

*PROCEDURA
PER L'ALLESTIMENTO DI
PRODOTTI ANTISETTICI
PER LE MANI*

Stesura del documento a cura di:

- Ester Sapigni - Servizio Assistenza Territoriale - Regione Emilia-Romagna
- Giuseppe Bortone - Direttore Generale Agenzia regionale per la prevenzione, l'ambiente e l'energia dell'Emilia-Romagna
- Laura Marzi - Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna
- Debora Podetti - Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna
- Anna Maria Potenza - Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna
- Maria Silvia Romio - Centro Regionale di FarmacoVigilanza - Regione Emilia-Romagna

Si ringraziano per l'attenta lettura e i suggerimenti:

- Silvana D'Alonzo – Regione Emilia-Romagna
- Federica Gradellini – Azienda USL Reggio Emilia
- Simona Manzini - Azienda USL Reggio Emilia
- Fabio Pieraccini – Azienda USL della Romagna
- Debora Rinaldi - Azienda USL Reggio Emilia
- Cristina Rondoni – Azienda USL della Romagna
- Paola Scanavacca – Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara
- Stella Sferra – Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara
- Valeria Sirna – Azienda USL della Romagna
- Liliana Tomarchio – Regione Emilia-Romagna
- Paolo Vicini – Regione Emilia-Romagna
- Gli Ordini dei Farmacisti dell'Emilia-Romagna

PROCEDURA PER L'ALLESTIMENTO DI PRODOTTI ANTISETTICI PER LE MANI

PREMESSA

Con deliberazione del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020 è stato dichiarato lo stato di emergenza in conseguenza al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili (G.U. n°26 del 01/02/2020) per 6 mesi dalla data del medesimo provvedimento, quindi sino al 31 luglio 2020.

Il lavaggio delle mani è uno dei principali elementi per la prevenzione dell'infezione del Coronavirus.

A partire dai primi giorni di definizione dello stato di emergenza di rischio sanitario si è verificata nel nostro territorio carenza di prodotti commerciali a base di antiseptici per le mani.

Nella Farmacopea in vigore sono presenti formulazioni a base di alcool diluito con acqua purificata/depurata "Dilute Ethanol"; a tali formulazioni è possibile aggiungere addensanti a concentrazioni variabili (ad esempio idrossietilcellulosa) per migliorare la formulazione stessa e avere un effetto positivo sulla sensorialità del prodotto ottenuto, aumentando al contempo il tempo di contatto con la cute.

In caso di irreperibilità presso i fornitori abituali di una sostanza – nelle more di assoluta emergenza - la FU nella sezione "Sostanze per uso farmaceutico" (pag. 9, GU n. 129 del 6/6/2018, DM 17 maggio 2018) precisa che, prima di usare una sostanza per uso farmaceutico non descritta in una monografia individuale della Farmacopea, l'osservanza di quanto previsto dalle specifiche della monografia venga decisa alla luce di una valutazione di rischio per la salute che prenda in considerazione sia il tipo di qualità disponibile della sostanza sia il suo uso previsto; ad esempio è impiegabile una materia prima di qualità cosmetica o alimentare.

Per supplire allo stato di carenza di antiseptici mani sul mercato la Regione Emilia-Romagna ha condiviso con le Aziende sanitarie una procedura operativa per l'allestimento in via eccezionale e su richiesta del Direttore sanitario aziendale, di prodotti di:

- soluzione cutanea antiseptica per la cute integra coerente a quanto descritto nel documento "WHO - Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations";
- gel antiseptico per la cute integra allestito secondo il Prontuario Galenico SIFO - Società Italiana Farmacisti preparatori, elaborata avendo a riferimento la monografia BP Dilute Ethanol 70% v/v.

Tale procedura è stata diffusa anche agli Ordini dei Farmacisti della regione.

OBIETTIVO

Con la presente procedura si descrivono – applicando principi di qualità e sicurezza – le modalità attraverso le quali allestire in via eccezionale - presso enti privati, sotto la responsabilità di un Farmacista, in collaborazione con la nostra l’Agenzia regionale per la prevenzione l’ambiente e l’energia dell’Emilia-Romagna (Arpae Emilia-Romagna), prodotti antisettici per le mani carenti nel mercato da donare alle Aziende sanitarie della regione esclusivamente nel periodo temporale di emergenza sanitaria, previa richiesta delle Direzioni sanitarie aziendali.

DEFINIZIONE

Antisettico. Sostanza che previene o arresta l’azione e la crescita dei microrganismi patogeni tramite l’inibizione della loro attività o la loro distruzione. Il termine viene utilizzato normalmente per sostanze impiegate sui tessuti viventi.

DOCUMENTAZIONE DI RIFERIMENTO IN MATERIA

- Farmacopea Ufficiale XII e successivi aggiornamenti. Norme di Buona preparazione in Farmacia.
- British Pharmacopoeia 2019
- Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations. Aprile 2010. [https://www.who.int/gpsc/5may/Guide to Local Production.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Guide%20to%20Local%20Production.pdf)
- Prontuario Galenico SIFO - Società Italiana Farmacisti preparatori. Etanolo diluito BP 70% v/v. Aprile 2020. <https://www.sifap.org/procedure/etanolo-diluito-bp>.
- Memo 6. Antisepsi e disinfezione in ambito sanitario e socio-sanitario. Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria e Sociale regionale. Aprile 2011.
- G. Kampf et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents, Journal of Hospital Infection, 2020.
- Meneguetti et al. Glycerol content within the WHO ethanolbased handrub formulation: balancing tolerability with antimicrobial efficacy. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 8:109, 2020.

ALLESTIMENTO DI PRODOTTI ANTISETTICI PER LE MANI CONTENENTI ALCOOL ALL'80% e AL 70%.

Un Farmacista iscritto all'Albo dei Farmacisti verifica che il processo di preparazione sia effettuato a regola d'arte sotto la procedura di seguito descritta, attraverso il controllo della documentazione conservata; è responsabile del rilascio della preparazione controfirmando la relativa documentazione conservata.

Materie prime**Formulazione 1- soluzione idroalcolica 80%**

| | | |
|---|--------------------|----------------------|
| Alcool Etilico (etanolo) 96% v/v | 833,3 ml | 8.333 ml |
| Perossido di Idrogeno 3% | 41,7 ml | 417 ml |
| Glicerolo 98% | 14,5 ml | 145 ml |
| Acqua depurata | q.b. 1.000 ml | q.b. 10.000 ml |
| | 1.000 ml (1 litro) | 10.000 ml (10 litri) |

Formulazione 2 - soluzione idroalcolica 80%

| | | |
|--|--------------------|----------------------|
| Alcool Isopropilico (Pro-pan-2-olo) 99,8% | 751,5 ml | 7.515 ml |
| Perossido di Idrogeno 3% | 41,7 ml | 417 ml |
| Glicerolo 98% | 14,5 ml | 145 ml |
| Acqua depurata | q.b. 1.000 ml | q.b. 10.000 ml |
| | 1.000 ml (1 litro) | 10.000 ml (10 litri) |

Tolleranze ai quantitativi in formula verranno definiti – dal laboratorio di analisi di Arpae Emilia-Romagna - in funzione delle indicazioni contenute nel documento WHO e sulla base delle analisi effettuate su 'aliquote di prodotto', in funzione del raggiungimento del quantitativo di alcol previsto nella preparazione.

Formulazione 3 - gel a base di etanolo 70%

| | | |
|---|--------------------|----------------------|
| Alcool Etilico (etanolo) 96% v/v | 730 ml | 7.300 ml |
| Idrossietilcellulosa | 10 g – 30 g | 100 g – 300 g |
| Acqua depurata | q.b. 1000 ml | q.b. 10.000 ml |
| | 1.000 ml (1 litro) | 10.000 ml (10 litri) |

Tolleranze ai quantitativi in formula verranno definiti – dal laboratorio di analisi di Arpae Emilia-Romagna - sulla base delle analisi effettuate su ‘aliquote di prodotto’, in funzione del raggiungimento del quantitativo di alcol etilico previsto nella preparazione.

I quantitativi potrebbero essere adattati in funzione del grado di purezza della materia prima.

Ambiente di allestimento e stoccaggio

Durante l’allestimento si deve garantire la qualità microbiologica, al fine di mantenere sotto controllo le fonti di contaminazione:

- gli ambienti di allestimento e stoccaggio devono essere dotati di ventilazione adeguata; in queste aree deve esserci il divieto di accendere fiamme e di fumare;
- la pulizia del piano di lavoro e delle attrezzature deve avvenire regolarmente secondo procedura appropriata che garantisca la massima igiene (sanificazione delle superfici con agenti comuni, quali ad esempio, etanolo al 62-71%, perossido di idrogeno allo 0,5% o ipoclorito di sodio allo 0,1% in 1 minuto).

Procedura di allestimento

Le varie fasi del processo di allestimento devono prevedere l’adozione di misure di precauzione standard da parte del personale, quali:

- igiene delle mani, frizionandole con prodotti idroalcolici oppure lavandole con acqua e sapone;
- igiene respiratoria, indossando una mascherina facciale;
- guanti;
- camice da laboratorio;

lavorando sotto cappa o, in relazione alle diverse fasi di lavoro, in ambiente con adeguata aerazione.

Le fasi di preparazione delle **soluzioni idroalcoliche** prevedono:

1. Porre all'interno di un cilindro graduato l'alcool etilico e versarlo all'interno di un contenitore di opportuna capacità.
2. Ripetere il punto 1 versando in sequenza nel contenitore il perossido di idrogeno e il glicerolo.
3. Poiché il glicerolo è molto vischioso e aderisce alle pareti del cilindro graduato occorre risciacquare con acqua depurata il cilindro utilizzato, svuotando il contenuto nel contenitore.
4. Portare a volume aggiungendo l'acqua depurata nel contenitore ed eventualmente verificare anche il peso totale per controllo (a titolo esemplificativo vedi Schema allegato).
5. chiudere il contenitore subito dopo la preparazione della soluzione per impedirne l'evaporazione;
6. miscelare per qualche minuto la soluzione ottenuta;
7. aggiungere l'etichetta sia sul contenitore sia sui campioni destinati al laboratorio di analisi;
8. la modalità con la quale si raccolgono i campioni rappresentativi del prodotto sarà definita dal laboratorio di analisi;
9. conservare il prodotto in depositi per 72 h (tempo utile per eliminare tutte le spore eventualmente presenti nell'alcol o nei contenitori).

Per necessità di allestimento, è possibile modificare la sequenza delle fasi di preparazione dalla 1 alla 4.

Le fasi di preparazione di **gel a base di etanolo 70%** prevedono:

1. in un contenitore di opportuna capacità e graduato, di cui si è registrata la tara, miscelare alcol etilico nel quantitativo necessario e acqua depurata portando a volume;
2. disperdere a pioggia dell'idrossietilcellulosa sulla miscela di alcool e acqua;
3. agitare fino al raggiungimento di un gel omogeneo trasparente;
4. lasciare riposare il gel per fare uscire eventuali bolle d'aria;
5. ripartire eventualmente in singoli contenitori;
6. chiudere il contenitore;
7. aggiungere l'etichetta sia sul contenitore sia sui campioni destinati al laboratorio di analisi;
8. la modalità con la quale si raccolgono i campioni rappresentativi del prodotto sarà definita dal laboratorio di analisi.

Contenitori

Il confezionamento primario e/o secondario deve essere idoneo alle caratteristiche dell'allestimento.

Il materiale di confezionamento primario e le attrezzature devono essere puliti prima dell'utilizzazione secondo un programma che preveda anche il risciacquo con acqua demineralizzata (e l'asciugatura, qualora necessaria).

Validità

Non oltre il 25% del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati; tale periodo non può comunque superare i 6 mesi.

Conservazione

Conservare i contenitori ben chiusi al riparo da fonti di calore in luogo fresco e asciutto.

Controlli durante il processo e/o sul prodotto finito

- Controllo dell'aspetto e dell'assenza di particelle visibili a occhio nudo.
- Controllo del confezionamento e della sua tenuta.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.
- Verifica della correttezza delle procedure eseguite.
- Verifica della correttezza delle modalità di conservazione fino all'atto della spedizione.

- Un'aliquota di prodotto' (campione rappresentativo del processo produttivo) emersa da un insieme di aliquote prelevate da ciascun contenitore allestito nella 'giornata' è resa disponibile per analisi mirate a verificare che la concentrazione finale media dell'alcol rispecchi quella prevista nelle formule di cui sopra.

Etichetta del contenitore finale

L'etichetta deve contenere:

- Nome, indirizzo e numero di telefono della ente/struttura/industria che ha prodotto.
- "Soluzione idroalcolica 80%" oppure "Gel a base di etanolo 70%" (in funzione del prodotto) antisettica per le mani.
- Composizione quali/quantitativa.

- Data di preparazione.
- Data di scadenza.
- Numero di preparazione.
- Avvertenze di sicurezza:
 - Agitare prima dell'uso.
 - Tenere fuori dalla portata dei bambini.
 - Infiammabile: conservare e tenere lontano dalle fonti di calore/pittogramma relativo a prodotto infiammabile.
 - Evitare il contatto con gli occhi.
 - Non ingerire.
 - Conservare in luogo fresco, al riparo dalla luce e da fonti di calore.
- Modalità di impiego:
 - USO ESTERNO.
 - Applicare sul palmo asciutto della mano circa 3 ml di prodotto, frizionare le mani per 30 secondi e lasciare asciugare.
 - Non risciacquare
- **PRODOTTO NON DESTINATO ALLA VENDITA.**

Etichetta dell'aliquota di prodotto

L'etichetta deve contenere:

- Nome, indirizzo e numero di telefono della ente/struttura/industria che ha prodotto; riferimento a processo di allestimento mirato a donazione.
- Le avvertenze di sicurezza.
- Data di preparazione.
- La serie dei numeri di preparazione.

Tracciabilità

Ai fini della tracciabilità, agli allestimenti è assegnato un numero di preparazione che viene annotato in apposito registro delle preparazioni.

Documentazione delle attività

Presso la struttura di allestimento sono conservati:

- richiesta del direttore sanitario (o sua copia);
- documentazione sulle materie prime utilizzate/certificati di analisi dei fornitori;
- consumo di alcool nel rispetto della specifica normativa;
- foglio di lavoro della preparazione contenente, tra l'altro;
 - numero di contenitori allestiti e relativi volumi;
 - numero di preparazione assegnato a ciascun allestimento;
 - esito dell'analisi della concentrazione finale media dell'alcol effettuata sull'"aliquota di prodotto" di cui sopra;

La documentazione di cui sopra è controfirmata dal Farmacista prima della distribuzione del prodotto.

Sezione destinata alle Aziende sanitarie

Qualora il prodotto sia confezionato in contenitori non pronti all'uso, la ripartizione in contenitori di dimensioni minori può avvenire presso i laboratori di Farmacia delle Aziende sanitarie.

Le confezioni pronte all'uso sono adeguatamente etichettate.

L'etichetta deve riportare:

- Nome della Farmacia ospedaliera che ha frazionato
- Nome del prodotto "Soluzione idroalcolica 80%" oppure "Gel a base di etanolo 70%" antisettica per le mani prodotto da....
- Composizione quali/quantitativa.
- Data di preparazione.
- Data di scadenza.
- Numero di preparazione (della Farmacia)
- Avvertenze di sicurezza
 - Agitare prima dell'uso.
 - Tenere fuori dalla portata dei bambini.
 - Infiammabile: conservare e tenere lontano dalle fonti di calore/pittogramma relativo a prodotto infiammabile.
 - Evitare il contatto con gli occhi.
 - Non ingerire.
- Modalità di impiego:
 - USO ESTERNO.
 - Applicare sul palmo asciutto della mano circa 3 ml di prodotto, frizionare le mani per 30 secondi e lasciare asciugare.
 - Non risciacquare
- Prodotto non destinato alla vendita.

La Farmacia ospedaliera traccia le operazioni di ripartizione nel registro delle preparazioni.