

PREVENZIONE E GESTIONE DEI RISCHI NEL SETTORE VETERINARIO

INAIL

Focus sulla manipolazione di farmaci
pericolosi alla luce della direttiva (UE)
2022/431

2024



COLLANA **SALUTE E SICUREZZA**

PREVENZIONE E GESTIONE DEI RISCHI NEL SETTORE VETERINARIO

INAIL

Focus sulla manipolazione di farmaci
pericolosi alla luce della direttiva (UE)
2022/431

2024

Pubblicazione realizzata da

Inail

Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

Coordinamento scientifico

Paola Castellano¹, Daniela Pigni¹

Autori

Paola Castellano¹, Giorgio Neri², Daniela Boltrini³, Marco Melosi⁴, Giovanna Tranfo¹, Daniela Pigni¹

Curatori

Paola Castellano¹, Donatella Vasselli¹, Daniela Pigni¹

Redazione editoriale e grafica

Claudia Branchi¹, Emanuela Giuli¹, Pina Galzerano¹, Laura Medei¹

¹ Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

² Associazione nazionale medici veterinari italiani (Anmvi), Anicura Istituto veterinario Novara, Granozzo con Monticello (NO)

³ Associazione nazionale medici veterinari italiani (Anmvi), Clinica veterinaria, Caprarola (VT)

⁴ Associazione nazionale medici veterinari italiani (Anmvi), Cremona

per informazioni

Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale
Via Fontana Candida, 1- 00078 Monte Porzio Catone (RM)

www.inail.it

© **2024 Inail**

ISBN 978-88-7484-878-2

Gli autori hanno la piena responsabilità delle opinioni espresse nelle pubblicazioni, che non vanno intese come posizioni ufficiali dell'Inail.

Le pubblicazioni vengono distribuite gratuitamente e ne è quindi vietata la vendita nonché la riproduzione con qualsiasi mezzo. È consentita solo la citazione con l'indicazione della fonte.

PREMESSA

L'introduzione della tematica "farmaci pericolosi" nella direttiva (UE) 2022/431 (direttiva agenti cancerogeni, mutageni, reprotossici - CMRD) rappresenta una rilevante novità rispetto alla direttiva 2004/37/CE (direttiva agenti cancerogeni e mutageni - CMD) sulla protezione dei lavoratori dai rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro.

L'attenzione rivolta all'esposizione professionale a farmaci pericolosi in ambito veterinario, spesso considerato in maniera secondaria rispetto a quello sanitario, rappresenta una nuova sfida a tutela del personale medico, infermieristico e di quello addetto a qualunque titolo alla cura degli animali, in tutte le attività esercitate non solo nelle cliniche e negli ambulatori per la cura degli animali di affezione, ma anche in quelle "su campo" finalizzate a prestare cure su animali da reddito o dei bioparchi, per le quali devono essere attuate specifiche misure di prevenzione e di protezione. Anche nel settore veterinario, pertanto, la gestione in sicurezza nella manipolazione dei farmaci pericolosi si realizza attraverso la standardizzazione dell'iter procedurale di tutte le fasi, ricorrendo a misure di sicurezza di tipo collettivo (anche mediante sistemi innovativi) e ai dispositivi di protezione individuale (DPI), associate a una idonea formazione e informazione del personale.

Le linee guida pubblicate dalla Commissione europea nel 2023 *Guidance for the safe management of hazardous medicinal products at work*, rivolte sia al settore sanitario sia a quello veterinario, rappresentano una base di partenza per lo sviluppo di linee guida nazionali, in quanto progettate per essere utilizzate dagli Stati membri e dalle organizzazioni locali per sostenere i loro approcci alla protezione dei lavoratori dall'esposizione a farmaci pericolosi.

La monografia rappresenta uno sforzo di approfondimento congiunto svolto dal Dipartimento e dagli specialisti dell'Anmvi per la sensibilizzazione alla prevenzione dai rischi occupazionali nel settore veterinario.

Giovanna Tranfo
*Direttrice del Dipartimento di medicina,
epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*

INDICE

Introduzione	7
La medicina veterinaria e il medico veterinario	9
Gli ambienti di lavoro	10
Cenni sui rischi nella professione veterinaria	15
I farmaci pericolosi	22
Cenni sul monitoraggio ambientale e biologico dei farmaci pericolosi	48
Farmacovigilanza veterinaria	52
Conclusioni	53
Riferimenti bibliografici e sitografici	54
Riferimenti normativi	58
Acronimi	62

INTRODUZIONE

La letteratura scientifica nazionale e internazionale mette in evidenza diverse problematiche che ricadono sulle varie figure professionali del personale che opera nel settore della medicina veterinaria, a partire da quelle legate ai rischi nella manipolazione di agenti chimici (ad esempio dovuti all'impiego di sostanze utilizzate nei laboratori di analisi, in anatomia patologica, nella disinfezione e decontaminazione, ma anche legate all'impiego di farmaci, di pesticidi e biocidi), ai rischi derivanti dall'interazione involontaria con agenti biologici (con lo sviluppo di allergie e zoonosi), fisici (come nell'utilizzo di apparecchiature per la risonanza magnetica ed ecografiche, nonché laser e per la tomografia assiale computerizzata con conseguente possibile esposizione rispettivamente a radiazioni non ionizzanti e ionizzanti), nonché ergonomici dovuti alla movimentazione di pesi e/o carichi e, infine, di natura psicologica.

In particolare, il Collegio europeo di medicina veterinaria interna degli animali da compagnia (Ecvim-ca) riporta un crescente aumento dell'impiego di farmaci pericolosi (che includono cancerogeni, mutageni e tossici per la riproduzione) nel settore veterinario già dal 2007.

Una delle principali problematiche in ambito professionale per il personale veterinario è quella relativa all'esposizione a diversi agenti che possono causare il cancro [1].

In tale contesto, per quanto riguarda i rischi chimici, il 9 marzo 2022 il Parlamento europeo e il Consiglio dell'Unione europea hanno adottato la [direttiva \(UE\) 2022/431](#), CMRD, recepita dal d.lgs. 135/2024, che modifica la CMD sulla protezione dei lavoratori professionalmente esposti ai rischi derivanti da agenti cancerogeni e mutageni durante il lavoro estendendo l'ambito di applicazione della CMD anche alle sostanze tossiche per la riproduzione.

Di estremo rilievo è la dichiarazione della Commissione che stabilisce l'inclusione, nel campo di applicazione della suddetta direttiva, dei farmaci pericolosi (HMPs) ovvero quei farmaci contenenti sostanze rispondenti ai criteri di classificazione come cancerogeni, mutageni, tossici per la riproduzione di categoria 1A e 1B, ai sensi del CLP (*Classification, Labelling and Packaging*), per ciascuna delle suddette classificazioni.

Al riguardo, in merito ai farmaci pericolosi, bisogna evidenziare anche altri effetti negativi per la salute, quali dermatiti da contatto, reazioni allergiche, ipersensibilità, danni al sistema nervoso centrale, agli organi quali fegato, cuore e polmoni, anomalie cromosomiche e delle cellule del sangue.

L'obiettivo di questa monografia è quello di approfondire le conoscenze dei rischi professionali in ambito veterinario, in relazione alla problematica dell'utilizzo e della gestione dei farmaci pericolosi, descrivendo le novità introdotte dalla CMRD

e dalla *Guidance for the safe management of hazardous medicinal products at work* pubblicata nell'aprile 2023 dalla Commissione europea [2].

LA MEDICINA VETERINARIA E IL MEDICO VETERINARIO

La medicina veterinaria (o zoiatria per i greci) – nasce e si sviluppa come scienza che si occupa dei problemi di natura medica degli animali.

Il termine “veterinario” fu introdotto dallo scrittore romano Flavio (o Publio) Renato Vegezio intorno al 400 d. C. Caduto in disuso nel Medioevo, venne poi ripreso nel 1761 dalla scuola di Lione [3].

Il Codice deontologico pubblicato nel 2019 dalla Federazione degli ordini veterinari italiani (Fnovi) [4] definisce all’art. 1 il medico veterinario colui che [...] *svolge la propria attività professionale al servizio della collettività e a tutela della salute degli animali e dell’uomo*. In particolare, il professionista in questione dedica la sua opera:

- alla protezione dell’uomo e degli animali dai pericoli e danni derivanti dall’ambiente, dalle malattie degli animali e dal consumo delle derrate o altri prodotti di origine animale;
- alla prevenzione, alla diagnosi e alla cura delle malattie degli animali e alla tutela del loro benessere;
- alla conservazione e allo sviluppo funzionale del patrimonio zootecnico;
- alla conservazione e alla salvaguardia dell’ambiente e del patrimonio faunistico ispirate ai principi di tutela della diversità biologica e della coesistenza compatibile con l’uomo;
- alle attività legate alla vita degli animali d’affezione, da competizione sportiva ed esotici;
- alla promozione del rispetto degli animali e del loro benessere in quanto esseri senzienti;
- alla promozione di campagne di prevenzione igienico-sanitaria ed educazione per un corretto rapporto uomo-animale-ambiente;
- alle attività collegate alle produzioni alimentari, alla loro corretta gestione e alla valutazione dei rischi connessi alla gestione della sicurezza alimentare.

A completamento di quanto sopra, vanno considerati ulteriori ambiti di attività nello svolgimento della professione veterinaria, oltre a quello degli animali d’affezione, quali i settori dell’allevamento, degli stabulari, dei bioparchi, dei gattili/canili, degli animali esotici e della medicina veterinaria delle specie acquatiche, quest’ultima presentata attraverso uno specifico dossier documentale dalla Fnovi [5].

Come si evince dalle innumerevoli attività svolte dai medici veterinari nei vari settori elencati, la campagna One Health, Let’s Vet - Medici veterinari per la salute globale, presentata al Convegno nazionale Fnovi nel dicembre 2022, ha sottolineato il ruolo fondamentale da questi svolto nel contrastare gli effetti del cambiamento climatico sulla salute degli animali, dell’uomo e dell’ambiente, attraverso strette sinergie tra i professionisti della salute.

GLI AMBIENTI DI LAVORO

Il medico veterinario deve svolgere la propria professione in ambienti e contesti organizzativi adeguati, con mezzi e personale qualificato per la complessità e peculiarità delle prestazioni, in modo da tutelare il benessere animale e la salute pubblica; nello svolgimento della propria attività deve osservare le norme vigenti in materia di igiene e benessere animale e di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro. La conferenza Stato-Regioni ha sancito l'accordo del 26 novembre 2003 per la definizione dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi richiesti per l'erogazione delle prestazioni veterinarie da parte di strutture pubbliche e private. L'accordo, recepito dalle varie Regioni, delinea la Classificazione delle strutture veterinarie, pubbliche e private (art. 1), in relazione alle diverse tipologie, la definizione dei requisiti (art. 2) e la modalità di applicazione dell'accordo in questione (art. 3).

In virtù della tipologia di questa attività, è necessario che vengano attuate idonee procedure che garantiscano la salute e la sicurezza degli operatori e dei proprietari degli animali.

Le strutture veterinarie sono classificate secondo l'accordo indicato nelle tipologie sotto riportate.

STUDIO VETERINARIO

È la struttura, il più delle volte privata, dove il medico svolge la propria attività con o senza accesso di animali. Nelle strutture con accesso di animali sono presenti tutti i servizi necessari. Lo studio può essere studio veterinario associato quando più medici veterinari condividono gli stessi ambienti.

AMBULATORIO VETERINARIO

È la struttura, avente un'organizzazione autonoma, in cui le prestazioni svolte sia da veterinari generici che da specialisti, avvengono con l'accesso di animali con degenza solo giornaliera.

CLINICA/CASA DI CURA VETERINARIA

È una struttura capace di fornire assistenza medico-chirurgica di base e/o di tipo specialistico, nella quale sono presenti diverse professionalità di medici veterinari

(generici ed esperti in varie discipline) e dove è anche prevista la degenza dell'animale superiore alle ventiquattro ore.

Oltre ai requisiti citati nell'accordo del 26 novembre 2003, devono essere presenti aree specifiche per la diagnostica radiologica, oltre a un laboratorio interno di analisi, a zone per la preparazione e per la somministrazione dei farmaci, a un locale con box e/o gabbie per la degenza e la possibilità di ricovero giornaliera e a lunga degenza degli animali, nonché un locale separato dedicato al ricovero di animali affetti da malattie trasmissibili.

OSPEDALE VETERINARIO

È una struttura nella quale le prestazioni vengono erogate da più medici veterinari, generici o specialisti con un numero maggiore di attrezzature e servizi a disposizione, con l'obbligo di un pronto soccorso ventiquattro ore su ventiquattro e ambulatori con possibilità di ricovero superiore alle ventiquattro ore. Dispone degli stessi servizi di un normale ospedale per esseri umani con possibilità di effettuare radiografie, test, analisi, bendaggi, ecc.

I requisiti, oltre a quelli riportati per la clinica veterinaria, prevedono la presenza di un locale per il pronto soccorso e uno per la terapia intensiva e di locali a uso personale.

LABORATORIO VETERINARIO DI ANALISI

Il laboratorio veterinario è una struttura dove è possibile effettuare, su richiesta, indagini diagnostiche di carattere fisico, chimico, ematologico, microbiologico, immunologico, citologico e istologico su matrici biologiche animali, ma non è possibile prestare nessun tipo di cura clinica o chirurgica. Debbono essere presenti un locale per l'accettazione dei campioni, uno per l'esecuzione delle analisi, uno per la sterilizzazione della vetreria, locali e/o armadi per reagenti e attrezzature e strumentazioni e servizi igienici. I laboratori debbono avere pareti e pavimenti lavabili e disinfettabili.

STRUTTURE/UNITÀ VETERINARIE MOBILI

Non sono ammesse strutture veterinarie mobili, a eccezione di quelle per il soccorso di animali feriti o gravi e utilizzate per lo svolgimento di attività organicamente collegate a una o più delle strutture di cui ai commi 1 e 2 dell'art. 1 del sopra citato accordo del 26 novembre 2003. Il d.m. infrastrutture e trasporti 217/2012 definisce i criteri nell'ambito di applicazione alle autoambulanze

veterinarie, ai veicoli adibiti alle attività di vigilanza zoofila o di protezione animale, svolte da soggetti pubblici e privati nell'adempimento di servizi urgenti, nonché ai veicoli in disponibilità degli enti proprietari e concessionari delle autostrade, impegnati nell'attività di recupero di animali la cui presenza possa costituire pericolo per la circolazione stradale e ai veicoli condotti dai privati che effettuano il trasporto di animali in stato di necessità.

In riferimento al d.m. infrastrutture e trasporti 217/2012, la Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari (Unità operativa per la tutela degli animali) del Ministero della salute ha pubblicato il documento di linee guida [6] recante disposizioni relative alle attrezzature delle autoambulanze veterinarie, ai requisiti del personale adibito al soccorso e al trasporto degli animali, ai dispositivi di protezione individuale e all'equipaggiamento di cui il personale deve disporre, fornendo indicazioni sia per quanto riguarda le autoambulanze veterinarie, per il recupero e il trasporto degli animali in stato di necessità, sia per quelle che prestano anche il primo soccorso ai suddetti animali.

Le autoambulanze adibite al soccorso, in conformità alla normativa vigente, devono essere collegate a una struttura veterinaria e necessitano della presenza di un medico veterinario.

Nelle linee guida [6] vengono dettagliatamente specificate le attrezzature e le strumentazioni delle quali devono essere dotate le ambulanze adibite sia al trasporto degli animali di piccola e grande taglia sia a quelle per il soccorso degli animali. Sono inoltre, indicati i requisiti del personale in merito alla formazione ai sensi del Capo III - Gestione della prevenzione nei luoghi di lavoro, Sezione IV (Formazione, informazione e addestramento) artt. 36 e 37 del d.lgs. 81/2008 e fornita una generica descrizione dei DPI che devono essere presenti.

ATTIVITÀ IN CAMPO

Le attività veterinarie svolte in campo, ovvero quelle espletate nelle aziende zootecniche, nei canili/gattili, nei bioparchi (per la cura di animali esotici e selvatici), sebbene siano considerate a tutti gli effetti equiparabili a quelle espletate negli ambulatori, sia per quanto riguarda gli aspetti dell'informazione e della formazione del personale sui rischi, sia per quanto riguarda le misure di sicurezza da adottare, sono caratterizzate da problematiche peculiari di prevenzione e di protezione a garanzia della tutela della salute degli operatori professionalmente esposti.

Le strutture dove vengono svolte le attività in campo possono essere, infatti, autorizzate alla detenzione di medicinali veterinari.

I parchi e i centri recupero animali selvatici, cosiddetti Cras, richiedono un'attenzione particolare per una gestione corretta di farmaci pericolosi in quanto le modalità di somministrazione possono comportare rischi per gli operatori.

ATTIVITÀ NEGLI STABILIMENTI PER L'IMPIEGO DI ANIMALI A FINI SCIENTIFICI

Le attività di sperimentazione animale e di stabulazione sono di interesse per tutti gli istituti quali centri di ricerca e università.

La detenzione di medicinali negli stabilimenti destinati alla stabulazione di animali a fini scientifici (definiti all'art. 3, comma c del d.lgs. 26/2014 *qualsiasi impianto, edificio, gruppo di edifici o altri locali in cui sono allevati, sono tenuti o sono utilizzati animali alle finalità del presente decreto; può comprendere anche un luogo non completamente chiuso o coperto e strutture mobili*) è disciplinata dall'art. 35 del d.lgs. 218/2023.

Le condizioni di sicurezza nel lavoro per gli operatori dipendono da una corretta progettazione, costruzione e manutenzione degli stabilimenti sopra indicati. Questi ultimi, infatti, devono essere dotati di attrezzature diversificate in funzione della tipologia degli animali che ospitano e si suddividono in: stabulario convenzionale (struttura più diffusa in cui sono stabulati animali convenzionali nella quale non sono richieste procedure di accesso e di lavoro estremamente rigorose, garantendo comunque un buon livello sanitario, nella salvaguardia del benessere animale) e stabulario barrierato (struttura con regole di accesso e di utilizzo più severe rispetto al precedente, al fine di contenere al minimo il rischio di eventuali contaminazioni da microrganismi patogeni).

Tutti gli animali che entrano per la prima volta in uno stabilimento per la detenzione di animali a fini scientifici devono essere accompagnati da una certificazione sanitaria, che ne attesti lo stato di salute e che viene rilasciata dal veterinario dello stabilimento di provenienza. Nella fase di spedizione degli animali verso altri istituti di ricerca o stabilimenti, il responsabile dello stabulario deve visionare l'organizzazione e garantire le condizioni climatiche idonee, cibo e acqua sufficienti per il tempo previsto per il trasferimento degli animali, mentre il veterinario deve controllare tutte le pratiche di propria pertinenza (ad esempio documenti sanitari e stato di salute degli animali). In base ai criteri adottati nella struttura ricevente gli animali in arrivo saranno trasferiti o nello stabulario o in area quarantena. Nel caso in cui gli animali debbano essere posti in quarantena, il personale addetto identificherà gli animali, predisponendo gli alloggiamenti, mentre gli animali malati sono curati dal veterinario. L'uso in area quarantena, predisposta in locali isolati, ha lo scopo di proteggere da possibili infezioni sia gli animali già presenti nello stabulario, sia il personale che vi lavora.

In tutte le fasi è indispensabile che gli operatori indossino adeguati DPI quali camici di protezione, guanti, occhiali e maschere filtranti idonee all'agente infettante.

I principali rischi sono da imputare, oltre che alle infezioni da agenti patogeni, a morsi, graffi e abrasioni che si possono verificare durante la gestione e il contenimento degli animali [7].

MEDICINA VETERINARIA DELLE SPECIE ACQUATICHE

La medicina veterinaria rivolta agli animali acquatici rappresenta a oggi un settore di nicchia, misconosciuto e sottovalutato, nonostante il ruolo insostituibile del veterinario anche in tale ambito, pena la sicurezza alimentare e la tutela, talvolta disattesa, della salute e del benessere animale.

L'acquacoltura comprende le attività di allevamento di pesci, crostacei, molluschi, (ossia allevamenti di animali e sviluppo in acqua dolce, marina e salmastra) nell'ambito delle quali medici veterinari si occupano del benessere, della sanità e della riproduzione animale rappresentando, per il consumatore, la figura preposta a garantire la salute alimentare. Attualmente, la presenza del veterinario è legata però, esclusivamente, al settore marino, mentre in quello di acqua dolce questa figura è limitata solo alle grandi aziende. Al settore dell'acquacoltura si aggiunge quello dell'acquariofilia dove il veterinario è abilitato ad affrontare tutte le problematiche esistenti, esprimendo la propria professionalità nella gestione sanitaria dell'acquario fornendo anche informazioni a tutti i livelli del settore, nei quali, il più delle volte è sostituito da figure come quella del biologo.

In entrambi i settori, la figura del veterinario è fondamentale per la salute pubblica e per il benessere degli animali acquatici, realizzati attraverso l'uso di farmaci introdotti con alimenti medicamentosi [5].

CENNI SUI RISCHI NELLA PROFESSIONE VETERINARIA

Ciascun veterinario, sia esso dipendente pubblico, privato o libero professionista che opera in contesti quali cliniche, ambulatori, allevamenti, mattatoi, ecc., sia del Servizio sanitario nazionale (Ssn) che in quello della libera professione, si trova esposto a differenti rischi di cui deve essere a conoscenza. In questi diversi ambienti è necessario prestare attenzione a tutti i pericoli derivanti sia dall'ambiente di vita dell'animale, che dalle malattie. I veterinari debbono quindi, nello stesso tempo tutelare il benessere dell'animale, conservare e salvaguardare il patrimonio faunistico e zootecnico, nonché promuovere campagne di rispetto degli animali, di educazione per il rapporto corretto tra uomo e animale e di sicurezza alimentare. Tutto questo espone gli operatori del settore a rischi di tipo chimico, fisico, biologico, nonché a rischi di infortuni, di patologie correlate alla movimentazione manuale dei carichi e a rischi di burnout.

RISCHIO CHIMICO

Il rischio di esposizione di tipo chimico in ambito veterinario è legato non solo all'utilizzo di farmaci ma anche a sostanze chimiche che possono essere introdotte nell'organismo umano per inalazione, contatto e ingestione accidentale. Fra queste, ad esempio, i reagenti chimici utilizzati nei laboratori di analisi per il trattamento dei campioni istologici [8] quali formaldeide, stabilizzata con alcool metilico, sostanze coloranti dei vetrini (la maggior parte delle quali contenenti alcool metilico) e sostanze quali xileni in miscela e alcool etilico.

Nell'impiego di tali prodotti, per ridurre al minimo i rischi derivanti dalla manipolazione di sostanze chimiche, vanno considerate tutte le indicazioni riportate nella scheda dati di sicurezza (SDS) (reg. (UE) 2020/878) quali identificazione della sostanza, attraverso il nome IUPAC o/e il numero CAS che individua in maniera univoca un composto chimico, classificazione, etichettatura, indicazioni di pericolo H (Hazard Statements) e consigli di prudenza P (Precautionary Statements) e tutte le informazioni riportate per la manipolazione, lo stoccaggio e lo smaltimento delle sostanze e per l'utilizzo degli idonei dispositivi di protezione individuale e collettivi.

Tutti i prodotti chimici debbono essere conservati in armadi chiusi (armadi aspirati/antincendio) e gli agenti a elevata tossicità, quali i cancerogeni, devono essere riposti separatamente in armadi preferibilmente aspirati e chiusi a chiave. Tutte le sostanze chimiche dovranno poi essere smaltite in appositi contenitori, contrassegnati con etichette seguendo le procedure di smaltimento dei rifiuti pericolosi; quando possibile, si devono adottare metodiche in grado di ridurre la presenza di concentrazioni pericolose di sostanze infiammabili e chimicamente

instabili. Il d.lgs. 81/2008 al Titolo IX, Capo I e Capo II richiede di effettuare la valutazione obbligatoria da parte del datore di lavoro del rischio chimico in ogni attività che utilizzi sostanze o preparati pericolosi per la salute e per la sicurezza.

RISCHIO FISICO

Un medico veterinario è esposto a rischi fisici derivanti da apparecchiature che possono produrre vibrazioni, campi elettromagnetici, radiazioni ottiche artificiali e rumore, anche se nelle strutture veterinarie normalmente non esistono macchinari che espongono l'operatore a rumore e vibrazioni sopra i limiti consentiti (d.lgs. 81/2008 comma 3, art. 180, modifica art. 244, comma 1, del d.lgs. 81/2008).

La diagnostica per immagini è entrata in ambito veterinario con l'introduzione di apparecchiature che utilizzano radiazioni ionizzanti (raggi X, tomografia assiale computerizzata) e di strumentazioni che non le utilizzano (ecografia e risonanza magnetica nucleare).

L'esposizione a radiazioni prodotte dalle tecnologie radiologiche riguarda tanto gli animali quanto il medico veterinario e gli assistenti: è impossibile infatti che l'animale resti fermo durante l'esecuzione di un esame diagnostico a meno di avere subito una sedazione; inoltre, molte indagini radiologiche sono svolte al di fuori degli ambienti di lavoro consueti e dotati delle opportune misure di sicurezza collettive, come ad esempio negli ambiti della zootecnia (allevamenti equini, ovini, caprini, bovini, suini, avicunicoli, ecc.) e in quelli per la cura di animali dei bioparchi oppure quando condotte nei canili/gattili.

L'utilizzo di radiazioni ionizzanti, infatti, comporta un rischio per gli operatori che possono essere esposti in modo continuativo e significativo; di conseguenza le regole di radioprotezione valgono per tutte le attività che utilizzano radiazioni ionizzanti.

La prevenzione consiste nella riduzione del tempo di durata dell'esposizione durante l'utilizzo delle apparecchiature radiologiche, nell'aumento della distanza tra la sorgente e l'operatore e nel posizionamento di schermature tra la sorgente radioattiva e il punto di interesse [9].

RISCHIO BIOLOGICO

Tutti gli operatori veterinari che sono a contatto con gli animali sono esposti a rischio biologico e, a salvaguardia della loro salute, devono essere adottate le disposizioni previste dal d.lgs. 81/2008.

Nelle strutture devono essere rispettate le norme di igiene e di attenzione agli aspetti di contaminazione microbiologica, con particolare riguardo alle zoonosi o

ad altre affezioni derivanti da esposizioni nell'ambiente di lavoro (quali patologie da contatto e allergie).

Gli agenti patogeni possono essere trasmessi per inalazione di aerosol infetti (inclusi spargimenti o spruzzi di liquidi su cute e mucose), ingestione (contatto della bocca con dita o oggetti contaminati), inoculazione per via parenterale (aghi o altri oggetti acuminati o taglienti contaminati) e trasmissione indiretta mediante vettori.

Gli agenti biologici, ossia qualsiasi microrganismo che provoca intossicazioni, infezioni e allergie, vengono suddivisi sulla base del livello di rischio di infezione in quattro gruppi (art. 268, d.lgs. 81/2008, Titolo X), come riportato in Tabella 1.

Tabella 1		Livello di rischio di infezione in quattro gruppi
Gruppo	Livello di rischio	
1	Agente che presenta poche probabilità di causare malattie in soggetti umani.	
2	Agente che può causare malattie in soggetti umani e costituire un rischio per i lavoratori; è poco probabile che si propaghi nella comunità; sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche.	
3	Agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori; l'agente biologico può propagarsi nella comunità, ma di norma sono disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche.	
4	Agente che può provocare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori e può presentare un elevato rischio di propagazione nella comunità; non sono disponibili, di norma, efficaci misure profilattiche o terapeutiche.	

L'Allegato XLVI del Titolo X d.lgs. 81/2008 elenca solo gli agenti dei gruppi 2, 3 e 4 suddivisi in batteri e organismi simili, virus, parassiti e funghi. Gli agenti biologici che non sono stati inclusi nei suddetti gruppi dell'elenco non sono implicitamente inseriti nel gruppo 1. Per quanto riguarda i prioni, questi sono stati classificati, secondo il recente aggiornamento della direttiva europea (recepita anche in Italia), in un elenco a parte rispetto ai virus.

Nel caso in cui l'agente biologico oggetto di classificazione non possa essere attribuito in modo inequivocabile a uno dei gruppi sopra indicati, esso va classificato nel gruppo di rischio più elevato.

I suddetti gruppi sono i suddivisi sulla base di fattori quali:

- infettività, ossia la capacità di un microrganismo di penetrare e moltiplicarsi nell'ospite;
- patogenicità, ossia la capacità di produrre malattia a seguito di infezione;

- trasmissibilità, ossia la capacità di un microrganismo di essere trasmesso da un soggetto infetto ad un soggetto suscettibile;
- neutralizzabilità, ossia la disponibilità di efficaci misure profilattiche per prevenire la malattia o terapeutiche per la sua cura.

La prevenzione si attua garantendo un'accurata igiene dei ricoveri, delle stalle, nonché di idonee profilassi veterinarie, un corretto uso di DPI e un'accorta individuazione delle procedure di sicurezza; tuttavia, malgrado le procedure consigliate, queste non sempre riducono il rischio che può derivare da eventi accidentali, spesso da imputare a spazi non idonei, nonché all'organizzazione del lavoro o a un affollamento di animali o ad altre cause.

Un problema importante, soprattutto negli allevamenti, sono le malattie trasmesse all'uomo dall'animale o dall'ambiente in cui il medico veterinario opera e dal contatto più o meno prolungato dell'uomo con l'animale malato o con le sue secrezioni e deiezioni. Le patologie che possono presentarsi sono riconducibili a infezioni (zoonosi) e forme allergizzanti.

Il rischio biologico è strettamente correlato allo stato epidemiologico degli animali allevati e macellati e varia a seconda del tipo di attività zootecniche praticate e delle modalità di esecuzione.

Zoonosi

Il termine zoonosi è riferito a tutte le malattie virali, prioniche, batteriche, micotiche e parassitarie, che possono essere trasmesse dagli animali all'uomo, direttamente attraverso il contatto diretto (saliva, urina, feci o altri fluidi corporei dell'animale infetto) o indirettamente attraverso il contatto con materiali (terreno od oggetti contaminati da agenti zoonotici), l'ingestione di alimenti e acque contaminate (alimenti prodotti da animali infetti o contaminati durante la produzione, preparazione o distribuzione) o trasmissione vettoriale tramite zanzare, zecche, pulci e pidocchi che fungono da vettori per alcuni agenti zoonotici.

Le malattie zoonotiche sono disciplinate dalla dir. 2003/99 /CE (recepita a livello nazionale con il d.lgs. 191/2006) che dispone regole per la sorveglianza delle zoonosi nell'uomo, degli agenti zoonotici negli animali e delle relative resistenze agli antimicrobici, nonché procedure per l'indagine epidemiologica.

Rischio da allergie

Un importante gruppo di fattori di rischio presenti nel settore veterinario e nella pratica clinica veterinaria è costituito da allergeni di origine animale (forfore, acari, peli, saliva, deiezioni) e vegetale (presenti come contaminanti di fieno, paglia e lettiera) i quali possono provocare, prevalentemente tramite inalazione o per contatto cutaneo, malattie allergiche (rinite o asma, bronchite cronica, dermatopatie).

Altra fonte di allergeni, soprattutto per chi lavora a contatto con equini e bovini, sono le punture di insetti (mosche, tafani, zanzare, api, vespe, calabroni, ecc.) che possono talora provocare imponenti manifestazioni allergiche, fino allo shock anafilattico.

Vigilanza veterinaria

La Vigilanza veterinaria è prevista dal reg. (UE) 2016/429 (noto anche come Animal Health Law - AHL o legge di sanità animale) in vigore dal 21 aprile 2021, con lo scopo di prevenire e controllare le malattie animali che possono essere trasmesse ad altri animali o ad esseri umani.

Il regolamento aggiorna, con novità e abrogazioni, un vasto corpo legislativo semplificando diversi atti giuridici, facilitandone la comprensione con regole più semplici e chiare che consentono alle autorità di concentrarsi sulle priorità chiave, ovvero la prevenzione e l'eradicazione delle malattie.

Il regolamento, inoltre, chiarisce le responsabilità di allevatori, veterinari e altri soggetti che si occupano di animali e consente un maggiore utilizzo di nuove tecnologie nelle attività che riguardano la salute degli animali, come la sorveglianza delle malattie e il ricorso a sistemi di identificazione elettronica e registrazione delle popolazioni animali (sistema I & R).

Adottando un approccio One Health, si rafforza la diagnosi precoce e il controllo delle malattie degli animali e si offre una migliore base giuridica alle azioni di monitoraggio dei patogeni animali resistenti agli agenti antimicrobici.

In caso di emergenze di varia natura, ad esempio emergenze sanitarie o cambiamenti climatici, viene offerta una maggiore flessibilità agli Stati membri per adeguare gli interventi alle circostanze locali.

Nel complesso, il mercato viene reso più competitivo, grazie all'ottimizzazione delle garanzie di sicurezza sanitaria degli animali e dei prodotti da essi derivati.

La Federazione dei veterinari d'Europa (Fve) ha posto l'accento sull'obbligo per gli operatori di assicurare, agli animali allevati, regolari visite veterinarie a scopo preventivo e di miglioramento sanitario complessivo dell'allevamento stesso, emanando linee guida che invitano le autorità europee e nazionali a una loro implementazione. In merito, l'Unione europea ha fornito agli Stati membri una base giuridica per delegare tali attività ai medici veterinari non ufficiali (il veterinario ufficiale, secondo la normativa comunitaria, è il veterinario qualificato ad assumere tale funzione ed è nominato dall'autorità competente per svolgere compiti ispettivi, oltre a controlli sul benessere animale, sui prodotti alimentari, ecc.).

Il d.lgs. 136/2022 (noto come *Decreto prevenzione*) stabilisce le attività delegabili le cui modalità sono demandate a un Accordo Stato-Regioni.

Le ASL, previa autorizzazione della Regione e il Ministero della salute, sono i soggetti deputati a delegare medici veterinari non ufficiali a espletare alcune attività, come previsto dal Decreto prevenzione in attuazione del reg. (UE) 2016/429 sulle malattie animali trasmissibili.

Potranno, tuttavia, essere delegate dalle Asl solo le attività espressamente individuate dal d.lgs. 136/2022, all'art. 8, nel contesto individuato dal regolamento europeo, nei punti a) b) c) d) e).

Il Ministero della salute, invece, può autorizzare le Regioni e le Province autonome, in particolari situazioni di emergenza nazionale o di eccezionale criticità, a delegare ai medici veterinari non ufficiali alcune attività quali il campionamento e l'esecuzione di indagini e inchieste epidemiologiche nel caso di sospetta presenza di una malattia, per la quale la Commissione europea adotta eventuali atti delegati o di esecuzione e per attività previste in caso di insorgenza di malattie.

Le procedure per l'attribuzione delle deleghe a medici veterinari non ufficiali, sia da parte delle Asl che del Ministero della salute, saranno stabilite da un Accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni.

Infine, è facoltà del Ministro della salute consentire, con proprio decreto, che alcune attività possano essere delegate a persone fisiche, diverse dai medici veterinari, o a persone giuridiche. Si tratta soltanto delle attività delegabili dalle Asl, con l'esclusione di tutte le attività mediche riservate e rientranti nella competenza propria della professione del medico veterinario.

RISCHIO INFORTUNI, TRAUMI, MOVIMENTAZIONE DEI PESI E/O CARICHI

Ai sensi dell'art. 167 del Titolo VI *Movimentazione manuale dei carichi* del d.lgs. 81/2008, si intendono per movimentazione manuale dei carichi (MMC) le operazioni di trasporto e di sostegno di un carico a opera di uno o più lavoratori, comprese le azioni di sollevare, deporre, spingere, tirare, portare o spostare un carico, che, per le loro caratteristiche o in conseguenza delle condizioni ergonomiche sfavorevoli, comportano rischi di patologie da sovraccarico biomeccanico, in particolare dorso-lombari [10]. Rientrano, pertanto, nel campo di applicazione del Titolo VI tutte le azioni che possono comportare rischi di patologie da sovraccarico biomeccanico (es. patologie alle strutture osteo-articolari, muscolo-tendinee e neurovascolari degli arti superiori e inferiori).

All'art. 168 del d.lgs. 81/2008, il datore di lavoro deve pertanto adottare misure organizzative necessarie e ricorrere a mezzi appropriati, in particolare attrezzature meccaniche, per evitare la necessità di una MMC.

Il medico veterinario può essere esposto a eventi che possono portare ad avvenimenti traumatici legati all'ambiente in cui esso opera, urti e scivolamenti legati alle operazioni di spostamento degli animali e alle attività svolte in stalla oltre a lesioni, quali morsi, graffi, cornate, calci degli animali, soprattutto in stalla e ferite da strumenti quali aghi e bisturi, nonché rischio per trasporto di animali di grossa taglia, sacchi di mangime, gabbie e carcasse che possono comportare rischi di lesioni dorso-lombari.

La gestione di animali di grossa taglia come bovini, equini, suini, ovi-caprini rappresenta la situazione a più elevato rischio di infortuni, spesso molto gravi e in alcuni casi mortali. Per ridurre il rischio sono importanti azioni preventive, quali la buona conoscenza del comportamento dell'animale evitando di stressarlo con operazioni non necessarie, l'utilizzo di strumenti di cattura presenti negli allevamenti o quelli di autocattura e l'opportuno accorgimento di non operare da soli nei casi di interventi. Inoltre, è importante che l'operatore indossi DPI appropriati, tra i quali calzature antiscivolo con protezione del piede e abiti idonei [10].

Nella stalla sono comunque presenti anche gli altri fattori di rischio già visti per gli ambulatori, le cliniche e gli ospedali veterinari, come per esempio il rischio chimico, fisico e biologico, tenendo tuttavia presente che le misure di sicurezza, soprattutto di tipo collettivo, non sono quelle utilizzate abitualmente, proprio per l'ambito particolare in cui vengono espletate.

RISCHIO PSICOSOCIALE: BURNOUT

All'art. 28, comma 1 del d.lgs. 81/2008 è stabilito l'obbligo da parte del datore di lavoro di valutare tutti i rischi per la salute e la sicurezza dei lavoratori, tenendo in considerazione anche quelli inerenti allo stress lavoro-correlato secondo i contenuti dell'Accordo europeo dell'8 ottobre 2004 (Stress nei luoghi di lavoro). L'Accordo di cui sopra è stato oggi recepito dall'Accordo interconfederale stress lavoro-correlato del 9 giugno 2008.

Tra i rischi di natura psico-sociale, il fenomeno di burnout è la conseguenza della cronicizzazione di elevati livelli di stress lavoro-correlato, utilizzato per descrivere un grave stato di esaurimento fisico, emotivo e mentale, causato da un prolungato e intenso stress lavorativo, che determina un profondo senso di frustrazione per non riuscire a svolgere efficacemente il proprio lavoro e rispondere in maniera adeguata a tutte le richieste.

Le ricerche su questo tema si sono a lungo concentrate su medici, infermieri e assistenti sociali per i quali si riscontra, nell'attività professionale, un inevitabile coinvolgimento emotivo.

Solo recentemente la letteratura scientifica ha iniziato a interessarsi anche ai medici veterinari, in virtù dei profondi cambiamenti culturali e sociali che evidenziano come, soprattutto nell'ambito degli animali da compagnia, i professionisti siano esposti a rischi psicosociali. La medicina veterinaria è una delle professioni in cui è importante che vengano attuate iniziative di prevenzione verso il medico veterinario, volte a sanare anche questa tipologia di rischio [11]. Inoltre, in considerazione di specifiche attività (quali l'eutanasia) si possono creare degli impatti emotivi importanti [12] che nel tempo possono indirizzare il medico veterinario verso il burnout [13].

I FARMACI PERICOLOSI

Nel settore veterinario gli aspetti di prevenzione e di protezione degli operatori relativi all'esposizione a farmaci pericolosi sono spesso sottovalutati rispetto a quelli dell'ambito sanitario, rivolti alla cura di pazienti, a causa di una diversa percezione del rischio, nonostante il cospicuo impiego e manipolazione di farmaci destinati agli animali, fonte di esposizione professionale degli operatori. In tutte le fasi della manipolazione dei farmaci (dal trasporto, all'immagazzinamento, alla somministrazione, fino allo smaltimento dei rifiuti) sono, infatti, coinvolte diverse figure, nell'ambito di attività svolte sia in cliniche, ospedali e ambulatori veterinari, che in contesti esterni, come quelle relative alle terapie domiciliari o condotte nei canili/gattili, nelle aziende zootecniche, sugli animali esotici e selvatici dei bioparchi e sugli animali da esperimento.

La gestione globale dei rischi nell'ambito della professione veterinaria deve, pertanto, essere attuata attraverso idonee misure di sicurezza di tipo collettivo e individuale, nonché procedurali, ad esempio ricorrendo a specifiche linee guida da redigere a garanzia della tutela della salute e della sicurezza di tutto il personale del settore [14].

I FARMACI PERICOLOSI: IL QUADRO DI RIFERIMENTO NAZIONALE E LA DEFINIZIONE SECONDO IL NIOSH E LA DIRETTIVA (UE) 2022/869

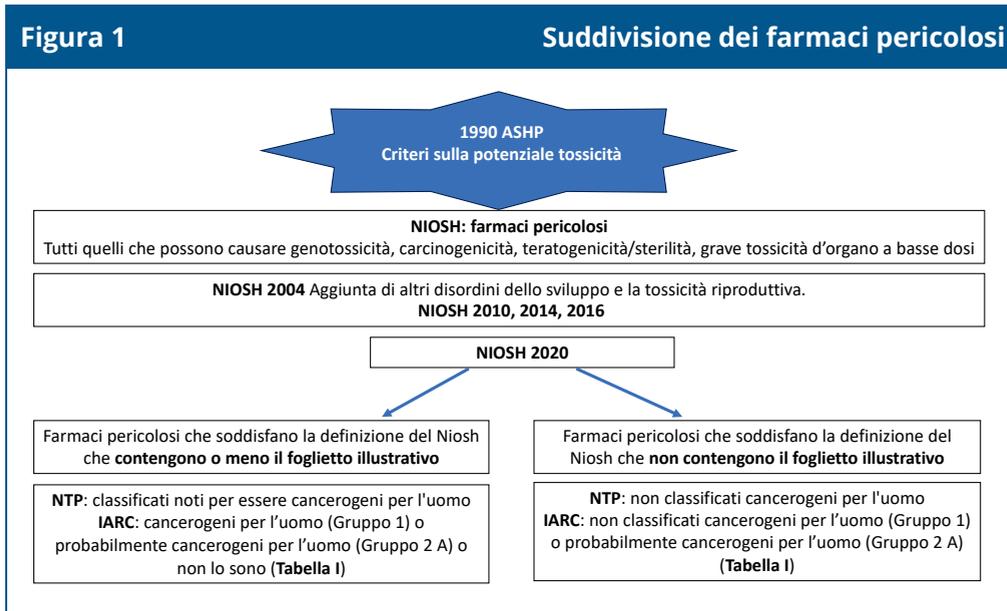
L'interesse suscitato dalla tematica dei farmaci antitumorali, che rientrano nella categoria dei farmaci ad alto rischio o ad alto livello di attenzione a causa della potenziale tossicità e teratogenicità, nonché per i possibili effetti mutageni-cancerogeni ad alcuni attribuibili, ha stimolato anche in ambito nazionale, nel corso degli anni, la pubblicazione di decreti ministeriali, quali il d.m. salute 18/02/1999 (Modificazioni del regime di fornitura dei medicinali antitumorali iniettabili), il provvedimento 05/08/1999 [della Conferenza permanente per i rapporti tra Stato e Regioni](#) (Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario) e diversi documenti di indirizzo tecnico applicativo dei disposti normativi [15–19].

Documenti del Niosh e della Eu-Osha, nonché numerosi studi internazionali, indicano che, oltre a svariati farmaci antineoplastici, anche alcuni agenti antivirali (ad esempio ganciclovir), farmaci biotecnologici e antibiotici (ad esempio cloramfenicolo) sono in grado di interferire con il ciclo cellulare o con la sintesi del DNA. Per altri farmaci, gli effetti tossici sulla riproduzione rappresentano la principale caratteristica di pericolosità occupazionale.

Farmaci pericolosi non oncologici sono comunemente impiegati per diverse indicazioni cliniche, dalle malattie reumatiche, alla prevenzione del rigetto di trapianto.

La definizione di farmaci pericolosi, data dal Niosh è basata su quella sviluppata nel 1990 dalla Ashp, attualmente conosciuta come American Society of Health-System Pharmacists.

L'Ashp ha definito nel 1990, nella revisione del *Technical Assistance Bulletin on Handling Hazardous Drugs* (Ashp 1990), i criteri che riflettono la gerarchia della potenziale tossicità, per identificare i farmaci potenzialmente pericolosi, al fine di consentirne una manipolazione (dalla preparazione, alla somministrazione, fino allo smaltimento) in accordo a un programma ben definito a garanzia della tutela della salute degli operatori professionalmente esposti. Il Niosh ha successivamente revisionato e ampliato la definizione fornita dalla Ashp, considerando farmaci pericolosi tutti quelli che possono causare genotossicità, carcinogenicità, teratogenicità/sterilità e grave tossicità d'organo a basse dosi. Fra questi, oltre agli agenti antineoplastici dei Gruppi 1 e 2 A della IARC che, si ricorda, sono inseriti nella Lista II (*malattie la cui origine lavorativa è di limitata probabilità*), gruppo 6 (*tumori professionali*) della tabella delle malattie professionali di cui al d.m. lavoro 10/6/2014, aggiornato con la pubblicazione del d.m. lavoro 15/11/2023, sono presenti gli antivirali, gli immunosoppressori e gli anticorpi monoclonali quando legati ad agenti citotossici. La definizione è stata ampliata nel 2004 con la pubblicazione del documento [Niosh Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Setting](#), includendo anche altri disturbi dello sviluppo e la tossicità riproduttiva. Le liste di farmaci da considerare pericolosi sono state successivamente aggiornate nei documenti del Niosh del 2010, 2014, 2016 e, recentemente, nel documento *Niosh List of Hazardous drugs in Healthcare Settings, 2020* [20], di seguito citato come *List*. Nella *List*, il Niosh ha formalizzato la metodologia seguita per la modifica dell'elenco di farmaci pericolosi, suddividendoli in due elenchi. In particolare: il primo elenco contiene farmaci pericolosi che soddisfano la definizione del Niosh e contengono il foglietto illustrativo denominato MSHI (*Manufacturer's special handling information*, contenente le istruzioni per una manipolazione sicura) e/o sono rispettivamente classificati da Ntp come [riconosciuti cancerogeni per l'uomo](#) e/o dalla IARC come [cancerogeni per l'uomo](#) (Gruppo 1) o [probabilmente cancerogeni per l'uomo](#) (Gruppo 2A); il secondo elenco include farmaci pericolosi che soddisfano la definizione del Niosh, ma non contengono il foglietto illustrativo per una manipolazione sicura e non sono ritenuti cancerogeni per l'uomo dai sistemi di classificazione suddetti (Figura 1).



(Inail- Dipartimento medicina, epidemiologia e igiene del lavoro e ambientale)

Per i farmaci per i quali mancano informazioni tossicologiche sufficienti, il datore di lavoro deve comunque ricorrere al principio della massima precauzione, a tutela del personale professionalmente esposto.

Allo stato attuale delle conoscenze è importante evidenziare come, da numerosi anni, la letteratura scientifica nazionale e internazionale abbia posto in risalto l'elevata tossicità e, in alcuni casi, anche la cancerogenicità limitatamente ai farmaci impiegati in oncologia, noti come chemioterapici antitumorali.

La dizione farmaci pericolosi HMPs nella CMRD, invece, contempla una serie più vasta di farmaci e all'art.18 bis, [Valutazione](#), inserisce la seguente frase: *Se del caso, entro il 5 aprile 2025, la Commissione, tenendo conto degli ultimi sviluppi delle conoscenze scientifiche e previa opportuna consultazione delle parti interessate, elabora una definizione e stila un elenco indicativo dei farmaci pericolosi o delle sostanze che li contengono conformemente ai criteri per la classificazione come sostanza cancerogena di categoria 1A o 1B di cui all'Allegato I del reg. (CE) 1272/2008 o come agente mutageno o sostanza tossica per la riproduzione.*

Nelle Tabelle 2, 3 e 4 vengono riportate le categorie di pericolo per le sostanze mutagene delle cellule germinali, cancerogene e tossiche per la riproduzione, estratte rispettivamente dalle Tabelle 3.5.1, 3.6.1 e 3.7.1a del CLP.

Tabella 2		Categorie di pericolo per le sostanze mutagene delle cellule germinali	
Categoria 1			
Sostanza di cui è accertata la capacità di causare mutazioni ereditarie o da considerare come capaci di causare mutazioni ereditarie nelle cellule germinali umane.			
Categoria 1A		Si basa su risultati positivi di studi epidemiologici sull'uomo. Sostanze da considerare come capaci di causare mutazioni ereditarie nelle cellule germinali umane.	
Categoria 1B		Si basa su: <ul style="list-style-type: none"> - risultati positivi di test <i>in vivo</i> di mutagenicità su cellule germinali di mammiferi o - risultati positivi di test <i>in vivo</i> di mutagenicità su cellule somatiche di mammiferi, associati a dati che dimostrano che la sostanza può causare mutazioni nelle cellule germinali (questi dati supplementari possono provenire da test <i>in vivo</i> di mutagenicità/genotossicità su cellule germinali o dimostrare la capacità della sostanza o dei suoi metaboliti di interagire con il materiale genetico delle cellule germinali) o - risultati positivi di test che dimostrano effetti mutageni in cellule germinali umane, ma non la trasmissione delle mutazioni alla progenie. 	
Categoria 2			
Sostanze che destano preoccupazione per il fatto che potrebbero causare mutazioni ereditarie nelle cellule germinali umane.			
La classificazione si basa su:			
<ul style="list-style-type: none"> - risultati positivi di esperimenti su mammiferi e/o in taluni casi di esperimenti <i>in vitro</i> ottenuti per mezzo di test <i>in vivo</i> di mutagenicità su cellule somatiche di mammiferi o altri test <i>in vivo</i> di genotossicità su cellule somatiche confermati da risultati positivi di test <i>in vitro</i> di mutagenicità. 			

Tabella 3		Categorie di pericolo per le sostanze cancerogene
Categoria 1		
Sostanze cancerogene per l'uomo accertate o presunte. La classificazione avviene sulla base di dati epidemiologici e/o di dati ottenuti con sperimentazioni su animali.		
Categoria 1A	La classificazione può avvenire ove ne siano noti effetti cancerogeni per l'uomo sulla base di studi sull'umano.	
Categoria 1B	La classificazione è per le sostanze di cui si presumono effetti cancerogeni per l'uomo prevalentemente sulla base di studi su animali.	
Categoria 2		
Sostanze di cui si sospettano effetti cancerogeni per l'uomo. La classificazione si basa su risultati di studi sull'uomo e/o su animali non sufficientemente convincenti per giustificare la classificazione nelle categorie 1A o 1B, tenendo conto della forza probante dei dati e di altre considerazioni. Tali dati possono essere tratti da studi che dimostrano la presenza di effetti cancerogeni limitati per l'uomo e per gli animali.		

Tabella 4		Categorie di pericolo per le sostanze tossiche per la riproduzione
Categoria 1		Sostanze di cui è accertata o presunta la tossicità per la riproduzione umana, se è accertato che hanno un effetto nocivo sulla funzione sessuale e la fertilità o sullo sviluppo umano, o se sulla base di dati provenienti da studi su animali, eventualmente confermati da altre informazioni, esiste una forte presunzione che possano interferire con la riproduzione umana.
Categoria 1A		Sostanze di cui è accertata la tossicità per la riproduzione umana: si basa prevalentemente su dati relativi all'uomo.
Categoria 1B		Sostanze di cui è presunta la tossicità per la riproduzione umana: si basa prevalentemente su dati relativi ad animali, che dimostrano chiaramente un effetto tossico sulla funzione sessuale e sulla fertilità o sullo sviluppo in assenza di altri effetti tossici; se l'effetto nocivo per la riproduzione si produce unitamente ad altri effetti tossici, non deve essere considerata una loro conseguenza secondaria non specifica. Tuttavia, se informazioni relative alla meccanica degli effetti fanno dubitare della rilevanza per l'uomo di tali effetti tossici, può essere più appropriata una classificazione della sostanza nella categoria 2.
Categoria 2		Sostanze di cui si sospetta la tossicità per la riproduzione umana, quando esistono dati provenienti da studi sull'uomo o su animali, eventualmente confermati da altre informazioni, che lasciano sospettare un suo effetto nocivo sulla funzione sessuale e la fertilità o sullo sviluppo, ma non sono sufficientemente probanti per giustificare la classificazione nella categoria 1. Se lo studio presenta carenze che ne rendono meno probanti i risultati, la classificazione nella categoria 2 può essere più appropriata. Questi effetti devono essere stati osservati in assenza di altri effetti tossici; se l'effetto nocivo per la riproduzione si produce unitamente ad altri effetti tossici, non deve essere considerata una loro conseguenza secondaria non specifica.

La CMRD, inoltre, riporta quale data di elaborazione (da parte della Commissione) di orientamenti dell'Unione per la preparazione, la somministrazione e lo smaltimento dei farmaci pericolosi sul luogo di lavoro, previa opportuna consultazione delle parti interessate, quella del 31 dicembre 2022. Tali orientamenti sono stati pubblicati successivamente, il 28 aprile 2023, sul sito web dell'Eu-Osha, con l'obiettivo di fornire indicazioni e norme per la diffusione, da parte delle Autorità competenti interessate, in tutti gli Stati membri.

Nel maggio 2022 l'Etui (Centro indipendente di ricerca e formazione della Etuc) ha pubblicato un documento sugli HMPs basato sulla classificazione CLP per i cancerogeni, mutageni e reprotossici.

Questo documento rappresenta la base di partenza (attraverso l'esame degli HMPs riportati nella List Niosh 2020 e dei registri nazionali dei farmaci autorizzati dell'EMA per l'individuazione di una lista di HMPs nelle more dell'adozione dell'elenco ufficiale che verrà pubblicato dalla Commissione europea entro il 5 aprile 2025), per la selezione di 121 HMPs che ricadono nella definizione della dir. 2022/431/UE (classificazione 1A e 1B del CLP per sostanze cancerogene, mutagene e reprotossiche) e di 47 HMPs che, sebbene non rientrino strettamente nella direttiva CMRD (in quanto classificate nella categoria 2 del CLP delle sostanze mutagene, cancerogene, e reprotossiche), è opportuno considerare in un approccio precauzionale, nelle more della pubblicazione della lista ufficiale dei farmaci pericolosi.

Tutti gli HMPs individuati dall'Etui [21] sono farmaci autorizzati in almeno uno Stato membro dell'UE, secondo quanto riportato nei registri nazionali dell'EMA consultati dall'Etui alla data del 22 luglio 2022.

Poiché, tuttavia, nuovi HMPs vengono costantemente immessi sul mercato o rimossi nel caso in cui venga ritirata la loro autorizzazione, questo elenco dovrà essere aggiornato regolarmente per renderlo in linea con il panorama attuale.

L'elenco Etui ha, inoltre, deselezionato quindici HMPs cancerogeni, mutageni e reprotossici dall'elenco Niosh perché questi non erano presenti nei registri nazionali dei medicinali autorizzati in cinque paesi dell'UE. Poiché gli altri registri nazionali non sono stati esaminati, non si può, tuttavia escludere, allo stato attuale, che alcuni di questi HMPs siano stati erroneamente scartati dall'elenco Etui.

Anche la recente dir. (UE) 2024/869, recante modifiche della CMD e della CAD (direttiva sugli agenti chimici), sottolinea, al punto 27, che alcuni HMPs possono contenere diverse sostanze rispondenti a uno o più criteri per essere classificate come cancerogene, mutagene o tossiche per riproduzione di categoria 1A o 1B, conformemente al reg. (CE) 1272/2008 rientrando, pertanto, nell'ambito di applicazione della CMD. In tale punto viene inoltre ricordato che la Commissione sta elaborando una definizione e stilando un elenco indicativo di farmaci pericolosi, o delle sostanze ivi contenute, conformemente all'art. 18 bis della CMD. Il 28 aprile 2023 la Commissione ha, inoltre, pubblicato propri orientamenti in materia di gestione sicura dei medicinali pericolosi sul luogo di lavoro. È fondamentale che ogni iniziativa dell'Unione europea relativa a specifici medicinali pericolosi sia adottata previa consultazione del Comitato consultivo per la sicurezza e la salute sul luogo di lavoro (Ccss) e tenendo conto dei pareri scientifici esistenti.

LINEE GUIDA DELLA COMMISSIONE EUROPEA (GUIDANCE FOR THE SAFE MANAGEMENT OF HAZARDOUS MEDICINAL PRODUCTS AT WORK)

In ottemperanza all'elaborazione di orientamenti, da parte della UE, per la manipolazione in sicurezza degli HMPs, il Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion della Commissione europea ha pubblicato il 28 aprile 2023, come esposto precedentemente, una linea guida non vincolante, basata sulla legislazione europea vigente, progettata per essere utilizzata dagli Stati membri e dalle organizzazioni locali per sostenere i loro approcci alla protezione dei lavoratori dagli HMPs [2]. Le indicazioni in essa fornite, che non pregiudicano le eventuali disposizioni europee o nazionali applicabili, sono finalizzate ad accrescere la "consapevolezza" dell'esposizione agli HMPs tramite l'informazione dei lavoratori e del management.

Al fine di esaminare le modalità espositive nella gestione degli HMPs, per mettere in atto gli adeguati interventi di prevenzione e di protezione degli operatori, nelle suddette linee guida viene fornita una panoramica delle buone pratiche disponibili in relazione al tipo di formulazione (es. compresse/capsule, soluzioni orali o iniettabili, ecc.), alle potenziali vie di assorbimento, a quanto indicato dagli organismi internazionali (Iarc, Niosh) e alle procedure correlate alle attività svolte in ogni fase del ciclo di vita degli HMPs (produzione, trasporto, immagazzinamento, preparazione, somministrazione, gestione degli incidenti, pulizia dei locali e smaltimento di materiali e deiezioni, considerando anche i suddetti aspetti nell'ambito delle prescrizioni a domicilio).

La linea guida è applicabile a tutte le tipologie di struttura, pubblica o privata, indipendentemente dalle dimensioni, ivi comprese quelle dedicate alle sperimentazioni cliniche con l'obiettivo di creare una maggiore consapevolezza per i datori di lavoro sui rischi professionali a cui sono esposti gli operatori del settore, fornendo indicazioni sulle buone pratiche da seguire, condivise in tutta l'Ue, quale utile punto di riferimento anche a supporto delle attività di formazione e informazione.

Da evidenziare che, sebbene il metodo ideale per eliminare o ridurre l'esposizione dei lavoratori, secondo la gerarchia dei controlli della CMRD, sia quello di sostituire gli HMPs con farmaci che non siano pericolosi o siano meno pericolosi per la salute dei lavoratori, questo risulta raramente applicabile in quanto le proprietà intrinseche degli HMPs sono solitamente essenziali per il trattamento del paziente (umano o animale) la cui salute non deve essere mai compromessa.

Alla base della stesura della linea guida, si è tenuto conto di diverse direttive e regolamenti europei fra i quali, oltre al CLP e al REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*), il reg. (UE) 2016/425 sui dispositivi di protezione individuale e la dir. 92/85/CEE concernente l'attuazione di misure volte a promuovere il miglioramento della sicurezza e della salute sul lavoro delle lavoratrici gestanti, puerpere o in periodo di allattamento.

Oltre alle strutture dedicate alla produzione degli HMPs (case farmaceutiche) e agli ambiti sanitari, un'attenzione particolare va rivolta anche al contesto veterinario, frequentemente considerato in maniera secondaria, sebbene di rilevanza per le peculiarità delle attività in esso svolte.

Focus sul settore veterinario: gli HMPs

L'Ecvim-ca [22] riporta un aumento dell'impiego di farmaci pericolosi nel settore veterinario, rilevato già dal 2007.

Anche le linee guida della Commissione europea hanno tenuto conto dell'importanza di una manipolazione in sicurezza degli HMPs in ambito veterinario, dedicando a questo settore il capitolo 12 che affronta le tematiche relative alla manipolazione di tali farmaci in tutte le fasi (dall'immagazzinamento alla preparazione, alla somministrazione, allo smaltimento).

Il capitolo illustra le procedure operative di lavoro e le misure di sicurezza di tipo collettivo e individuale da adottare a tutela delle varie figure professionali coinvolte (medici veterinari, studenti, assistenti, addetti alle pulizie, manutentori) attraverso l'esame delle caratteristiche di rischio dei farmaci, delle vie più comuni di esposizione (contatto cutaneo diretto con il farmaco o con le superfici contaminate, inalazione di aerosol o di particelle, ingestione, ferite da aghi, eliminazione degli HMPs nelle urine, nelle feci, nella saliva degli animali trattati, ecc.) in tutte le fasi della manipolazione.

Nelle more della pubblicazione (5 aprile 2025) della lista ufficiale degli HMPs da parte della Commissione europea, in accordo a quanto riportato nella CMRD, al fine di individuare preliminarmente i farmaci pericolosi impiegati anche nel settore veterinario, in un recente lavoro del 2022 [23] sono state esaminati i farmaci della List 2020 del Niosh [20] estrapolando quelli impiegati nel settore veterinario, elencati nelle Tabelle 5 e 6 (sebbene la List Niosh non risulti ad oggi completa di ulteriori farmaci, quali ad esempio gli anestetici ecc.).

Tabella 5 *Segue*

Farmaci usati nel settore veterinario che contengono il foglietto illustrativo e/o soddisfano la definizione del Niosh di farmaco pericoloso

Farmaco	Classificazione AHFS	Informazioni supplementari gruppi Iarc¹
azatioprina	immunosoppressore	1
bleomicina	agente antineoplastico	2B
carboplatino	agente antineoplastico	–
ciclosporina	immunosoppressore	1
ciclofosfamide	agente antineoplastico	1
cisplatino	agente antineoplastico	2A
citarabina	agente antineoplastico	–
clorambucile	agente antineoplastico	1
cloramfenicolo	cloramfenicolo	2A
dacarbazina	agente antineoplastico	2B
dactinomicina	agente antineoplastico	–
docetaxel	agente antineoplastico	–
doxorubicina	agente antineoplastico	2A
epirubicina	agente antineoplastico	–
estrogeno/progesterone	contraccettivo	1
fluorouracile	agente antineoplastico	–
gemcitabina	agente antineoplastico	–
imatinib	agente antineoplastico	–
lomustina	agente antineoplastico	2A
mecloretamina	agente antineoplastico	–
melfalan	agente antineoplastico	1
metotressato	agente antineoplastico	–
mitotane	agente antineoplastico	–
mitoxantrone	agente antineoplastico	2B
procarbazina	agente antineoplastico	2A
talidomide	modulatore della risposta biologica	–
vinblastina	agente antineoplastico	–
vincristina	agente antineoplastico	–
vinorelbina	agente antineoplastico	–
azatioprina	immunosoppressore	noto per essere cancerogeno per l'uomo
ciclofosfamide	agente antineoplastico	
ciclosporina	immunosoppressore	
clorambucile	agente antineoplastico	

cloramfenicolo	cloramfenicolo	noto per essere cancerogeno per l'uomo
estrogeni coniugati	contraccettivi	
estrogeni esterificati		
estrogeno/progesterone		
melfalan	agente antineoplastico	manipolazione flaconi e capsule
idrossiurea	agente antineoplastico	

¹ Gruppo 1: cancerogeni per l'uomo (sostanze con sufficiente evidenza di cancerogenicità per l'uomo). Gruppo 2A: probabili cancerogeni per l'uomo (sostanze con limitata evidenza di cancerogenicità per l'uomo e sufficiente evidenza per gli animali). In via eccezionale anche sostanze per le quali sussiste o solo limitata evidenza per l'uomo, o solo sufficiente evidenza per gli animali, purché supportata da altri dati di rilievo.

Gruppo 2B: possibili cancerogeni per l'uomo (sostanze con limitata evidenza per l'uomo in assenza di sufficiente evidenza per gli animali e inadeguata evidenza o mancanza di dati per l'uomo. In alcuni casi possono essere inserite in questo gruppo anche le sostanze con solo limitata evidenza per gli animali, purché questa sia saldamente supportata da altri dati rilevanti).

Tabella 6 Segue Farmaci usati nel settore veterinario che soddisfano la definizione del Niosh di farmaco pericoloso, ma non contengono il foglietto illustrativo o non sono classificati come cancerogeni o probabili cancerogeni

Farmaco	Classificazione AHFS	Informazioni supplementari
progesterone	agente progestinico	larc Gruppo 2B
cabergolina	agonisti dopaminergici derivati dell'ergot	soddisfano i criteri Niosh solo per gli aspetti dello sviluppo e/o rischio riproduttivo
coriogonadotropina	gonadotropine	
dinoprostone	agente ossitocico	
ergonovina/metilergonovina/ergometrina/metilergometrina	agenti ossitocici	
finasteride	5-alfareduttasi	
fluconazolo	azoli	
gonadotropina corionica	gonadotropine	
goserelina	gonadotropine agenti antineoplastici	
medrossiprogesterone acetato (larc: 2B)	progestinici	
metilttestosterone	androgeni	
mifepristone	agenti ossitocici	
miltefosina	miscela antiprotozoaria	
misoprostolo	prostaglandine	
ossitocina	agente ossitocico	
ribavirina	nucleosidi e nucleotidi teratogeni ed embriotossici	
valproato/acido valproico	anticonvulsivanti vari	
leflunomide	agenti antireumatici	grave danno epatico riportato nei pazienti; cancerogenicità osservata
estradiolo	estrogeni	aumento del rischio di cancro dell'endometrio, del seno, ovarico e del fegato. Presente nel latte materno

megestolo	agenti antineoplastici	le donne a rischio di gravidanza dovrebbero evitare l'esposizione
metimazolo	agenti antitiroidei	presente nel latte materno umano
micofenolato mofetile ¹ (le compresse non devono essere frantumate e le capsule non devono essere aperte. Evitare l'inalazione o il contatto diretto con la pelle o le mucose della polvere contenuta nelle capsule e nella sospensione orale prima o dopo la ricostituzione)	agenti immunosoppressori	tossicità embrio-fetale, tumori maligni e infezioni gravi; aumento del rischio di aborto
micofenolico acido		
spironolattone	antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi	cancerogenicità negli studi di laboratorio
tacrolimus	agenti immunosoppressori	aumento del rischio di linfomi e altre neoplasie; effetti sulla riproduzione

¹In Italia il farmaco non esiste in forma di sospensione orale.

Per individuare nell'ambito della CMRD gli HMPs definiti come cancerogeni (categoria 1A e 1B), mutageni (categoria 1A e 1B) o tossici per la riproduzione (categoria 1A e 1B) in accordo con il CLP, nella Tabella 7 sono riportati i farmaci veterinari, elencati nelle sopra citate Tabelle 5 e 6, in relazione agli allegati I e II della Etui List [21], contemplando anche i farmaci di categoria 2 (non considerati dalla CMRD) per un approccio precauzionale.

Tabella 7 Segue		Classificazione CLP dei farmaci veterinari		
Farmaco	CLP			CAS
	Canc.	Mutag.	Repr.	
azatioprina	1A	1A	1A	446-86-6
bleomicina	2	1B	2	9041-93-4
carboplatino	–	1B	1B	41575-94-4
ciclofosfamida	1B	1B	1A	50-18-0
ciclosporina	1B		1B	59865-13-3
cisplatino	1B	–	–	15663-27-1
citarabina	–	1B	1B	147-94-4
clorambucile	1B	–	–	305-03-3
cloramfenicolo	2	–	2	56-75-7
dacarbazina	1B	1B	–	4342-03-4
dactinomicina	1A	1A	–	50-76-0
dinoprostone	–	–	1B	363-24-6
docetaxel	–	–	1B	114977-28-5
doxorubicina	1B	1B	1B	25316-40-9
epirubicina	1B	1B	1B	56390-09-1
ergonovina/metilergonovina ergometrina/metilergometrina	–	–	1B	57432-61-8
estrogeni coniugati	1B	–	1B	12126-59-9
estrogeni esterificati	1A	–	1A	50-28-2
estrogeno/progesterone	1B	–	1B	–
finasteride	–	–	1B	98319-26-7
fluconazolo	–	–	1B	86386-73-4
fluorouracile	–	1B	1B	51-21-8
gemcitabina	–	1B	1B	12211-03-9
gonadotropina corionica	–	–	2	165174-59-4
goserelina	–	–	1B	65807-02-5
idrossiurea	–	1B	2	127-07-1
imatinib	2	–	1B	220127-57-1
lomustina	1B	–	–	13010-47-4
mecloroetanina	1B	1B	1B	55-86-7
medrossiprogesterone acetato	2	–	1B	71-58-9
megestrola	1B	–	1A	595-33-5
melfalan	1A	1B	2	3223-07-2
metilmazolo	–	–	2	60-56-0
metotressato	–	1B	1B	59-05-2
mifepristone	–	–	1B	84371-65-3

micofenolato mofetile	–	–	1B	128794-94-5
micofenolico acido	–	2	1B	24280-93-1
misoprostolo	–	–	1B	59122-16-2
mitotane	2	–	–	53-19-0
mitoxantrone	–	1B	1B	70476-82-3
procarbazina	1B	–	1A	366-70-1
progesterone	–	–	1A	57-83-0
ribavirina	–	–	1B	36791-04-5
spironolattone	–	–	1B	52-01-7
tacrolimus	–	–	2	104987-11-3
talidomide	–	–	1A	50-35-1
valproato/acido valproico	–	–	1A	99-66-1
vinblastina	–	–	–	143-67-9
vincristina	–	2	2	2068-78-2
vinorelbina	–	2	1B	125317-39-7

Il capitolo 12 delle linee guida della Commissione europea [2] affronta ogni fase relativa alla gestione dei farmaci pericolosi e fa riferimento, per specifiche attività, anche a ulteriori capitoli che dettagliano puntualmente i comportamenti operativi da adottare a tutela del personale professionalmente esposto, nonché le misure di sicurezza di tipo collettivo e individuale a cui si deve fare ricorso.

In considerazione delle caratteristiche degli HMPs, tutti i lavoratori identificati nell'ambito della valutazione del rischio potrebbero essere esposti a tali sostanze e dovrebbero essere adeguatamente formati sui rischi per la salute connessi alla potenziale esposizione e sulle misure di prevenzione e di protezione adottate. In particolare, le lavoratrici in gravidanza o in allattamento, o tutti coloro che stanno cercando di avere figli, non dovrebbero essere presenti nelle aree nelle quali avviene la manipolazione (considerando tutte le fasi) dei farmaci pericolosi. Inoltre, i lavoratori che manipolano gli HMPs devono essere formati e competenti.

A partire dalla fase di arrivo degli HMPs e al conseguente immagazzinamento deve essere sempre controllata, utilizzando gli opportuni DPI, l'assenza di perdite del prodotto durante il trasporto e, nel caso in cui l'imballaggio risulti danneggiato, questo, con il suo contenuto, deve essere smaltito come *rifiuto pericoloso*.

Cenni sulle procedure di preparazione

Come enunciato anche in premessa, le indicazioni fornite nelle linee guida della Commissione europea non pregiudicano eventuali disposizioni europee o nazionali

applicabili le quali, pertanto, nella presente monografia verranno considerate in maniera contestuale a quanto indicato dal documento di linee guida europeo.

In particolare, come indicato per la manipolazione dei chemioterapici antiblastici in vari decreti (es. il d.m. salute 18/2/1999), provvedimenti (ad esempio, provvedimento 05/08/1999), documenti, linee guida e pubblicazioni scientifiche [15,16,19] anche per la preparazione degli HMPs, sia nelle strutture sanitarie che in quelle veterinarie, deve essere presente un'area designata e sicura, identificata e con accesso consentito solo al personale autorizzato.

La centralizzazione di strutture e attività dedicate alla preparazione degli HMPs, gestita da lavoratori adeguatamente formati e informati sui rischi pertinenti e sulle misure di prevenzione e di protezione, ha un ruolo determinante nell'evitare eventuali contaminazioni di locali adibiti ad altre attività.

Le vie più comuni di esposizione sono il contatto cutaneo diretto con il farmaco, con le superfici contaminate e le ferite da aghi, mentre l'inalazione di aerosol o di particelle sono meno probabili, considerate le caratteristiche chimico-fisiche di tali farmaci.

Durante la manipolazione degli HMPs, inoltre, deve essere fatto ricorso a pratiche di lavoro sicure che prevedano la consultazione di SDS aggiornate sui prodotti chimici impiegati, di manuali chiari e prontamente disponibili sulle procedure operative standard (SOP), che devono coprire anche la fase di smaltimento dei rifiuti, nonché va tenuto un registro di carico e scarico degli HMPs preparati e somministrati. Tutti gli HMPs (inclusi quelli preparati) devono essere etichettati e quelli non utilizzati in maniera immediata conservati in condizioni appropriate. Inoltre, nelle aree adibite alla preparazione degli HMPs deve essere disponibile anche un kit di emergenza da utilizzare in caso di sversamenti accidentali.

La divisione, la rottura e la frantumazione delle compresse (come la miscelazione e la pesatura delle polveri) va evitata per prevenire la generazione di particelle sospese nell'aria; in ogni caso tali attività devono essere eseguite sotto cappa di sicurezza (chimiche o biologiche, secondo quanto riportato nella Tabella 8 del paragrafo [Misure di sicurezza di tipo collettivo e individuale](#)) o, altrimenti, la divisione dovrebbe essere evitata sostituendola con l'approvvigionamento di compresse più piccole, regolandone così la dose, adottando in ogni caso tutte le idonee misure di sicurezza.

Negli studi veterinari che ricevono gli HMPs bisogna controllare che non vi siano perdite del prodotto durante il trasporto e l'immagazzinamento e, nel caso di imballaggi danneggiati il tutto deve essere smaltito come rifiuto pericoloso sigillando i farmaci in sacchetti (come riportato nel capitolo 17 della linea guida della Commissione europea) [2].

Cenni sulle procedure di somministrazione

Gli animali trattati con HMPs dovrebbero essere identificati attraverso etichette riportanti, oltre a nome e razza, il nominativo del proprietario per consentirne la

differenziazione in merito al trattamento farmacologico a cui sono sottoposti gli animali, nonché i percorsi dei materiali escreti.

Nella somministrazione, le operazioni più a rischio riguardano non solo l'espulsione dell'aria della siringa prima della somministrazione del farmaco, ma anche le perdite del farmaco a livello dei raccordi della siringa e/o del deflussore e a livello della valvola del filtro dell'aria, con formazione di vapori e/o aerosol e/o la diffusione del preparato sotto forma di gocce (es. apertura della fiala del farmaco, manovra di riempimento della siringa, espulsione dell'aria dalla siringa nel dosaggio del farmaco, rimozione dell'ago dai flaconcini dei farmaci, trasferimento del farmaco nel flacone per fleboclisi).

Per tali motivi anche la somministrazione degli HMPs all'animale dovrebbe idealmente avvenire in aree isolate, designate, con accesso riservato al solo personale addetto, in modo da impedire eventuali contaminazioni; tali aree non dovrebbero essere utilizzate da altro personale se non dopo un'accurata decontaminazione e pulizia, così come gli strumenti o le apparecchiature impiegate, condotte in accordo a protocolli standard.

La somministrazione orale di compresse, come precedentemente indicato nell'ambito della preparazione, richiede che queste non debbano essere frantumate o divise o, nel caso si tratti di capsule, aperte per non causare un rischio per l'operatore (medico veterinario o proprietario nel caso delle terapie domiciliari), se non ricorrendo a idonee misure di sicurezza di tipo collettivo.

Il regolamento (UE) 6/2019 relativo ai medicinali veterinari, che abroga la dir. 2001/82/CE, introduce, infatti, nuove regole in merito alle opzioni di scelta per la prescrizione di medicinali veterinari autorizzati nell'Unione (vedasi artt. 112, 113 e 114) e anche l'uso in deroga segue le regole dettate dal suddetto regolamento.

In merito all'uso in deroga, la Fnovi ha chiesto al Ministero della salute, ex Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari, alcuni chiarimenti sul d.lgs. 218/2023 fra i quali, per potere utilizzare unità posologiche di dosaggio adeguato alle necessità evitando procedure di frammentazione dei farmaci, quello relativo all'impiego di medicinali *non autorizzati all'immissione in commercio* nell'ambito dell'AIC (autorizzazione all'immissione in commercio). Tuttavia, laddove la divisibilità sia prevista nell'AIC per ottenere un dosaggio adeguato mediante frammentazione delle unità posologiche, non è consentito il ricorso ad ulteriori medicinali di corretta posologia per i quali è vietata l'autorizzazione all'immissione in commercio. Ove la frammentazione del farmaco possa rappresentare, pertanto, un rischio di esposizione per il medico veterinario o per il proprietario nel caso delle terapie domiciliari, il Ministero ha sottolineato che, nell'ambito dell'autorizzazione di un medicinale veterinario, vengono comunque fornite le indicazioni relative alle precauzioni speciali da adottare nella manipolazione in sicurezza del medicinale.

Per quanto riguarda le somministrazioni sottocutanee e per via intralesionale, condotte sotto la supervisione di un medico veterinario, queste devono essere

effettuate ricorrendo a dovute precauzioni, in quanto comportano un rischio elevato di esposizione per l'operatore.

Nella somministrazione per via intraleSIONALE, il medico veterinario che somministra gli HMPs, ma anche tutti gli operatori coinvolti, devono indossare gli appositi DPI, quali ad esempio la visiera protettiva dal rischio di schizzi di liquidi. Anche la somministrazione endovenosa deve avvenire sotto la supervisione di un veterinario e il posizionamento di cateteri in vena deve essere effettuato da personale esperto e adeguatamente formato in grado di evitare eventuali sversamenti del farmaco durante la procedura.

Come riportato nel Documento Ispesl relativo alle Indicazioni per la tutela dell'Operatore sanitario per il rischio di esposizione ad antiblastici [15], al fine di evitare spandimenti e nebulizzazioni, relativamente all'operazione di ricostituzione dei farmaci, è opportuno l'impiego di siringhe con attacco **luer lock** e dispositivi che consentano di effettuare la preparazione in condizioni di isopressione, tramite l'impiego di filtri idrofobici.

La manovra di apertura delle fiale deve avvenire dopo una attenta verifica di assenza di liquido nella parte superiore della fiala stessa, effettuando l'operazione sotto cappa e indossando gli idonei DPI.

Per la somministrazione è conveniente fare ricorso ad appropriati deflussori per potere consentire di effettuare l'operazione in sicurezza.

Cenni sulle procedure di decontaminazione di aree e superfici

Le aree a rischio di contaminazione da HMPs sono varie: superfici (che dovrebbero essere realizzate con materiali non porosi) e oggetti, ma anche maniglie delle porte, servizi igienici, aree di stoccaggio, contenitori per il trasporto. I medici veterinari, ma anche i lavoratori, tra cui gli stessi addetti alle pulizie, possono conseguentemente essere esposti durante le loro attività. Per prevenire la diffusione e/o l'accumulo di contaminazione da HMPs dovrebbero essere definite procedure per una corretta pulizia (prima e dopo ciascuna attività di preparazione, di somministrazione e successivamente a eventuali sversamenti) delle superfici, effettuando, quotidianamente, la decontaminazione, la detersione e la disinfezione attraverso l'utilizzo di adeguati DPI, nonché individuando l'uso di decontaminanti e detergenti specifici e ricorrendo ad attrezzature dedicate.

Nell'uso di decontaminanti che hanno un'azione nei confronti, ad esempio, dei farmaci antiblastici, nel provvedimento 05/08/1999, all'interno della sezione relativa alla definizione delle misure di prevenzione, si raccomanda di conservare, tra i mezzi di sicurezza da impiegare in caso di spandimenti accidentali, all'interno della stanza filtro o del locale in cui si opera, anche una soluzione di ipoclorito di sodio al 10% per la neutralizzazione chimica (vedasi par. 4.3.2 del provvedimento), nonché di lavare il piano di lavoro all'inizio e al termine del lavoro con ipoclorito di sodio al 5% o altro prodotto idoneo tenendo conto del tipo di materiale di cui è costituito il piano di lavoro (vedasi par. 4.6.1. lettera c del provvedimento). Tuttavia,

nonostante l'efficacia mostrata da tale sostanza, i problemi derivanti dall'impiego dell'ipoclorito di sodio sono legati all'elevato potere corrosivo riscontrato, su lunghi periodi, nei confronti delle superfici metalliche delle cappe e dei tavoli per strumentazioni. Come per i chemioterapici antiblastici [24] è necessario, pertanto, effettuare degli studi mirati per definire il potere decontaminante di varie soluzioni efficaci anche per tutti gli altri farmaci pericolosi.

I panni monouso utilizzati per la pulizia delle aree e delle superfici contaminate da HMPs e i DPI devono essere smaltiti come rifiuti pericolosi in apposito contenitore, richiudibile.

Tutte le aree nelle quali vengono manipolati gli HMPs devono disporre di contenitori per materiali e dispositivi da smaltire, apribili con pedale o altro meccanismo, così da evitare il contatto diretto con mani/guanti. Tali contenitori, con una chiusura finale di tipo irreversibile, consentono l'agevole introduzione di materiali e dispositivi contaminati. Si possono considerare appropriati i contenitori per taglienti, o similari, che abbiano una certificazione di conformità alla norma tecnica EN 23907:2013 o ad altre norme tecniche che prevedano specifiche costruttive equivalenti per efficacia di protezione [25]. La conformità alla suddetta norma garantisce la resistenza all'impatto da caduta verticale, la resistenza ai danni da rovesciamento e alle perdite dopo rovesciamento, per un'adeguata tutela dell'operatore.

Per quanto riguarda le gabbie, al fine di limitare la contaminazione, queste devono essere dotate di sistemi di rimozione delle deiezioni degli animali direttamente nel sistema fognario e mantenute pulite sia durante la permanenza degli animali, sia dopo la dimissione di questi. Quando possibile, dovrebbe essere consentito all'animale di urinare e defecare all'esterno, in un'area designata e poco trafficata che successivamente possa essere pulita facilmente.

Asciugamani, tappetini, ciotole per cibo e per acqua, ecc. dovrebbero essere monouso o realizzati in materiale non poroso come il metallo.

Cenni sulle procedure di smaltimento di rifiuti e di acque reflue

Particolare attenzione deve essere posta sia da parte dei medici veterinari, che dal personale addetto ai servizi generali allo smaltimento di rifiuti inerenti al materiale utilizzato nella preparazione (strumenti monouso e DPI utilizzati) e agli escreti degli animali sottoposti a terapia.

Così come evidenziato dall' Agenzia italiana del farmaco (Aifa) l'impatto ambientale dei prodotti farmaceutici nell'ambiente, dovuto allo smaltimento dei rifiuti e delle acque reflue, è stato ed è attualmente oggetto di attenzione nell'ottica del concetto One Health (approccio ideale per raggiungere la salute globale in quanto risponde ai bisogni delle popolazioni sulla base del rapporto tra la loro salute, quella degli animali e dell'ambiente in cui essi vivono). L'introduzione e il rilascio negli ecosistemi dei principi attivi farmaceutici costituisce, infatti, una delle cause dell'incidenza negativa sulla fauna nel mondo naturale.

Nel settore veterinario, inoltre, non devono essere sottovalutate le problematiche che si presentano nel contesto delle terapie domiciliari effettuate da parte dei proprietari degli animali di affezione (analogamente a quanto si riscontra nell'impiego di HMPs destinati alle terapie per uso umano) che richiedono il ricorso a particolari accorgimenti e indicazioni che il medico veterinario deve fornire in maniera chiara e precisa, possibilmente attraverso procedure scritte, nello specifico, in merito alla fase di somministrazione della terapia, dello smaltimento dei rifiuti pericolosi (quali escreti degli animali e oggetti che sono stati in contatto con questi, come lettiere per gatti, traverse, ecc.) e delle procedure di pulizia degli ambienti della casa (così come evidenziato anche nel caso del trattamento dei reflui ospedalieri o nelle procedure di trattamento indicate a pazienti sottoposti a terapie domiciliari ad esempio con chemioterapici).

Queste procedure sono fondamentali quali approccio precauzionale per prevenire l'esposizione degli addetti al trasporto dei rifiuti nei flussi dei rifiuti urbani (contenendo anche il rischio associato alla contaminazione di altri rifiuti). Inoltre, deve essere preso in considerazione il ricorso a tecnologie che impediscano l'afflusso degli HMPs nelle acque reflue urbane, considerando che il potere inquinante di tali farmaci è strettamente correlato alla biodisponibilità delle molecole che caratterizzano il principio attivo, alla capacità di adsorbirsi, formare legami con altri composti e dissolversi in acqua, nonché alla biodegradabilità nell'ambiente e negli impianti di depurazione [26].

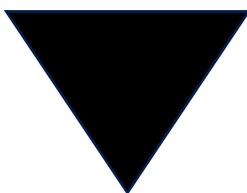
ATTUAZIONE DELLE MISURE DI PREVENZIONE E DI PROTEZIONE

L'etichettatura dei farmaci pericolosi

Per la protezione dai farmaci pericolosi, il datore di lavoro deve evitare o, se non è tecnicamente possibile, ridurre al minimo il loro utilizzo. È quindi necessario valutare i rischi delle sostanze utilizzate, al fine di prevedere e attuare adeguate misure di prevenzione e protezione, la prima delle quali è individuabile nell'etichettatura degli HMPs.

Alcuni medicinali possono essere sottoposti a monitoraggio addizionale dietro decisione del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (Prac) dell'Ema. Dal 2013, il foglio illustrativo e il riassunto delle caratteristiche del prodotto di alcuni medicinali sottoposti a un monitoraggio particolarmente stringente (monitoraggio addizionale) da parte delle Agenzie regolatorie europee recano un simbolo, rappresentato da un triangolo nero capovolto (Figura 2), corredato da una frase esplicativa: *Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale*.

Figura 2

Simbolo che caratterizza i medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale

(Inail- Dipartimento medicina, epidemiologia e igiene del lavoro e ambientale)

Secondo una nota dell'Ema, questo rappresenta un importante risultato della nuova legislazione europea di farmacovigilanza in cui il simbolo ha lo scopo di incoraggiare attivamente gli operatori sanitari e i pazienti a segnalare eventuali sospette reazioni avverse osservate con il farmaco, sia perché il farmaco è nuovo sul mercato o in quanto vi è una limitazione ai dati disponibili sulla sua sicurezza. I pazienti e gli operatori sanitari sono vivamente incoraggiati a segnalare ogni effetto indesiderato sospetto osservato con i medicinali contrassegnati da questo simbolo, affinché sia possibile analizzare in maniera efficace qualsiasi nuova informazione emergente.

La prima lista di farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale è stata pubblicata sul sito dell'Ema e sarà aggiornata mensilmente dal Prac.

I medicinali saranno sottoposti a monitoraggio addizionale per un periodo di cinque anni o fino a quando non siano state osservate le condizioni che hanno portato a richiedere tale monitoraggio supplementare, maggiormente approfondito, per quei farmaci di nuova immissione in commercio e per quelli contenenti una nuova sostanza attiva (ma anche farmaci biologici o con riconoscimento condizionato o approvato in circostanze eccezionali, o per i quali è richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato di effettuare uno studio sulla sicurezza post-autorizzazione).

Le segnalazioni pervenute sui medicinali inclusi nelle liste saranno valutate insieme ai dati già disponibili, al fine di garantire che i benefici di tali medicinali siano sempre superiori ai loro rischi e per poter intraprendere adeguate azioni regolatorie, quando necessario.

Di seguito è riportato schematicamente l'iter a cui è soggetto il farmaco destinato al monitoraggio addizionale:

- può essere incluso in questa lista al momento della prima immissione in commercio o in qualsiasi momento durante il suo ciclo di vita;

- rimane sotto controllo supplementare per cinque anni o fino a quando il Prac decide di rimuoverlo dalla lista, dopo che gli studi abbiano stabilito il profilo di sicurezza del prodotto in questione;
- l'elenco aggiuntivo di monitoraggio completo viene rivisto mensilmente dal Prac e pubblicato sul sito internet dell'Agenzia con ulteriori informazioni sul monitoraggio aggiuntivo;
- i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali della lista sono tenuti ad aggiornare le informazioni del prodotto includendo il nuovo simbolo e il testo esplicativo;
- qualsiasi nuovo farmaco nella lista autorizzata dopo il 1° settembre 2013 includerà il simbolo nero sul foglietto illustrativo e il riassunto delle caratteristiche del prodotto quando viene immesso sul mercato dell'Ue;
- per i medicinali che sono già autorizzati, i titolari di autorizzazione all'immissione sono incoraggiati a utilizzare il nuovo modello a partire dalla prossima procedura di regolamentazione relativa alle informazioni di prodotto.

L'Aifa, nel recepire l'invito dell'Ema rivolto agli Stati membri a lanciare iniziative di informazione condivise e coerenti a livello comunitario sul tema dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale, ha aperto sul proprio sito istituzionale una sezione dedicata a questo aspetto, trattandosi di un provvedimento che rafforza la sorveglianza post marketing a tutela della salute dei cittadini e che prevede un'ulteriore attività di vigilanza per quei medicinali per i quali sono disponibili dati di sicurezza limitati, nell'ottica della trasparenza e del maggior coinvolgimento, come già evidenziato, di pazienti e operatori sanitari nella segnalazione di reazioni avverse.

Misure di sicurezza di tipo collettivo e individuale

Nell'ambito delle misure di prevenzione e di protezione che il datore di lavoro deve attuare a garanzia della tutela della salute dei lavoratori che manipolano gli HMPs in tutte le fasi partendo dall'immagazzinamento, alla preparazione, alla somministrazione e al successivo smaltimento, la CMRD evidenzia la necessità di ricorrere a misure di sicurezza come esplicitato al punto 9 [...] *Tali misure dovrebbero includere, per quanto tecnicamente possibile la sostituzione dell'agente cancerogeno, mutageno e della sostanza tossica per la riproduzione con una sostanza, una miscela o un procedimento che non sia nocivo o sia meno nocivo alla salute del lavoratore, il ricorso a un sistema chiuso o altre misure volte a ridurre il livello di esposizione dei lavoratori* e all'art.1, c. 6, punto 2 [...] *i datori di lavoro provvedono affinché la produzione e l'utilizzazione degli agenti cancerogeni, mutageni o delle sostanze tossiche per la riproduzione avvengano in un sistema chiuso, sempre che ciò sia tecnicamente possibile.* È opportuno ricordare che, sebbene il metodo ideale per eliminare o ridurre l'esposizione dei lavoratori sia quello di sostituire gli HMPs con farmaci che non siano pericolosi o siano meno pericolosi per la salute dei

lavoratori, questo è raramente applicabile in quanto le proprietà intrinseche degli HMPs sono solitamente essenziali per il trattamento del paziente (umano o animale) la cui salute non deve essere mai compromessa.

La CMRD comprende anche le esposizioni agli HMPs oncologici (es. farmaci antiblastici) e non oncologici cancerogeni, mutageni e reprotossici delle categorie 1A e 1B del CLP e implica che devono essere individuate e attuate tutte le misure a garanzia della salute degli operatori delle strutture sanitarie e di qualsiasi altro ambiente nel quale si manipolino o si producano i farmaci pericolosi (considerando anche cliniche, ospedali e ambulatori veterinari).

Il Titolo IX, *Sostanze pericolose*, Capo II *Protezione da agenti cancerogeni e mutageni* del d.lgs. 81/2008 recepimento delle direttive dell'Unione europea in materia di igiene e sicurezza in ambiente di lavoro, si applica a tutte le attività nelle quali i lavoratori sono o possono essere esposti ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro, mentre il Titolo I, *Principi Comuni*, Capo III, *Gestione della prevenzione nei luoghi di lavoro*, art. 18, aggiorna le misure di prevenzione e, nella sezione 4, definisce gli obblighi per il datore di lavoro, per quanto riguarda l'informazione, la formazione e l'addestramento degli operatori di cui agli artt. 36 e 37 del d.lgs. 81/2008.

L'attuazione delle misure di sicurezza implica la centralizzazione degli ambienti per la preparazione degli HMPs di modo che questa sia effettuata preferibilmente nella farmacia ospedaliera o, nel caso di farmaci antiblastici, nell'UFA (Unità farmaci antitumorali), ovvero una struttura basata su una gestione multidisciplinare e integrata di tutte le attività di manipolazione di tali farmaci attraverso l'informatizzazione dell'intero processo [21]. Tale struttura richiede la presenza di particolari accorgimenti strutturali, quali:

- locali di preparazione (UFA) tenuti in depressione rispetto alle zone circostanti;
- accesso ai locali di preparazione attraverso una zona filtro;
- numero di ricambi di aria/h efficaci al mantenimento della classe: non < 6;
- aria in uscita: trattata con sistemi filtranti di tipo assoluto (EN 1822).

Malgrado la letteratura scientifica internazionale abbia a oggi posto in risalto l'elevata tossicità e, in alcuni casi, anche la cancerogenicità dei farmaci impiegati in oncologia (chemioterapici antiblastici), la CMRD amplia questa definizione introducendo ulteriori farmaci nell'ambito degli HMPs. Al fine di attuare la strategia di prevenzione nella manipolazione degli HMPs, anche nel settore veterinario, l'attuale legislazione nazionale di riferimento, il d.lgs. 81/2008, indica, in base ai disposti del Titolo IX, come le attività di preparazione, somministrazione, smaltimento degli HMPs (oncologici e non) debbano essere considerate nell'ambito dell'esposizione ad agenti chimici in grado di indurre un danno alla salute del personale addetto alla manipolazione.

Nel caso di HMPs, oncologici o meno, rispondenti ai criteri di classificazione come cancerogeni, mutageni o tossici per la riproduzione di categoria 1A e 1B, secondo

quanto stabilito dall'Allegato I del CLP si applicano i disposti del sopra citato Titolo IX e in particolare quelli di cui al Capo II del d.lgs. 81/2008.

Nel corso degli anni, sia in ambito nazionale che internazionale, sono stati pubblicati diversi decreti ministeriali e documenti di indirizzo tecnico applicativo in riferimento ai farmaci antiblastici, in considerazione della loro potenziale tossicità e teratogenicità, in particolare dei possibili effetti mutageni-cancerogeni evidenziati per alcuni di essi.

Nelle Tabelle 8 e 9 vengono riportate le misure di prevenzione e di protezione collettive ed individuali che il datore di lavoro deve attuare per la tutela della salute dei lavoratori di tutti i settori che manipolano gli HMPs [21].

Nelle suddette Tabelle, le misure di sicurezza indicate in alcuni dei sopra citati documenti, sono state riportate nei dettagli tecnici più specifici per tale tipologia di rischio, in relazione al grado di evoluzione della tecnica impiegata volta alla prevenzione e alla protezione, ai sensi del Titolo I, Capo III, art. 18, comma 1, lettera z [...] *aggiornare le misure di prevenzione in relazione ai mutamenti organizzativi e produttivi che hanno rilevanza ai fini della salute e sicurezza del lavoro, o in relazione al grado di evoluzione della tecnica della prevenzione e della protezione.*

Tabella 8 Interventi di prevenzione e di protezione di tipo collettivo	
Preparazione di farmaci	Interventi di tipo collettivo: norme tecniche di riferimento e/o documentazioni
Antiblastici non classificati o classificabili cancerogeni e/o mutageni	Cappa a flusso laminare verticale (DIN 12980) [15]
Pericolosi non antiblastici e non classificati o classificabili cancerogeni e/o mutageni	Cappa per agenti chimici (EN 14175)
Pericolosi classificati o classificabili cancerogeni e/o mutageni	<ul style="list-style-type: none"> - Cappe con specifici sistemi di pretrattamento dei gruppi filtranti sotto il piano di lavoro dotate di filtri assoluti incapsulati (EN 14175-3 o EN 12469 se deve essere evitata contaminazione microbiologica) - Closed system transfer device (CSTD): rispondenti all'art. 235, c. 2 d.lgs. 81/2008
Pericolosi di diversa tipologia	<ul style="list-style-type: none"> - Isolatori se non è realizzabile un adeguato numero di ricambi di aria (ISO EN 14644-7:2004) - Sistemi robotici per intensi carichi di lavoro (indispensabile l'adozione di specifiche misure di sicurezza di tipo collettivo e di adatti DPI)

Tabella 9	Dispositivi di protezione individuale (DPI)
Guanti	
<ul style="list-style-type: none"> - DPI di III categoria (possedere marcatura CE, regolamento (UE) 425/2016; conformi alle norme tecniche: EN 420:2010 o, se con certificazione emessa da ottobre/novembre 2020, EN ISO 21420:2020 e s.m.i., EN 374/1/2/4 e s.m.i.) - La scheda tecnica deve riportare: valori di permeabilità ai prodotti chimici secondo EN 16523-1:2019. - Classe di protezione 5: per un'intensa attività di preparazione; importanza della foggia (ad esempio, lunghezza 30 cm) e dello spessore differenziale (d.lgs. 17/2019). - Farmaci classificati o classificabili cancerogeni e/o mutageni: guanti sterili in copolimeri sintetici (norma tecnica Astm D6978-05-2019). 	
Indumenti di protezione	
<ul style="list-style-type: none"> - DPI di III categoria (possedere marcatura CE, regolamento (UE) 425/2016); conformità a: norme tecniche per la protezione da agenti chimici (EN 17491-4:2008, EN 14605:2005, EN 14325:2005, EN ISO 13982-1 e 2:2005 nel caso delle tute). Per i camici: EN ISO 13688:2022, EN 14605:2009 tipo PB 4B, EN 13034:2009 tipo PB 6B, UNI EN14325:2005. - Tute sterili: negli ambienti di preparazione classificati come <i>clean room</i>. 	
Dispositivi di protezione delle vie respiratorie	
<ul style="list-style-type: none"> - Semi-maschera con filtro antipolvere o semimaschera filtrante antipolvere per preparazioni in locali con numero di ricambi di aria insufficienti o in altri ambiti di esposizione: marcatura CE come DPI III categoria (regolamento (UE) 425/2016): conformità a EN 140 (semi-maschera), EN 143 (filtro/i antipolvere della semi-maschera), EN 149 (semi-maschere filtranti antipolvere). Filtri P3 per semi-maschere e semi-maschere filtranti FFP3. 	
Dispositivi di protezione del volto da schizzi di liquidi e/o altro materiale simile	
<ul style="list-style-type: none"> - Ai sensi del regolamento (UE) 425/2016: visiera o equivalente (norma tecnica EN 166 <i>Protezione da gocce e spruzzi di liquidi</i>). - Se non monouso: corretta conservazione con idonea procedura igienico-sanitaria e di disinfezione. 	

Gli obblighi per il datore di lavoro e per i dirigenti, sugli aspetti di informazione, formazione e addestramento e di sorveglianza sanitaria, sono citati negli artt. 36, 37 e 18 di cui al Titolo I del d.lgs. 81/2008.

Allo stato attuale delle conoscenze sugli HMPs e in attesa di una lista ufficiale europea di tali farmaci (che, si ricorda, dovrà essere pubblicata entro il 5 aprile 2025) è fondamentale, al fine di osservare i disposti del Titolo IX e del Titolo I,

eseguire un'attenta valutazione del rischio e attuare tutte le conseguenti misure di sicurezza.

Nelle more della pubblicazione da parte della Commissione europea di una lista ufficiale di HMPs, è necessario tenere conto di quanto evidenziato nella CMRD, ovvero della classificazione come sostanza cancerogena di categoria 1A o 1B di cui all'allegato I del REACH o come agente mutageno o sostanza tossica per la riproduzione. È necessario, inoltre, individuare le caratteristiche intrinseche e funzionali di tali farmaci, tenendo conto anche del tipo di formulazione (es. compresse/capsule, soluzione orale, soluzione iniettabile), della potenziale via di assorbimento e di quanto indicato dagli organismi internazionali di riferimento (Iarc, Niosh, Etui List) esaminando le procedure correlate all'attività che devono essere effettuate, quali, ad esempio il trasporto, l'immagazzinamento, la preparazione, la somministrazione/gestione della terapia, tenendo in considerazione le modalità espositive.

Importante sottolineare che le linee guida pubblicate dalla Commissione europea nel 2023 [2] "sono state progettate per essere utilizzate dagli Stati membri e dalle organizzazioni locali per sostenere i loro approcci alla protezione dei lavoratori dall'esposizione a farmaci pericolosi". Le indicazioni in esse fornite non pregiudicano, pertanto, le eventuali disposizioni europee o nazionali applicabili che, quindi, nella presente monografia sono considerate contestualmente al dettato delle linee guida della Commissione europea.

CENNI SUL MONITORAGGIO AMBIENTALE E BIOLOGICO DEI FARMACI PERICOLOSI

La manipolazione dei farmaci pericolosi in ambito veterinario espone il medico veterinario e tutti gli operatori coinvolti a sostanze chimiche pericolose. In Italia esistono diversi provvedimenti (provvedimento 05/08/1999), documentazioni e linee guida per la salute e la sicurezza dei lavoratori esposti a tali sostanze in ambiente sanitario (per i chemioterapici antiblastici, anche questi facenti parte degli HMPs, in particolare) [15–19], mentre in campo veterinario fino a oggi la problematica è stata sottovalutata.

Nell'ambito della manipolazione di farmaci pericolosi gli incidenti che si verificano sono imputabili, nella maggior parte dei casi, come visto nei paragrafi precedenti, a pratiche specifiche non corrette condotte da parte del personale o a problematiche legate all'intero iter procedurale.

In tutti i contesti veterinari legati all'impiego di HMPs assume, pertanto, rilevanza l'attivazione di tutte le iniziative volte a garantire la salute e la sicurezza in ambito professionale, a partire dalla formazione e informazione di tutti gli operatori coinvolti nell'espletamento di corrette procedure di gestione dei farmaci.

Dai dati relativi agli effetti legati all'esposizione a farmaci pericolosi, risulta la capacità di questi di provocare irritazione a carico della cute e delle mucose, effetti tossici locali, tra i quali allergie e necrosi dei tessuti, effetti sistemici quali tossicità su vari organi e attività mutagena, cancerogena e teratogena, evidenziando l'importanza di un monitoraggio della potenziale contaminazione di superfici e oggetti.

A integrazione del monitoraggio ambientale, il monitoraggio biologico, complementare a esso, rappresenta lo strumento per la misura dell'esposizione nel personale professionalmente esposto, attraverso metodologie analitiche altamente sensibili, al fine di valutare l'esposizione professionale a farmaci, la cui presenza può fornire indicazioni di tipo preventivo, utili anche per il medico competente che si occupa della sorveglianza sanitaria.

CENNI SUL MONITORAGGIO AMBIENTALE

A oggi, sono stati pubblicati diversi lavori sulla determinazione simultanea, sia qualitativa che quantitativa, di vari chemioterapici antiblastici presenti nelle matrici ambientali, attraverso il ricorso a diverse tecniche di campionamento e analisi [27]. I risultati del monitoraggio ambientale sono legati ai criteri e alle tecniche di campionamento, in particolare delle superfici; a questo scopo bisogna, pertanto, valutare le aree potenzialmente a rischio, acquisire informazioni riguardo

all'utilizzo dei farmaci, alle attività di preparazione e di somministrazione, ai carichi di lavoro per singolo operatore [28].

Ai fini della valutazione dell'esposizione professionale e dell'identificazione di eventuali fasi critiche nella manipolazione e nella somministrazione dei chemioterapici da parte degli operatori, vengono effettuati campionamenti ambientali personali mediante l'impiego di pads, ovvero di garze in TNT, posizionate sopra e sotto gli indumenti protettivi degli operatori, localizzate in diversi punti del corpo (generalmente avambracci e torace), per la valutazione rispettivamente dell'esposizione potenziale e della dose cutanea dopo valutazione strumentale.

Per quanto riguarda la valutazione della contaminazione da chemioterapici antiblastici su superfici e oggetti, viene invece impiegata la tecnica classica di rimozione superficiale attraverso l'impiego di wipe-tests, ovvero garze in TNT (10 cm x 10 cm) imbevute di acqua distillata, quale solvente di estrazione, frizionate su parti limitate di oggetti e superfici [29]; il campione viene poi raccolto, purificato e analizzato attraverso il ricorso a tecniche analitiche validate altamente sensibili e specifiche.

I campionamenti vanno effettuati al termine delle attività di preparazione delle terapie e ripetuti a conclusione delle procedure di pulizia, al fine di mettere in risalto, dall'esame dei risultati ottenuti, eventuali operazioni non corrette nella manipolazione dei farmaci o nelle procedure di decontaminazione adottate (come ad esempio l'impiego di soluzioni non idonee alla decontaminazione), anche in relazione a una possibile veicolazione dei principi attivi nelle zone esterne ai locali nei quali viene effettuata la preparazione (esempio maniglie, pavimenti, suppellettili, ecc.). In particolare, per quanto concerne l'aspetto relativo alle procedure di pulizia di locali e arredi, si ritiene che queste spesso rappresentano il punto di maggiore criticità nell'ambito di una esposizione professionale in quanto, se non eseguite correttamente (nelle modalità e nella scelta delle soluzioni detergenti), possono contribuire in maniera significativa alla diffusione della contaminazione di principi attivi anche in ambienti non esclusivamente dedicati alla manipolazione dei farmaci.

Per quanto riguarda le tecniche analitiche da impiegare, queste sono varie a seconda dei principi attivi, quali ad esempio la HPLC-UV, la GC-MS, l'ICP-MS, fino ad arrivare all'impiego di tecniche hyphenated (accoppiate) che si riferiscono all'unione di due o più tecniche analitiche, basate su principi diversi, allo scopo di sfruttarne in maniera ottimale le rispettive caratteristiche in sinergia, come ad es. HPLC-MS/MS, HPLC-DAD-ICP-MS (per la separazione HPLC e la quantificazione mediante DAD e/o ICP-MS di principi attivi quali composti del platino, ciclofosfamide, gemcitabina, 5-fluorouracile, ecc. presenti in matrici ambientali [30,31]).

Alla luce di quanto esposto, una volta definita dalla Commissione europea la lista Niosh degli HMPs, in accordo alla classificazione dei principi attivi in 1A e 1B

dell'Allegato I del CLP, è necessario sviluppare metodologie analitiche di campionamento e di analisi sensibili e specifiche per tali sostanze.

CENNI SUL MONITORAGGIO BIOLOGICO

Il monitoraggio biologico è uno strumento utilizzato per la valutazione del rischio nei luoghi di lavoro a complemento, o in alternativa, al monitoraggio ambientale, che è la misura dei livelli di contaminazione dell'aria. Il monitoraggio biologico valuta il rischio misurando i livelli di esposizione interna (indicatori biologici di dose) e li confronta con valori biologici limite o di riferimento (ove noti).

La conoscenza dei valori di riferimento risulta importante nel definire il limite inferiore cui si deve tendere quando vengono proposte misure preventive in un luogo di lavoro e diventa fondamentale nel caso di sostanze per le quali non è corretto scientificamente definire un valore soglia di tossicità, quali sostanze teratogene, mutagene o cancerogene. Nel caso di lavoratori che utilizzano sostanze a tossicità non nota, il lavoro non deve comportare alcun rischio aggiuntivo rispetto a quello derivante dalle esposizioni ambientali e dalle abitudini di vita [32,33].

Il monitoraggio biologico permette quindi di valutare l'esposizione degli operatori a sostanze presenti nel luogo di lavoro attraverso la determinazione di un indicatore biologico (biomarkers) di esposizione, ossia di biomarcatori che indicano la dose di sostanza effettivamente assorbita dall'individuo, determinata in una matrice biologica.

Ai fini della valutazione dell'esposizione professionale e dell'identificazione di eventuali fasi critiche nella manipolazione e somministrazione di farmaci pericolosi, da parte del personale professionalmente esposto, esistono diverse metodiche proposte che permettono di analizzare campioni dei diversi operatori nello svolgimento delle varie mansioni. Inoltre, vista la natura non volatile delle sostanze in questione, esse vengono assorbite maggiormente attraverso la cute rispetto alla via inalatoria, con una entità dell'assorbimento molto variabile da un operatore all'altro a causa di contaminazioni accidentali (rotture di flaconi, sversamenti, contatto con gli escreti degli animali), della manualità, della formazione e informazione sui rischi e osservanza delle procedure e della scelta e dell'utilizzo degli adeguati dispositivi di protezione. Il monitoraggio biologico rende conto dell'esposizione dei singoli operatori anche a parità di contaminazione ambientale.

Le tecniche analitiche impiegate per fornire valori di concentrazioni di analita nei soggetti esposti e non esposti, sono legate al tipo di farmaco utilizzato. Possono essere impiegate strumentazioni quali GC/MS, GC-MS/MS, GC-ECD, HPLC-UV, HPLC-FL, HPLC-MS/MS, UPLC-MS/MS, ICP-MS, FPIA.

Per il monitoraggio biologico è importante:

- individuare e scegliere la matrice biologica e l'indicatore di esposizione in relazione al tipo di esposizione alla facilità nel reperimento della matrice considerata. Generalmente le matrici utilizzate possono essere sangue, urina, ma anche capelli, unghie, saliva, ecc.;
- scegliere l'indicatore di esposizione e lo standard interno marcato o deuterato da aggiungere alla matrice biologica. L'utilizzo dello standard interno rende i risultati delle analisi corrette rispetto a eventuali errori di diluizione, recupero di estrazione ed eventuali perdite di campione durante le varie fasi analitiche e consente di minimizzare gli errori dovuti a fluttuazioni dei parametri operativi della strumentazione;
- confrontare le diverse metodiche di analisi;
- ottimizzare le condizioni operative e la rivelazione degli analiti. Le tecniche devono essere dotate di alta sensibilità per la ricerca in tracce;
- validare i metodi di analisi. I metodi di analisi devono essere validati per permettere di interpretare e confrontare i risultati con i valori limite e di riferimento. Essi devono essere descritti e riproducibili, determinando le prestazioni analitiche in termini di stabilità del campione, recupero, precisione, accuratezza, sensibilità, specificità, uso di standard certificati.

Secondo il Titolo IX, Capo I, art. 229 del d.lgs. 81/2008, il monitoraggio biologico è obbligatorio per i lavoratori esposti agli agenti per i quali è stato fissato un valore limite biologico, dove per valore limite biologico si intende [il limite della concentrazione del relativo agente, di un suo metabolita, o di un indicatore di effetto, nell'appropriato mezzo biologico](#), ricordando che per la normativa italiana, l'Allegato XXXIX del d.lgs. 81/2008 attualmente contiene un solo valore limite biologico per il piombo e i suoi composti ionici nel sangue.

I risultati del monitoraggio biologico vengono valutati con i valori di riferimento, ottenuti da popolazioni per le quali è esclusa una esposizione lavorativa allo xenobiotico in esame e confrontati con i valori limite biologici, i quali indicano la probabilità della comparsa negli esposti di effetti sulla salute e quindi la necessità di intervento [32].

In conclusione, è necessario che tutti coloro che sono esposti a farmaci pericolosi non soltanto in ambito sanitario, ma anche nel settore veterinario, siano adeguatamente formati e informati sui rischi, sulle corrette modalità della manipolazione degli HMPs, sulla scelta e sul corretto utilizzo dei sistemi di protezione individuali e collettivi.

FARMACOVIGILANZA VETERINARIA

Il d.lgs. 218/2023 adegua l'ordinamento nazionale al regolamento (UE) 6/2019 sui medicinali veterinari e abroga il precedente d.lgs. 193/2006.

Il nuovo decreto, redatto seguendo i principi legislativi dettati dalla legge di delegazione europea, disciplina le materie che l'Unione europea lascia alla potestà degli Stati membri (es. le scorte di medicinali veterinari, la loro distribuzione, le sanzioni, ecc.).

Il provvedimento disciplina le autorizzazioni all'immissione in commercio dei farmaci veterinari nonché le sperimentazioni cliniche e detta, inoltre, norme di fabbricazione, controlli e ispezioni.

Il sistema nazionale di farmacovigilanza, gestito dal Ministero della salute, viene interconnesso e integrato con il sistema di farmacovigilanza dell'Unione europea. Il corpus normativo più consistente riguarda le regole di detenzione, fornitura e impiego dei medicinali veterinari (artt. 17-30) e le regole di gestione delle scorte (artt. 31-37).

La farmacovigilanza veterinaria consente di monitorare i benefici e i rischi che derivano dall'utilizzo di un medicinale veterinario una volta entrato in commercio. Per garantire che i medicinali veterinari siano sicuri ed efficaci, la loro autorizzazione per l'immissione in commercio è preceduta da accurati studi farmacologici e tossicologici condotti, tuttavia, su un numero limitato di esemplari. Eventuali reazioni avverse, possono, dunque, essere osservate solo nella terapia clinica veterinaria su ampia scala.

Nello specifico, la farmacovigilanza veterinaria consiste nel continuo monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali veterinari autorizzati al commercio, inclusi i vaccini, utilizzati per il trattamento, la prevenzione e la diagnosi delle malattie negli animali. Il suo compito è quello di garantire:

- l'utilizzo sicuro dei medicinali veterinari negli animali;
- la sicurezza degli alimenti di origine animale;
- la sicurezza per l'uomo che viene a contatto con i medicinali veterinari;
- la sicurezza dell'ambiente.

Per effettuare una corretta valutazione del profilo di sicurezza ed efficacia dei farmaci occorre dunque segnalare, raccogliere e valutare tutte le eventuali segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaco (ADR) osservate sul territorio.

CONCLUSIONI

Nella presente monografia è stato presentato un quadro generale sugli aspetti relativi alle problematiche più salienti del rischio nel settore veterinario, con particolare riferimento alla tematica relativa alla manipolazione dei farmaci pericolosi, in accordo alle recenti novità normative. Oltre a tali aspetti va aggiunto quello relativo all'utilizzo di gas anestetici: per gli alogenati, infatti, il recente reg. (UE) 2024/573 stabilisce le disposizioni in materia di contenimento, uso, recupero, riciclaggio, rigenerazione e distruzione dei gas fluorurati a effetto serra, nonché le misure accessorie connesse a un impiego sicuro volto alla protezione dell'ambiente nell'ottica One Health.

Una ulteriore problematica estremamente attuale e destinata a continui aggiornamenti, affrontata nel Piano nazionale della prevenzione 2020 - 2025 della Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute è quella della antimicrobico-resistenza (AMR) che comprende antibiotici, antivirali e antiprotozoari. Per questo aspetto non bisogna tralasciare l'importanza del rischio di esposizione del medico veterinario considerate le caratteristiche di pericolosità di tali farmaci presenti nella lista degli HMPs.

Il fenomeno della AMR è un'emergenza di sanità pubblica a livello globale che lega indissolubilmente, nell'ottica della visione olistica del modello sanitario One Health, salute umana, animale e dell'ecosistema e in cui il settore veterinario rappresenta un ambito di studio di interesse, sia per gli aspetti di tutela da mettere in atto o rafforzare per la salvaguardia di tutto il personale nei diversi settori di rischio, sia quale punto di partenza fondamentale per il contrasto alla lotta alla AMR derivante dall'uso scorretto o dall'abuso di antimicrobici.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E SITOGRAFICI

- [1] Fritschi L. Cancer in veterinarians. *Occup Environ Med.* 2000; 57:289-97. doi: 10.1136/oem.57.5.28.9.
- [2] European Commission. Guidance for the safe management of hazardous medicinal products at work [Internet]. Brussels: European commission; 2023. Url: <https://osha.europa.eu/en/legislation/guidelines/guidance-safe-management-hazardous-medicinal-products-work> [consultato settembre 2024].
- [3] Benassi R. La storia della veterinaria [Internet]. Roma: Fnovi (Federazione degli ordini veterinari italiani); 2010. Url: <https://www.fnovi.it/sites/default/files/LA%20STORIA%20DELLA%20VETERINARIA.pdf> [consultato settembre 2024].
- [4] Codice deontologico veterinario [Internet]. Roma: Fnovi (Federazione degli ordini veterinari italiani); 2019. Url: <https://www.fnovi.it/fnovi/codice-deontologico> [consultato settembre 2024].
- [5] Identità della professione veterinaria per gli animali acquatici [Internet]. Roma: Fnovi (Federazione degli ordini veterinari italiani); 2012. Url: <https://fnovi.it/sites/default/files/acquacoltura-FNOVI-DEFINITIVO%281%29.pdf> [consultato settembre 2024].
- [6] Ministero della salute. Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari UO tutela animali. Linee Guida recanti disposizioni relative alle attrezzature delle autoambulanze veterinarie, ai requisiti del personale adibito al soccorso e al trasporto degli animali, ai dispositivi di protezione individuale e l'equipaggiamento di cui il personale deve disporre ai sensi dell'art. 2, comma 3 del d.m. 217/2012. Roma: Ministero della salute; 2014.
- [7] Rodinò P, Moccaldi R, Raspa M et al. Manuale per la gestione integrata degli stabulari. Principi e indicazioni per la protezione degli animali e la sicurezza dei lavoratori. Consiglio nazionale delle ricerche. Quaderni della ricerca scientifica. 2 Ed. 121. Roma: Cnr; 2020. Url: https://www.cnr.it/sites/default/files/public/media/attivita/editoria/97888880803720_Stabulari2020.pdf [consultato settembre 2024].
- [8] Castellano P, Spagnoli G, Gordiani A et al. Agenti chimici nei laboratori di anatomia patologica: procedure per la valutazione dell'esposizione professionale. *Giornale degli Igienisti Industriali.* 2004; 29:284-90.
- [9] Campanella F, D'Avanzo MA, Mattozzi M. La valutazione del rischio nella diagnostica per immagini in ambito veterinario [Internet]. 2018. Url: <https://www.inail.it/portale/ricerca-e-tecnologia/it/ambiti-di-ricerca/area-salute-sul-lavoro/radio-protezione-e-supporto-tecnico-al-ssn-in-materia-di-radiazioni/radioprotezione.html> [consultato settembre 2024].

- [10] Agnoli C, Catelli E, Iacono E, et al. Manuale sicurezza e prevenzione nella gestione clinica degli animali da reddito in Alma Mater Studiorum, Dimevet (Università di Bologna Dipartimento di scienze mediche veterinarie). 2017.
- [11] Steffey MA, Dominique J, Griffon DJ, et al. Veterinarian burnout demographics and organizational impacts: a narrative review. *Front Vet Sci.* 2023. doi: 10.3389/fvets.2023.1184526.
- [12] Moreira Bergamini S, Uccheddu S, Riggio G, et al. The Emotional Impact of Patient Loss on Brazilian Veterinarians. *Vet. Sci.* 2024; 11(1): 3. Url: <https://doi.org/10.3390/vetsci11010003> [consultato settembre 2024].
- [13] Steey MA, Griffon DJ, Risselada M, et al. A narrative review of the physiology and health effects of burnout associated with veterinarian-pertinent occupational stressors. *Front Vet Sci.* 2023; 10:1184525. doi: 10.3389/fvets.2023.1184525.
- [14] Ledda A, Castellano P, Lombardi R et al. Misure di sicurezza, ricerca e innovazione tecnologica per manipolare farmaci pericolosi: garanzie di tutela con la norma in evoluzione Misure di sicurezza, ricerca e innovazione tecnologica per manipolare farmaci pericolosi: garanzie di tutela con la norma in evoluzione [Internet]. Inail. Milano: tipolitografia Inail; 2023. Url: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2023.10.misure-di-sicurezza-ricerca-e-innovazione-tecnologica-per-manipolare-farmaci-pericolosi-garanzia-di-tutela-con-la-norma-in-evoluzione.html> [consultato settembre 2024].
- [15] Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro. Le Indicazioni per la tutela dell'Operatore Sanitario per il rischio di esposizione ad antiblastici. Roma: Ispesl; 2010.
- [16] Ministero della salute. Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici - Raccomandazione n. 14 [Internet]. Roma: Ministero della salute; 2012. Url: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf [consultato settembre 2024].
- [17] Commissione consultiva permanente per la salute e sicurezza sul lavoro. Criteri e strumenti per la valutazione e la gestione del rischio chimico negli ambienti di lavoro ai sensi del d.lgs. 81/2008 e s.m.i. (Titolo IX, Capo I 'Protezione da Agenti Chimici' e Capo II 'Protezione da Agenti Cancerogeni e Mutageni'), alla luce delle ricadute del regolamento (CE) 1907/2006 (Registration Evaluation Authorisation Restriction of Chemicals - REACH), del regolamento (CE) n. 1272/2008 (Classification Labelling Packaging - CLP) e del regolamento (UE) 453/2010 (recante modifiche all'Allegato II del regolamento CE 1907/2006 e concernente le disposizioni sulle schede di dati di sicurezza) [Internet]. Roma: Commissione Consultiva Permanente per la Salute e Sicurezza sul Lavoro Comitato 9 – Sottogruppo 'Agenti Chimici'; 2012. Url: https://www.lavoro.gov.it/archivio-doc-pregressi/SicurezzaLavoro/Documento_agenti_chimici_09012013.pdf [consultato settembre 2024].

- [18] Fabrizio L, Cattaneo MG, De Plato F et al. La tutela dell'operatore sanitario a rischio di esposizione ai farmaci antitumorali - Linee di indirizzo tecnico [Internet]. Pisa: Campano edizioni; 2015. Url: https://www.sifoweb.it/images/pdf/pubblicazioni/altre-edizioni/SIFO_Rischio_chim_bio.pdf [consultato settembre 2024].
- [19] OIC group scientific. Gestione del rischio di esposizione del personale sanitario nella manipolazione dei farmaci antineoplastici iniettabili: gli aspetti di Prevenzione e la caratterizzazione delle misure di sicurezza. Documento Italiano di Consenso [Internet]. Firenze: tipografia TAF; 2017. Url: https://www.sifoweb.it/images/pdf/attivita/attivita-scientifica/aree_scientifiche/area_oncologica/CONSENSUS_DOCUMENT_FINALE.pdf [consultato settembre 2024].
- [20] Niosh - National institute for occupational safety and health. List of hazardous drugs in healthcare settings (draft) [Internet]. Cincinnati, OH: U.S. department of health and human services, Centers for disease control and prevention, National institute for occupational safety and health; 2020. Url: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-NIOSH-Hazardous-Drugs-List-2020.pdf> [consultato settembre 2024].
- [21] Lindsley I, Musu T. The Etui's list of hazardous medicinal products (HMPs) including cytotoxics and based on the EU CLP classification system of carcinogenic, mutagenic and reprotoxic (CMR) substances [Internet]. Brussels: Etui publications; 2022. Url: <https://www.etui.org/publications/etuis-list-hazardous-medicinal-products-hmps> [consultato settembre 2024].
- [22] Document of the European College of Veterinary Internal Medicine of Companion Animals. Preventing occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine [Internet]. 1st version May 2006, 2nd version July 2007. Url: <https://chemopet.co.uk/wp-content/uploads/2021/05/Guidelines-ECVIM-Hazards-Cytotoxic-drugs-2nd-version-July-2007.pdf> [consultato settembre 2024].
- [23] Castellano P, Cortese L, Calabrò S et al. L'emendamento della Direttiva 2004/37/CE: i farmaci pericolosi nelle strutture veterinarie in AIDII ETS ed. 38° Convegno Nazionale di Igiene Industriale e Ambientale AIDII; Cagliari, 22-24 giugno 2022, 118-122.
- [24] Castellano P, Spagnoli G, Carfi F, et al. La decontaminazione nel settore sanitario: risultati di uno studio sui chemioterapici antitumorali. *Giornale degli Igienisti Industriali*. 2005; 30(4): 270 - 80.
- [25] Lombardi R, Castellano P. Sistema di prevenzione-protezione nelle strutture sanitarie per i farmaci pericolosi non oncologici. Preparazione e somministrazione in relazione alla vigente legislazione [Internet]. Milano: EDRA S.p.A.; 2021. Url: <https://documentodiconsensofarmacipericolosi.edizioniedra.it/materiali/pdf-farmacipericolosipreve-ita.pdf> [edizione riservata a professionisti sanitari specializzati].

- [26] Castellano P, Novelli P, Ferrante R. Sanità e sostenibilità ambientale. L'Ospedale – Trimestrale di Igiene, Tecnologia, Management degli ospedali e dei servizi sanitari territoriali. Periodico dell'ANMDO. 2008; N° 3/08: 60– 7.
- [27] Minoia C, Perbellini L. Monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione professionale a xenobiotici. Volume 3. In Collana monografica chemioterapici antiblastici. Milano: Morgan Edizioni Tecniche. 2000.
- [28] Castellano P, Spagnoli G. I medicinali per uso umano: la valutazione dei rischi nella manipolazione di chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario In Collana RisCh ed. De Rose snc. Sostanze e preparati pericolosi per la salute e la sicurezza dei lavoratori; Bologna, 15 settembre 2005. Convegno Nazionale Risch 2005.15 -37.
- [29] Castellano P, Proietto AR, Ferrante R, et al. Il monitoraggio ambientale di chemioterapici antiblastici nella verifica delle procedure di decontaminazione nelle Unità Farmaci Antitumorali In Vistocco R ed. Le Giornate di Corvara; Colfosco - Corvara (Bolzano), 1 – 3 aprile 2009. 15° Convegno di Igiene Industriale AIDII, Sezione Triveneta, 2009. 184 – 192.
- [30] Castellano P, Proietto AR, Ferrante R et al. Valutazione dell'esposizione professionale a chemioterapici: messa a punto di un metodo HPLC-DAD-ICP-MS per la speciazione di antiblastici a base di platino in matrici ambientali. G. Ital. Med. Lav. Erg. 2008; 30(3), Suppl. 2: 296-7. ISSN: 1592-7830.
- [31] Sottani C, Grignani E, Cornacchia M et al. Occupational Exposure Assessment to Antineoplastic Drugs in Nine Italian Hospital Centers over a 5-Year Survey Program. Int. J. Environ. Res. Public Health. Jul 2022; 19(14), 8601. Url: <https://doi.org/10.3390/ijerph19148601> [consultato settembre 2024].
- [32] Tranfo G. Il monitoraggio biologico degli agenti chimici [Internet]. Inail. 2012. Url: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2016.02.il-monitoraggio-biologico-degli-agenti-chimici.html> [consultato settembre 2024].
- [33] Angerer J, Ewersb U, Wilhelmc M. Human Biomonitoring: State of the Art. Int. J. Hyg. Environ. Health. 2007; 210: 201-28. Url: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2007.01.024> [consultato settembre 2024].

RIFERIMENTI NORMATIVI

Decreto legislativo 4 settembre 2024, n. 135

Attuazione della direttiva (UE) 2022/431 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2022, che modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro (Gazzetta Ufficiale n. 226 del 26/9/2024 - Serie generale).

Accordo Stato/Regioni del 26 novembre 2003

Accordo tra il Ministero della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano per la definizione dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi richiesti per l'erogazione delle prestazioni veterinarie da parte di strutture pubbliche e private. Presidenza del Consiglio dei ministri, Segreteria della conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome. Repertorio atti n. 1868 del 26/11/2003.

Decreto legislativo 7 dicembre 2023, n. 218

Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 6/2019 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, ai sensi dell'articolo 17 della legge 4 agosto 2022, n. 127 (Gazzetta ufficiale n. 2 del 03/01/2024 - Serie generale).

Decreto legislativo 5 agosto 2022, n. 136

Attuazione dell'articolo 14, comma 2, lettere a), b), e), f), h), i), l), n), o) e p), della legge 22 aprile 2021, n. 53 per adeguare e raccordare la normativa nazionale in materia di prevenzione e controllo delle malattie animali che sono trasmissibili agli animali o all'uomo, alle disposizioni del regolamento (UE) 429/2016 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016 (22G00144) (Gazzetta ufficiale n. 213 del 12/09/2022 - Serie generale).

Decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26

Attuazione della direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. (14G00036) (Gazzetta ufficiale n. 61 del 14/03/2014).

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 (Gazzetta ufficiale n. 101 del 30/04/2008 - Suppl. ordinario n. 108) (Decreto integrativo e correttivo: Gazzetta ufficiale n. 180 del 05/08/2009 - Suppl. ordinario n. 142/L).

Decreto legislativo 4 aprile 2006, n. 191

Attuazione della direttiva 2003/99/CE del Consiglio del 17 novembre 2003, sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici (Gazzetta ufficiale n. 119 del 24/05/2006).

Decreto del Ministero delle infrastrutture e dei trasporti del 9 ottobre 2012, n. 217

Regolamento di attuazione dell'articolo 177, comma 1, del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, come modificato dall'articolo 31, comma 1, della legge 29 luglio 2010, n. 120, in materia di trasporto e soccorso di animali in stato di necessità. (12G0238) (Gazzetta ufficiale n. 289 del 12/12/2012).

Decreto del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, del 15 novembre 2023

Aggiornamento dell'elenco delle malattie professionali (24A00095) (Gazzetta ufficiale n. 10 del 13/01/2024).

Decreto del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, del 10 giugno 2014

Approvazione dell'aggiornamento dell'elenco delle malattie per le quali è obbligatoria la denuncia, ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del Testo unico approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 giugno 1965, n. 1124 e successive modificazioni e integrazioni) (Gazzetta ufficiale n. 212 del 12/09/2014 - Serie generale).

Decreto del Ministro della salute, del 18 febbraio 1999

Modificazioni del regime di fornitura dei medicinali antiblastici iniettabili (Gazzetta ufficiale n. 47 del 26/02/1999 - Serie generale) (Allegato 1- art.1 Farmaci iniettabili antiblastici: motivazioni per la limitazione all'uso ospedaliero).

Direttiva 1992/85/CEE del Consiglio, del 19 ottobre 1992

Concernente l'attuazione di misure volte a promuovere il miglioramento della sicurezza e della salute sul lavoro delle lavoratrici gestanti, puerpere o in un periodo di allattamento (decima direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16 paragrafo 1 della direttiva 89/391/CEE) (Gazzetta ufficiale delle Comunità europee del 29/11/1992 - L 348/1).

Direttiva 2004/37/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004

Documento sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro (sesta direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16, paragrafo 1 della direttiva 1989/391/CEE del Consiglio) (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 29/06/2004 - L 229/23).

Direttiva 2003/99/CE del Parlamento e del Consiglio, del 17 novembre 2003

Documento sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, recante modifica della decisione 1990/424/CEE del Consiglio e che abroga la direttiva 1992/117/CEE del Consiglio (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 12/12/2003 - L 325/31).

Direttiva 2001/82/CE del Parlamento e del Consiglio, del 6 novembre 2001

Documento recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari (Gazzetta ufficiale delle Comunità europee del 28/11/2001 - L 311/1).

Direttiva (UE) 2024/869 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 marzo 2024

Documento recante modifica della direttiva 2004/37/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e della direttiva 1998/24/CE del Consiglio per quanto riguarda i valori limite per il piombo e i suoi composti inorganici e per i diisocianati (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 19/03/2024 - IT Serie L).

Direttiva (UE) 2022/431 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2022

Documento che modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 16/03/2022 - L 88/1).

Provvedimento del 5 agosto 1999 della Conferenza permanente per i rapporti tra Stato e Regioni

Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario (repertorio Atti n. 736, Gazzetta ufficiale n. 236 del 07/10/1999).

Regolamento (UE) 573/2024 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 7 febbraio 2024

Documento sui gas fluorurati a effetto serra, che modifica la direttiva (UE) 2019/1937 e che abroga il regolamento (UE) 517/2014 (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 20/02/2024 - serie L).

Regolamento (UE) 878/2020 della Commissione, del 18 giugno 2020

Documento che modifica l'Allegato II del regolamento (CE) 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 26/06/2020 - L 203/28).

Regolamento (UE) 6/2019 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018

Relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 07/01/2019 - L 4/43).

Regolamento (UE) 429/2016 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016

Documento relativo alle malattie animali trasmissibili che modifica e abroga taluni atti in materia di sanità animale (normativa in materia di sanità animale) (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 31/03/2016 - L 84/1).

Regolamento (UE) 425/2016 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016

Documento sui dispositivi di protezione individuale e che abroga la direttiva 1989/686/CEE del Consiglio (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 31/03/2016 - L 81/51).

Regolamento (CE) 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 2008

Relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 1967/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) 1907/2006 (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 31/12/2008 - L 353/1).

Regolamento (CE) 1907/2006 del Consiglio, del 18 dicembre 2006

Concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) 793/1993 del Consiglio e il regolamento (CE) 1488/1994 della Commissione, nonché la direttiva 1976/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 1991/155/CEE, 1993/67/CEE, 1993/105/CE e 2000/21/CE (Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 29/05/2007 - L 136/3).

ACRONIMI

ADR	Adverse drug reaction
AIC	Autorizzazione all'immissione in commercio
Aifa	Agenzia italiana del farmaco
Ahfs	American hospital formulary service
AMR	Antimicrobial resistance
Ashp	American society of hospital pharmacists
CAD	Direttiva agenti chimici
CAS	Chemical abstract service
Ccss	Comitato consultivo per la sicurezza e la salute sul luogo di lavoro
CLP	Classification, labelling and packaging
CMD	Direttiva agenti cancerogeni e mutageni
CMRD	Direttiva agenti cancerogeni, mutageni, reprotossici
DAD	Diode array detector
Ecvim-ca	European college of veterinary internal medicine of companion animals
Ema	European medicines agency
Etuc	European trade union confederation
Etui	European trade union institute
Eu-Osha	European Agency for Safety and Health at Work
Fnovi	Federazione nazionale ordini veterinari italiani
FPIA	Fluorescence polarization immunoassay
Fve	Federation of veterinarians of Europe
GC-MS	Gas chromatography – mass spectrometry
HMPs	Hazardous medicinal products
HPLC-MS/MS	High performance liquid chromatography - mass spectrometry/ mass spectrometry
HPLC-UV	High performance liquid chromatography –ultraviolet
Iarc	International agency for research on cancer
ICP-MS	Inductively coupled plasma - mass spectrometry
Inail	Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro
Ispesl	Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro
Iupac	International union of pure and applied chemistry
MMC	Movimentazione manuale dei carichi
MSHI	Manufacturer's special handling information
Niosh	National institute for occupational safety and health
Ntp	National toxicology program
Prac	Pharmacovigilance risk assessment committee
REACH	Registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals
SDS	Safety data sheet

Ssn Servizio sanitario nazionale
TNT Tessuto non tessuto
UFA Unità farmaci antitumorali

INAIL - Direzione centrale pianificazione e comunicazione

Piazzale Giulio Pastore, 6 - 00144 Roma
dcpianificazione-comunicazione@inail.it

www.inail.it

ISBN 978-88-7484-878-2