per entrambi i principi attivi in esame, come per gli altri in uso e su menzionati, l'uso delle sacche multiprelievo, garantisce la possibilità di effettuare le consegne presso le strutture collegate, garantendo la stabilità per i più lunghi tempi di consegna necessari.

In secondo luogo, anche se non valorizzato nel modello utilizzato in questa ricerca, il fornitore della soluzione compounding garantisce l'erogazione di controlli ambientali e di processo senza dover ricorrere ad un fornitore esterno.

I seguenti controlli: Mediafill Test, Wipe&Pad Test e Conta particellare, sono eseguiti con cadenza semestrale come da GMP Annex I e contribuiscono a garantire un ambiente sicuro, non contaminato da citotossici per gli operatori e terapie sterili per i pazienti.

In ultimo le sacche compounding permettono di organizzare meglio la turnistica del personale. Infatti l'attuale organico dell'UFA della ASL Taranto, lavora dal lunedì al venerdì, esclusi i festivi.

Gli allestimenti necessari ai reparti di degenza di Oncologia, Onco-ematologia Pediatrica ed Ematologia, in particolare della sezione trapianti in cui si provvede anche alla gestione dei pazienti in trattamento con CAR-T, vengono preparati in modo da coprire ogni esigenza di reparto incluse quelle del fine settimana e dei festivi grazie anche all'utilizzo delle sacche compounding e, pertanto, il personale non è sottoposto a turnazione.

Se si dovesse ritornare al metodo tradizionale di preparazione sarebbe necessario prevedere turni di lavoro anche nelle giornate festive, da qui la necessità di assumere nuovo personale. Immaginando anche il numero minimo di persone necessario per attivare turni e reperibilità (si stimano 1 o 2 dirigenti farmacisti e da 2 a 4 tecnici sanitari di laboratorio biomedico) sarebbe necessario un notevole aggravio dei costi del personale (da un minimo di 140.000 euro/anno a circa 280.000 euro/anno)

Analoghi difficoltà si avrebbe se si volesse immaginare di coinvolgere il personale già presente, con un meccanismo di orario incentivato, che porterebbe comunque ad un significativo aumento dei costi (minimo 57.000 euro/anno circa), ipotesi che comunque pare poco realistica stante il già notevole carico di lavoro del personale attualmente disponibile

Tab 9: costo annuo del personale (secondo CCNL 2021)

Figura professionale	Costo annuo	Costo orario	Costo giornate incentivate (ipotesi 104 giornate/anno)
1-2 Dirigenti farmacisti	73.537 – 147.074 €	35,36 €	29.619,2 €
1 - 4 TSLB	33.606 – 134.424 €	16,15 €	13.728 €

In sintesi le opportunità offerte dalle sacche multidose /multiprelievo costituiscono il presupposto indispensabile per garantire livelli ottimali di servizio da parte dell'UFA della ASL di Taranto.