



*I.R.C.C.S. Ospedale  
Oncologico di Bari  
Giovanni Paolo II*

**CONFERENZA DEL 19 GIUGNO 2014**

**SESSIONE: SICUREZZA DEGLI AMBIENTI**

***DIRETTIVE SULLE REALIZZAZIONI DEI LABORATORI PER LA  
PREPARAZIONE DELLE SOLUZIONI INFUSIONALI DI  
CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI: GMP***

**Intervento: Dott. Arch. Piero Marrucchi  
Progettista UFA nell'Industria Farmaceutica e nelle Aziende Ospedaliere**



# **PROGETTAZIONE DI UNA UNITÀ DI MISCELAZIONE FARMACI STERILI ED ANTITUMORALI NELLE FARMACIE OSPEDALIERE**

## ***CARATTERISTICHE DELL'UFA***

Il locale a contaminazione controllata per la produzione di farmaci antitumorali deve essere costituito dall'insieme di opere ed impianti che consentano la manipolazione dei principi attivi in conformità alle norme di sicurezza per gli operatori, per i pazienti, per il personale dell'Azienda e per l'ambiente esterno. I locali per l'allestimento dei preparati antiblastici e quelli accessori dovranno, pertanto, essere conformi con quanto prescritto dalla **normativa vigente in materia di igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro oltre a rispondere a specifiche linee guida e norme**, delle quali vengono elencate le principali:

- **Annex 1 (march 2009) of EC G.M.P. (Vol. 4 - Good Manufacturing Practice – Manufacture of sterile medicinal products) – Linee Guida: fabbricazione medicinali sterili**
- **Norme di Buona Preparazione dei medicinali in farmacia - Legge 8 aprile 1998 n.94 (G.U. n.86 del 14 aprile 1998) – Farmacopea Ufficiale Italiana ediz. XII e s. i.**
- **Prov. 5 agosto 1999 - Documento di linee-guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario (Repertorio atti n. 736)**
- **D.L. 9 aprile 2008, n.81 Titolo IX Capo I: "Attuazione della direttiva 98/24/CE sulla protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro"**

# Compito del Progettista di una UFA

- combinare gli aspetti di protezione del farmaco e contemporaneamente ridurre il rischio di contaminazione sia verso l'ambiente che verso gli operatori: combinazioni che risultano *inversamente proporzionali tra loro*.
- Nel locale di miscelazione per CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI, si manipolano prodotti sterili che non subiscono sterilizzazione a posteriori “**locali in cui si effettuano fasi di collegamenti asettici**”.

Esistono **due tecniche** di base ben distinte nella scelta delle caratteristiche della **zona circoscritta in cui si operano le fasi di miscelazione**:

## ISOTECNIA

dove l'operatore e l'ambiente circostante NON influiscono biologicamente sul prodotto manipolato all'interno dell'isolatore “**SISTEMA CHIUSO**”:

l'operatore è materialmente isolato da possibili contaminazioni durante la manipolazione.

## Cappa a FLUSSO LAMINARE

dove l'operatore e l'ambiente circostante possono influire biologicamente sul prodotto manipolato all'interno dell'isolatore “**SISTEMA APERTO**”:

l'operatore, seguendo precise procedure risulta protetto da possibili contaminazioni durante la manipolazione

# Miscelazione di Prodotti Sterili - Citotossici



## ISOTECNIA

(tecnologia applicata dalla *Baxter Manufacturing s.p.a.* nello stabilimento di Sesto f.no FI per il compounding del TPN e della CHEMIO)

**La zona operativa può essere considerata STERILE\***

come tutte le superfici esterne dei contenitori che si trovano all'interno dell'isolatore.

L'isolatore ha sistemi completamente sigillati con inglobati meccanismi automatici di **sterilizzazione tramite acido peracetico o perossido d'idrogeno.**

\* In quanto viene garantita, durante le operazioni di lavoro, una SAL (Security Assurance Level) di  $10^{-6}$  (utilizzando spore di *bacillus subtilis*)

# ISOTECNIA



Isolatore principale a semiscafandro con SAS laterali



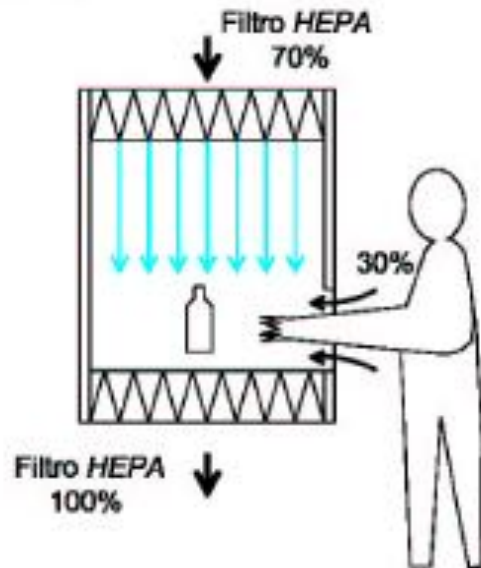
Isolatore principale a semiscafandro con SAS laterali



Isolatore a guanti in fase di sterilizzazione

# Miscelazione di Prodotti Sterili - Citotossici

Cappa a **FLUSSO LAMINARE**  
Classe "A"



BRACCIO DELL'OPERATORE

- **fisicamente e biologicamente**  
all'interno dell'isolatore

inserita all'interno di un  
**LOCALE CONTROLLATO Classe "B"**

## CAPPA F.L. CLASSE "A"

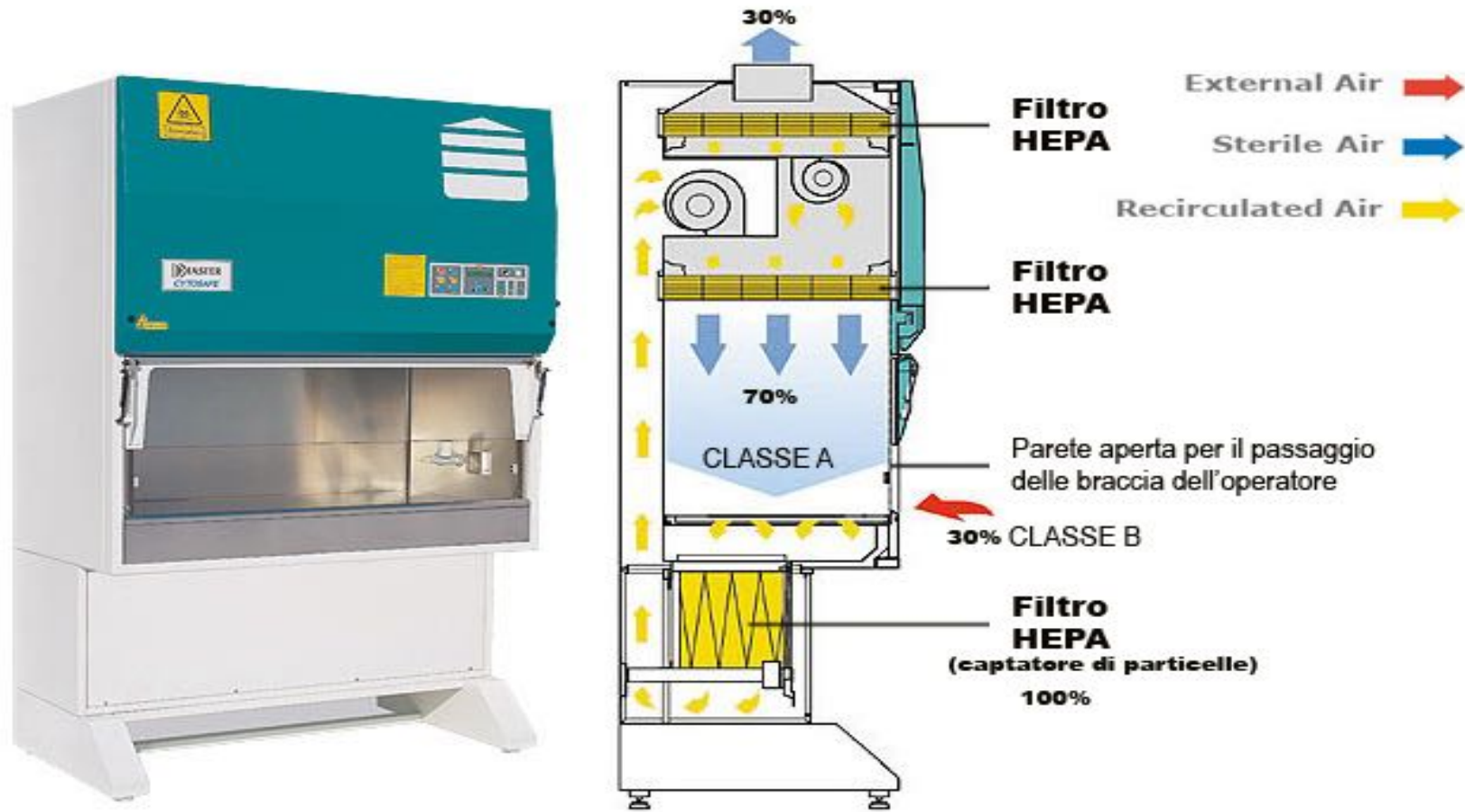
La zona operativa è garantita in Classe "A"

tramite un flusso laminare unidirezionale attraverso filtri HEPA H14 ma NON è STERILE.

Deve essere tenuto presente che questo flusso d'aria **non ha nessuna azione sterilizzante, ma serve solo a mantenere le condizioni pre-esistenti e proteggere da contaminazioni esterne.**

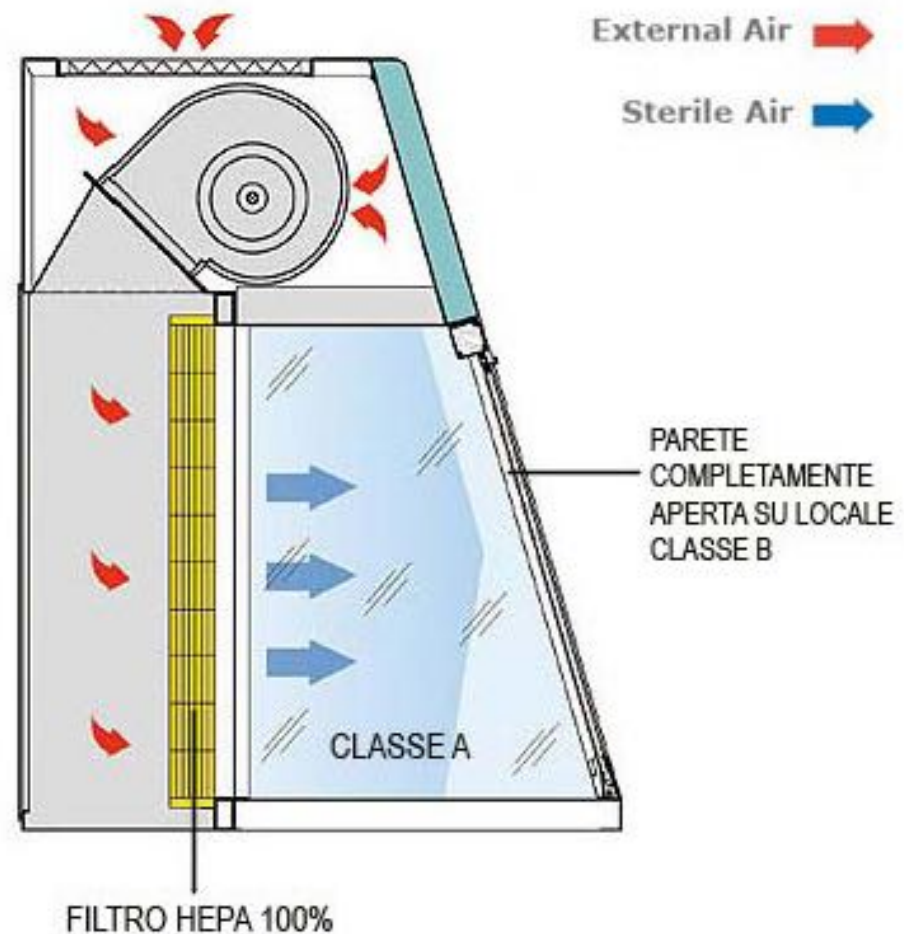


# Cappe a Flusso Laminare: VERTICALE



Cappa a flusso laminare VERTICALE, per manipolazione prodotti sterili citotossici, a **protezione del prodotto e del personale**

# Cappe a Flusso Laminare: ORIZZONTALE



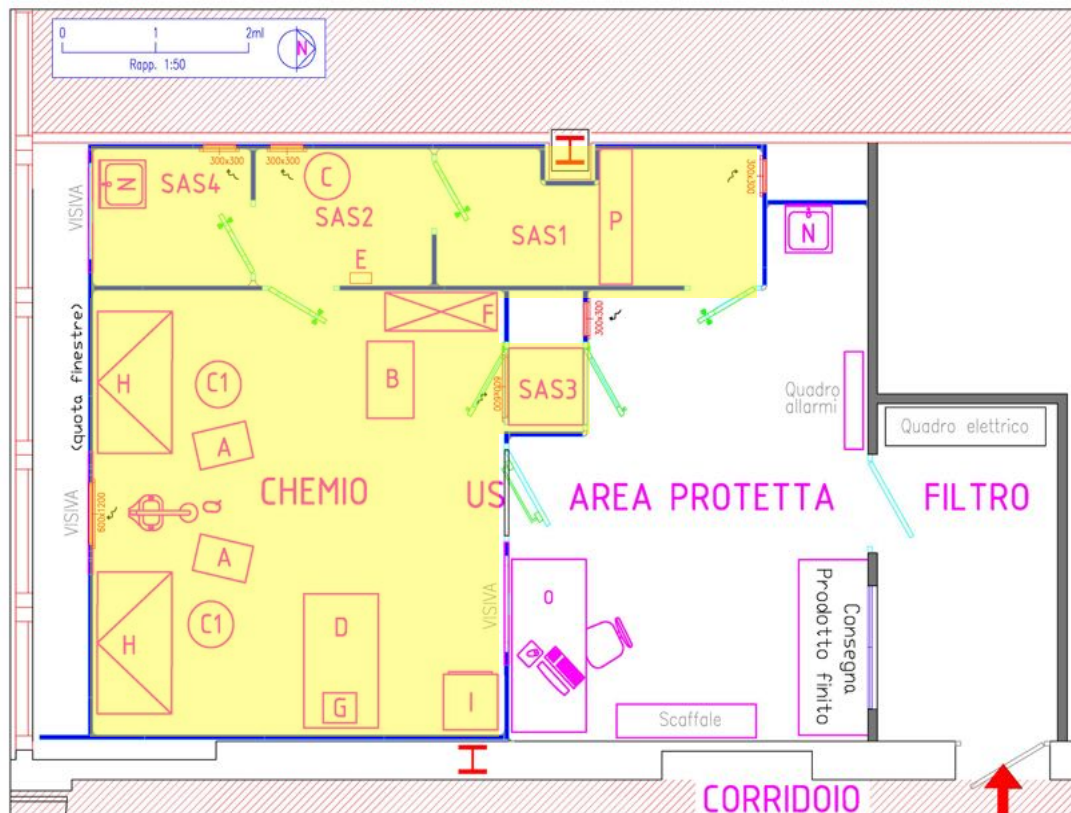
Cappa a flusso laminare ORIZZONTALE per manipolazione prodotti sterili:  
**NON protegge il personale**



# Nelle Farmacie ospedaliere:

viene preferito l'utilizzo delle CAPPE A FLUSSO LAMINARE VERTICALE anziché l'ISOTECNIA, in quanto questa ultima richiede personale altamente specializzato e tempi lunghi per le fasi di sterilizzazione di ogni lotto prima di iniziare le lavorazioni, non riuscendo a soddisfare i tempi molto ristretti per le richieste del Day Hospital con singoli preparati magistrali.

Come meglio descritto nei prossimi paragrafi, l'**UFA** è un insieme di ambienti a contaminazione controllata. Una camera a contaminazione controllata è un ambiente all'interno del quale viene tenuta sotto controllo la concentrazione numerica delle particelle sospese nell'aria; essa viene costruita ed usata in modo tale da minimizzare l'introduzione, la generazione e la ritenzione di particelle all'interno della stessa.



## LEGENDA ARREDI MEDICALI

- A - Carrello servitore in acciaio *inox* a due ripiani con bordo rialzato - cm 60X40
- B - Carrello da trasporto in acciaio *inox* a due ripiani con bordo rialzato - cm 50X80
- C - Sgabello in acciaio *inox*
- C1 - Sgabello in acciaio *inox* con ruote e schienale
- D - Tavolo in acciaio *inox* - cm 80 X 140
- E - Disinfettante mani
- F - Armadio deposito principi attivi
- G - Saldatrice sottovuoto da tavolo
- H - Cappa a flusso laminare verticale Biohazard Classe II
- N - Lavabo
- O - Scrivania completa di cassettera a ruote e computer
- P - Panca con portascarpe incorporata
- Q - Doccia lavaocchi

Le “**Norme di buona preparazione di medicinali in farmacia**”\* al paragrafo 11.1 – PREPARATI OBBLIGATORIAMENTE STERILI, al punto 2, fanno sempre riferimento alle GMP dell’Annex 1:

*“[...]Le preparazioni più a rischio microbiologico devono essere effettuate in una zona di lavoro a flusso laminare unidirezionale di grado A. La zona immediatamente circostante deve essere di grado B [...]”.*

La preparazione di chemioterapici antitumorali risulta sicuramente ad alto rischio microbiologico perché, affinché sia garantita la protezione dell’operatore, viene utilizzata una cappa a flusso laminare verticale BIOHAZARD Classe II nella quale il 30% dell’aria che lambisce il piano di lavoro, dove avviene la miscelazione, è aspirata dall’ambiente circostante; solo il 70% dell’aria presente sul piano di lavoro costituisce il flusso laminare unidirezionale garantito dalla cappa (la cappa lavora in depressione e la compensazione avviene tramite la fessura dove il personale opera con le braccia).

\*FARMACOPEA UFFICIALE ITALIANA, XII Ed. e successive integrazioni, *Norme per la buona preparazione dei medicinali in farmacia* - (N.B.P.)

Quindi, anche se è un **PREPARATO MAGISTRALE** (medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente) deve ugualmente far riferimento alle GMP dell'Annex 1:

- L'area operativa per la miscelazione di prodotti sterili di piccolo, medio, e grande volume è confinata all'interno di una zona di lavoro di "CLASSE A" (ISO 4.8 secondo la EN/ISO 14644-1), tramite una cappa a flusso laminare verticale unidirezionale (cabina a flusso laminare verticale con n.3 filtri HEPA, a sicurezza biologica BIOHAZARD, Classe II secondo EN 12469, in Classe 100 secondo U.S. Federal Standard 209/e **certificate DIN12980**).
- Tale **cappa** deve essere **posizionata all'interno di un locale confinato a contaminazione controllata "CLASSE B"** (ISO 5 secondo la EN/ISO 14644-1). In tale ambiente il personale ed il materiale, separatamente, accedono attraverso compartimenti (SAS o Air-Lock) a tenuta d'aria a controllo particellare, ventilati con aria filtrata. Tali zone filtro e spogliatoi, devono coprire tutte le Classi intermedie fino a terminare con quella del locale in cui conducono; quindi, partendo da un'area non classificata devono essere presenti le classi D, C e B. Devono anche avere scalarmente una differenza di pressioni di circa 10-15 pascal.

Preciso che la **normativa Annex 1** quando dice " [...] **la parte terminale degli spogliatoi** deve corrispondere in condizioni di riposo alla classe dell'area in cui conduce [...]" non vuol dire che deve essere convalidata con la stessa classe dell'area in cui conduce, ma esige di avere le caratteristiche impiantistiche e di rifinitura uguali, anche se di una classe inferiore in operatività.

# Il locale di manipolazione a controllo particellare Classe “B”

Dovrà essere progettato in modo da garantire i requisiti richiesti in condizione di “at rest” e quindi in funzione con la presenza di attrezzature. Tale realizzazione dell’UFA dovrà essere verificata attraverso specifica **attività di qualifica e di convalida da parte di un ente certificatore**, così come indicato nell’Annex 1 (Sett. 2001) of EC G.M.P. (Vol. 4 - Good Manufacturing Practice - Manufacture of Sterile medicinal products) con aggiornamenti operativi dal marzo 2009.

<b>TABELLA</b>						
	<b>Maximum permitted number of particles per m<sup>3</sup> equal to or greater than the tabulated size</b>					
	<b>AT REST</b>			<b>IN OPERATION</b>		
<b>GRADE</b>	<b>0,5 mm</b>	<b>5,0 mm</b>		<b>0,5 mm</b>	<b>5,0 mm</b>	
<b>A</b>	<b>3 520</b>	<b>20</b>	ISO 4.8	<b>3520</b>	<b>20</b>	ISO 4.8
<b>B</b>	<b>3520</b>	<b>29</b>	ISO 5	<b>352 000</b>	<b>2 900</b>	ISO 7
<b>C</b>	<b>352 000</b>	<b>2 900</b>	ISO 7	<b>3 520 000</b>	<b>29 000</b>	ISO 8
<b>D</b>	<b>3 520 000</b>	<b>29 000</b>	ISO 8	<b>Not defined</b>	<b>Not defined</b>	

Le Classi di contaminazione, qualsiasi esse siano, non sono definite solo in funzione dei **livelli di contaminazione dovuti a particelle aerotrasportate ma anche ai livelli di contaminazione microbica**.

Tali monitoraggi microbiologici saranno eseguiti in seguito dall’utente dei locali.

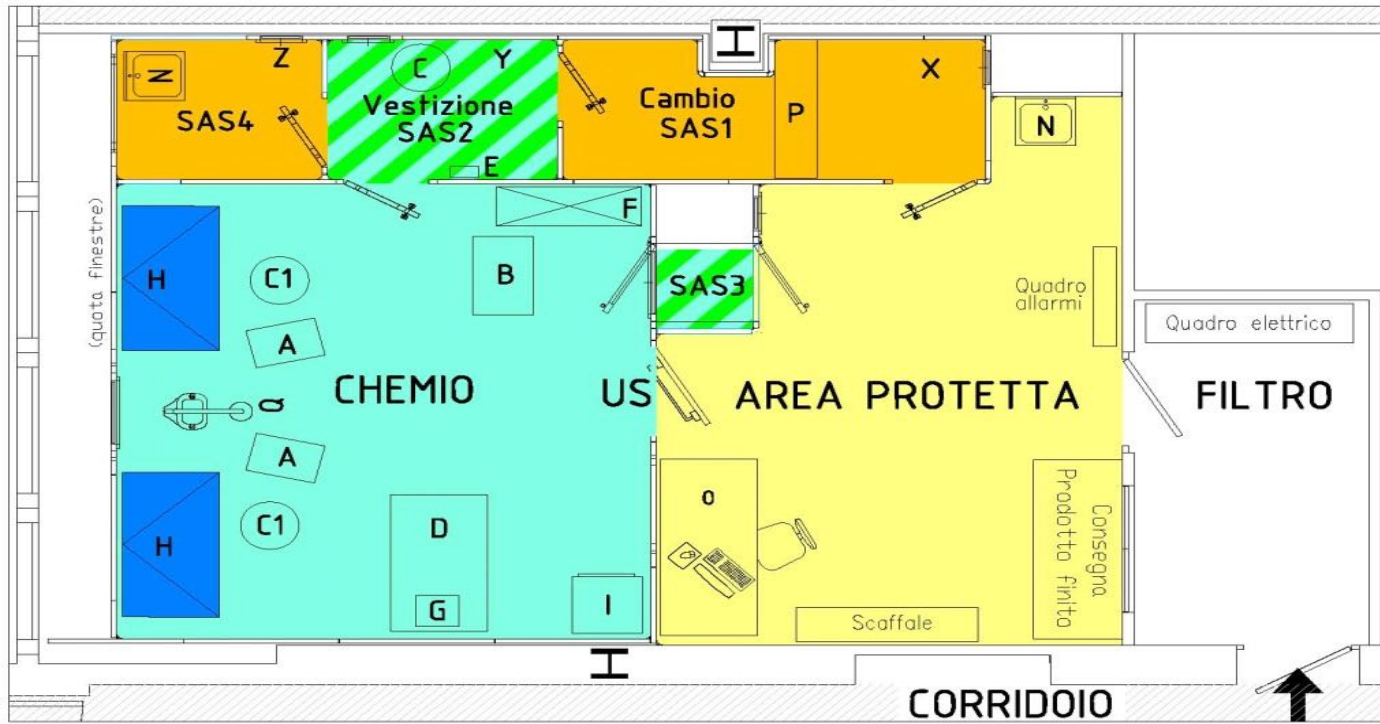
	<b>Recommended limits for microbial contamination (a)</b>			
<b>Grade</b>	<b>air sample cfu/m<sup>3</sup></b>	<b>settle plates (diameter 90 mm) cfu/4 hours (b)</b>	<b>contact plates (diameter 55 mm) cfu/plate</b>	<b>glove print 5 fingers cfu/glove</b>
<b>A</b>	< 1	< 1	< 1	< 1
<b>B</b>	10	5	5	5
<b>C</b>	100	50	25	-
<b>D</b>	200	100	50	-

Notes

(a) These are average values.

(b) Individual settle plates may be exposed for less than 4 hours.

# CLASSIFICAZIONE dei LOCALI



Applicazione delle disposizioni GMP dell'Annex 1 (*Manufacture of Sterile Medicinal Products*)

COLORE	CONTAMINAZIONE CONTROLLATA	CLASSIFICAZIONE ISO 14644-1		AMBIENTE	RICAMBI VOL/H	REGIME di PRESSIONE Pascal
		At rest	In operation			
■	GRADE "A"	ISO 4.8	ISO 4.8	Cappa a flusso laminare verticale	Flusso laminare	-
■	GRADE "B"	ISO 5	ISO 7	Locale di manipolazione CHEMIO	40	±0 Pa
■	GRADE "C"	ISO 5	ISO 8	<b>Decontaminazione biologica</b> SAS 2 - secondo stadio cambio personale SAS 3 - passaprodotti	40	+ + 30 Pa
■	GRADE "D"	ISO 8	-	SAS 1 - primo stadio cambio personale con panca portascarpe SAS 4 - <b>decontaminazione chimica</b>	20	+ 15 Pa
■	non classificata	ARIA PULITA		Area protetta di gestione	7	±0 Pa



# L'Unità Farmaci Antiblastici (UFA)

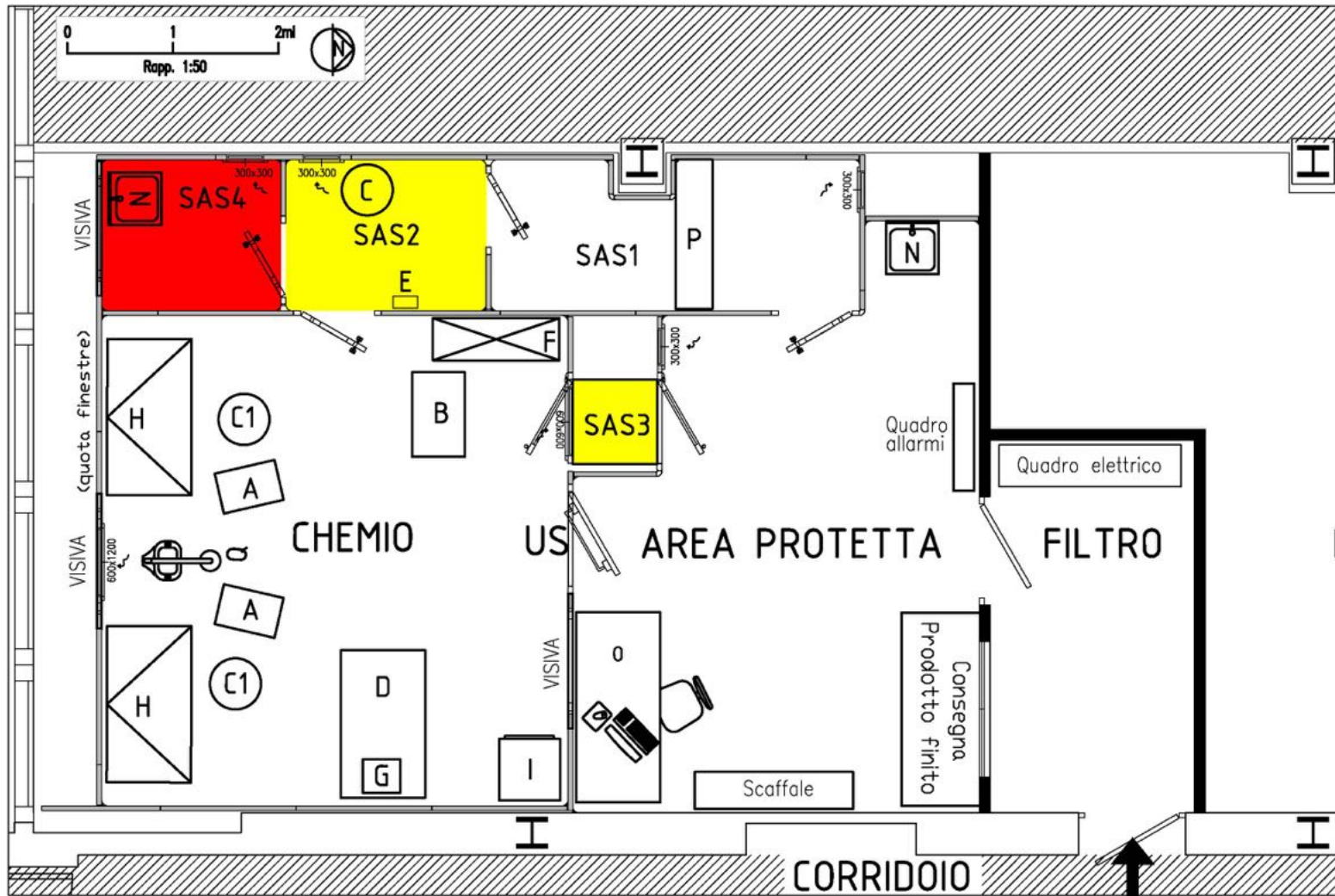
Dovrà essere composta da tre distinte tipologie di locali e rispondere ai requisiti sotto riportati:

**1. Area Protetta:** costituisce il primo locale cui si accede dal corridoio di servizio della Farmacia. E' un'area sussidiaria destinata ad attività di supporto al laboratorio di miscelazione. Tale locale risulta sempre a pressione 0 Pa; si richiede che non vi siano finestre apribili, che sia condizionato e che il personale che vi accede sia esclusivamente addetto al reparto, con camice e cuffia. E' attrezzato di scrivania per la gestione ed il controllo del reparto e sarà munito di un lavabo e del kit di decontaminazione. E' installato al suo interno un dispositivo di allarme che segnali agli operatori eventuali guasti nel sistema di aerazione. La pressione di tutti i locali dovranno essere monitorati attraverso l'impiego di manometri differenziali aria del tipo a quadrante di adeguata scala, facilmente leggibili e raggruppati su pannello che viene sempre installato all'interno dell'Area Protetta

**2. SAS** (air-lock o zone filtro) Gli air-lock devono essere condizionati con l'immissione di aria filtrata (filtri HEPA H14 Secondo Uni EN 1822 in mandata e ripresa).

Air-Lock di ingresso e uscita materiale: definito anche "**passa prodotti**" deve consentire l'ingresso dei materiali all'interno del locale a contaminazione controllata classe "B" e la successiva uscita attraverso le due porte di accesso che devono essere provviste di un sistema di interblocco temporizzato per garantire lo stazionamento all'interno del passa prodotti del materiale per un tempo definito di "lavaggio" ed il raggiungimento della classe a cui si accede.

Air-Lock di cambio e ingresso personale: deve essere suddiviso in **tre aree**: la prima area di **cambio vestiario con panca** da scavalcare per cambio scarpe, una seconda area per l'accesso al locale di manipolazione (**PUNTO DI DECONTAMINAZIONE BIOLOGICA**) ed una terza area da utilizzare in uscita (**PUNTO DI DECONTAMINAZIONE CHIMICA**).



AREA di DECONTAMINAZIONE BIOLOGICA

AREA di DECONTAMINAZIONE CHIMICA

Devono essere garantiti gradienti di pressione positiva, crescente tra 10 e 15 Pa verso il locale a contaminazione controllata più severa, oltre ad un sistema di interblocco porte che impedisca l'apertura simultanea di due porte che insistono sul medesimo locale. Un nebulizzatore di disinfettante garantirà la pulizia delle mani guantate prima che il personale entri nel locale controllato Classe "B".

### **3. Locale per la manipolazione dei farmaci antitumorali (CHEMIO)**

Il locale a controllo particellare in classe "B" deve essere condizionato attraverso filtri HEPA H14 Secondo UNI EN 1822 in mandata e ripresa e soddisfare ai seguenti requisiti minimi:

- avere un numero di **ricambi aria** sufficiente a garantire la Classe ISO 5 secondo UNI EN ISO 14644-1 comunque e non inferiore a n.30 - 35 Vol.amb/h ed una velocità finale dell'aria sull'operatore non superiore di 0,15 m/s oltre a non costituire turbolenze
- essere mantenuto ad una **pressione** di  $\pm 0$  Pa riferita alla pressione degli ambienti circostanti; in caso di spandimento accidentale di principi attivi chemio, deve essere messo in depressione onde evitare la fuoriuscita di polveri e pertanto il motore del ventilatore di estrazione dell'aria, del tipo a due velocità, viene azionato all'alta velocità attraverso l'utilizzo di un pulsante in condizioni di emergenza. Con tale manovra anche gli Air-Lock – SAS 2 e 4 vanno in depressione

- sono posizionate al suo interno le **cappe a flusso laminare verticale** unidirezionale BIOHAZARD classe II (certificate DIN 12980) che ricircolano l'aria all'interno del locale senza quindi modificare la pressione ambientale, come consentito dal:

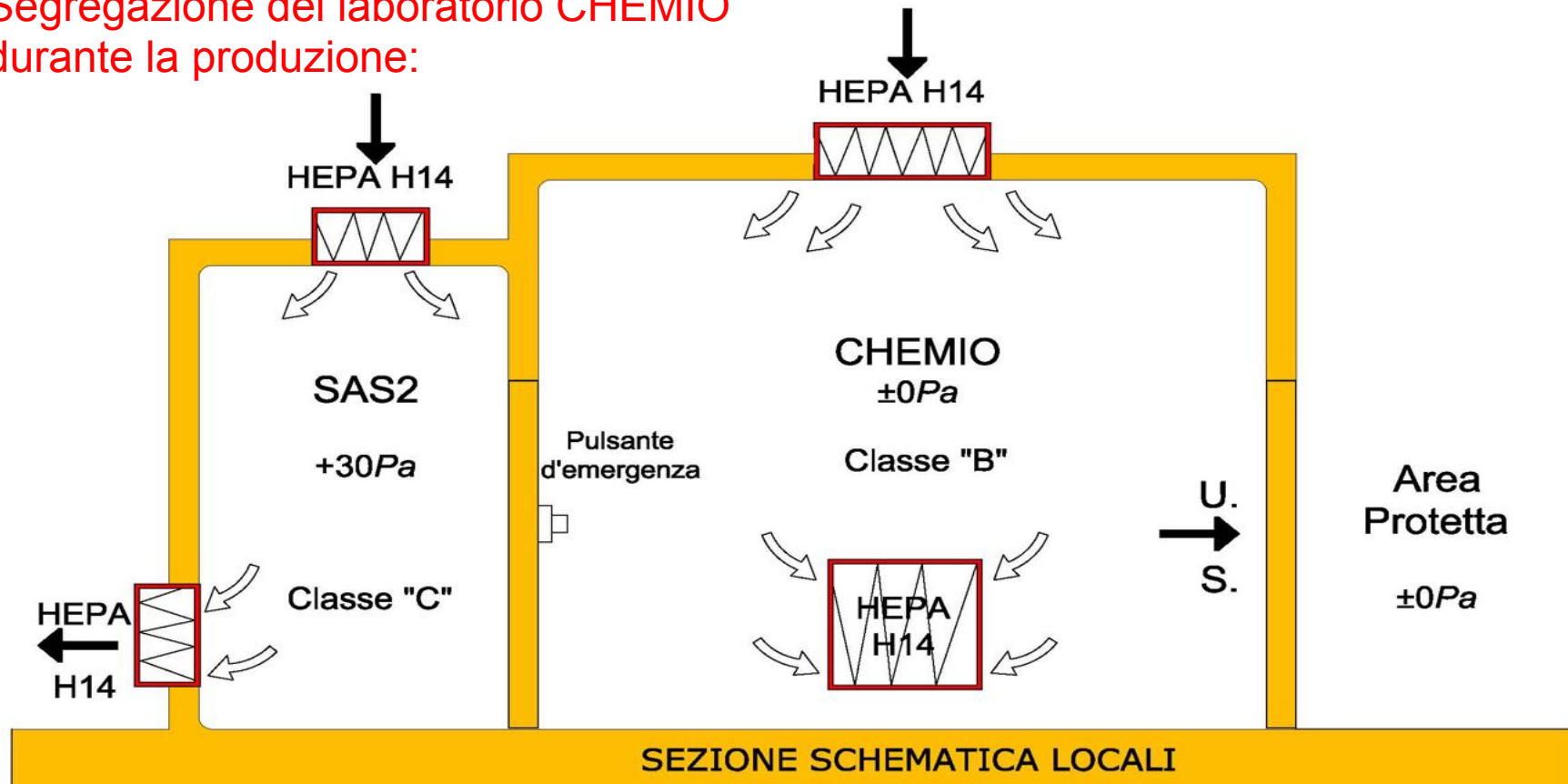
Provvedimento 5 agosto 1999. “Documento di linea – guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario, al paragrafo “4.4.1 Cappe”: [...] Questo tipo di cappa, integrata da appositi filtri ad alta efficienza **deve essere dotata di sistemi di espulsione all'esterno dell'aria filtrata** (della cappa n.d.r.), anche per garantire il mantenimento di un piano di lavoro asettico e una protezione sicura per il personale. [...]

- essere dotato di una unità combinata **doccia-lavaocchi** con scarico a perdere (non collegato alla fognatura);
- non avere lava-mani al suo interno;
- avere un **armadio e un piccolo frigo per lo stoccaggio dei principi attivi chemioterapici** e attrezzature di servizio, compresi gli spazi necessari per una agevole gestione del lavoro;
- avere una porta **USCITA DI SICUREZZA** di dimensioni 90L x 210H (cm) circa a battenti con guarnizione di tenuta perimetrale, anche a pavimento ed allarmata in caso di apertura;
- garantire il funzionamento delle due cappe a flusso laminare e dei computer di servizio anche in caso di black-out della corrente elettrica per un tempo di circa 3 minuti attraverso l'impiego di **gruppo di continuità UPS** (per compensare l'intervallo di tempo dell'attivazione del **gruppo elettrogeno**);
- avere una vetrata fissa che permetta un controllo visivo con l'Area Protetta;
- avere un sistema di **interfono** o **altro sistema vivavoce** per comunicare con l'Area Protetta e comunque idoneo per Clean Room e resistente agli agenti detergenti;
- avere un sistema di illuminazione normale e di emergenza con grado di protezione IP65;

L'Unità Farmaci Antiblastici UFA (laboratorio a contaminazione controllata con i relativi air-lock) deve essere asservita da **un'unica ed esclusiva UNITA' DI TRATTAMENTO ARIA**. Questo garantisce un accurato e facile controllo delle diverse pressioni tra i locali, l'eliminazione di possibili contaminazioni incrociate ed i parametri di benessere ambientale.

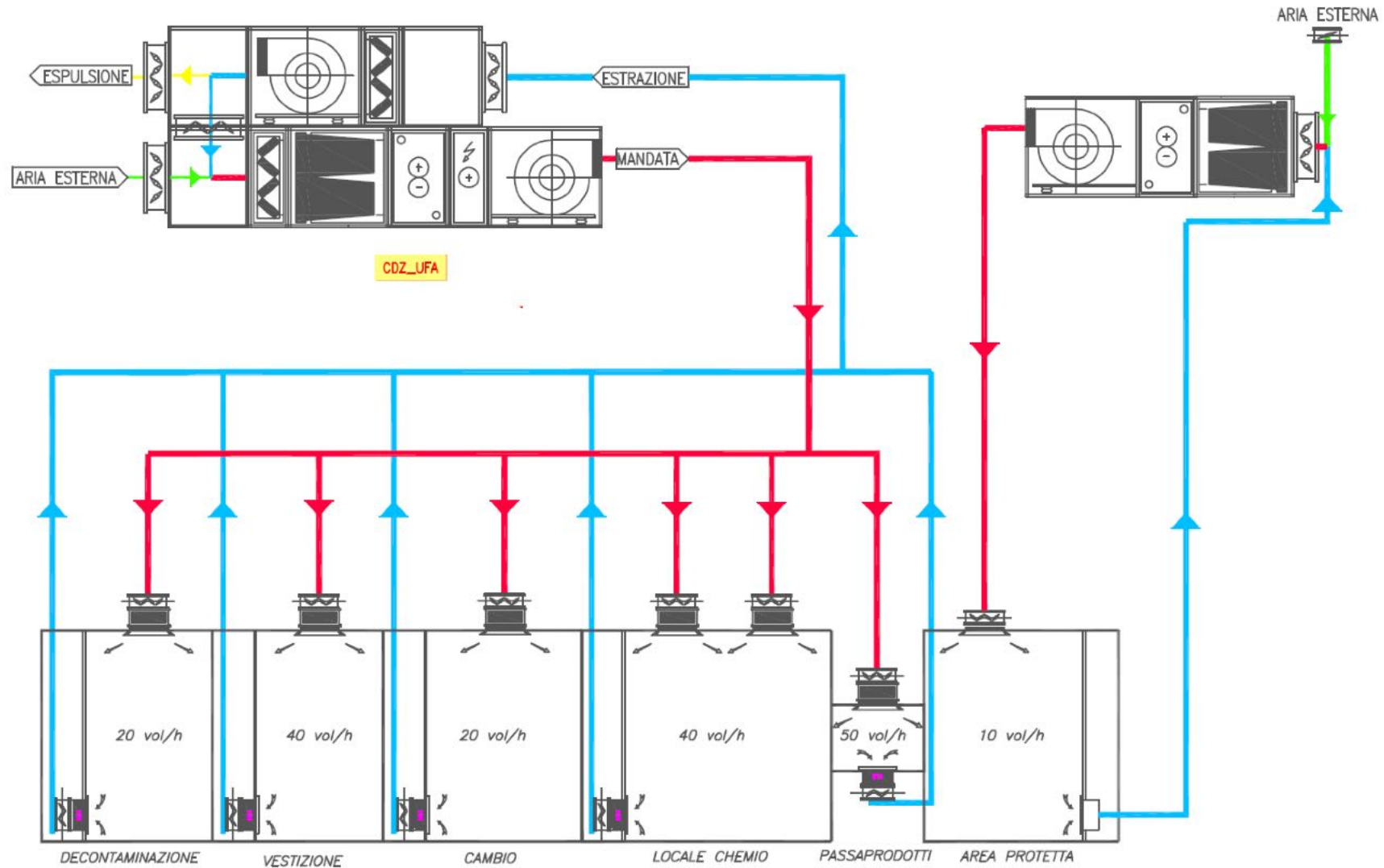
In ultima analisi **è importante che il laboratorio che ospita la cappa a flusso laminare sia concepito affinché garantisca la massima SEGREGAZIONE** dell'aria verso gli altri locali circostanti in modo da non propagare l'eventuale inquinamento in caso di una fuoriuscita accidentale di principio attivo chemioterapico.

### Segregazione del laboratorio CHEMIO durante la produzione:



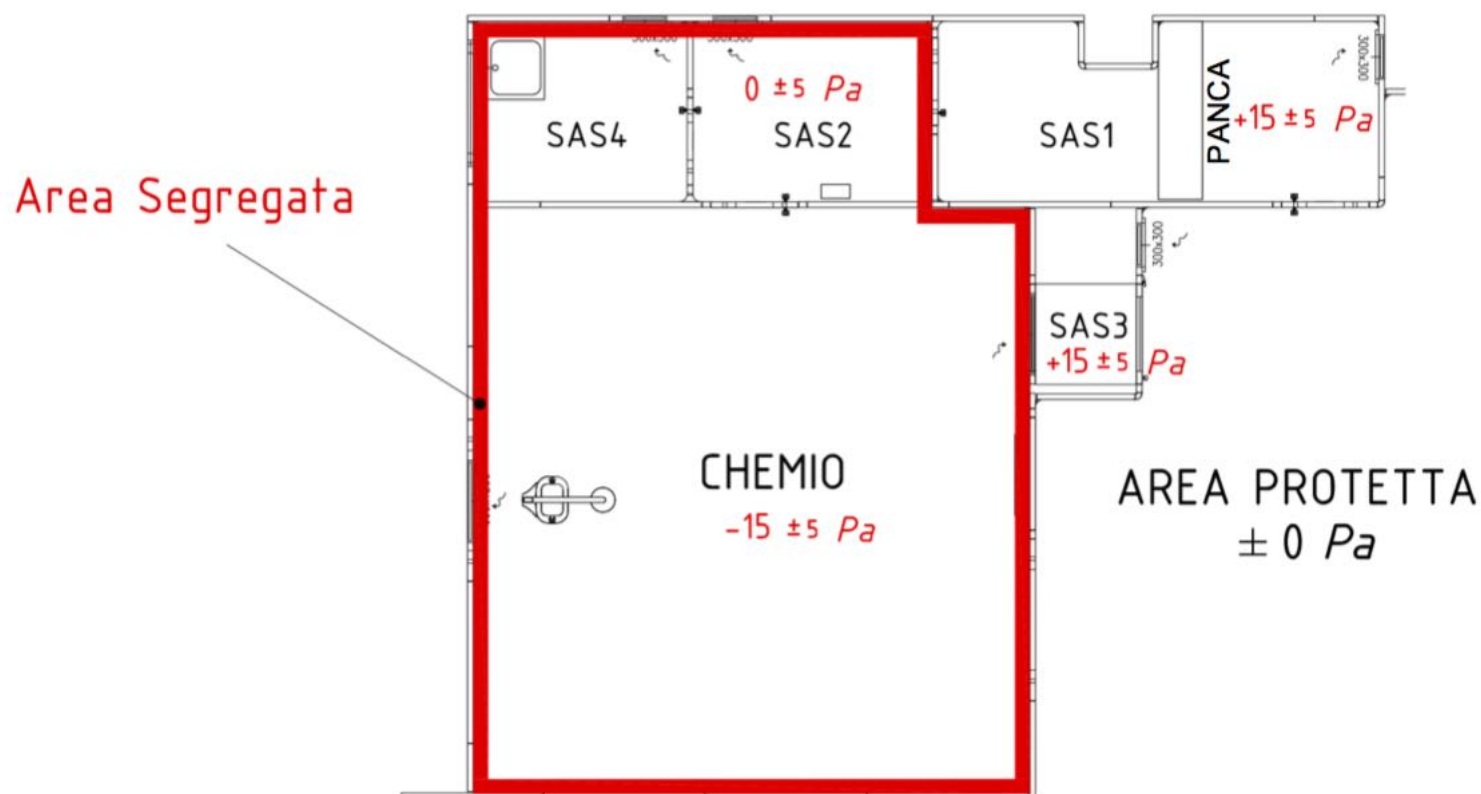


# Schema impianto di condizionamento **DURANTE** la produzione

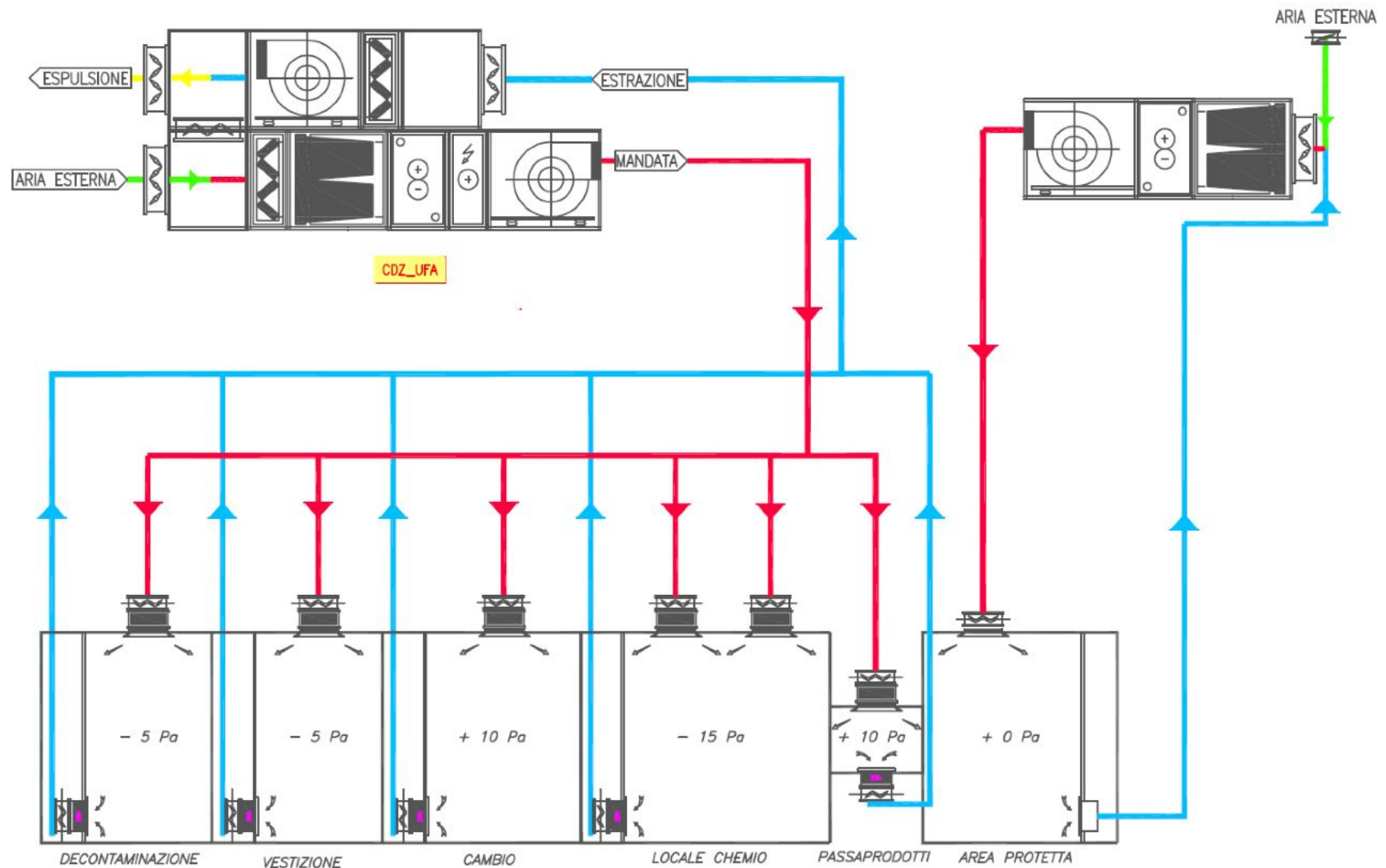


In caso di rottura accidentale di un contenitore e/o versamento di principio attivo, azionando il pulsante di EMERGENZA, il laboratorio CHEMIO viene portato in depressione insieme ai SAS 2 e 4 collegati. Questa operazione determina un'area segregata rispetto ai locali limitrofi: la modifica di tali pressioni garantisce che in caso di contaminazione accidentale del laboratorio, **le eventuali particelle di chemioterapici antitumorali restino all'interno dell'area segregata.**

**Configurazione dei locali in stato di EMERGENZA (dopo aver azionato il pulsante d'emergenza):**



# Schema impianto di condizionamento in stato di EMERGENZA



E' importante che il piano di lavoro dove è stata eseguita la preparazione dei farmaci citostatici, a fine lavorazione, risulti completamente libero e vuoto, affinché si possa procedere facilmente alla sua **pulizia microbiologica** (con agenti sanitizzanti con ipoclorito di sodio (NaClO) allo 0,5% sterile e con alcool isopropilico al 70% sterile) e ad una: **DECONTAMINAZIONE da particelle cancerogene** (con l'utilizzo di ipoclorito di sodio al 10% in quanto è l'unico che dà garanzie maggiori anche con principi attivi particolarmente difficili per struttura da eliminare ad es. ciclofosfamide).

La presenza di attrezzature fisse sull'area operativa rende difficoltose le procedure di pulizia e decontaminazione esponendo l'operatore a maggiori rischi per la propria salute.

Da quanto sopra si capisce quanto sia **importante e problematica la pulizia microbiologica di tale area.**

La scelta dell'**inserimento di un sistema automatico, tramite "ROBOT"** per la preparazione di farmaci citostatici ha il principale scopo di non affidare all'intervento manuale dell'uomo la fase di compounding ma ad un sistema integrato ed automatizzato, (consente una migliore riproducibilità, tracciabilità, e dosaggio della terapia) da non confondere con quello di protezione dell'operatore in quanto il suo intervento è pur sempre necessario in alcune delle fasi più a rischio per la salute della persona.

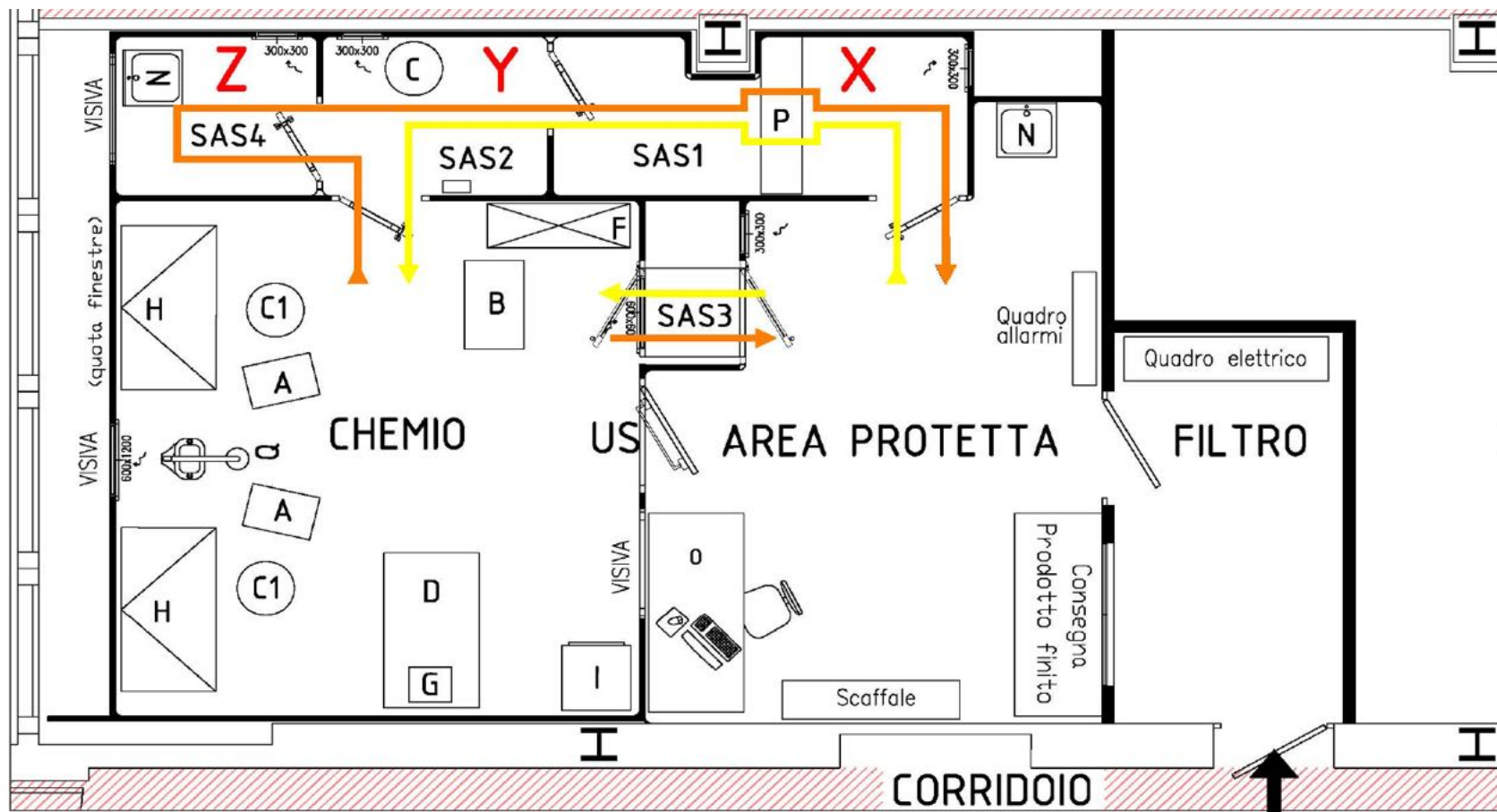
**Il robot consente una riduzione del rischio di contaminazione del prodotto** da parte dell'operatore, ma **rende meno attendibile la decontaminazione**, cioè la pulizia microbiologica e chimica delle superfici presenti nell'area operativa.



# FLUSSO PERSONE E MATERIALI

## PROCEDURE PER L'INGRESSO E L'USCITA DEL PERSONALE

### NEL LABORATORIO CHEMIO A CONTROLLO PARTICELLARE CLASSE B



← ENTRATA

→ USCITA

**SAS 1 - X** - la prima con sovrappressione + 15 Pa (controllo part. Classe D) con panca cambiascarpe

**SAS 2 - Y** - la seconda con sovrappressione + 30 Pa (controllo part. Classe B in "at rest" – Classe C "in operation")

**SAS 4 - Z** - la terza con sovrappressione + 15 Pa (controllo part. Classe D), con lavabo.

## **INGRESSO**

- 1.** L'operatore si lava le mani nell'**area protetta** e prende gli indumenti "sterili", usa e getta, all'interno di sacchetti termosaldati da indossare nell'**area di vestizione**.
- 2.** L'operatore entra nella prima parte dell'area filtro **X**, appende il camice e si cambia le scarpe utilizzando la panca.
- 3.** L'operatore si trasferisce nella seconda parte dell'area filtro **Y** ed indossa il vestiario appropriato "sterile" che si è portato dall'area protetta. "**PUNTO DIDECONTAMINAZIONE BIOLOGICO**". Successivamente si disinfetta le mani guantate tramite il nebulizzatore (con liquidi a base alcolica) ed entra nel locale di miscelazione (area a controllo particellare Classe B).

## USCITA

1. L'operatore, passando tramite l'area filtro **Y**, entra nel terzo vano **Z** "**PUNTO DI DECONTAMINAZIONE CHIMICA**" nel quale si toglie gli indumenti usa e getta inserendoli in un sacco per la raccolta di rifiuti speciali, e si lava le mani.
2. L'operatore si trasferisce nuovamente nell'area filtro **Y** e da quella nell'area filtro **X** con la panca, ricambiandosi le scarpe e rivestendosi con gli indumenti che aveva depositato all'ingresso.

Il terzo vano **Z** ha un'altra funzione:

- **In caso di una contaminazione del locale di miscelazione** per rottura accidentale del contenitore di un principio attivo chemioterapico, l'operatore deve subito premere il pulsante per portare in depressione tanto il laboratorio CHEMIO quanto le aree filtro "SAS" cambio personale affinché venga garantita la segregazione di tali ambienti rispetto ai locali circostanti (compresa l'area protetta).

Quindi gli operatori escono dal laboratorio con la normale procedura di "uscita", utilizzando il vano **Z** "zona di decontaminazione chimica" per eseguire le procedure del caso sulla persona.

Successivamente verrà eseguita la decontaminazione dei locali con personale protetto secondo le procedure necessarie e con il KIT di corredo riutilizzando, per l'accesso, il filtro cambio personale, seguendo le normali procedure di ingresso.

*(E' consigliabile che il **KIT d'Intervento** sia per due persone in quanto è necessario che siano due persone a decontaminare il local in caso di incidente. La maschera pienofacciale non è facile da indossare ed è difficoltoso a respirare per cui è bene che siano in due).*

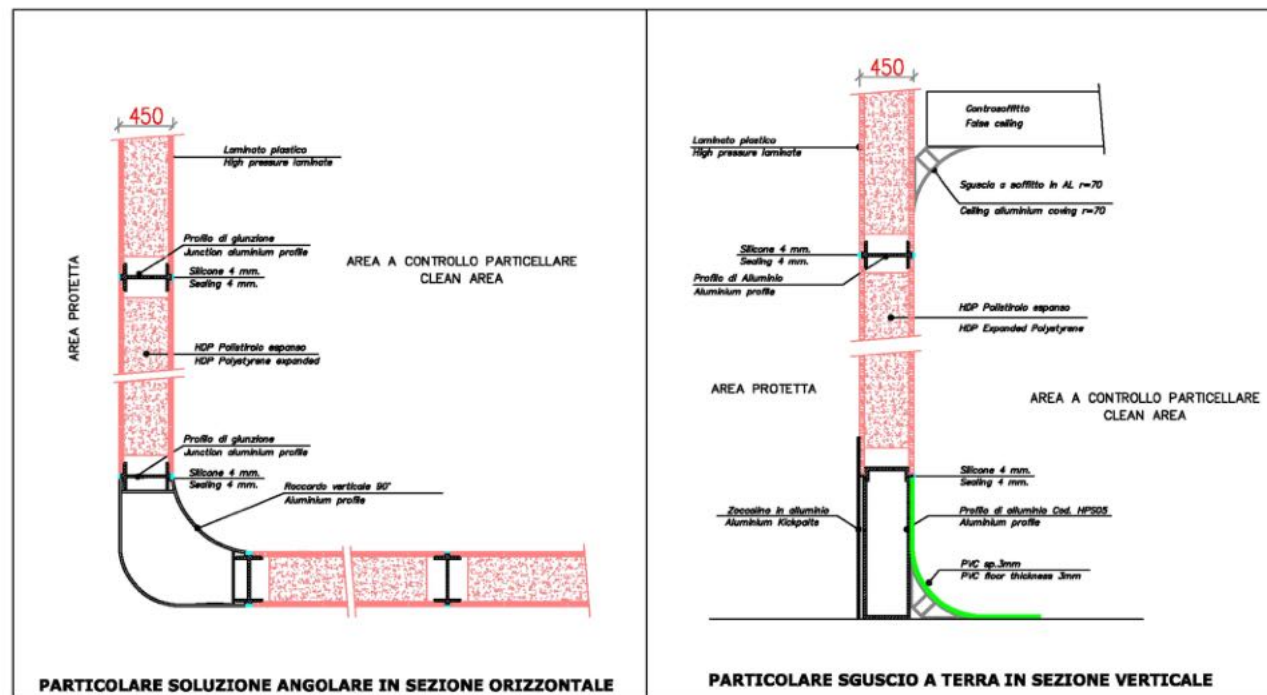
**E' importante che il materiale segua un percorso indipendente per essere inserito e prelevato dal laboratorio, che avviene attraverso il passaprodotti.**

Nel layout è presente anche una porta US che mette in comunicazione il Laboratorio con l'Area Protetta. **La porta US è da utilizzare solo in casi di emergenza** come ad esempio per far accedere una barella all'interno del Laboratorio nel caso di malore di un operatore, o in fase di allestimento per introdurre attrezzature di grandi volumi. **Non è assolutamente da utilizzare nel caso di rottura accidentale del contenitore del principio attivo chemioterapico all'interno del Laboratorio.**

# PARETI ED ARREDI FARMACEUTICI

Normalmente i *laboratori* vengono realizzati attraverso l'impiego di **pareti modulari complanari prefabbricate** in laminato plastico, collegate tra loro con profili in alluminio e sigillate con idoneo silicone ed hanno caratteristiche di **tenuta, stabilità e pulibilità**. Sopra il controsoffitto ribassato a tenuta corrono le canalizzazioni aria dell'impianto di condizionamento oltre alla distribuzione dell'impianto elettrico.

Il controsoffitto dell'*Area Protetta* è invece del tipo a pannelli modulari con struttura a vista e quindi ispezionabili.



**Particolari costruttivi  
pareti modulari**

La pavimentazione di tutta l'area (*AP* e *Laboratori*), è eseguita con l'impiego di telo in PVC termosaldato con resistenza allo scivolamento. La posa con tutti gli accorgimenti quali angoli sanitari orizzontali di raccordo tra pareti e pavimenti, saldature e rifiniture finalizzati a rendere le superfici facilmente lavabili e prive di discontinuità e interstizi che possano costituire ricettacoli di polvere. Le **porte che collegano l'AP ai laboratori sono tutte porte a tenuta tra loro interbloccate** ad eccezione dell' **uscita di sicurezza del laboratorio chemio apribile solo dall'interno tramite maniglione antipanico o dall'esterno tramite chiave**. La porta deve essere utilizzata soltanto in particolari situazioni di emergenza e deve rimanere sempre chiusa in condizioni normali. In caso di apertura parte un allarme sonoro che si tacita soltanto una volta chiusa la porta e girato il **selettore a chiave**.





Le pareti tra l'Area Protetta e le zone di produzione (laboratori) sono il più possibile vetrate, con ampie visive, per permettere di verificare dall'esterno la situazione dell'attività interna al laboratorio. Gli infissi interni, con profili complanari, sono a vetri, a tenuta, atti a mantenere le differenze di pressione previste nei vari ambienti. **Un sistema semaforico indica all'operatore se la porta è pronta per l'apertura oppure risulta essere bloccata.**



Il passaggio dei materiali, in ingresso/uscita dal *Laboratorio* verso/da l'Area Protetta avviene a mezzo di **passbox costituito da portelle con telaio in alluminio e doppio vetro tra loro interbloccate e temporizzate**, piano in acciaio inossidabile AISI 316 forellinato, filtro assoluto HEPA H14 in mandata e ripresa e plafoniera di illuminazione.



# Immagini di una UFA





# FINE

Grazie per l'attenzione.

Arch. Piero Marrucchi

[studiomarrucchi@studiomarrucchi.com](mailto:studiomarrucchi@studiomarrucchi.com)

Le slides di questo intervento sono  
disponibili in PDF a questo link:  
[www.studiomarrucchi.com/bari14.pdf](http://www.studiomarrucchi.com/bari14.pdf)