

# **AZIENDA ULSS N. 8 BERICA**

Viale F. Rodolfi n. 37 – 36100 VICENZA

REGIONE DEL VENETO



## **DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**

N. 945 DEL 28/05/2026

### **O G G E T T O**

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA U.L.SS. N. 8 "BERICA" E L'AZIENDA U.L.SS. N. 4 "VENETO ORIENTALE" PER L'ALLESTIMENTO E LA FORNITURA DI PREPARATI GALENICI A BASE DI FARMACI ANTINEOPLASTICI AI SENSI DELLA D.G.R.V. 1335/2014. DURATA BIENNALE CON DECORRENZA DALLA DATA DI ULTIMA SOTTOSCRIZIONE.

Proponente: DIREZIONE AMMINISTRATIVA DI OSPEDALE DAO  
Anno Proposta: 2026  
Numero Proposta: 1012/26

Il Direttore della U.O.C. “Direzione Amministrativa di Ospedale” riferisce che:

Con DGR n. 1335 del 28/07/2014 “Centralizzazione dell’allestimento dei farmaci antineoplastici” la Regione del Veneto, in continuità con la precedente DGR n. 1237 del 16/07/2013, ha stabilito le modalità di allestimento e distribuzione dei farmaci antineoplastici prevedendo anche la possibilità di convenzionamento con le Strutture dotate di U.F.A. per quelle strutture che non fossero nella condizione di allestire farmaci antineoplastici in modo centralizzato.

Con successiva DGR n. 833 del 15/07/2025, di aggiornamento della DGR n. 1335 del 28/07/2014, in materia di centralizzazione dell’allestimento dei farmaci antineoplastici, la Regione del Veneto ha perseguito l’obiettivo di adeguare le U.F.A. agli standard tecnici e alle norme e linee guida di riferimento, anche internazionali, al fine di garantire sempre più qualità, sicurezza e conformità nei processi anche sotto il profilo della gestione farmacologica dei pazienti, alle aree di produzione, al personale, alle attrezzature e ai materiali da utilizzare.

In tale contesto normativo, con prot. 9972 del 29/01/2026, l’U.L.SS. n. 4 ha chiesto all’U.L.SS. n. 8 la disponibilità alla stipula di una convenzione per avvalersi della collaborazione dell’U.O.S. U.F.A. dell’U.L.SS. n. 8 ai fini dell’allestimento e della fornitura di prodotto galenico Bevacizumab ad uso intravitreale, per garantire la continuità assistenziale e l’appropriatezza terapeutica nell’ambito dei trattamenti specialistici.

Sulla richiesta sono stati acquisiti e sono agli atti i pareri favorevoli della Responsabile dell’U.O.S. U.F.A., del Direttore dell’U.O.C. Farmacia e della Direzione Sanitaria dell’U.L.SS. n. 8.

L’attività di allestimento delle siringhe ad uso intravitreale contenenti il prodotto galenico Bevacizumab sarà svolta dal personale al di fuori dell’orario di servizio ai sensi e per gli effetti dell’art. 91 comma 6 del CCNL Area Sanità del 23/01/2024. Il costo di allestimento di ciascuna siringa è pari alla tariffa stabilita dall’Allegato B della DGRV 1335/2014 a cui sarà aggiunto il costo del farmaco.

In ragione di quanto esposto, si propone di approvare la convenzione per l’allestimento e la fornitura di preparati galenici a base di farmaci antineoplastici tra l’Azienda U.L.SS. n. 8 “Berica” e l’Azienda U.L.SS. n. 4 “Veneto Orientale”, della durata di anni due e con decorrenza dalla data di ultima sottoscrizione, alle condizioni e termini precisate nel disciplinare allegato al presente provvedimento quale sua parte integrante e sostanziale”.

Il medesimo Direttore ha attestato l’avvenuta regolare istruttoria della pratica anche in relazione alla sua compatibilità con la vigente legislazione regionale e statale in materia.

I Direttori Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari hanno espresso il parere favorevole per quanto di rispettiva competenza.

## IL DIRETTORE GENERALE

### DELIBERA

Per tutto quanto suindicato e che qui si intende integralmente richiamato:

1. di approvare la convenzione per l'allestimento e la fornitura di preparati galenici a base di farmaci antineoplastici tra l'Azienda U.L.SS. n. 8 "Berica" e l'Azienda U.L.SS. n. 4 "Veneto Orientale", della durata di anni due e con decorrenza dalla data di ultima sottoscrizione, alle condizioni e termini precisate nel disciplinare allegato alla presente deliberazione, quale parte integrante e sostanziale;
2. di dare atto che le somme da introitare, che si stimano pari ad € 125.262,72 troveranno riferimento nel bilancio sanitario anni 2026-2027-2028 da contabilizzare nel conto di ricavo n. 5106000010 "*Altre prestazioni sanitarie e socio sanitarie a rilevanza sanitaria*":

Anno 2026	€ 36.534,96
Anno 2027	€ 62.631,36
Anno 2028	€ 26.096,40
3. di prendere atto della procedura operativa allegata alla convenzione di cui al punto 1;
4. di incaricare la Direzione Amministrativa di Ospedale di adempiere per ogni atto conseguenziale inerente la convenzione per attività di consulenza e l'U.O.C. Gestione Risorse Umane per l'inserimento dei compensi nelle relative voci stipendiali dei consulenti interessati;
5. di pubblicare la presente all'Albo dell'Ente e nel sito internet aziendale alla pagina "Amministrazione Trasparente" ai sensi del D.Lgs. 14 marzo 2013 n. 33.

\*\*\*\*\*

Parere favorevole, per quanto di competenza:

Il Direttore Amministrativo  
(dr. Leopoldo Ciato)

Il Direttore Sanitario  
(dr. Alberto Rigo)

Il Direttore dei Servizi Socio-Sanitari  
(dr. Achille Di Falco)

IL DIRETTORE GENERALE  
(dott. Peter Assembergs)

---

Copia del presente atto viene inviato al Collegio Sindacale al momento della pubblicazione.

IL DIRETTORE  
UOC AFFARI GENERALI E LEGALI

---

**CONVENZIONE PER L'ALLESTIMENTO E LA FORNITURA DI PREPARATI GALENICI A BASE DI  
FARMACI ANTINEOPLASTICI**

**TRA**

**Azienda U.L.S.S. n. 8 – “Berica”**, con sede e domicilio fiscale in Viale Rodolfi, n. 37, Vicenza, C.F. e P.IVA n. 02441500242, PEC [protocollo.aulss8@pecveneto.it](mailto:protocollo.aulss8@pecveneto.it), rappresentata dal Direttore Generale, dott. Peter Assembergs, di seguito denominata anche come “AULSS 8”

**E**

**Azienda U.L.S.S. n. 4 – “Veneto Orientale”**, con sede legale in via Nazario Sauro, n. 25, San Donà di Piave, C.F. e P.VIA n. 02799490277, PEC [protocollo.aulss4@pecveneto.it](mailto:protocollo.aulss4@pecveneto.it), rappresentata dal Direttore Generale, dott. Carlo Bramezza, di seguito denominato anche come “AULSS 4”

di seguito denominati anche le “Parti”

**PREMESSO CHE**

- Con Raccomandazione n. 14 dell’ottobre 2012 “Prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici”, il Ministero della Salute al fine di tutelare la salute e la sicurezza dei lavoratori e di ridurre al minimo i rischi derivanti dagli agenti chimici utilizzati durante le procedure di allestimento dei farmaci antitumorali, suggeriva come ottimale che la preparazione e distribuzione dei farmaci antineoplastici fossero ricondotte tutte ad un’unità centralizzata (U.F.A.) sotto il coordinamento e la responsabilità di un farmacista ospedaliero;
- Con DGR n. 1335 del 28/07/2014 “Centralizzazione dell’allestimento dei farmaci antineoplastici” la Regione del Veneto, in continuità con la precedente DGR n. 1237 del 16/07/2013, ha stabilito le modalità di allestimento e distribuzione dei farmaci antineoplastici prevedendo anche la possibilità di convenzionamento con le Strutture dotate di U.F.A. per quelle strutture che non fossero nella condizione di allestire farmaci antineoplastici in modo centralizzato;

- Con successiva DGR n. 833 del 15/07/2025 di aggiornamento della DGR n. 1335 del 28/07/2014 in materia di centralizzazione dell'allestimento dei farmaci antineoplastici, la Regione del Veneto ha perseguito l'obiettivo di adeguare le U.F.A. agli standard tecnici e alle norme e linee guida di riferimento, anche internazionali, al fine di garantire sempre più qualità, sicurezza e conformità nei processi anche sotto il profilo della gestione farmacologica dei pazienti, alle aree di produzione, al personale, alle attrezzature e ai materiali da utilizzare;
- In tale contesto normativo, con prot. 9972 del 29/01/2026, l'AULSS 4 ha chiesto all'AULSS 8 la disponibilità alla stipula di una convenzione per avvalersi della collaborazione dell'U.O.S. U.F.A. dell'AULSS 8 ai fini dell'allestimento e della fornitura di prodotto galenico Bevacizumab ad uso intravitale per garantire la continuità assistenziale e l'appropriatezza terapeutica nell'ambito dei trattamenti specialistici;
- Che in base all'art. 91 comma 6 del CCNL Area Sanità del 23/01/2024 "L'atto aziendale di cui all'art. 88 comma 1 disciplina l'attività professionale, richiesta a pagamento da terzi all'Azienda o Ente e svolta, al di fuori dell'orario di lavoro, sia all'interno che all'esterno delle mura aziendali;

## **TUTTO CIO' PREMESSO**

### **LE PARTI CONCORDANO E STIPULANO QUANTO SEGUE**

#### **Articolo 1. - Oggetto**

L'U.O.S. U.F.A. di Vicenza si impegna ad allestire per conto dell'AULSS 4 siringhe da 3.5mg/0,14ml contenenti il prodotto galenico Bevacizumab ad uso intravitale al di fuori dell'orario di servizio e secondo le modalità tecniche dettagliate nel documento allegato alla presente convenzione quale parte integrante e sostanziale.

#### **Articolo 2. – Aspetti economici**

L'U.O.S. U.F.A. si impegna ad allestire n. 127 siringhe con cadenza mensile di cui n. 11 necessarie all'esecuzione dei test di sterilità e LAL test per ogni lotto prodotto.

Per l'attività di cui alla presente convenzione, tenuto conto delle indicazioni dell'allegato B della DGRV 1335/2014, l'AULSS 8 fatturerà all'AULSS 4 i seguenti importi:

- € 29,73 a siringa;

- € 9,81 iva compresa per il farmaco contenuto in ciascuna siringa;

Ai fini della fatturazione mensile, l'U.O.S. U.F.A. trasmetterà mensilmente al competente servizio aziendale Direzione Amministrativa di Ospedale all'indirizzo [sao@aulss8.veneto.it](mailto:sao@aulss8.veneto.it) la documentazione relativa alle preparazioni allestite. Il competente servizio aziendale provvederà ad emettere la relativa fattura trimestrale, allegando in copia la documentazione probatoria ricevuta, ed a trasmetterla all'ULSS 4.

I corrispettivi saranno liquidati a seguito della compensazione finanziaria regionale attuata in applicazione della DGR n. 337 del 16/02/2010.

Le Parti si impegnano a rispettare la normativa prevista dalla legge n. 136 del 13 agosto 2010. Per quanto non espressamente previsto dal presente accordo, si applicano le disposizioni nazionali e regionali vigenti in materia.

### **Articolo 3. – Trasporto**

Il trasporto dei preparati galenici sarà eseguito a cura e spese dell'AULSS 4.

Le responsabilità del trasporto sono a totale carico della medesima AULSS 4.

Le procedure relative al trasporto verranno stabilite in concertazione dall'AULSS 8 e dall'AULSS 4.

### **Articolo 4. – Privacy**

Le Parti si impegnano a osservare quanto previsto dalla normativa in vigore di cui al GDPR 2016/679 (Regolamento del Parlamento dell'Unione Europea promulgato il 25/05/2018) e al D.Lgs. n. 196 del 30/06/2003 e s.m.i. in quanto applicabile in materia di protezione dei dati personali eventualmente acquisiti e/o utilizzati per lo svolgimento dell'attività richiesta.

Come previsto dall'art. 2, comma 3, del D.P.R. n. 62 DEL 16/04/2013, le Parti nello svolgimento dell'attività prevista dalla presente convenzione sono tenute al rispetto degli obblighi di condotta stabiliti dal citato decreto presidenziale.

#### **Articolo 5. – Responsabilità**

Ciascuna Azienda Sanitaria risponde civilmente verso terzi per l'esecuzione della propria attività di competenza.

#### **Articolo 6. – Durata**

La presente Convenzione ha durata di anni due con decorrenza dalla data di ultima sottoscrizione.

Le Parti si riservano la facoltà di recedere dal presente accordo prima della scadenza, con preavviso di almeno 120 giorni, da comunicarsi con nota sottoscritta digitalmente e inviate tramite PEC al protocollo di ciascuna Azienda.

Eventuali modifiche al costo dell'attività di allestimento e alle modalità di attuazione della Convenzione dovranno essere concordate preventivamente e per iscritto tramite nota formale agli indirizzi PEC indicati in epigrafe al presente atto.

Con le medesime modalità, ossia scambio di note formali, i termini esposti nel documento in oggetto e nel documento allegato potranno essere modificati a seguito di accordo tra le Parti, nel corso della durata del presente accordo.

#### **Articolo 7. – Inadempimento e recesso**

La mancata realizzazione o il grave ritardo nella realizzazione delle attività oggetto del presente accordo o nel rispetto delle scadenze previste da una delle Parti, per quanto di propria pertinenza, legittimeranno l'altra Parte ad esercitare eventuali azioni di diritto.

La violazione a carico delle Parti di quanto di propria competenza nella vigilanza del rispetto delle normative vigenti e di quanto previsto dal presente accordo in materia di conflitto di interessi, legittimeranno l'altra Parte ad eventuali azioni di diritto, fermo restando il titolo di AULSS 8 di

richiedere la corresponsione delle competenze relative alle attività già effettivamente svolte, previa presentazione dei relativi giustificativi.

Resta inteso fra le Parti che qualora per cause di forza maggiore (quali, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, provvedimenti di pubbliche autorità e modifiche alla vigente normativa) le attività poste a carico di ciascuna, con il presente accordo, non fossero esperibili, l'accordo si risolverà automaticamente e di diritto con la decorrenza dalla data in cui l'evento sarà stato comunicato per iscritto alla Parte interessata.

In questa eventualità, le Parti concordano sin d'ora che l'AULSS 8 sarà legittimata a richiedere la corresponsione delle competenze relative alle attività già effettivamente e legittimamente svolte, previa presentazione dei relativi giustificativi.

Nessuna ulteriore pretesa o rivendicazione potrà essere avanzata ad alcun titolo da ciascuna Parte nei confronti dell'altra in conseguenza dell'anticipata cessazione del rapporto.

Le Parti si riservano comunque la facoltà di recedere, anche unilateralmente, dalla presente convenzione prima della scadenza, con preavviso di almeno 30 giorni da comunicarsi tramite posta elettronica certificata.

#### **Articolo 8. – Foro competente**

Le Parti concordano nel definire amichevolmente qualsiasi vertenza che possa scaturire dall'esecuzione del presente accordo.

In caso di mancato accordo, le controversie saranno in ogni caso risolte mediante ricorso all'autorità giudiziaria competente.

#### **Articolo 9. – Registrazione ed imposta di bollo**

Il presente accordo:

- è soggetto ad imposta di bollo a carico dell'AULSS 4, ai sensi dell'art.2, allegato A del D.P.R. del 26 ottobre 1972 n. 642 che viene assolta in modo virtuale a seguito dell'autorizzazione n. 4054/98 REP. TASSE del 25/08/1998;

- è esente da I.V.A., ai sensi dell'art.10, 1° comma, n. 27 quinquies del D.P.R. 26 ottobre 1972 n. 633 e successive modifiche e integrazioni;
- è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5°, 2° comma del D.P.R. 26 aprile 1986 n. 131 ed in tal caso le spese di registrazione sono a carico della Parte richiedente;
- viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 15 comma 2bis della L.gs 241/1990 e s.m.i.

#### **Articolo 10. – Norma di rinvio**

Per quanto non espressamente previsto nel presente atto si richiamano le vigenti norme di legge, il Codice Civile nonché' le norme regolamentari aziendali in materia.

Letto, confermato, sottoscritto

#### **Azienda ULSS n. 4 – Veneto Orientale**

Il Direttore Generale

*Dott. Carlo Bramezza*

#### **Azienda ULSS n. 8 - Berica**

Il Direttore Generale

*Dott. Peter Assebergs*

Si approva specificatamente ai sensi e per gli effetti di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile l'art.4 "Privacy"; l'art. 5 "Responsabilita"; l'art. 6 "Durata"; l'art. 7 "Inadempimento e recesso"; l'art. 8 "Foro Competente"

#### **Azienda ULSS n. 4 – Veneto Orientale**

Il Direttore Generale

*Dott. Carlo Bramezza*

#### **Azienda ULSS n. 8 - Berica**

Il Direttore Generale

*Dott. Peter Assebergs*

REGIONE DEL VENETO



**ULSS8**  
BERICA

**AULSS 8 BERICA**

**UOS**

**UNITA' FARMACI ANTIBLASTICI**

**PROCEDURA OPERATIVA**

***PROCEDURA PER IL FRAZIONAMENTO DEL MEDICINALE  
BEVACIZUMAB PER LA SOMMINISTRAZIONE INTRAVITREALE NEL  
TRATTAMENTO DELLA DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA  
ALL'ETÀ E DELL'EDEMA MACULARE DIABETICO allestito in  
CONVENZIONE PER ALTRA AULSS***

**Azienda ULSS 8 Berica**

**Codifica**

**Preparazione**

**Verifica**

**Approvazione**

**Rev.**

**Riconferma**

**Coordinatore GdL**

**Dott. ssa VALENTINA TABELLI**

**Responsabile UFA**

**Dott. ssa VALENTINA TABELLI**

**Direttore UOC Farmacia ospedaliera**

**Dott. ssa ANNA RADIN**

**Data 02-2026**

**Responsabile UOS UFA Dott.ssa VALENTINA TABELLI**

**Data 03-2026**

## Sommario

1.	SCOPO e OBIETTIVI	3
2.	PREMESSA	3
3	CAMPO DI APPLICAZIONE	4
4	ACRONIMI	4
5	RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI	4
6	RIFERIMENTI INTERNI ed ESTERNI	5
7	MODALITA' OPERATIVA	5
7.2.	Prescrizione in convenzione:	5
7.3.	Preparazione magistrale:	5
	<b>Materiali</b>	6
	<b>Operazioni preliminari di preparazione</b>	6
	<b>Frazionamento</b>	6
	<b>Confezionamento</b>	7
	<b>Controlli</b>	7
	<b>Controlli di sterilità e LAL test sul prodotto finito</b>	7
7.4	Validità e conservazione	8
7.5	Trasporto per l'attività in convenzione	9
7.6	Tracciabilità della preparazione per gli allestimenti in convenzione	9
8	DESCRIZIONE DELLE COMPETENZE E MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ PER LA POA	9
9	TEMPI DI ENTRATA IN VIGORE	10
10	RIESAME E APPROVAZIONE DELLA REVISIONE	10
12	IDENTIFICAZIONE DELLE MODIFICHE	10

## 1. SCOPO e OBIETTIVI

Scopo della presente procedura è:

- descrivere il percorso aziendale per l'attività IN CONVENZIONE per la prescrizione, allestimento e il trasporto del medicinale bevacizumab intravitreale (specialità medicinale Avastin® L.648/96) Gli obiettivi da perseguire sono:
- Garantire il mantenimento della sterilità del preparato;
- Consentire la preparazione in sicurezza per l'operatore;
- Assicurare la correttezza del dosaggio richiesto per la somministrazione;
- Garantire la tracciabilità delle attività svolte in regime di convenzione
- Definire una corretta matrice delle competenze tra le aziende

## 2. PREMESSA

Secondo quanto stabilito dalla Farmacopea Ufficiale Italiana (FUI XII ed), il frazionamento, la ripartizione sterile, eseguita **per singolo paziente** su indicazione medica, dei farmaci a somministrazione intravitreale è tecnicamente assimilabile all'allestimento di *preparati magistrali* e deve essere pertanto effettuato su prescrizione medica, per il singolo paziente, sotto la responsabilità del farmacista, nel rispetto delle *Norme di Buona Preparazione dei Medicinali (NBP)*.

Le operazioni di preparazione e di distribuzione delle siringhe monodose di bevacizumab possono essere effettuate solo da parte di farmacie che operano nel rispetto delle NBP come previsto dalla FUI.

La farmacia per allestire bevacizumab per uso intravitreale deve possedere:

- Locale dedicato alla vestizione degli operatori attiguo all'ambiente a contaminazione controllata;
- Ambiente dedicato a contaminazione controllata;
- Attrezzature idonee: cabina di sicurezza biologica Tipo II di Classe A a flusso laminare verticale, in alternativa 'isolatori' per citotossici; frigorifero con monitoraggio della temperatura;
- Dotazione dei dispositivi medici e di protezione individuale a norma per la prevenzione del rischio nell'operatore e della contaminazione microbiologica, necessari per l'allestimento,
- Personale qualificato.

Il frazionamento di bevacizumab intravitreale deve essere eseguito in modo da assicurare la qualità per il paziente e il controllo dei rischi professionali degli operatori, quindi con tecnica asettica per il controllo microbiologico e su piano di lavoro protetto e confinato (Cabina Biohazard), in presenza di due operatori (preparatore e assistente) necessari per il mantenimento e il rispetto della tecnica asettica nonché per la verifica crociata di tutte le operazioni da eseguire. Il personale deve possedere la formazione e l'aggiornamento continuo delle competenze e operare sotto la supervisione del farmacista responsabile della qualità e della sicurezza delle preparazioni galeniche magistrali sterili.

AIFA ha istituito la Nota N° 98 al fine di definire le modalità di prescrizione, somministrazione intravitreale e utilizzo a carico del SSN dei medicinali anti- VEGF, tra questi il bevacizumab nel trattamento della degenerazione maculare legata all'età (Age-related Macular Degeneration, AMD) o dell'edema maculare diabetico (Diabetic Macular Edema, DME); la Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, in seguito a una revisione approfondita delle evidenze scientifiche disponibili, si è espressa in merito alla sovrapponibilità degli anti-VEGF inclusi nella Nota 98:

- aflibercept, bevacizumab, brolucizumab e ranibizumab possono essere considerati sostanzialmente sovrapponibili relativamente all'indicazione AMD;
- aflibercept, bevacizumab e ranibizumab possono essere considerati sovrapponibili riguardo all'indicazione DME nei pazienti con visus non peggiore di 20/40 (pari ad almeno 5/10).

La somministrazione intravitreale può avvenire esclusivamente presso centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle Regioni e cioè "in ambulatori protetti ovvero in ambulatori situati presso strutture di ricovero".

Al fine di garantire le migliori condizioni di sterilità dell'iniezione e asepsi, viene ritenuto necessario un setting ambulatoriale corrispondente a quello per l'intervento chirurgico della cataratta. Infine, la somministrazione deve essere eseguita secondo uno specifico protocollo approvato dalle competenti Direzioni Sanitarie, nel rispetto delle regole di asepsi.

### 3 CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente Procedura Operativa Aziendale si applica all' AULSS 8 "BERICA"

### 4 ACRONIMI

AMD Age-related Macular Degeneration

DM Dispositivo medico

DME Diabetic Macular Edema

FUI Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana

GMP Good Manufacturing Practices

IOI Istruzione Operativa Interna

MOI Modulo Operativo Interno

NBP Norme di Buona Preparazione

POI Procedura Operativa Interna

LAL TEST : test del lisato di amebociti del limolus

### 5 RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

- "Linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario". Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, agosto 1999. GU 7/10/99, n 236.
- D. Lgs. 9 aprile 2008, n.81 "Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro"; recepimento della Direttiva 98/24/CE in materia di protezione della salute e della sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro.
- Legge 94 ( 08/04/1998)
- "Norme di Buona Preparazione" contenute nella Farmacopea Ufficiale italiana, XII edizione (in vigore dal 31 marzo 2009).
- GMP "Allegato 1" - "Manufacture of Sterile Medicinal Products" del Volume 4 "EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use"
- "Raccomandazione n. 14: Prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici"
- "Linee guida sulle buone pratiche di distribuzione dei medicinali per uso umano" del 7 marzo 2013
- Procedura per il frazionamento in sicurezza del medicinale Bevacizumab a somministrazione intravitreale.
- Regione Emilia Romagna, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Servizio Politica del farmaco;
- Istruzione per il frazionamento in sicurezza del medicinale Bevacizumab (bevacizumab) per somministrazione intravitreale. Allegato A al Decreto della Giunta Regionale della Regione Veneto n. 147 del 19 agosto 2014;
- Procedura per l'allestimento, il controllo e la consegna di siringhe di bevacizumab per uso intraoculare.
- Laboratorio di Galenica Clinica AO S. Camillo Forlanini – Roma. Rev. 0 del 7/06/2012;
- RCP "Avastin 25 mg/ml concentrato per soluzione per infusione"
- Linea guida SIFO "Preparazione di siringhe di bevacizumab intravitreale" (20 settembre 2014)

- Dgr Veneto 833 15/07/2025 REQUISITI E STANDARD PER LA CENTRALIZZAZIONE DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE NEL TERRITORIO DELLA REGIONE DEL VENETO

## 6 RIFERIMENTI INTERNI ed ESTERNI

<i>UFA: PROCEDURA OPERATIVA INTERNA</i>	<i>Allestimento centralizzato dei farmaci citotossici ed anticorpi monoclonali : aspetti normativi e gestionali</i>
<i>UFA: ISTRUZIONE OPERATIVA INTERNA</i>	<i>Vestizione e modalità di accesso alla camera bianca</i>
<i>UFA: ISTRUZIONE OPERATIVA INTERNA</i>	<i>Pulizia della cappa a flusso laminare verticale</i>
<i>UFA: ISTRUZIONE OPERATIVA INTERNA</i>	<i>Trasporto intra ed extra ospedaliero delle terapie allestite in UFA</i>
<i>LABORATORIO SDS</i>	<i>Procedura di convalida del processo di allestimento del Bevacizumab Intravitreale</i>
<i>LABORATORIO SDS</i>	<i>Suitability for sterility test according to compedia methods EP/USP</i>
<i>LABORATORIO SDS</i>	<i>Suitability for bacterial endotoxin test method-LAL KINETIC TEST</i>
<i>PROTOCOLLO OPERATIVO AZIENDALE</i>	<i>Protocollo relativo alla prescrizione e somministrazione intravitreale di farmaci ANTI-VEGF</i>
<i>REGOLAMENTO ATTIVITA' IN CONVENZIONE</i>	<i>Regolamento sulle modalità di allestimento del bevacizumab intravitreale in convenzione</i>

## 7 MODALITA' OPERATIVA

### 7.2. Prescrizione in convenzione:

Secondo quanto stabilito dalla Farmacopea Ufficiale Italiana, il frazionamento sterile dei farmaci a somministrazione intravitreale è un'operazione assimilabile all'allestimento di preparati magistrali e deve essere pertanto effettuata su prescrizione medica, per il singolo paziente, sotto la responsabilità del farmacista, nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione dei Medicinali (N.B.P.).

La prescrizione medica deve tenere conto di quanto previsto dall'articolo 5 del decreto legge 17 febbraio 1998 n.23, convertito in legge con modificazioni dall'articolo 1, comma 1, legge 8 aprile 1998 n.94.

Per l'attività in convenzione tale competenza risulta in carico all'AULSS richiedente.

Tale azienda definisce, in fase di definizione della convenzione, il numero di siringhe da fornire mensilmente. Tale numerica può essere modificata sia in incremento che in decremento. Le modifiche devono pervenire entro i 30 giorni precedenti.

La richiesta del quantitativo di siringhe da spedire in convenzione viene inviata tramite inserimento dell'ordine richiesta in NSO.

### 7.3. Preparazione magistrale:

L'allestimento del bevacizumab intravitreale avviene presso i locali dell'Unità Farmaci Antitumorali a contaminazione controllata secondo la **POI\_ Allestimento centralizzato dei farmaci citotossici ed anticorpi monoclonali : aspetti normativi e gestionali** ad opera di personale addestrato e qualificato e certificato in asepsi.

Le operazioni di preparazione delle siringhe monodose di bevacizumab vengono effettuate da due preparatori (assistente e preparatore), nel rispetto della tecnica asettica, a garanzia della qualità e della sicurezza dei preparati allestiti.

La preparazione avviene per lotti.

## Materiali

Tutti i materiali che entrano in camera bianca vengono preventivamente sanificati secondo la procedura **POI\_ Allestimento centralizzato dei farmaci citotossici ed anticorpi monoclonali : aspetti normativi e gestionali**

I materiali necessari per la preparazione:

- Bevacizumab 25mg/ml (AVASTIN® originator)
- Telino sterile;
- Siringhe luer lock sterili da 1 ml (con un contenuto di silicone < 0,25 mg/cm, limite fissato dalla FU)
- Tappi luer lock sterili;
- Perforatore per prelievo del farmaco;
- Garze sterili;
- Doppia busta per il confezionamento primario e secondario.

## Operazioni preliminari di preparazione

Gli operatori devono eseguire un accurato lavaggio delle mani e indossare i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI), al fine di raggiungere la vestizione idonea all'allestimento come indicato nella **IO\_ Vestizione e modalità di accesso alla camera bianca**

L'allestimento del Bevacizumab Intravitreale avviene a cappa pulita così come normato dalla Istruzione operativa dedicata (**I Pulizia della cappa a flusso laminare verticale**).

Vengono posizionati nella cabina:

- Il contenitore per aghi e taglienti;
- I panni presaturati di IPA STERILE ( REF);
- Le garze sterili presaturate con IPA sterile
- I guanti sterili per il preparatore ( da sostituire ogni 30')
- I manicotti sterili per il preparatore ( da sostituire ogni 30')
- Il telino sterile

Vengono verificate la disponibilità e validità dei dispositivi medici (DM) necessari ad ogni singolo allestimento;

### Il preparatore:

Indossa sotto cabina i manicotti ed i guanti sterili e attende che tutto il materiale per l'allestimento sia passato dall'assistente.

### L'assistente:

Indossa i guanti sterili e passa il materiale aprendo le confezioni del materiale precedentemente sanificato in modo che il preparatore possa prelevarne il contenuto senza contatto con l'involucro esterno.

## Frazionamento

Per esigenze pratiche del somministratore, si è scelto di trasferire in siringa 3.5 mg (0.14 mL al fine di):

- a. Garantire il volume necessario da iniettare nonostante eventuali spandimenti che avvengono al momento della somministrazione in sala operatoria (es: lavaggio ago);
- b. Massimizzare il numero di siringhe che si possono allestire da un flacone di Avastin® minimizzando lo scarto di farmaco.
- c. Garantire il volume necessario da iniettare considerando altresì lo spazio morto della siringa e dell'ago che sarà successivamente collegato.

**Il quantitativo effettivo da somministrare corrisponde a 1.25 mg (corrispondenti a 0.05 ml)**

Il preparatore

1. Toglie il tappino del flacone e successivamente
2. Disinfetta l'elastomero con garza sterile presaturata con IPA STERILE AL 70%
3. Fora l'elastomero con il perforatore di diametro adeguato al collo del flacone di AVASTIN®;
4. Collega la siringa al flacone
5. Aspira 0.14 mL.
6. Controlla che non ci siano bolle di aria nella siringa ed eventualmente le rimuove attraverso piccoli tocchi sulla siringa;
7. Scollega la siringa flacone ;
8. Chiude la siringa con tappo luer lock;

## Confezionamento

9. Alla fine della preparazione l'assistente apre, in prossimità del flusso della cappa, la busta che contiene la busta sterile;
10. Il preparatore inserisce la siringa nella prima busta sterile;
11. L'assistente sigilla la prima busta e la etichetta con indicazioni da FU, inserisce in una seconda busta e sigilla
12. Una seconda etichetta con le medesime indicazioni accompagnerà il preparato e sarà utilizzata per la tracciabilità nella documentazione sanitaria del pz.

Per la preparazione delle successive siringhe si procede come dal punto 4 al 12.

## Controlli

A garanzia del rispetto delle NBP (F.U. XII ed.), e data la criticità dell'allestimento di farmaci sterili destinati all'uso intravitreale, si prevedono i controlli descritti di seguito, che vengono eseguiti dal personale dell'U.F.A. sotto la responsabilità del farmacista ospedaliero, secondo procedure interne convalidate.

### Controlli preliminari e contestuali all'allestimento

- Controllo dei formalismi della prescrizione;
- Controllo della documentazione allegata alla preparazione (etichetta, foglio di lavoro);
- Controllo del corretto stato di conservazione del materiale, corrispondenza dei farmaci e dispositivi medici.
- Controllo visivo del volume prelevato, dell'aspetto e dell'assenza di particelle visibili ad occhio nudo;
- Controllo dell'integrità e della tenuta del confezionamento (siringa e prima busta);
- Controllo dei residui dei farmaci non utilizzati per verificare la congruità dei volumi prelevati da parte dell'assistente:
- Controllo della correttezza dei dati del paziente e della corrispondenza dell'etichetta;
- Controllo del confezionamento finale.

## Controlli di sterilità e LAL test sul prodotto finito

Come indicato dalla FUI, per i preparati magistrali allestiti per lotto di produzione è richiesto il saggio di sterilità e il LAL test.

L'assicurazione della sterilità in U.F.A. è garantita,

- dalla stretta osservanza delle NBP,
- da ambienti dedicati e da appropriate attrezzature,
- da personale qualificato,
- dai monitoraggi microbiologici ambientali,
- dalle procedure di pulizia e di disinfezione,
- dalla tecnica di ripartizione asettica impiegata.

#### **Convalida di processo di frazionamento di bevacizumab intravitale:**

Per qualificare il metodo di produzione e determinare la validità delle siringhe di bevacizumab intravitale si è dapprima convalidato il processo di produzione andando a definire

- la numerosità dei lotti da produrre
- numerosità delle siringhe per la convalida del processo
- definito in 30 gg la validità da testare
- prodotto le siringhe al tempo t0 e conservate a +2+8 °C; al t+15 inviato le siringhe per l'incubazione (14 gg); fatto analizzare le siringhe al t+30
- l'assenza di contaminazione per il lotto prodotto, ha confermato l'asepsi del preparato e convalidato il processo di produzione e la validità delle siringhe

Per tale attività ci siamo riferiti al laboratorio SDS.

Per la convalida necessaria per la sterilità sono necessarie n.40 siringhe, Per la convalida per LAL test saranno necessarie n.30 siringhe.

#### **Controlli per ciascun lotto prodotto:**

-Per ogni lotto prodotto vengono previste n.8 siringhe da inviare per l'analisi della sterilità n.3 siringhe per il test delle endotossine (LAL test). Le siringhe prodotte al t0 saranno inviate al t+1 al laboratorio per l'incubazione e l'analisi al t+20 ci verrà inviato il report di analisi .

**-Avendo convalidato il processo non risulta indispensabile l'esito di tale controllo per rilasciare il lotto.**

## 7.4 Validità e conservazione

La stabilità **chimica e fisica** durante l'uso è stata dimostrata per il Bevacizumab diluito in NaCl 0,9% 30 (AVASTIN)-35 giorni a 2°-8°C. Non sono presenti dati pubblicati dalle ditte produttrici relative alla stabilità chimico fisica del Bevacizumab in forma concentrata 25mg/ml in siringa. Tuttavia, dati in letteratura riportano che il **Bevacizumab 25mg/ml preparato in siringa in polipropilene o in policarbonato conservato a 2-8°C è stabile dal punto di vista chimico-fisico fino a 180 gg.**

Da un punto di vista microbiologico, secondo l'RCP, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso in cui l'utilizzo non fosse immediato, l'utilizzatore è da ritenersi responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione, che normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate. Eventuali estensioni della validità vengono effettuate sotto la responsabilità del farmacista e devono essere supportate da specifici studi di sterilità avvalendosi di Laboratori certificati.

Considerata la stabilità microbiologica, un punto limitante nella definizione della validità della preparazione, la data di limite utilizzo del Bevacizumab intravitale viene determinata in gg 30 a seguito della procedura di convalida del metodo di allestimento in ASEPSI (vedi paragrafo...)

#### Modalità di conservazione

Le siringhe di Bevacizumab intravitale vanno conservate 2-8°C protette dalla luce. Si ritiene che il doppio rivestimento costituisca un'adeguata protezione dalla luce. Una volta aperto il confezionamento secondario il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

## 7.5 Trasporto per l'attività in convenzione

L'AULSS richiedente organizza e garantisce che il trasporto avvenga nelle condizioni corrette atte a garantire il controllo della temperatura (2-8 °C) e al riparo dalla luce tramite contenitori dedicati e il monitoraggio della temperatura tramite data logger.

Per ogni trasporto eseguito l'AULSS 8 emetterà un documento di trasporto (DDT) dedicato in duplice copia così che possa essere trattenuto e conservato da entrambe le parti.

Una volta consegnato e firmato il DDT le siringhe allestite diventano "di proprietà" dell'AULSS richiedente che ne diventa quindi responsabile della corretta movimentazione e conservazione.

## 7.6 Tracciabilità della preparazione per gli allestimenti in convenzione

Per ogni lotto prodotto vengono resi disponibili e condivisi tramite cartella Gdrive:

- ✓ Copia dell'ordine di richiesta in NSO
- ✓ foglio di lavoro della preparazione per ogni lotto prodotto
- ✓ firma del farmacista che ha controllato e convalidato la richiesta;
- ✓ firma del primo operatore addetto alla preparazione;
- ✓ firma del secondo operatore assistente alla preparazione;
- ✓ firma dell'operatore addetto al confezionamento (se diverso dal secondo operatore);
- ✓ documenti di trasporto e di consegna.
- ✓ Esiti del test di sterilità ( dopo circa 20 gg)
- ✓ Esiti del LAL test ( dopo circa 20 gg)

## 8 DESCRIZIONE DELLE COMPETENZE E MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ PER LA POA

<i>ATTIVITA'</i>	<i>RESPONSABILITA'</i>
<i>Stesura e revisione e condivisione della presente procedura</i>	Responsabile UFA
<i>Corretta applicazione della procedura</i>	UFA AULSS 8 E AULSS RICHIEDENTE LA CONVENZIONE
<i>ORDINE NSO cumulativo</i>	AULSS RICHIEDENTE LA CONVENZIONE
<i>Allestimento</i>	Responsabile UFA/Coordinatore IP UFA
<i>Archiviazione/Tracciabilità lotti prodotti/condivisione</i>	Responsabile UFA/Coordinatore IP UFA
<i>Trasporto</i>	AULSS RICHIEDENTE LA CONVENZIONE

## 9 TEMPI DI ENTRATA IN VIGORE

Tale POA entra in vigore 01/03/2026

## 10 RIESAME E APPROVAZIONE DELLA REVISIONE

Per tale POA si prevede un riesame ogni 36 mesi. La revisione sarà soggetta al medesimo iter di approvazione dell'IO

## 12 IDENTIFICAZIONE DELLE MODIFICHE

Eventuali modifiche saranno inserite con carattere TIMES NEW ROMAN N.12 STILE CORSIVO

Allegati:

MOI foglio di LAVORO BEVACIZUMAB INTRAVITREALE

MOI DDT BEVACIZUMAB INTRAVITREALE IN CONVENZIONE

Documenti di origine esterna:

Suitability del metodo per sterility test

Suitability del metodo per LAL test