

<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 1 di 19

Documento	Codice documento
PROCEDURA GS	GS 00

DATA	REDAZIONE	FIRMA
	Nome e Cognome	
DATA	VERIFICA	FIRMA
	Nome e Cognome	
DATA	APPROVAZIONE	FIRMA
	Nome e Cognome	

<i>Intestazione</i> <i>U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 2 di 19

1. Generalità.....	3
1.1 Scopo e campo di applicazione	3
1.2 Riferimenti	3
1.3 Responsabilità ed azioni.....	4
1.4 Revisioni.....	4
1.4.1 Revisioni periodiche	4
1.4.2 Revisioni straordinarie	4
1.5 Partecipazione del personale	4
1.6 Definizioni.....	4
2. Prevenzione degli stravasi da CTA.....	5
3. Diagnosi e sintomi dello stravasato	6
4. Trattamento generale.....	6
4.1 Tecniche speciali	7
4.2 Trattamento aspecifico dello stravasato	8
5. Antidoti	8
5.1 Dimetilsolfossido (DMSO).....	8
5.2 Ialuronidasi	9
5.3 Sodio tiosolfato.....	9
5.4 Sodio bicarbonato	9
5.5 Dexrazoxano (Savene kit®)	10
6. Procedure specifiche di trattamento.....	10
6.1 Stravasato da accesso venoso periferico.....	10
6.2 Stravasato da accesso venoso centrale	10
7. Documentazione	12
7.1 Modulo M1GS: Classificazione dei CTA in base al potenziale di tossicità locale.....	12
7.2 Modulo M2GS: Antiblastici ancora “in definizione” in base al potenziale di tossicità locale	13
7.3 Modulo M3GS: Trattamento generale dello stravasato da CTA.....	14
7.4 Modulo M4GS: Norme specifiche per il trattamento dello stravasato di CTA irritanti ed vescicanti.....	15
7.5 Modulo M5GS: Scheda di rilevazione stravasato	17
7.6 Modulo M6GS: Scheda di follow-up	18
7.7 Modulo M7GS: Scheda TRAINING del PERSONALE_Infermiere	19

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 3 di 19

1. Generalità

Lo stravasato è la fuoriuscita accidentale di un farmaco dal letto vascolare utilizzato per la somministrazione ai tessuti circostanti. Nella terapia con Antiblastici, lo stravasato si riferisce ad una inavvertita infiltrazione dei farmaci citotossici nel tessuto sottocutaneo circostante dal sito di somministrazione intravenoso o intrarterioso; le conseguenze possono essere di diversa entità e dipendono dal tipo, dalla quantità e dalla concentrazione di farmaco: dall'arrossamento locale alla necrosi tissutale che può arrivare a coinvolgere tendini e legamenti, causando gravi danni funzionali. Per tale motivo risulta necessario adottare una serie di misure preventive per ridurre il rischio di stravasato di CTA durante la loro somministrazione, o adottare procedure operative quando ciò avvenga per minimizzarne gli effetti sui tessuti.

1.1 Scopo e campo di applicazione

La presente procedura si applica alla prevenzione e al trattamento dello stravasato da CTA attraverso un accesso venoso periferico o centrale e ha lo scopo di uniformare i comportamenti degli operatori addetti alla somministrazione in caso di infiltrazione di farmaci citotossici nei tessuti circostanti al sito di infusione.

1.2 Riferimenti

- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 19 SETTEMBRE 1994, n. 626:** “Attuazione delle direttive 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655/CEE, 89/656/CEE, 90/269 /CEE, 90/270/CEE, 90/394/CEE, 90/679/CEE, 93/88/CEE, 97/42/CEE e 1999/38/CE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro”
- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 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”
- ✓ **DECRETO LEGISLATIVO 3 agosto 2009, n. 106:** “Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro (G.U. n. 180 del 5 agosto 2009)”
- ✓ **“Linee guida per la sicurezza dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici”** Ministero della Sanità –Circolare di giugno 1999
- ✓ **“Le indicazioni per la tutela dell'operatore sanitario per il rischio di esposizione ad Antiblastici”** – Istituto Superiore per la Prevenzione E la Sicurezza del Lavoro (ISPESL) – maggio 2010
- ✓ **“Compendio farmacologico e tecnico-farmaceutico alle linee guida SIFO in Oncologia”**
- ✓ **“Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines”** - 2012
- ✓ **Schede tecniche fornite dal produttore**

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 4 di 19

1.3 Responsabilità ed azioni

Dirigente Farmacista Responsabile

- detta le misure preventive e di trattamento degli stravasi di CTA durante la loro somministrazione;
- istruisce il personale sull'utilizzo degli antidoti da utilizzare in caso di stravasato presenti in Farmacia;
- favorisce la diffusione delle disposizioni contenute nella presente procedura;
- verifica periodicamente che il personale si attenga alle disposizioni contenute nella procedura;
- sottopone il personale al Training sulle procedure.

Personale infermieristico addetto alla somministrazione

- segue strettamente la seguente procedura per ciò che attiene la gestione dello stravasato da CTA

1.4 Revisioni

1.4.1 Revisioni periodiche

Successivamente all'emissione iniziale di questo documento è necessario eseguire periodiche revisioni, se necessarie, ad intervalli di tempo non superiori ad un anno e nel caso vi fossero variazioni che possano influenzare la qualità delle operazioni.

1.4.2 Revisioni straordinarie

A seguito di modifiche strutturali, di cambi sostanziali delle procedure di gestione degli stravasi o di cambiamenti nella disponibilità degli antidoti successivi all'emissione iniziale di questa procedura e potenzialmente in grado di influire sul processo di somministrazione, può rendersi necessario eseguire una revisione straordinaria.

Le modifiche da apportare ai processi e quindi alle istruzioni operative dovranno essere valutate di volta in volta dalle funzioni responsabili, in relazione alla criticità del cambiamento.

1.5 Partecipazione del personale

Tutto il personale addetto alla somministrazione (caposala ed infermiere) deve essere informato delle avvenute revisioni e deve impegnarsi al fine di permettere la completa implementazione delle procedure.

1.6 Definizioni

U.Ma.C.A.	Unità di Manipolazione Chemioterapici Antiblastici
DPI	Dispositivi di Protezione Individuale: qualsiasi dispositivo che, indossato dall'operatore durante il lavoro, lo protegga dall'esposizione a rischi biologici, chimici e fisici
CTA	Chemioterapici Antiblastici
TNT	Tessuto Non Tessuto

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 5 di 19

FFP2S-FFP3	Fattore di filtrazione P2S o 3: fattore di filtrazione di un facciale filtrante, dispositivo che protegge le vie aeree da polveri, fumi, nebbie ed altre particelle aerodisperse in ragione del 94% o del 99%
Acqua ppi	Acqua per preparazioni iniettabili
OMS	Oncologia Medica Sperimentale
DH	Day Hospital
Ev	via endovenosa
Os	via orale
CVC	Catetere Venoso Centrale
DMSO	Dimetilsolfossido

2. Prevenzione degli stravasi da CTA

La somministrazione attenta dei CTA per via endovenosa costituisce la migliore prevenzione per evitare gli stravasi. Questo evento avverso può comunque verificarsi a causa di un movimento inconsulto del paziente, per l'indebolimento delle pareti venose o per un malfunzionamento dei dispositivi medici.

Per tali motivi gli operatori addetti alla somministrazione devono essere istruiti adeguatamente sui possibili danni da CTA e sulla procedura immediata da adottare il caso di stravasato.

- ✓ Gli infermieri addetti alla somministrazione devono conoscere i farmaci citotossici e i loro effetti in caso di stravasato (**Modulo M1GS**) e intervenire tempestivamente: devono saper riconoscere i segni dello stravasato e intervenire entro dieci minuti; è stato dimostrato, infatti, che dopo 24 ore l'intervento non è più curativo ma potrà al massimo arginare i danni.
- ✓ Molto importante è l'identificazione del sito di infusione più adatto: se l'accesso periferico risulta difficoltoso bisognerà considerare la possibilità di inserire un accesso venoso centrale. In ogni caso sono da evitare i vasi di piccolo calibro e fragili, le vene infiammate o sclerotiche e le zone con circolazione compromessa o precedentemente irradiate. Per infusioni di lunga durata (superiori a 12-24 ore) è raccomandato un accesso venoso centrale.
- ✓ Non utilizzare aghi butterfly, anche in casi di boli o infusioni brevi, per l'alto rischio di dislocazione dell'ago rispetto agli aghi cannula.
- ✓ Dopo il posizionamento dell'ago l'infermiere controlla l'accesso venoso aspirando e iniettando solo soluzione fisiologica, prima di procedere alla somministrazione del farmaco.
- ✓ Infondere il farmaco lentamente (esclusi boli e farmaci vescicanti) rispettando il seguente ordine di infusione:
 1. farmaco maggiormente vescicante o necrotizzante;
 2. farmaco irritante;

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 6 di 19

3. farmaco neutro.

Tale sequenza è necessaria perché è stato dimostrato che l'integrità delle vene si riduce nel tempo.

Tra un farmaco e l'altro infondere sempre almeno 10 ml di soluzione fisiologica per lavare il lume dell'accesso venoso per evitare il depositarsi di piccole quantità di farmaco che potrebbero causare irritazioni locali; alla fine dell'infusione, per lo stesso motivo, lavare il lume delle vene con 100 ml di soluzione fisiologica.

- ✓ Il catetere venoso viene fissato con una medicazione trasparente, in modo da poter osservare il sito di infusione.
- ✓ I pazienti sono tenuti sotto osservazione durante tutta la durata dell'infusione e sono controllati a intervalli regolari, in modo da agire tempestivamente prima che il danno sia troppo esteso.

3. Diagnosi e sintomi dello stravasato

L'individuazione precoce di uno stravasato è di particolare importanza.

L'operatore addetto alla somministrazione deve prestare attenzione se si verificano i seguenti eventi:

- ✓ aumento della resistenza durante l'infusione;
- ✓ rallentamento o interruzione del flusso venoso;
- ✓ gonfiore, eritema o rossore attorno al sito d'infusione;
- ✓ il paziente riferisce bruciore o dolore prolungato.

Se si sospetta uno stravasato la cannula non deve essere mai rimossa immediatamente.

Lo stravasato può essere confuso con una reazione locale di alcuni farmaci, la quale può verificarsi anche se questi vengono correttamente somministrati, o con una flebite, ossia un'inflammatione della vena durante l'infusione tipica della antraciclina (a causa del loro pH) o della dacarbazina che provoca dolore durante l'infusione; questi eventi si risolvono generalmente con la riduzione della velocità d'infusione.

Esistono due tipi di stravasato, che vengono trattati comunque allo stesso modo:

- 1) **Tipo I:** è lo stravasato con formazione di vescica che definisce una zona indurita intorno al punto d'inserzione dell'ago. Questo tipo di stravasato è comunemente associato ad un bolo endovenoso rapido, dove la pressione applicata dall'operatore causa una raccolta di fluido intorno alla lesione. Questo accade anche con pompe di infusione in sovra-pressione, ossia con pressione elevata rispetto alla capacità venosa).
- 2) **Tipo II:** è caratterizzata da dispersione di fluido nello spazio intracellulare, causando uno stravasato spesso non visibile in superficie. Questa lesione è associata all'infusione mediante pompe oppure ad infusione a caduta libera con dislocazione dell'ago.

4. Trattamento generale

Esistono norme generali che devono essere applicate indipendentemente dal tipo di CTA stravasato e dal tipo di accesso venoso (**Modulo M3GS**):

1. agire con tempestività, riconoscendo i primi sintomi dello stravasato;
2. interrompere l'infusione del citostatico e disconnettere la flebo senza rimuovere l'ago cannula;

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 7 di 19

3. attraverso l'ago cannula lasciato in sede aspirare quanto più farmaco e sangue possibile; se l'intervento è tempestivo il processo può avere successo nello stravasato di tipo I dove c'è la vescica e quindi la raccolta di farmaco in loco, ma non ha molto successo nello stravasato di tipo II dove in farmaco ha infiltrato i tessuti;
4. richiedere l'intervento del medico per valutare la possibilità di somministrare antistaminici per os o analgesici in caso di dolore;
5. rimuovere la cannula;
6. delimitare l'area con una penna o pennarello, in modo da evidenziare la lesione e valutarne l'andamento durante il trattamento e il follow-up; se possibile fotografare l'area;
7. sollevare l'arto per favorire il deflusso venoso (solo in caso di accesso venoso periferico);
8. eventualmente applicare la procedura specifica in base al tipo di farmaco (antidoto o applicazioni di calore o ghiaccio) (**Modulo M4GS**);
9. documentare tutto l'evento nell'apposita scheda di rilevazione (**Modulo M5GS**);
10. programmare il follow-up e compilare la relativa scheda (**Modulo M6GS**).

A seconda del tipo di CTA travasato è necessario applicare uno specifico protocollo.

In caso di farmaco non vescicante, l'utilizzo di un impacco freddo e il sollevamento dell'arto interessato sono sufficienti a circoscrivere il danno.

In caso di farmaco vescicante il tipo di intervento risulta molto più complesso. Esistono, inoltre, due differenti approcci:

- la localizzazione e la neutralizzazione
- la dispersione e la diluizione.

Il primo viene messo in atto nel caso di stravasato da antraci cline e consiste nell'applicazione di impacchi freddi e l'utilizzo dell'antidoto specifico Dexrazoxano (Savene kit[®]) per neutralizzare il farmaco. La tecnica della dispersione e della diluizione viene utilizzata nello stravasato da alcaloidi della Vinca e prevede l'applicazione di compresse tiepide per indurre la vasodilatazione e stimolare il circolo sanguigno nei tessuti, al fine di disperdere lo stravasato, e l'uso di Jaluronidasi per diluire il farmaco.

4.1 Tecniche speciali

Tecnica del "wash-out": questa tecnica prevede l'infusione sottocutanea di piccole quantità di soluzione fisiologica intorno alla zona travasata ed al centro della lesione. Il tessuto sottocutaneo viene quindi ad essere "sospeso" ed il farmaco travasato viene in questo modo diluito, permettendo che la lesione non raggiunga le strutture sottostanti.

Questa tecnica deve essere praticata immediatamente dopo lo stravasato e prima dell'applicazione di qualsiasi antidoto; già dopo un'ora l'efficacia è pressoché inutile.

La tecnica del "wash-out" è particolarmente consigliata in caso di stravasato di farmaci necrotizzanti o vescicanti.

Tecnica del "pin-cushion": si procede instillando per via sottocutanea intorno all'area travasata un piccolo volume (0,2-0,4 ml) di antidoto.

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 8 di 19

Questa procedura generalmente provoca dolore al paziente e quindi è necessario somministrare anestetici locali.

Tale tecnica è particolarmente indicata in caso di stravasi di grosso volume o quando il farmaco non risulti particolarmente lesivo.

4.2 Trattamento aspecifico dello stravasato

Applicazioni calde: agiscono provocando vasodilatazione che facilita il deflusso ematico accelerando l'eliminazione del farmaco. Sono indicate nelle lesioni da stravasato da farmaci tremolabili, come gli alcaloidi della Vinca, le epipodofillotossine e i taxani.

Applicazioni fredde: trovano applicazione per ridurre il danno tissutale da antibiotici antraciclinici, in quanto è stato dimostrato un aumento dell'attività delle antracicline in rapporto ad un aumento della temperatura. Gli impacchi freddi, infatti, sembrano bloccare l'uptake cellulare di tali farmaci, piuttosto che ridurre la concentrazione.

Intervento chirurgico: in alcuni rari casi potrebbe essere necessaria una vasta escissione locale del tessuto coinvolto per rimuovere il farmaco intrappolato ed impedire così l'ulteriore espansione della lesione necrotica.

Glucocorticoidi: l'applicazione di basse dosi di Desametasone (4 mg) o idrocortisone sodio succinato (25 mg) sembra essere utile nel controllo dello stravasato da doxorubicina. Dosi più elevate possono provocare un danno maggiore. I FANS non sono efficaci, in quanto l'infiammazione causata dalle antracicline non è mediata dalle prostaglandine.

Vitamina E: una soluzione contenente Vitamina E al 10% può essere utilizzata nella prevenzione dei danni da stravasato di antracicline e Mitomicina C, grazie alla sua attività di "scavenger" di radicali liberi.

5. Antidoti

Tra gli antidoti a disposizione si possono annoverare l'applicazione di caldo e freddo. L'applicazione di calore in corrispondenza dell'area di stravasato, oltre a inattivare eventuali sostanze tremolabili, provoca vasodilatazione, incrementando così la distribuzione e l'assorbimento del farmaco. In questo modo si riduce la concentrazione locale di farmaco citotossico e ne viene agevolata la dispersione dal sito di lesione.

Al contrario, l'applicazione del freddo provoca vasoconstrizione; ciò permette di delimitare l'area dello stravasato e minimizzare quindi la diffusione di farmaco dalla lesione iniziale, dando tempo ai sistemi vascolare e linfatico locale di disperdere l'agente. Parallelamente, il freddo agevola la riduzione dell'infiammazione locale e allevia il dolore.

Vi sono poi alcuni antidoti specifici, da applicare per via topica o sottocutanea.

5.1 Dimetilsolfossido (DMSO) *se a disposizione*

Il DMSO generalmente viene impiegato in concentrazioni comprese tra il 50% e il 99%; si applica localmente sull'area dello stravasato, 3 volte al giorno per 7-14 giorni, da alternare con una pomata all'idrocortisone.

<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 9 di 19

Il composto è uno “scavenger” o spazzino, in quanto lega i radicali liberi formati dal meccanismo biochimico di alcuni farmaci: penetrando nello strato cutaneo altera reversibilmente la struttura delle proteine, favorendo la penetrazione dei farmaci dal sito dello stravasato alla circolazione sistemica; possiede anche proprietà antinfiammatorie, analgesiche e vasodilatatorie, probabilmente attraverso il blocco della liberazione di istamina.

Il DMSO, in seguito ad applicazione cutanea, potrebbe provocare bruciore, prurito, eritema, edema, leggera desquamazione superficiale della cute; interrompere il trattamento in caso di formazione di vesciche.

Non è necessario coprire la zona trattata con garze, è opportuno invece lasciare asciugare il farmaco all’aria per evitare la formazione di vesciche. Non deve essere applicato sulla cute sana.

Da studi di recente applicazione sembra essere il farmaco di elezione per il trattamento dello stravasato da CTA necrotizzanti o vescicanti, come le Antracicline, la Mitomicina e i composti del Platino.

5.2 Ialuronidasi *se a disposizione*

La Ialuronidasi viene utilizzata soprattutto in caso di stravasato di Alcaloidi della Vinca, Etoposide e Taxani. Si tratta di un enzima che idrolizza l’acido ialuronico presente tra le cellule del tessuto connettivo, modificando quindi la permeabilità di queste ultime: viene così favorita la diffusione e la dispersione del farmaco stravasato nei tessuti circostanti.

Non deve essere somministrata per via endovenosa e può dare reazioni allergiche. Le fiale devono essere ricostituite al momento dell’uso, in quanto la molecola è piuttosto instabile per la sua natura enzimatica.

La Ialuronidasi si utilizza dopo aver circoscritto la zona interessata dallo stravasato, praticando delle iniezioni multiple sottocutanee (circa 0,2 ml) lungo la circonferenza dell’area evidenziata e massaggiando delicatamente la zona per facilitarne la diffusione.

5.3 Sodio tiosolfato *se a disposizione*

Il Sodio tiosolfato viene utilizzato per via endovenosa, attraverso lo stesso ago utilizzato per la somministrazione dei CTA, oppure praticando delle iniezioni sottocutanee multiple (circa 0,2 ml) lungo la circonferenza dell’area interessata.

Il farmaco crea nella zona di infiltrazione un ambiente alcalino, si lega alla sostanza vescicante impedendole di creare un danno tessutale e ne consente l’eliminazione con le urine.

Viene utilizzato negli stravasati da farmaci alchilanti (derivati del Platino, Dacarbazina, Mitoxantrone).

5.4 Sodio bicarbonato *se a disposizione*

Il Sodio bicarbonato viene utilizzato per il suo pH alcalino nel caso di stravasato di farmaci stabili a pH acido; deve essere usato con la massima attenzione perché può provocare esso stesso necrosi tissutale, in quanto iperosmolare e a pH elevato.

<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 10 di 19

Come antidoto da stravasato di CTA viene applicato al centro della lesione e non alla periferia; è consigliabile infiltrare l'area con 1-3 ml di soluzione, lasciare agire per 2 minuti e quindi aspirare di nuovo.

5.5 Dexrazoxano (Savene kit[®]) *se a disposizione*

Il Dexrazoxano viene utilizzato per il trattamento di antibiotici antraciclinici; ha due meccanismi d'azione principali: la chelazione del ferro, specialmente attraverso il suo metabolita ad anello aperto, riducendo lo stress ossidativo ferro-dipendente che causa la cardiotoxicità indotta dalle antracicline e l'inibizione della topoisomerasi II. Non è noto in che misura ciascuno di questi meccanismi contribuisca all'effetto preventivo sulla distruzione tissutale conseguente allo stravasato di antracicline.

Il trattamento deve essere somministrato una volta al giorno per 3 giorni consecutivi. Prima dell'infusione, la polvere Savene deve essere ricostituita con 25 ml di Diluente Savene per produrre una concentrazione di 20 mg di dexrazoxano per ml di acqua sterile. La dose raccomandata è:

Giorno 1: 1.000 mg/m²

Giorno 2: 1.000 mg/m²

Giorno 3: 500 mg/m²

La prima infusione deve iniziare il prima possibile e, in ogni caso, entro le prime sei ore dall'evento. Il trattamento del Giorno 2 e del Giorno 3 deve iniziare alla stessa ora del Giorno 1 (+/- 3 ore).

6. Procedure specifiche di trattamento

6.1 Stravasato da accesso venoso periferico

La procedura specifica da applicare in seguito a stravasato da CTA dipende sostanzialmente dal tipo di farmaco stravasato, pertanto riferirsi al **Modulo M4GS**.

6.2 Stravasato da accesso venoso centrale

Lo stravasato di CTA da un accesso venoso centrale è una complicazione piuttosto rara. Questa si verifica per lo più a causa del malfunzionamento del catetere; altre cause possono essere:

- Fibrin-sleeve: è la maglia di fibrina che può avvolgere il catetere e consentire il reflusso del farmaco fino al sottocute. Segni di malfunzionamento sono: parziale o totale occlusione del catetere, impossibilità a prelevare sangue dal CVC, possibile stravasato in corrispondenza del sito di inserzione del catetere e/o lungo il tunnel sottocutaneo durante l'infusione tramite CVC. Il paziente potrebbe avvertire una sensazione di bruciore;
- Pinch-off: lesione meccanica del catetere fino alla rottura completa per compressione tra la clavicola e la prima costa. Segni di malfunzionamento sono: presenza di dolore sottoclaveare all'infusione sotto pressione; deformazione del profilo del catetere alla radiografia;

<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 11 di 19

- Dislocazione del reservoir (Port): spostamento della camera di infusione del catetere dalla sua originaria sede di impianto; può inoltre avvenire la rotazione o il ribaltamento del reservoir. Segni di malfunzionamento sono: difficoltà di posizionamento dell'ago Huber;
- Disconnessione del reservoir: complicanza che può verificarsi per eccessiva pressione durante i lavaggi, soprattutto con siringhe troppo piccole. Segni di malfunzionamento sono dolore e bruciore durante il lavaggio del port.

Nel caso di stravasato da CVC l'infermiere addetto alla somministrazione blocca l'infusione e aspira attraverso il catetere la maggiore quantità possibile di soluzione. Se il farmaco travasato è un antibiotico antraciclinico sarà necessario somministrare Dexrazoxane (Savene[®]), altrimenti l'operatore procede con le misure aspecifiche di trattamento e contatta un chirurgo per considerare un trattamento chirurgico.

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 12 di 19

7. Documentazione

7.1 Modulo M1GS: Classificazione dei CTA in base al potenziale di tossicità locale

FARMACI NEUTRALI	FARMACI IRRITANTI	FARMACI VESCICANTI	FARMACI INFIAMMANTI	FARMACI ESFOLIANTI
Bevacizumab	Carboplatino	Bendamustina	Fluorouracile	Cisplatino
Bleomicina	Etoposide	Dacarbazina	Metotrexate	Docetaxel
Cetuximab	Irinotecan	Dactinomicina	Raltitrexed	Doxorubicina Liposomiale
Ciclofosfamide	Vinflunina	Daunorubicina		Mitoxantrone
Citarabina		Doxorubicina		Oxaliplatino
Clofarabina		Epirubicina		Topotecan
Fludarabina		Idarubicina		
Gemcitabina		Mitomicina		
Ifosfamide		Paclitaxel		
Panitumumab		Trabectedina		
Pemetrexed		Vinblastina		
Pentostatina		Vincristina		
Rituximab		Vindesina		
Temsirolimus		Vinorelbina		
Trastuzumab				
FARMACI NEUTRALI e INFIAMMANTI : non richiedono nessun trattamento antidotico, ma solo misure di carattere generale				
FARMACI IRRITANTI: se travasati, danno dolore ed infiammazione nel sito d'infusione o lungo la vena in cui vengono somministrati, ma non provocano distruzione tissutale. Provocano reazioni locali ai danni della cute con edema, con o senza reazione infiammatoria.				
FARMACI VESCICANTI ed ESFOLIANTI: determinano un danno cellulare o distruzione tissutale (necrosi), dolore severo o prolungato, infezione, perdita di mobilità. Vi può essere fuoriuscita di liquido nello spazio extracellulare o formazione di bolle o vesciche.				

NB. L'appartenenza del farmaco ad una delle classi riportate in tabella non è da intendersi in modo rigido ed assoluto: non sempre esiste, infatti, univocità nella classificazione di un farmaco, sia perché le cause che possono concorrere ad aggravare un danno sono molteplici, sia per la carenza di studi clinici sui nuovi farmaci.

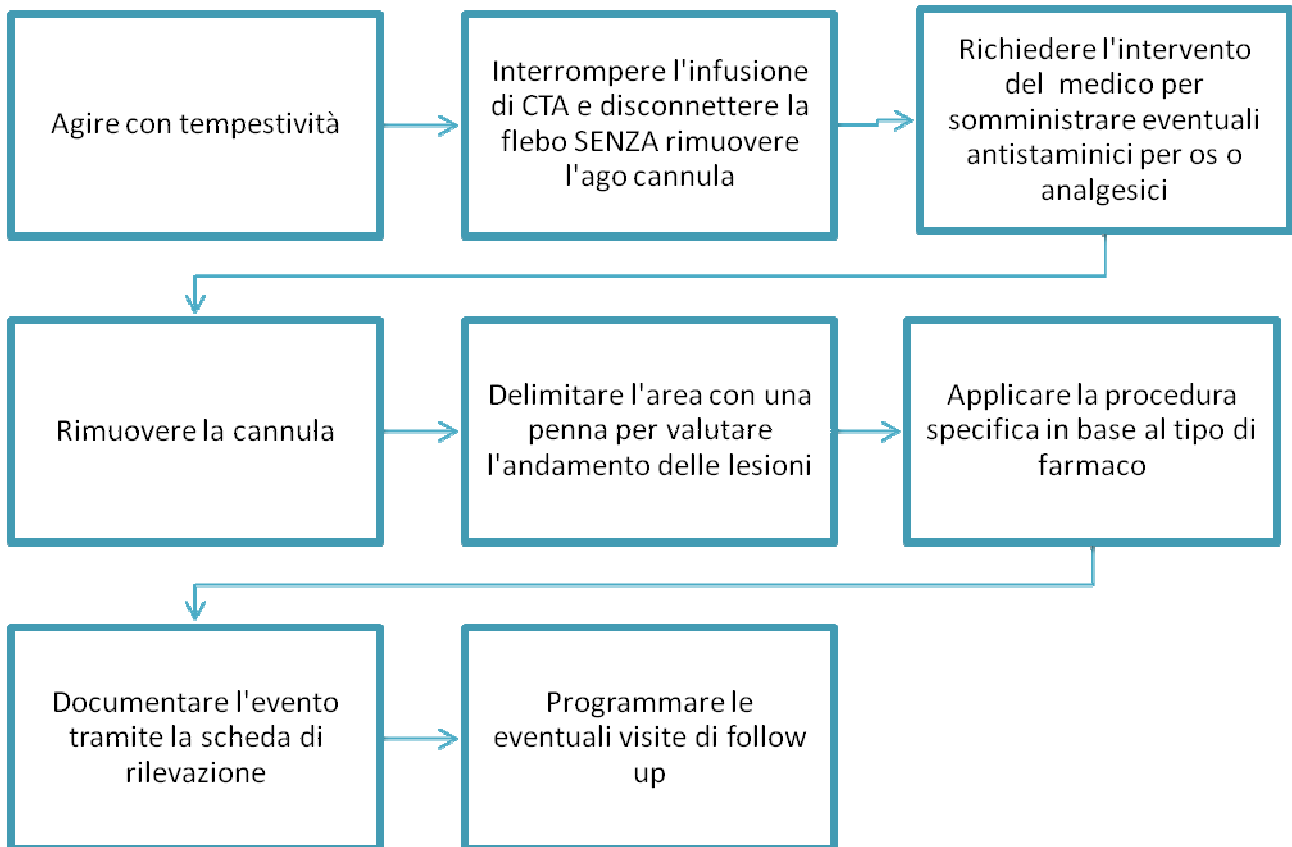
<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 13 di 19

7.2 Modulo M2GS: Antiblastici ancora “in definizione” in base al potenziale di tossicità locale

FARMACI NEUTRALI	FARMACI IRRITANTI	FARMACI VESCICANTI	FARMACI INFIAMMANTI	Assenza di informazioni
Brentuximab Vedotin (a)	Bortezomib (c)	Dacarbazina (f)	Azacitidina (b)	Cabazitaxel
Catumaxomab (a)	Ifosfamide (d)	Melfalan (g)		Eribulina
Ipilimumab (a)	Paclitaxel albumina (e)			Fotemustina
Ofatumumab (a)				Mifamurtide
Pertuzumab (a)				
(a) l'intera classe degli anticorpi monoclonali viene considerata neutrale				
(b) considerato neutrale da alcuni autori				
(c) considerato neutrale da alcuni autori, infiammante da altri				
(d) considerato neutrale da alcuni autori				
(e) alcuni autori raccomandano di seguire le linee guida di trattamento dei farmaci vescicanti				
(f) considerato irritante da alcuni autori; irritante, ma con proprietà vescicanti a seconda della concentrazione del volume di farmaco stravasato per altri				
(g) considerato irritante da alcuni autori, neutrale da altri				

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 14 di 19

7.3 Modulo M3GS: Trattamento generale dello stravasato da CTA



Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 15 di 19

7.4 Modulo M4GS: Norme specifiche per il trattamento dello stravasato di CTA irritanti ed vescicanti

AGENTE	ANTIDOTO	PROCEDURA
CARBOPLATINO	Sodio Tiosolfato 10%	Effettuare iniezioni sottocutanee multiple di circa 0,2 ml all'interno dell'area interessata, fino ad un totale di 1-3 ml di soluzione di Sodio Tiosolfato NOTE: il danno da stravasato di Carboplatino è rilevante solo a concentrazioni uguali o superiori a 10 mg/ml, per concentrazioni inferiori applicare solo le norme generali
ETOPOSIDE	Ialuronidasi Impacchi caldi	Ricostituire con 3 ml di soluzione fisiologica una fiala liofilizzata di Ialuronidasi (300 UI) ed effettuare iniezioni sottocutanee multiple di circa 0,2 ml lungo la circonferenza dell'area interessata Applicare localmente calore per 30-60 minuti, successivamente alternare l'applicazione ogni 15 minuti per le prime 24 ore.
IRINOTECAN	Ghiaccio	Applicare ghiaccio
Antracicline (EPIRUBICINA, DOXORUBICINA, DAUNORUBICINA, IDARUBICINA)	Dexrazoxane – Savene® Ghiaccio	Somministrare l'antidoto una volta al giorno per tre giorni. La prima dose deve iniziare appena possibile e comunque entro 6 ore dall'evento alla dose di: 1° giorno: 1000 mg/m ² 2° giorno: 1000 mg/m ² 3° giorno: 500 mg/m ² Infondere il farmaco dopo ricostituzione ed ulteriore diluizione con il diluente annesso alla confezione in 1 o 2 ore in una grande vena diversa da quella interessata dallo stravasato. Effettuare applicazioni di ghiaccio. Della durata di 30 minuti, ogni 2 ore, per le prime 24 ore. NON UTILIZZARE DMSO NEI PZ CUI VIENE SOMMINISTRATO DEXRAZOXANE
	DMSO Ghiaccio	<u>Per volumi di CTA stravasato compresi tra 1,5 e 5 ml :</u> applicare localmente e il prima possibile DMSO topica al 70% sull'area dello stravasato ogni 2 ore, seguito da ripetute applicazioni locali di ghiaccio della durata di 15-20 minuti, 4 volte/die per le prime 24-48 ore. Applicare nei successivi 3-14 giorni DMSO topico al 70% ogni 4-6 ore. Non applicare DMSO sulla cute sana; interrompere il trattamento in caso di formazione di vesciche. Non eseguire bendaggi occlusivi.
BENDAMUSTINA	Ghiaccio	Applicare ghiaccio per 15-20 minuti 4 volte/die per 24-48 h

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 16 di 19

MITOXANTRONE, MITOMICINA, DACTINOMICINA	DMSO Ghiaccio	<p>Applicare localmente e il prima possibile DMSO topico al 70% sull'area dello stravasato ogni 2 ore, seguito da ripetute applicazioni locali di ghiaccio della durata di 15-20 minuti, 4 volte/die per le prime 24-48 ore.</p> <p>Applicare nei successivi 3-14 giorni DMSO topico al 70% ogni 4-6 ore.</p> <p style="text-align: center;">Non applicare DMSO sulla cute sana; interrompere il trattamento in caso di formazione di vesciche. Non eseguire bendaggi occlusivi.</p>
--	-------------------------------	---

Alcaloidi della Vinca (VINOELBINE, VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINFLUNINA	Jaluronidasi Calore	<p>Ricostituire con 3 ml di fisiologica una fiala di Jaluronidasi (300 UI) ed effettuare iniezioni sottocutanee multiple di circa 0,2 ml lungo la circonferenza dell'area interessata.</p> <p>Applicare localmente calore per 15-20 minuti, 4 volte al giorno per le prime 24-48 ore</p>
--	-------------------------------------	--

PACLITAXEL DOCETAXEL	Jaluronidasi	<p>Ricostituire con 3 ml di fisiologica una fiala di Jaluronidasi (300 UI) ed effettuare iniezioni sottocutanee multiple di circa 0,2 ml lungo la circonferenza dell'area interessata.</p> <p style="text-align: center;"><u>Non applicare calore, né ghiaccio</u></p>
---------------------------------	---------------------	--

DACARBAZINA	DMSO Ghiaccio	<p>Applicare localmente e il prima possibile DMSO topico al 70% sull'area dello stravasato ogni 2 ore, seguito da ripetute applicazioni locali di ghiaccio della durata di 15-20 minuti, 4 volte/die per le prime 24-48 ore.</p> <p>Applicare nei successivi 3-14 giorni DMSO topico al 70% ogni 4-6 ore.</p> <p style="text-align: center;">Non applicare DMSO sulla cute sana; interrompere il trattamento in caso di formazione di vesciche. Non eseguire bendaggi occlusivi.</p>
--------------------	-------------------------------	---

OXALIPLATINO CISPLATINO	Sodio Tiosolfato 10%	<p>Il danno derivante da cis- e oxaliplatino è rilevante solo per volumi elevati (>20 ml) e nel caso del cisplatino per soluzioni molto concentrate (> 0,5 mg/ml).</p> <p>In questi casi effettuare iniezioni sottocutanee multiple di circa 0,2 ml all'interno dell'area interessata, fino ad un totale di 1-3 ml di soluzione di Sodio Tiosolfato. In condizioni diverse applicare solo le norme generali.</p> <p style="text-align: center;">Non applicare impacchi di ghiaccio nello stravasato da oxaliplatino, in quanto potrebbe provocare neuropatie acute</p>
------------------------------------	---------------------------------	---

TRABECTEDINE	<p>Lo stravasato può provocare necrosi tissutale che richiede debridement (asportazione del tessuto necrotico).</p> <p style="text-align: center;">Non esiste un antidoto specifico.</p>
---------------------	--

FONTE: Linee Guida SIFO in Oncologia Quarta Edizione ottobre 2013

<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 17 di 19

7.5 Modulo M5GS: Scheda di rilevazione stravasato

INTESTAZIONE STRUTTURA	
U. O. _____	Data _____
	Ora _____
Paziente _____	
Data di nascita _____	
Area dello stravasato _____	
Farmaco stravasato _____	
Concentrazione della soluzione _____	
Quantità stravasata _____ ml	
Trattamento _____	

Infermiere addetto alla somministrazione _____ (firma)	
Medico _____ (firma)	

<i>Intestazione U.Ma.C.A.</i>	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 18 di 19

7.6 Modulo M6GS: Scheda di follow-up

INTESTAZIONE STRUTTURA
Controllo n. _____
U. O. _____ Data _____
Paziente _____
Data di nascita _____
Data dello stravano _____
Tipo di lesione _____
Medicazione eseguita _____
Trattamento somministrato _____ _____
Terapia domiciliare prescritta _____ _____
Infermiere _____ (firma)
Medico _____ (firma)

Intestazione U.Ma.C.A.	PROCEDURA GS GESTIONE dello STRAVASO	Data di emissione
		Rev 00
		Pagina 19 di 19

7.7 Modulo M7GS: Scheda TRAINING del PERSONALE_Infermiere

Sarà determinato dalle istruzioni operative riportate in questa procedura, le quali cambiano per ciascuna struttura a seconda dell'organizzazione e delle operazioni svolte. Esempio:

MODULO M7GS : Scheda TRAINING del PERSONALE_Infermiere		
NOME e COGNOME OPERATORE.....		
QUALIFICA.....		
L'operatore è stato opportunamente istruito su quanto previsto dalla PROCEDURA GFS e ha eseguito delle simulazioni delle varie fasi:		
L'operatore ha eseguito le norme generali di trattamento dello stravasato Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore è a conoscenza delle norme specifiche di trattamento dello stravasato Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore compila correttamente la scheda di rilevazione dello stravasato Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
L'operatore compila correttamente la scheda di follow-up Tale processo si considera convalidato/riconvalidato:	SI	NO
In caso di risultato negativo, indicare le azioni intraprese: _____		
Data _____/_____/_____		
Il Dirigente Farmacista Responsabile , visto quanto sopra autorizza l'inserimento dell'operatore _____ nella routine di gestione dello stravasato di CTA SI NO		
Il Dirigente Farmacista Responsabile : _____ (firma)		