

PROTOCOLLO OPERATIVO PER LA PRODUZIONE E L'UTILIZZO DI EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE (EUNT) AUTOLOGHI, PRODOTTI AL DI FUORI DEI SERVIZI TRASFUSIONALI

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo del protocollo è definire nel dettaglio le modalità di richiesta e gestione degli emocomponenti per uso topico di origine autologa.

La procedura operativa di seguito illustrata va utilizzata per le attività di produzione, applicazione, controllo di efficacia ed emovigilanza degli emocomponenti per uso topico di origine autologa svolte all'interno della struttura sanitaria convenzionata.

La procedura è svolta all'interno dello **Studio** via
.....n....., CAP Comune (.....)

2. NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- DM 2 novembre 2015 - Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti
- Legge 21 ottobre 2005 n. 219 - Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati
- DM 1 settembre 1995 - Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigo emoteche
- DLgs n. 37/2010 (di recepimento della Direttiva 2007/47/CE) - Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi
- Accordo Stato-Regioni del 20/10/2015 "Prezzo unitario cessione emocomponenti ed emoderivati"

3. ELENCO DELLE INDICAZIONI CLINICHE per le quali si intende utilizzare gli emocomponenti

-
-
-
-
-

4. ELENCO DEGLI EMOCOMPONENTI DA PRODURRE

-
-

5. PERSONALE SANITARIO

- Referente clinico

È identificato dal Direttore sanitario della struttura sanitaria convenzionata e si interfaccia con il Direttore del SIMT o il suo delegato.

Viene indicato il (N° Iscrizione Albo Odontoiatri Provincia)

È responsabile dell'appropriato uso del prodotto, dei criteri di idoneità (o esclusione) dei pazienti, delle modalità di produzione e applicazione del prodotto, della tracciabilità dei trattamenti e del report delle attività, che deve inviare semestralmente al SIMT

Per questa figura è previsto un percorso di formazione da parte del SIMT da svolgere e completare prima dell'inizio della attività di produzione e uso clinico degli emocomponenti

È inoltre necessario che il referente clinico abbia partecipato a specifica attività formativa a carico dell'azienda fornitrice del sistema utilizzato e che sia in possesso di idonea documentazione, attestante il conseguimento delle necessarie abilitazioni.

• Personale medico

È identificato dal Direttore sanitario della struttura.

È responsabile della valutazione dei criteri di idoneità (o esclusione) dei pazienti nonché del loro trattamento e della produzione e applicazione del prodotto in conformità a quanto stabilito nel protocollo operativo.

Per questa figura è previsto un percorso di formazione da parte del SIMT da svolgere e completare prima dell'inizio della attività di produzione e uso clinico degli emocomponenti.

È inoltre necessario che il referente clinico abbia partecipato a specifica attività formativa a carico dell'azienda fornitrice del sistema utilizzato e che sia in possesso di idonea documentazione, attestante il conseguimento delle necessarie abilitazioni.

Vengono indicati i dr

Dr. (N° Iscrizione Albo Medici Chirurghi / Odontoiatri)

Dr. (N° Iscrizione Albo Medici Chirurghi / Odontoiatri)

• Personale infermieristico

Previa adeguata formazione da parte del SIMT e addestramento da parte dell'azienda che ha fornito il sistema di produzione, il personale infermieristico può collaborare con il personale medico nella produzione degli emocomponenti per uso non trasfusionale.

Vengono indicati i seguenti infermieri:

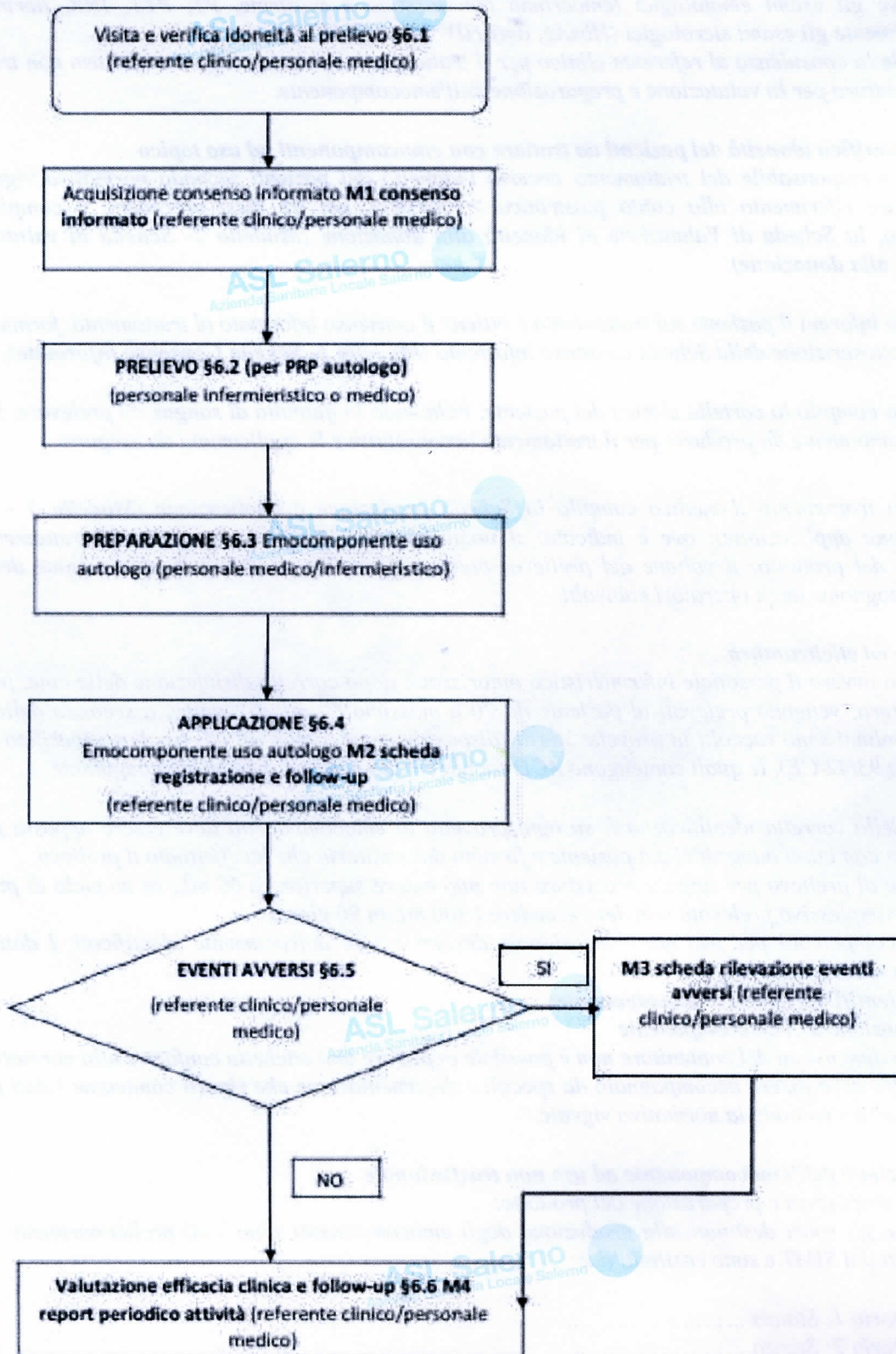
.....

.....

.....

6. **FLOW-CHART PROCEDURA OPERATIVA**

6. FLOW-CHART PROCEDURA OPERATIVA



PROCEDURA OPERATIVA

Indicazione

Il medico specialista, dopo aver visitato il paziente, valuta la necessità di eseguire una terapia con emocomponenti ad uso non trasfusionale:

- prescrive gli esami ematologici (emocromo con formula e piastrine, PT, PTT, INR, fibrinogeno) ed eventualmente gli esami sierologici (HbsAg, anti-HIV 1-2, anti-HCV);
- richiede la consulenza al referente clinico per il trattamento con emocomponenti ad uso non trasfusionale della Struttura per la valutazione e preparazione dell'emocomponente.

Visita e verifica idoneità dei pazienti da trattare con emocomponenti ad uso topico

Il medico responsabile del trattamento accerta l'idoneità dei pazienti secondo normativa vigente, con particolare riferimento alla conta piastrinica $>100 \times 10^9/L$ nei tre mesi precedenti e compila, a tal proposito, la Scheda di Valutazione di idoneità alla donazione (**Modello 2- Scheda di valutazione di idoneità alla donazione**).

Il medico informa il paziente sul trattamento e ottiene il consenso informato al trattamento, formalizzato con la sottoscrizione della Scheda consenso informato (**Modello 1- Scheda Consenso informato**).

Il medico compila la cartella clinica del paziente, indicando la quantità di sangue da prelevare, la tipologia di emocomponente da produrre per il trattamento acconsentito e le applicazioni da eseguire.

Per ogni trattamento il medico compila la Scheda produzione e applicazione (**Modello 3 - Scheda di produzione applicazione**), ove è indicato: il nominativo del paziente sottoposto al trattamento; tipo e quantità del prodotto; il volume del prelievo; patologia trattata; modalità di applicazione del prodotto; nome e cognome degli operatori coinvolti.

Prelievo ed etichettatura

Il medico ovvero il personale infermieristico autorizzato, dopo corretta disinfezione della cute, procede alla venipuntura; vengono prelevati al paziente da 20 a massimo 60 mL di sangue, a seconda delle necessità. Questi volumi sono raccolti in provette sterili (dispositivi medici marcati UE per l'uso specifico secondo la Direttiva 93/42/CE), le quali contengono ACD (acido citrato destrorico) come anticoagulante.

Ai fini della corretta identificazione, su ogni provetta di emocomponenti deve essere apposta un'etichetta conforme con i dati anagrafici del paziente e firmata dal sanitario che ha effettuato il prelievo.

Il volume di prelievo per singola procedura non può essere superiore a 60 mL; in un ciclo di procedure, il volume complessivo prelevato non deve eccedere i 300 mL in 90 giorni.

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale devono essere univocamente identificati. I dati minimi in etichetta sono:

codice identificativo dell'emocomponente;

denominazione dell'emocomponente

Se per le dimensioni del contenitore non è possibile applicare una etichetta conforme alla normativa vigente, il prodotto deve essere accompagnato da specifica documentazione che riporti comunque i dati previsti per l'etichettatura secondo la normativa vigente.

Preparazione dell'emocomponente ad uso non trasfusionale

Verifica degli spazi e preparazione del prodotto:

I locali e gli spazi destinati alla produzione degli emocomponenti sono stati preliminarmente verificati e approvati dal SIMT e sono costituiti da:

Ambulatorio 1: Stanza

Ambulatorio 2: Stanza

Per la produzione e poi applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale sono utilizzati dispositivi medici autorizzati per l'uso specifico secondo la relativa normativa vigente (classe II° o

superiore). Devono essere evitate o ridotte al minimo le fasi di preparazione a circuito aperto; in questo caso devono essere adottate misure atte a garantire la sterilità del prodotto (connessioni sterili, lavorazioni in ambiente classificato di classe A- cappe a flusso laminare).

Ai sensi dell'ALL X del DM 2 novembre 2015 si raccomanda che:

- per il concentrato piastrinico la concentrazione piastrinica sia pari a $1 \times 10^6 / \mu\text{l} \pm 20\%$ e il volume sia commisurato alla tipologia di utilizzo;
- per il collirio da siero autologo, il siero sia diluito con un volume di soluzione fisiologica o soluzione salina bilanciata (SSB) pari ad almeno il 30% del volume. Il prodotto deve essere preparato secondo procedure che garantiscano la sterilità e deve essere suddiviso in aliquote monodose giornaliere di volume massimo di 1,5 mL.

Descrizione della procedura di preparazione:

Preparazione coaguli di PRP

(esempio di descrizione della procedura: le provette che contengono i volumi raccolti vengono inserite nella centrifuga e processate immediatamente dopo il prelievo. Successivamente, mediante una siringa sterile identificata con i dati anagrafici del paziente, viene aspirata in una provetta a sua volta sterile e identificata con i dati anagrafici del paziente, la frazione al plasma immediatamente al di sopra del buffy coat (PRP circa 2 mL). Poiché il quantitativo di prodotto da ottenere è programmato, il procedimento non può essere reiterato sullo stesso campione. Il prodotto viene attivato, per l'eventuale produzione di gel, mediante aggiunta di una soluzione di calcio gluconato e in rapporto di 1 mL di attivatore per ogni 5 mL di concentrato piastrinico ottenuto. L'attivazione avviene in capsule di Petri sterili del tipo impiegato per le colture cellulari del diametro di 35/60/100 mm in rapporto alla superficie desiderata della membrana di gel che si intende ottenere).

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale prodotti sono utilizzati entro 6 ore; ad eccezione dei prodotti per uso oftalmico, che possono essere conservati dal paziente stesso a -20°C per un periodo non superiore a 30 giorni. L'auto somministrazione di collirio viene effettuata dal paziente a proprio domicilio per un massimo di 30 giorni consecutivi, eventualmente ripetibile.

Il medico specialista, dopo valutazione clinica, procede all'identificazione positiva del paziente immediatamente prima della somministrazione emocomponenti nella sede da trattare.

In caso di gel piastrinico, esso viene prelevato per mezzo di una pinzetta sterile direttamente dal contenitore in cui è stato prodotto e viene allocato. In caso di concentrato piastrinico, esso viene aspirato dalla provetta in cui è stato raccolto mediante una pipetta sterile e viene applicato.

Il prelievo, la produzione e l'applicazione sono previste in un'unica seduta, da svolgere esclusivamente presso la Struttura.

Eventi avversi

Eventuali eventi avversi rilevati in fase di produzione/applicazione, al follow-up o comunque rilevati successivamente all'applicazione, devono essere tempestivamente comunicati al SIMT mediante relazione descrittiva dell'evento stesso e delle conseguenti misure di trattamento adottate (invio preliminare per fax al n.) tramite la Scheda di rilevazione eventi avversi (allegato alla convenzione) (Modello 4).

Follow-up

Per garantire un corretto sistema di emovigilanza, i pazienti saranno sottoposti a un follow-up a sei mesi e a un anno di distanza dall'applicazione del prodotto: gli esiti del follow-up saranno registrati nella cartella clinica del paziente, gli esiti del follow-up saranno registrati su apposita modulistica Scheda di registrazione del follow-up (Modello 5).

Report periodico dell'attività

Con cadenza semestrale viene trasmesso al SIMT un report riassuntivo nominativo delle procedure effettuate secondo la Scheda di report periodico di attività (Modello 6).

Controlli di Qualità

Sono previsti controlli di qualità su campioni prelevati nell'ambito dell'attività di routine.

Su tutti i prodotti deve essere eseguito un conteggio piastrinico e - almeno ogni 10 procedure- un controllo di sterilità (per germi aerobi e anaerobi) sul plasma povero di piastrine, esitante dalla lavorazione del concentrato, dopo l'iniziale validazione della procedura. Gli esiti dei controlli eseguiti sono comunicati immediatamente via fax al SIMT e sono riportati nella Scheda di report periodico di attività (allegato alla convenzione).

Apparecchiature e Manutenzione

Le apparecchiature in dotazione sono:

- 1. Centrifuga
- 2. Provette
- 3.

Per ciascuna di esse sono allegati i piani di manutenzione secondo le raccomandazioni dell'azienda fornitrice.

Modello. 1- Scheda Consenso informato

Spazio riservato alla struttura sanitaria

--

Il/a sottoscritto/a	
Cod. Fisc	
Nato/a a	il.....
Residente a Via.....

Assistito presso la struttura sanitaria

A SONO STATO/A INFORMATO/A

- che, a seguito dell'insuccesso dei trattamenti standard finora utilizzati, si esegue un tentativo terapeutico con emocomponente autologo per uso non trasfusionale;
- che l'utilizzo di emocomponente autologo per uso non trasfusionale potrebbe facilitare la riparazione/rigenerazione dei tessuti in determinate condizioni, sebbene non siano ancora emerse prove evidenti di sicura efficacia;
- che per la preparazione del autologo per uso non trasfusionale è necessario effettuare un prelievo del mio sangue;
- che per ottenere un adeguato numero di piastrine dovrà essermi prelevata una modica quantità di sangue e che questo non comporta di per sé né rischi né esiti;
- che il prelievo suddetto verrà lavorato e concentrato secondo i criteri di sterilità nel più breve tempo possibile in sistema dedicato e certificato;
- che non sono noti effetti collaterali indesiderati a breve termine;
- che, come tutti gli emocomponenti, anche il autologo per uso non trasfusionale non è esente da rischi (es. contaminazione batterica).

PRESO ATTO DI QUANTO SOPRA, CONSAPEVOLMENTE E LIBERAMENTE ACCONSENTO AL TRATTAMENTO CON

emocomponenti per uso non trasfusionale

Data

Firma paziente

DICHIARAZIONE DEL PROFESSIONISTA RESPONSABILE DELL'INFORMAZIONE AL PAZIENTE

Io sottoscritto Dott. confermo e attesto, in modo contestuale alla sottoscrizione della persona consenziente, che la stessa, a mio avviso, ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto.

Data

Firma

Modello.2- Scheda di valutazione di idoneità alla donazione

DATI ANAGRAFICI PAZIENTE

Dati anagrafici Paziente

Cognome
Nome.....
Luogo.....data di nascita / /
C.F.....

*E' al corrente di soffrire di patologie di tipo cerebrovascolare o cardiovascolare?
(infarto del miocardio, angina, aritmie, scompenso cardiaco, tia, ictus, arteropatie periferiche)*

No
 Se sì, quali?

E' al corrente di soffrire di patologie di tipo allergico?
 No
 Se sì, quali?

Ha mai sofferto per patologie infettive, oncologiche o dismetaboliche
 No
 Se sì, quali?

Assume terapia farmacologica, in particolare antiaggreganti, anticoagulanti, cortisonici?
 No
 Se sì, quali?

Ha mai sofferto di episodi di lipotimia, sincope, convulsioni?
 No
 Se sì, quanto tempo fa?

Ha mai sofferto di anemia (Hb < 11,5 g/dl), piastrinopenia (plt < 100.000 /ml), piastrinopatia, patologie del sistema emopoietico (Anemia Perniciosa, Talassemia, Sferocitosi), sanguinamenti prolungati o alterazioni della coagulazione?
 No
 Se sì, quali?

Data __/__/____ Firma Paziente _____

IDONEITÀ ALLA DONAZIONE EMOCOMPONENTI AUTOLOGHI AD USO NON TRASFUSIONALE

Idoneo Non Idoneo

Data __/__/____

Firma del Medico Responsabile Emocomponenti non Trasfusionali

Modello.3 - Scheda di produzione applicazione

Denominazione della struttura sanitaria

PAZIENTE

COGNOME NOME

DATA DI NASCITA LUOGO DI NASCITA

DIAGNOSI

LESIONE DA TRATTARE

PARTE DA COMPILARE A CURA DEL REFERENTE CLINICO DELLA STRUTTURA

Appropriatezza dell'indicazione NO SI

Idoneità del paziente NO SI

Motivo di non idoneità:

DA COMPILARE A CURA DEL MEDICO DELLA STRUTTURA SANITARIA

Tipo Emocomponente uso non Trasfusionale (topico) prodotto:

concentrato piastrinico liquido gel piastrinico siero altro

Data produzione Prodotto alle ore Applicato alle ore

Modalità di applicazione: Applicazione topica Infiltrazione

Volume del prelievo ml Volume Emocomponente Uso non trasfusionale ottenuto ml

Nome e Cognome Operatore 1

Nome e Cognome Operatore 2

Dr

Dr/ Inf

Firma

Firma

Modello.4 - Scheda di rilevazione eventi avversi

(da restituire al SIMT alla rilevazione dell'evento)

<i>Spazio riservato alla struttura sanitaria</i>	
--	--

**PARTE DA COMPILARE A CURA DEL RESPONSABILE DEL TRATTAMENTO
del Medico che ha effettuato la terapia**

Dati anagrafici Paziente

Cognome
 Nome.....
 Luogo..... data di nascita / /
 C.F.....

Diagnosi

Emocomponente ad uso non trasfusionale

Codice identificativo o prodotto	Tipo di prodotto	Data e ora preparazione

Applicazione

Modalità di applicazione	Sede di applicazione	Data e ora di applicazione

Presenza di eventi avversi

SI |

Sintomi della reazione

Sintomo	Gravità massima			Persistenza della sintomatologia			Gravità massima			Persistenza della sintomatologia		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Prurito												
Orticaria												
Anafilassi												
Brividi												
Febbre (aumento < 2°C)												
Reazione vasomotoria												

<i>Ipotensione</i>										<i>Altro</i>								
<i>Tachicardia</i>										<i>Altro</i>								
<i>Nausea e vomito</i>										<i>Altro</i>								

Gravità		Persistenza della sintomatologia	
0	<i>Nessun sintomo</i>	0	<i>Risoluzione entro 24 ore</i>
1	<i>Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)</i>	1	<i>Risoluzione entro pochi giorni</i>
2	<i>Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico</i>	2	<i>Risoluzione completa entro 6 mesi</i>

Anamnesi:

<i>Gravidanza / IVG</i> SI NO	<i>Pregresse trasfusioni</i> SI NO	<i>Immunodepressione</i> SI NO
<i>N. gravidanze</i>	<i>Pregresse reazioni trasfusionali</i> SI NO	<i>Anemia Emolitica Autoimmune</i> SI NO
		<i>Piastrinopenia autoimmune</i> SI NO

Farmaci o emoderivati somministrati al paziente

Stato del paziente			
	<i>Cosciente e collaborante</i>		<i>Cosciente</i>
			<i>Non cosciente</i>

Evento avverso attribuibile ai materiali della preparazione e/o a malfunzionamenti delle apparecchiature

Note

--

Data segnalazione

.....

Firma del segnalatore

.....

PARTE DA COMPILARE A CURA DEL MEDICO DEL SIMT

Indagini eseguite

Note

--

Data compilazione

.....

Firma del medico del SIMT

.....

Modello 5- Scheda di registrazione del follow-up

<i>Spazio riservato alla struttura sanitaria</i>	
--	--

DATI DEL PAZIENTE

Cognome Nome
 Data di nascita Cod. Fisc.
 Via Città

DIAGNOSI

Emocomponenti per uso non trasfusionale (DM 2/11/2015)			
Cp liquido	Gel piastrinico	Siero	Altro
Codice prodotto			

Metodo di somministrazione	
Applicazione topica	Infiltrazione
Dosaggio	

Metodica di preparazione	
Ditta	
Lotto	Scadenza

Controllo di qualità	
SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Emocromo	Controllo microbiologico

Data	Ora
------	-----

Firma degli esecutori

.....

Follow-up**Controllo a 6 mesi**

Data	<p data-bbox="328 353 509 383">Quadro clinico:</p> <p data-bbox="328 555 1024 584">Quadro strumentale (Rx, Eco, TAC, RMN, Doppler, altro):</p>
Firma	

Controllo a 12 mesi

Data	<p data-bbox="328 1090 509 1120">Quadro clinico:</p> <p data-bbox="328 1294 1024 1323">Quadro strumentale (Rx, Eco, TAC, RMN, Doppler, altro):</p>
Firma	

Modello.6 - Scheda di report periodico di attività

Spazio riservato alla struttura sanitaria

REPORT RELATIVO AL MESE DI

COMPILATO IL

REDATTO DA (nome in stampatello)

DENOMINAZIONE DELLA STRUTTURA SANITARIA	
INDIRIZZO	
NUMERO PAZIENTI VALUTATI PER IDONEITÀ al trattamento con emocomponenti per uso non trasfusionale	
NUMERO DI PAZIENTI IDONEI	
CAUSE DI NON IDONEITÀ	
NUMERO PROCEDURE EFFETTUATE	
NUMERO CQ EFFETTUATI	
NUMERO TEST DI STERILITÀ EFFETTUATI	
NUMERO TEST DI STERILITÀ POSITIVI (specificare microrganismo e allegare antibiogramma)	
EVENTI AVVERSI (numero tipo severità)	

Firma del Referente emoterapia ad uso non trasfusionale

Firma del Direttore sanitario