

ALLEGATO A

PROTOCOLLO OPERATIVO PER LA PRODUZIONE E L'UTILIZZO DI EMOCOMPONENTI DI ORIGINE AUTOLOGA PER USO NON TRASFUSIONALE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo del protocollo è definire nel dettaglio le modalità di richiesta e gestione degli emocomponenti per uso non trasfusionale (EMCnT) di origine autologa.

La procedura operativa di seguito illustrata va utilizzata per le attività di produzione degli EMCnT da parte delle ST e successiva applicazione, controllo di efficacia ed emovigilanza degli EMCnT da parte della struttura sanitaria convenzionata.

2. NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- DM 2 novembre 2015 - Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti
- Legge 21 ottobre 2005 n. 219 - Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati
- DLgs 20 dicembre 2007 n. 261 - Revisione del Decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti
- DM 1 settembre 1995 - Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche
- DLgs n. 37/2010 (di recepimento della Direttiva 2007/47/CE) - Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi
- Accordo Stato-Regioni del 20/10/2015 "Prezzo unitario cessione emocomponenti ed emoderivati"
- Accordo Stato Regione Rep. 85/CSR del 25 Maggio 2017
- Delibera Giunta Regione Puglia n.....

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

- A) Ulcera diabetica (racc. 1B)
- B) Ulcere croniche e ferite difficili (racc. 1C)
- C) Trattamento infiltrativo delle epicondiliti (racc. 1B)
- D) Trattamento delle lesioni della cuffia dei rotatori (racc. 2B)
- E) Trattamento delle lesioni del legamento crociato anteriore (racc. 2B)
- F) Trattamento delle lesioni del tendine di Achille (racc. 2C)

G) Altre patologie osteo-muscolari ligamentose (racc. 2C)

H) Trattamento del rialzo del seno mascellare (racc. 2B)

I) Ulcere corneali(racc. 2B)

J) Sindrome dell'occhio secco (racc. 2C)

4. ELENCO DEGLI EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE

- Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale ottenuto da sangue intero autologo;
- Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale ottenuto da sangue intero allogenicico;
- Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale ottenuto da aferesi autologo;
- Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale ottenuto da aferesi allogenicico;
- Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale ottenuto da prelievo venoso periferico mediante dispositivo medico dedicato autologo;
- Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale ottenuto da sangue cordonale allogenicico secondo procedura dedicata di cui alla DGR n. 328 del 13/03/2018;
- Allestimento gel piastrinico (escluso utilizzo di batroxabina);
- Colla di fibrina da prelievo venoso periferico autologo;
- Colla di fibrina da unità di sangue intero autologo;
- Colla di fibrina da unità di sangue intero allogenicico;
- Colla di fibrina da dispositivo medico dedicato autologo;
- Colla di fibrina da unità di sangue intero trattata con dispositivo medico dedicato allogenicico;
- Collirio da siero autologo;
- Concentrato piastrinico collirio.

5. PERSONALE SANITARIO DELLA STRUTTURA SANITARIA CONVENZIONATA

- *Referente clinico*

È identificato dal Direttore sanitario della struttura sanitaria convenzionata e si interfaccia con il Direttore del STo suodelegato.

Viene indicato il Dr.

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

- *Personale medico*

È identificato dal Direttore sanitario della struttura.

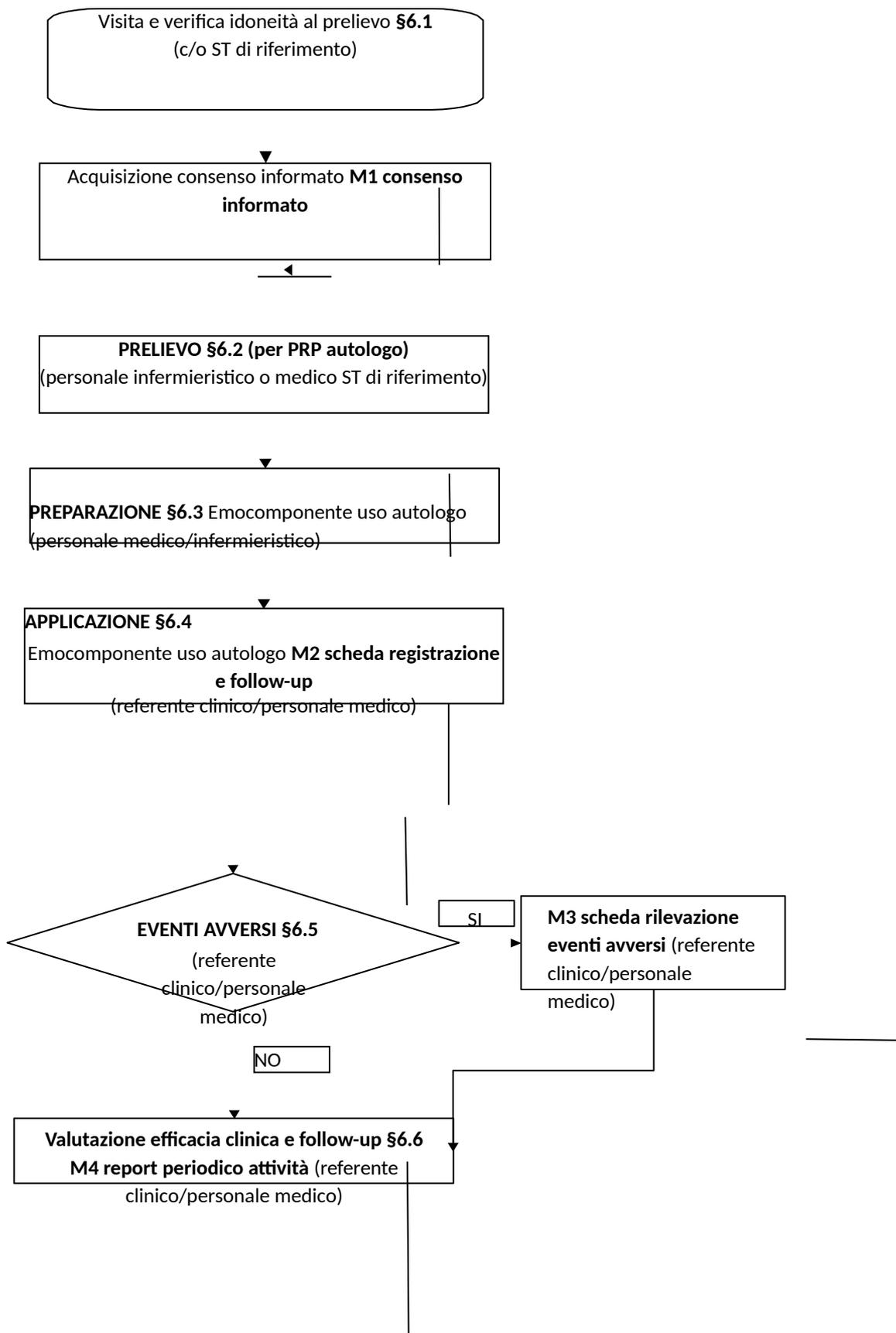
È responsabile del trattamento e della applicazione del prodotto in conformità a quanto stabilito nel protocollo operativo.

Vengono indicati i Dr.

- *Personale infermieristico*

Vengono indicati i seguenti infermieri

6. FLOW-CHART PROCEDURAOPERATIVA



7. Visita e verifica idoneità dei pazienti da trattare con emocomponenti ad uso non trasfusionale (ST di riferimento)

Il medico responsabile del trattamento accerta l'idoneità dei pazienti secondo normativa vigente, con particolare riferimento alla conta piastrinica $>100 \times 10^9/L$ nei tre mesi precedenti.

Altri criteri di elegibilità:

- Hb $>11,5$ g/dl
- No piastrinopatie
- Assenza di setticemia, febbre
- Assenza di flogosi nel sito di applicazione/infiltrazione
- No terapia corticosteroidica protratta da più di un mese, no FANS nella settimana precedente.
- In caso di EMCnT per cui è prevista l'aliquotazione/congelamento, devono essere rispettati i criteri previsti dalla normativa vigente.

Nei casi in cui le fasi di prelievo, produzione e applicazione si svolgono in un'unica seduta, quindi senza conservazione del prodotto, possono essere omessi gli esami di validazione biologica.

Il medico informa il paziente sul trattamento e ottiene il consenso informato al trattamento, formalizzato con la sottoscrizione di un modulo di consenso informato per l'utilizzo dell'emocomponente (Allegato A1, Modulo 1 "Consenso informato").

Il medico del ST di riferimento compila la cartella clinica del paziente, indicando la quantità di sangue da prelevare, la tipologia di emocomponente da produrre per il trattamento acconsentito.

Per ogni trattamento il medico della struttura sanitaria compila il registro/scheda individuale della applicazione degli emocomponenti, ove è indicato: il nominativo del paziente sottoposto al trattamento; tipo e quantità del prodotto; patologia trattata; modalità di applicazione del prodotto; dati di follow-up; nome e cognome degli operatori coinvolti (Allegato A, Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

7.1. Prelievo ed etichettatura

A cura del ST di riferimento.

Ai fini della corretta identificazione, ogni provetta prelevata viene etichettata con i dati anagrafici del paziente e firmata dal sanitario che ha effettuato il prelievo.

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale sono univocamente identificati. L'etichetta deve contenere almeno i seguenti dati:

- dati anagrafici del paziente
- codice identificativo dell'emocomponente;
- denominazione dell'emocomponente.

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

7.2. Preparazione dell'emocomponente ad uso non trasfusionale

A cura del ST di riferimento.

7.3. Descrizione della procedura di preparazione:

A cura del ST di riferimento.

7.4. Applicazione dell'emocomponente ad uso nontrasfusionale

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale prodotti sono utilizzati nei tempi previsti ed in relazione alla patologia da trattare.

Terminata l'applicazione, il medico compila la modulistica richiesta (Allegato A1, Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

7.5. Eventi avversi

Eventuali eventi avversi rilevati in fase di applicazione/ follow-up o comunque rilevati successivamente all'applicazione, devono essere tempestivamente comunicati al ST mediante relazione descrittiva dell'evento stesso e delle conseguenti misure di trattamento adottate (invio preliminare per fax al n.) (Allegato A, Modulo 3 "Scheda di rilevazione eventiaavversi").

7.6. Follow-up

Per garantire un corretto sistema di emovigilanza, i pazienti devono essere sottoposti a un follow-up a sei mesi e a un anno di distanza dall'applicazione del prodotto, e gli esiti devono essere registrati nella cartella clinica del paziente e su apposita modulistica (Allegato A, Modulo 2 "Scheda di registrazione del follow-up").

8. Report periodico dell'attività

Con cadenza semestrale è trasmesso al Direttore del ST un report riassuntivo nominativo delle procedure effettuate (Allegato A, Modulo 4 "Scheda di report periodico di attività").

9. Controlli di qualità

A cura del ST di riferimento, sono previsti controlli di qualità su campioni prelevati nell'ambito dell'attività di routine.

10. Apparecchiature e manutenzione

A cura del ST di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

- (1).Decreto Ministero della salute del 2/11/2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti". Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 300 del 28 dicembre2015.
- (2).Decreto Legislativo 25/1/2010, n. 37 "Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi". *Gazzetta Ufficiale* del 13 marzo 2010, n. 60.
- (3).www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/normative-nazionali
- (4).Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I *et al.* Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD006899.DOI:10.1002/14651858.CD006899.pub2.
- (5).Game FL, Apelqvist J, Attinger C *et al.* on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 (Suppl 1):75-83.
- (6).Game FL, Apelqvist J, Attinger C *et al.* on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 (Suppl. 1):154-168.
- (7).Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Rep Reg* 2015; 23: 638-643.
- (8).National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management (NG19). 26 August 2015; 1-48.www.nice.org.uk/guidance/ng19
- (9).National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Interventional procedure overview of platelet -rich plasma injection for osteoarthritis of the knee (IP 1097- IPG491). January 2014:1-43.
- (10).Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; Issue 4. Art. No.: CD010071. DOI: 10.1002/14651858.CD010071.pub3.
- (11).Pan Q, Angelina A, Zambrano A, Marrone M, Stark WJ, Heflin T, Tang L, AkpekEK.Autologousserumeyedropsfordryeye.*CochraneDatabaseSystRev.* 2014;8:CD009327.doi:10.1002/14651858.CD009327.pub2.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4007318/
- (12).Versura P, Profazio V, Buzzi M, Stancari A, Arpinati M, Malavolta N, Campos EC. Efficacy of standardized and quality-controlled cord blood serum eye drop therapy in the healing of severe corneal epithelial damage in dry eye. *Cornea.* 2012; 32(4): 412-418
- (13).Alio JL, Rodriguez AE, WrobelDudzinska D. Eye platelet-rich plasma in the treatment of ocular surface disorders. *Curr Opin Ophtalmol* 2015; 26:325-32.
- (14).Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia(SIMTI). Raccomandazioni SIMTI sugli emocomponenti per uso non trasfusionale. 2012.
www.simti.it/pdf/raccomandazioni_emocomponenti_testo_online.pdf