

Allegato 2

Ripartizione di radiofarmaci mediante un dispensatore automatico in flaconi o siringhe

OBIETTIVO: Simulare le operazioni di ripartizione dei radiofarmaci mediante dispensatore automatico (elettronico e con controllo da remoto) o semiautomatico (manuale con uso di dispositivi medici), riproducendo le varie fasi che vanno dall'allestimento del dispensatore alla preparazione del radiofarmaco (ottenuto anche per eventuale diluizione della soluzione madre con soluzione fisiologica o altro idoneo eccipiente) in singole dosi o flacone.

Il radiofarmaco di partenza è un preparato sterile e apirogeno (industriale o galenico), scopo del test è dimostrare che durante le operazioni connesse all'allestimento del dispositivo e alla dispensazione in siringa/flacone multi-dose le caratteristiche microbiologiche non vengano alterate.

La convalida/riconvalida del Media Fill Test viene suddivisa in due fasi operative e una terza per l'allestimento dei campioni per l'incubazione:

- FASE 1: convalida/riconvalida della fase di allestimento del sistema: montaggio del dispositivo medico monouso, comunemente chiamato "kit frazionatore", nell'ambiente idoneo e test preliminari di funzionamento. **IMPORTANTE:** anche questa fase è operatore-dipendente, deve pertanto essere eseguita da ogni operatore in fase di convalida/riconvalida.
- FASE 2: convalida/riconvalida degli operatori preposti alla fase di ripartizione in dosi per siringa e/o flaconi;
- FASE 3: trasferimento del volume in ogni siringa (simulazione dosi) in adatti contenitori per l'incubazione (i flaconi possono essere messi ad incubare come tali).

MODALITÀ: Definire un processo di simulazione che riassume tutti i passaggi operativi critici svolti nelle preparazioni obiettivo della simulazione e implementate in una specifica struttura di Medicina Nucleare. Per far ciò viene fornita una tabella con riassunte varie possibili operazioni, il livello di criticità e la descrizione del relativo *worst case*.

Ciascuna struttura dovrà individuare quali di queste operazioni vengono eseguite, rivalutare i livelli di criticità proposti e il relativo *worst case* da inserire nel proprio protocollo di Media Fill Test; dovranno inoltre essere aggiunte eventuali operazioni non contemplate in questa tabella, se ritenute critiche.

Nella simulazione tutte le attività devono riprodurre nel modo più fedele possibile quanto effettuato durante le normali operazioni di preparazione, con particolare riferimento all'uso delle schermature per vial/siringhe e alle misure mediante calibratore.

Prima della foratura sanitzare i flaconi di terreno secondo le SOP in vigore.

Tutti i campioni di TSB, che siano contenuti in provette, flaconi (vial) o siringhe, destinati all'incubazione e alla successiva lettura devono essere siglati per una corretta identificazione.

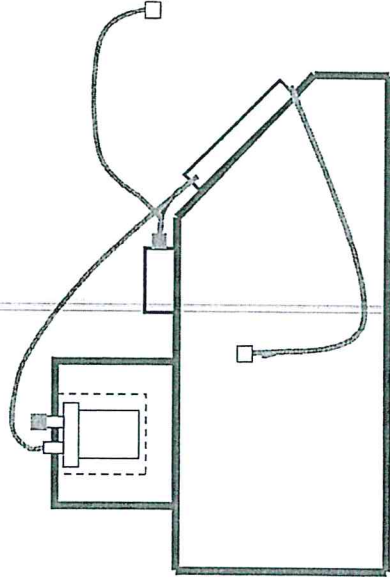
Fasi e aspetti critici

Fase	Passaggi critici	Livello di Criticità	WORST CASE	
			PARAMETRI CRITICI: descrizione	Valori
1. Allestimento del sistema di ripartizione (convalida da eseguirsi per ogni operatore): <ul style="list-style-type: none"> Montare/assemblare il dispositivo medico "kit frazionatore" sul sistema di ripartizione e gli accessori connessi es. il flacone della soluzione fisiologica che sarà sostituito da un flacone di TSB. Simulare con TSB il radiofarmaco da ripartire nelle seguenti modalità: <ul style="list-style-type: none"> a) radiofarmaco pronto all'uso: flacone multi-dose della dimensione opportuna contenente un volume di TSB. b) radiofarmaco prodotto come preparazione estemporanea: trasferimento nel flacone madre (parte del dispositivo medico/"kit frazionatore") di un volume di TSB simulante il radiofarmaco prodotto. Simulare la movimentazione del radiofarmaco nei test-preliminari alle attività di ripartizione (es. "air compensation"/"warm-up" o calcolo della concentrazione di radioattività); Se automatico, impostare il sistema di frazionamento nella modalità di dispensazione volumetrica (non radioattiva). 	Allestimento con dispositivi medici ("kit frazionatore")	Medio	VOLUME: simulare il radiofarmaco con volume rappresentativo rispetto al massimo previsto.	VOLUME rappresentativo di Radiofarmaco: <input type="text"/>
	Inserimento/foratura flacone TSB che simula fisiologica	Medio		
	Inserimento/foratura flacone TSB che simula flacone radiofarmaco pronto all'uso	Medio	NUMERO: 1 o più di uno se si sostituisce solitamente il primo flacone multi dose con uno o più dello stesso lotto.	NUMERO: <input type="text"/>
	Inserimento schermature e contenitori per flaconi	Basso		
	Flaconi/vial di diversa dimensione (10-15-20 mL)	Basso		
	Movimentazione Flacone / pompa peristaltica / movimentazione siringa (nei calibratori)	Basso		
	Inserimento / foratura flacone pronto all'uso	Medio	VOLUME: Estrarre un campione di TSB rappresentativo dei test preliminari o come volume massimo della siringa.	VOLUME rappresentativo di Radiofarmaco estratto: <input type="text"/>
	Sostituzione del flacone multi dose	Medio	NUMERO: 3 aliquote per ciascun flacone; multipli di 3 se si sostituisce solitamente il primo flacone multi dose con uno o più dello stesso lotto.	NUMERO: <input type="text"/>
	Movimentazione schermature/siringhe	Basso		

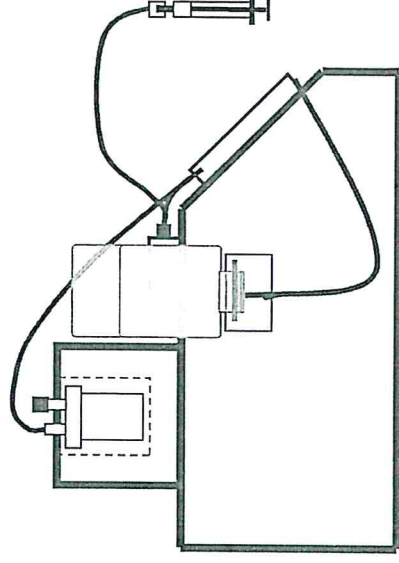
<ul style="list-style-type: none"> Nel caso di radiofarmaci pronti all'uso in flaconi diversi di uno stesso lotto deve essere prevista la simulazione del carico del secondo flacone. Lasciare un idoneo volume residuo di terreno nel flacone che simula il radiofarmaco da inviare ai test di sterilità e fertilità. 			
<p>2. Fase di ripartizione in siringa/flacone</p> <ul style="list-style-type: none"> Ripartire il TSB che simula il radiofarmaco in siringa/flacone considerando anche i volumi rappresentativi della diluizione con soluzione fisiologica o altro idoneo eccipiente nel caso della preparazione delle siringhe. Le schermature usate a rotazione devono essere sanitizzate per il riutilizzo nell'ambiente di grado farmaceutico A, previo passaggio con precamera (per contestualizzare il worst-case usare schermature che sono state portate fuori dalla radiofarmacia secondo le SOP della Struttura, esempio in sala iniezione mediante cassetta schermata dopo essere state manipolate da un altro operatore). Ripetere l'operazione simulando il numero massimo di dosi/flaconi allestiti in una giornata. Estrarre dalla cella siringhe/flaconi allestiti con il massimo volume consentito dalle SOP della Struttura ed avviarli alla successiva incubazione e lettura. 	Inserimento ed impiego di siringhe monouso	Basso	VOLUME rappresentativo di Radiofarmaco estratto con siringa: <input type="text"/>
	Inserimento ed impiego di flaconi monouso	Basso	VOLUME rappresentativo di Radiofarmaco estratto con flaconi: <input type="text"/>
	Sanificazione di DM e schermature	Basso	<p>NUMERO: simulare un numero massimo di dosi effettuato per operatore in una giornata, portando all'interno del sistema in asepsi ogni volta siringa e schermatura. Effettuare il numero massimo di flaconi solitamente allestiti.</p> <p>NUMERO Siringhe: <input type="text"/></p> <p>VOLUME rappresentativo di Radiofarmaco estratto con flaconi: <input type="text"/></p> <p>NUMERO flaconi: <input type="text"/></p>

Esempio di allestimento ed esecuzione del Media Fill Test con un sistema di frazionamento:

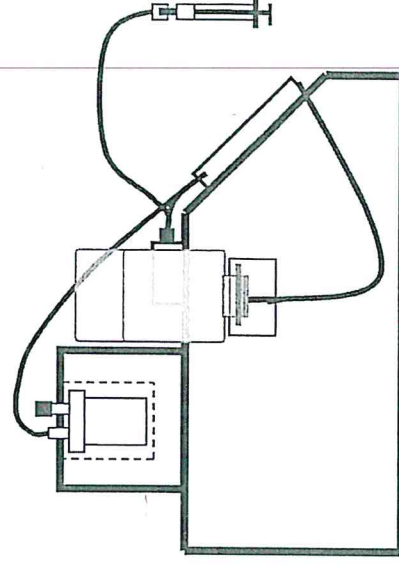
FASE 1: Predisposizione del frazionatore con consumabili e TSB per l'esecuzione dei Media Fill Test da parte di ogni operatore



**MONTAGGIO DEL KIT FRAZIONATORE
(Consumabili)**

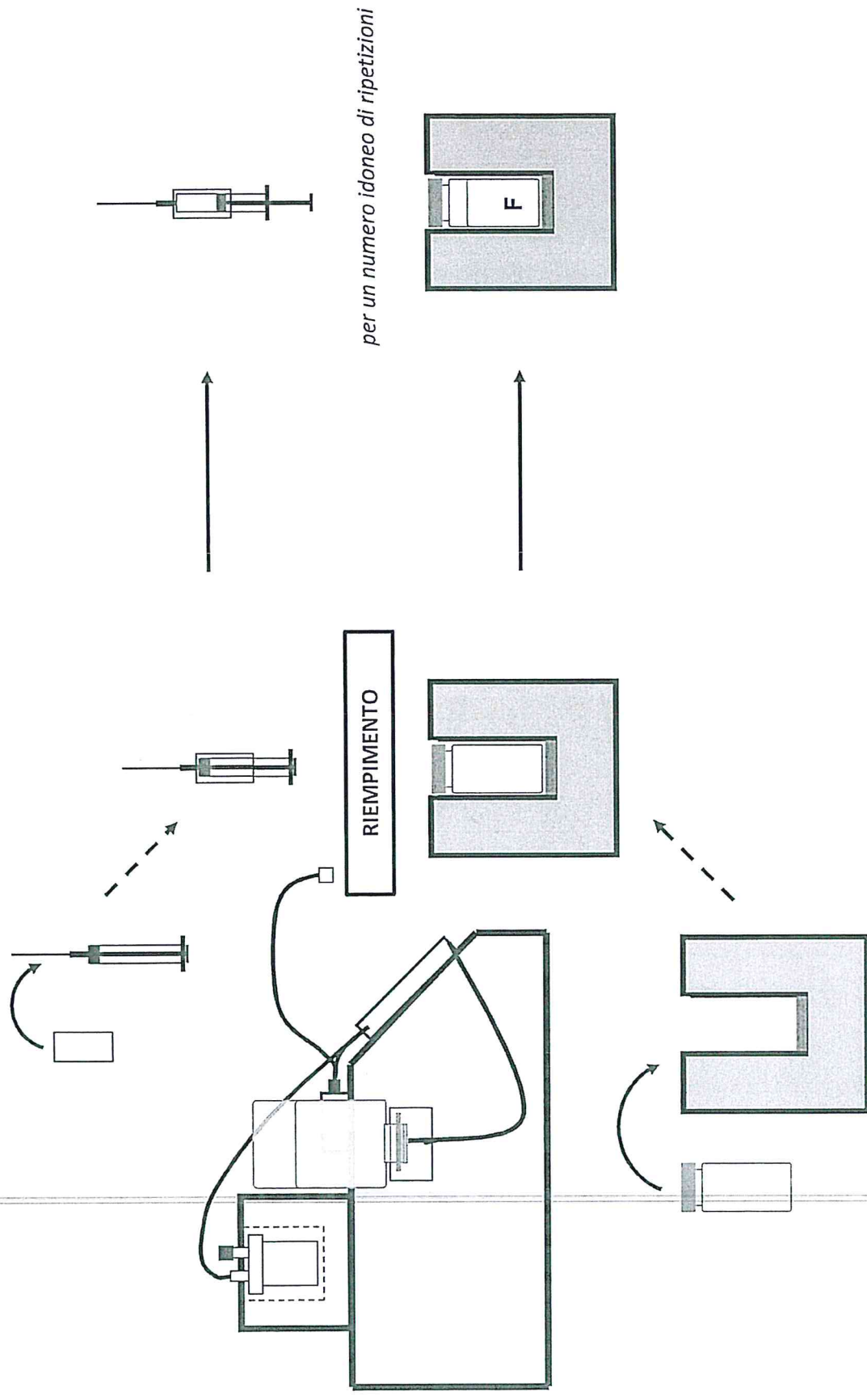


**ESECUZIONE DEI TEST PRELIMINARI
(TSB al posto della soluzione fisiologica o
altro eccipiente, siringa di scarto)**



**SIMULAZIONE CARICO/INSERIMENTO
RADIOFARMACO PRONTO ALL'USO**

FASE 2: Fase di ripartizione/frazionamento in siringa/flacone (mediante l'ausilio di schermature per siringhe e per flaconi)



FASE 3: trasferimento del volume in ogni siringa (dosi) in adatti contenitori per l'incubazione

