

NORME RIGUARDANTI LE PREPARAZIONI IN FARMACIA

**Prof. Paola Minghetti
Facoltà di Farmacia
Università degli Studi di Milano**

PREPARAZIONI IN FARMACIA

QUALI POSSIBILITA':

SI

- ❖ Medicinali
magistrali e officinali
- ❖ Preparazioni
a base di erbe
- ❖ Cosmetici

NO

- ❖ PMC
- ❖ Dispositivi medici
- ❖ Alimenti speciali
- ❖ Integratori alimentari
- ❖ Biocidi

LA PREPARAZIONE GALENICA

- E' PARTE INTEGRANTE DELLA PRATICA IN FARMACIA

- E' ESSENZIALE PER GARANTIRE L'ASSISTENZA FARMACEUTICA

USP 28 [795]–PHARMACY COMPOUNDING PRACTICE

La preparazione dei medicinali

- ❖ su ordinazione del medico o
- ❖ in base alle indicazioni di una Farmacopea dell'Unione Europea

è una componente importante della professione di farmacista.

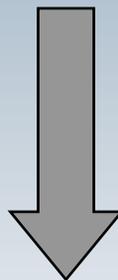
Norme di Buona Preparazione F.U. XI ed.

LA PREPARAZIONE MAGISTRALE
TROVA LA SUA BASE RAZIONALE
NELL'ASSICURARE AL PAZIENTE LA
POSSIBILITA' DI OTTENERE UN
MEDICINALE CHE NON E'
DISPONIBILE COME PRODOTTO DI
ORIGINE INDUSTRIALE.

LA PREPARAZIONE MAGISTRALE PERMETTE DI PREPARARE:

- MEDICINALI ORFANI
- PRODOTTI INSTABILI
- MEDICINALI IN VIA DI REGISTRAZIONE
- DOSAGGI NON PRESENTI IN MEDICINALI DI ORIGINE INDUSTRIALE
- ASSOCIAZIONE DI PRINCIPI ATTIVI
- FORMULAZIONI E/O ECCIPIENTI DIVERSI DA QUELLI PRESENTI SUL MERCATO (es. per motivi di intolleranze, allergie, religione)
- PLACEBO

E' INDISPENSABILE
LA COMPETENZA ADEGUATA
DEL MEDICO PRESCRITTORE E
DEL FARMACISTA PREPARATORE



NECESSITA' DI GARANTIRE

QUALITA'

EFFICACIA

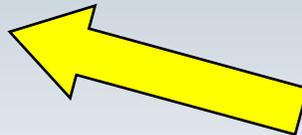
SICUREZZA

QUALITA'



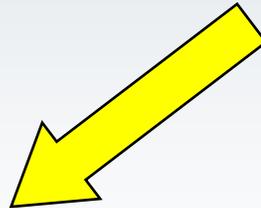
FARMACISTA

EFFICACIA



MEDICO

SICUREZZA

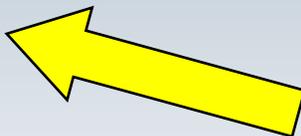


QUALITA'



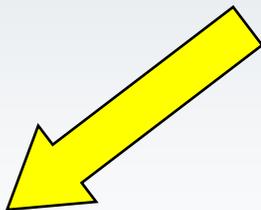
FARMACISTA

EFFICACIA



MEDICO

SICUREZZA



LA PRODUZIONE INDUSTRIALE

E' SOGGETTA A :

➤ AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE

➤ AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN

COMMERCIO

LA PREPARAZIONE IN FARMACIA E' SOGGETTA A :

- AUTORIZZAZIONE ALL'APERTURA FARMACIA;
- ESISTENZA DI UNA FORMA DI LEGITTIMAZIONE :

RICETTA MEDICA
PER I PREPARATI
MAGISTRALI

FARMACOPEA
PER I PREPARATI
OFFICINALI (MULTIPLI)

**ENTRAMBI PREVISTI DALLA NORMATIVA COMUNITARIA
E AMMESSI IN TUTTI I PAESI DELLA UE**

Definizioni secondo DLvo n. 219/06

Preparato magistrale: medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente (art. 3, c.1, lett. a).

Preparato officinale: medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni della F.U.I. e destinato ad essere fornito direttamente ai clienti di tale farmacia (art.3 , c.1, lett. b).

~~**Preparato ospedaliero:** medicinale preparato nella farmacia ospedaliera e destinato ad essere impiegato all'interno dell'ospedale (art.1, c.4, lett. a, DLvo 178/91).~~

Definizioni secondo le NBP

Preparato o formula magistrale:

medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente.

Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali tutte le miscele, diluizioni, ripartizioni ecc..., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.

Definizioni secondo le NBP

Preparato o formula officinale:

medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni di una Farmacopea dell'Unione europea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono di tale farmacia.

Farmacopea Ufficiale XI edizione

In farmacia si possono allestire solo preparati officinali su scala ridotta

La consistenza numerica, compatibilmente con la stabilità, è quella ottenibile da una massa non superiore di **3000 g di formulato**.

Per i preparati soggetti a presentazione di ricetta medica, la consistenza numerica deve essere documentata sulla base delle ricette mediche (originali e copie) presentate dei pazienti.

Il farmacista può procedere ad una successiva preparazione officinale purchè la 'scorta' non superi la consistenza numerica prevista dalla scala ridotta.

FARMACOPEE IN VIGORE

- * **F.U.I. XI. Edizione** (detenzione obbligatoria in farmacia) + **I Supplemento 2005**;
- * **Farmacopea Europea 5^a Edizione** con i supplementi quadrimestrali, recepita con decreto direttamente in lingua inglese e francese;
- * **Tutte le Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea.**

LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

REGOLAMENTA

- L'IMPIEGO DEI
MEDICINALI
INDUSTRIALI
- PRESCRIZIONE DI
PREPARATI
MAGISTRALI
- SPERIMENTAZIONE
CLINICA IN CAMPO
ONCOLOGICO
- RISERVATEZZA DEI
DATI PERSONALI
DEL PAZIENTE



LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

NELLA PRESCRIZIONE DI UN MEDICINALE, IL
MEDICO SI ATTIENE

ALLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE, MODALITA'
E VIE DI SOMMINISTRAZIONE STABILITE IN
SEDE DI AIC.

EGLI PUO' DEROGARE A QUESTE DISPOSIZIONI GENERALI:

- ❖ SOTTO LA PROPRIA RESPONSABILITA',
- ❖ PREVIO CONSENSO DEL PAZIENTE,

**SE RITIENE, IN BASE A DATI DOCUMENTABILI,
CHE NON VI SIANO VALIDE ALTERNATIVE, E
PURCHÈ L'IMPIEGO IN QUESTIONE E' NOTO E
CONFORME A PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE
ACCREDITATE. (art.3)**

...NEL CASO DELLE PREPARAZIONI IL
MEDICO PUO' UTILIZZARE PRINCIPI ATTIVI
SOLTANTO SE LA LORO TOSSICITA' E'
NOTA ALLA PUBBLICA
AMMINISTRAZIONE...

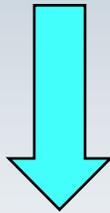
.....OVVERO.....

LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

I MEDICI POSSONO PRESCRIVERE
PREPARATI MAGISTRALI A BASE DI
PRINCIPI ATTIVI:

✚ contenuti in
medicinali industriali

✚ descritti nelle
farmacopee di
paesi comunitari.



- il cui commercio e' autorizzato in Italia o in un paese comunitario.
- con AIC revocata o non confermata per motivi non inerenti al rischio d'impiego.

(art.5, comma 1 e 2)

LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

possono essere prescritti preparati
magistrali contenenti anche

■ PER USO ORALE

A BASE DI PRINCIPI
ATTIVI CONTENUTI
IN PRODOTTI **NON
FARMACEUTICI PER
USO ORALE** IN
COMMERCIO IN PAESI
COMUNITARI.

■ PER USO TOPICO

A BASE DI PRINCIPI
ATTIVI CONTENUTI IN
PRODOTTI COSMETICI
REGOLARMENTE
COMMERCIALIZZATI IN
PAESI COMUNITARI

LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

IL **MINISTERO DELLA SALUTE PUO'**, PER
ESIGENZE DI TUTELA DELLA SALUTE
PUBBLICA, IMPORRE **DIVIETI E**
LIMITAZIONI ALLA PRESCRIZIONE DI
PREPARATI MAGISTRALI

(art.5, comma 1)

LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

la preparazione magistrale avente indicazioni diverse dal medicinale industriale ma contenente i medesimi principi attivi, richiede che...

Il medico

- Specifichi sulla ricetta le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla preparazione estemporanea,
- Ottenga il consenso del paziente.

(art.5, comma 3 e 5)

Il farmacista

- Trasmetta mensilmente le ricette in originale o in copia all'ASL o all'azienda ospedaliera, che provvederà ad inviarle al Ministero.

(art.5, comma 4 e 5)

LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

In caso di medicinali industriali con indicazioni diverse da quelle approvate

Il Medico non deve indicare sulla ricetta la generalità del paziente, ma utilizzare un **codice, numerico o alfanumerico**, di riferimento ai dati in suo possesso, in modo che sia possibile, se necessario, risalire all'identità del paziente.

(art.3, c. 3 bis e art.5, c. 3)

DEFINIZIONE DI DOPING

(Legge 376/00)

La somministrazione o l'assunzione
di farmaci o di sostanze

biologicamente o farmacologicamente attive e

l'adozione o la sottoposizione a pratiche mediche,

non giustificate da condizioni patologiche,

idonee a modificare le condizioni psicofisiche o

biologiche dell'organismo al fine di alterare le

prestazioni agonistiche degli atleti.

LOTTA CONTRO IL DOPING

(L. 376/00)

SANZIONI PENALI

Chi procura ad altri

Chi somministra

Chi assume

Chi favorisce l'uso di sostanze dopanti



Reclusione da 3 mesi a 3 anni e
multa da €2582.28 a €51645.69

LOTTA CONTRO IL DOPING

(L. 376/00)

AGGRAVANTI DI PENA

- ✓ Se dal fatto deriva un danno per la salute,
- ✓ se il fatto è commesso nei confronti di un minorenni,
- ✓ se il fatto è commesso da un componente o da un dipendente del CONI.

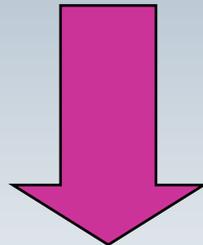


Se il fatto è commesso da chi esercita una professione sanitaria, alla condanna segue l'interdizione della professione.

LOTTA CONTRO IL DOPING

(L. 376/00)

LE PREPARAZIONI ALLESTITE IN FARMACIA
CONTENENTI SOSTANZE IL CUI IMPIEGO E'
CONSIDERATO DOPING RICHIEDONO



Ricetta non ripetibile (RNR)

ad eccezione delle preparazioni per uso topico contenenti p.a. delle classi “Diuretici e agenti mascheranti” e “Stimolanti” e delle preparazioni contenenti alcool quale unica sostanza vietata per doping, che richiedono ricetta ripetibile (RR).

CLASSI VIETATE

- **AGENTI ANABOLIZZANTI** (DHEA, testosterone, nandrolone)
- **ORMONI E SOSTANZE CORRELATE** (ACTH, eritropoietina, igf1)
- **BETA-2 AGONISTI** (formoterolo, salbutamolo, terbutalina)
- **AGENTI CON ATTIVITÀ ANTIESTROGENICA** (tamoxifene)
- **DIURETICI E AGENTI MASCHERANTI** (acetazolamide, destrano, furosemide)
- **STIMOLANTI** (adrenalina, fendimetrazina)
- **NARCOTICI** (buprenorfina, metadone)
- **CANNABINOIDI**
- **CORTICOSTEROIDI** (betametasone, desossicortone)
- **ALCOOL**
- **BETA-BLOCCANTI** (propranololo)

**DM 13.4.2005 e successive
modificazioni**

LOTTA CONTRO IL DOPING

(L. 376/00)

Medicinali contenenti sostanze dopanti

- **I produttori, gli importatori e i distributori** di questi farmaci devono trasmettere ogni anno al Ministero i dati relativi alle quantità prodotte, importate, distribuite e vendute a farmacie e ospedali.
- **Le confezioni** devono essere munite di un apposito contrassegno sull'involucro e sul foglietto illustrativo e contenere precise indicazioni circa le precauzioni per coloro che praticano attività sportiva.

Medicinali contenenti sostanze dopanti

I titolari di AIC sono tenuti a trasmettere entro e non oltre il 31 gennaio di ogni anno all'AIFA, i dati riferiti all'anno precedente relativi, per ogni singola confezione, alle quantità prodotte, importate, distribuite e vendute.

art.1, c.2, DM 19.5.2005

Medicinali contenenti sostanze dopanti

Il foglietto illustrativo deve riportare al paragrafo
"Avvertenze speciali" la frase:

*"Per chi svolge attività sportiva: l'uso del
farmaco senza necessità terapeutica
costituisce doping e
può determinare comunque
positività ai test anti-doping".*

art.1, c.3, DM 19.5.2005

I medicinali per uso *oculistico*, *rinologico* ed *odontostomatologico*

Appartenenti alle classi S5 - Diuretici e agenti mascheranti
e S6 – Stimolanti

non
devono riportare
sull'etichettatura
dell'imballaggio
esterno il
pittogramma

(Modificato dal DM 10.3.2006)

Il foglio illustrativo invece deve riportare al paragrafo Avvertenze speciali la frase: «Attenzione per chi svolge attività sportive: il prodotto contiene sostanze vietate per doping. È vietata un'assunzione diversa, per schema posologico e per via di somministrazione, da quelle riportate».

I medicinali contenenti alcool etilico

Le specialità medicinali contenenti l'eccipiente alcool etilico, **non devono riportare** sull'etichettatura dell'imballaggio esterno il pittogramma.

Il foglio illustrativo delle specialità medicinali, **ad eccezione di quelle per uso topico**, deve riportare la seguente Avvertenza speciale: «Per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive»

(Modificato dal DM 10.3.2006)

LA RICETTA
COSTITUISCE UNO STRUMENTO DI TUTELA
DELLA SALUTE PUBBLICA.
A QUESTO SCOPO
ESSA E' SOGGETTA A DISCIPLINE
CHE SONO DIVERSE
IN FUNZIONE DELLA PERICOLOSITA'
DEI MEDICINALI PRESCRITTI.

Nel caso di medicinali allestiti
in farmacia,
la ricetta viene considerata come...

❖ **AUTORIZZAZIONE
SCRITTA
DEL MEDICO
A RICEVERE IL
MEDICINALE**

❖ **CERTIFICAZIONE
DI
EFFICACIA
E SICUREZZA**

La ricetta medica di una preparazione magistrale deve riportare

- **Nome e cognome del paziente???**, obbligatorio quando il preparato include sostanze soggette a scarico (DPR 309/90).
- **Posologia** è necessaria e diventa obbligatoria quando il preparato include sostanze potenzialmente tossiche e si richiede l'assunzione di responsabilità se sono presenti dosaggi pro dose o pro die superiori a quelli riportati in Tabella 8 di F.U. E' necessaria, anche poiché il farmacista è tenuto a riportarla in etichetta (art.37, TULS) .
- **Composizione quali-quantitativa** completa almeno di tutti i principi attivi.
- **Forma farmaceutica** richiesta.



IL FARMACISTA

Non può modificare la forma farmaceutica,
se non con il consenso
del paziente e del medico,
in quanto la biodisponibilità del principio attivo
potrebbe risultarne modificata.

RICETTA RIPETIBILE

- **Validità:** 6 mesi per i medicinali industriali, salvo diversa indicazione del medico, e **3 mesi per i medicinali allestiti in farmacia**. **30 giorni per i medicinali contenenti stupefacenti** (Tabella II, sez. E).
- **Limite di prescrizione:** non più di 10 spedizioni, salvo diversa indicazione del medico, per i medicinali industriali; **non più di 5 volte per i medicinali allestiti in farmacia**. Nel caso di medicinali contenenti stupefacenti la ripetibilità è limitata a **3 spedizioni**. Se viene indicato un numero di confezioni superiore all'unità si esclude la ripetibilità.
- Il farmacista appone data, prezzo e timbro all'atto della **spedizione**.

Modifiche introdotte dal DM 7 agosto 2006

RICETTA NON RIPETIBILE

- ❖ **Validità:** 30 giorni dalla data di compilazione per i preparati di origine industriale (art. 89, c. 3, D.Lvo 219/06 modif. L.8.2.2001 n.12) e **3 mesi per i preparati magistrali** (Nota Tab. 5 FU). Viene utilizzata per le sostanze di Tabella 3 e 5 ricomprendente gli stupefacenti ricompresi in Tabella II, sez. B, C, D ex tab. IV o V (+).
- ❖ **Limite di prescrizione:** nessun limite (salvo casi specifici); quantità dispensabile in una sola volta salvo casi di consegna frazionata.
- ❖ Per i medicinali contenenti **sostanze velenose**, **le dosi e la posologia devono essere scritte in lettere e, all'atto della consegna deve essere trascritto nome, cognome dell'acquirente**, in calce alla ricetta.

RICETTA NON RIPETIBILE

- ❖ All'atto della **spedizione** il farmacista appone data e prezzo (**nel caso di stupefacenti Tabella II sez. B e C anche il timbro**)
- ❖ **Conservazione:** il farmacista deve conservare per **6 mesi le ricette in originale** quando non sono consegnate all'autorità competente per il rimborso e per 2 anni se è richiesta come documento per le operazioni di scarico.

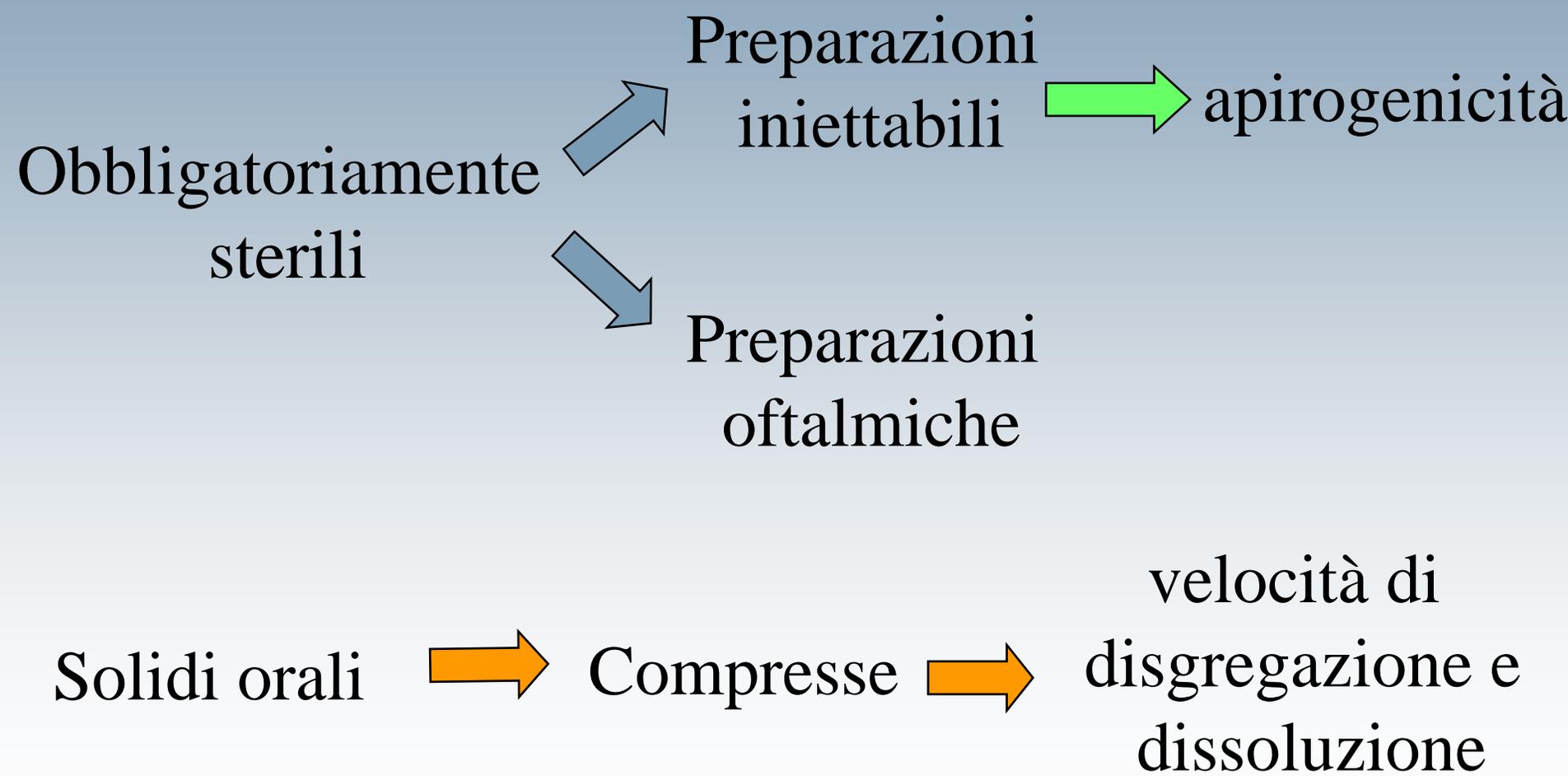
Il medico non è tenuto a redigere le RNR in doppio esemplare se il medicinale è rimborsabile dal SSN, il farmacista utilizzerà come documento giustificativo una copia della prescrizione.

Fattori che influenzano Efficacia, Qualità e Sicurezza di un medicinale

- Qualità delle materie prime (purezza, impurezze, solventi residui, granulometria, stato fisico)
- Eccipienti scelti
- Incompatibilità tra sostanze
- Locali e apparecchiature
- Personale
- Procedure operative e documentazione

- Modalità di preparazione
- Idoneità del recipiente
- Definizione del periodo di validità
- Correttezza delle condizioni ambientali di conservazione (temperatura, umidità, luce, ecc..)

Forme farmaceutiche critiche



Categorie di principi attivi critici per efficacia

Sostanze poco solubili e poco assorbite per via orale



Problemi di biodisponibilità con conseguente rischio di mancanza di efficacia

Sostanze con basso indice terapeutico

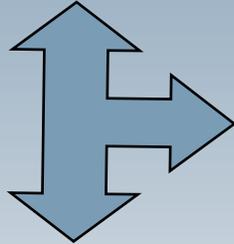


Rischio di mancanza di effetti terapeutici o di comparsa di effetti tossici

Categorie di principi attivi critici per sicurezza

Pericolosità per gli operatori

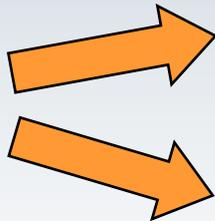
Antitumorali



Pericolo di cross-contamination

Criticità del dosaggio

Ormoni



Pericolosità per gli operatori

Dosaggi bassi

Antibiotici



Pericolo di cross-contamination

Livelli di preparazione

(USP 28, Good Compounding Practice)

Livello 1	Non sterili (uso topico) Miscela di una o due creme Miscela di creme con alcool, acqua, ecc. (come riportato in etichetta)
Livello 2	Non sterili (uso topico) Preparazione di creme o unguento per uso topico non sterile Preparazione con nessun limite di dosaggio
Livello 3	Non sterili (ricostituzioni o aromatizzazioni) Ricostituzioni secondo quanto riportato in etichetta Addizione di aromatizzanti

Livelli di preparazione

(USP 28, Good Compounding Practice)

Livello 4	<p>Sterili (semplici iniezioni, es. ricostituzioni per immediata somministrazione)</p> <p>Preparazione di iniezioni per immediata somministrazione</p>
Livello 5	<p>Non sterili (forme di dosaggio)</p> <p>Preparazione di forme di dosaggio solide orali (compresse, capsule)</p> <p>Preparazione di forme di dosaggio liquide orali (emulsioni, soluzioni, sospensioni, ecc.)</p> <p>Preparazione di supposte o pastiglie</p>
Livello 6	<p>Sterili (ad uso oftalmico o auricolari)</p> <p>Preparazione di soluzioni e sospensioni oftalmiche o auricolari</p>

Livelli di preparazione

(USP 28, Good Compounding Practice)

Livello 7	<p>Sterili (iniezioni complesse)</p> <p>Preparazione di iniezioni per molti pazienti</p> <p>Preparazione di iniezioni per somministrazione non immediata</p> <p>Preparazione di parenterali nutrizionali totali</p> <p>Preparazione di iniezioni multi-componenti</p>
Livello 8	<p>Altre iniezioni sterili o cerotti</p> <p>Preparazione di iniezioni chemioterapiche o impianti</p> <p>Preparazione di cerotti transdermici</p>
Livello 9	<p>Sterili (radiofarmaci)</p> <p>Preparazione di radiofarmaci</p>

LA FARMACOPEA

**RAPPRESENTA UN IMPORTANTE SUPPORTO
CULTURALE**

**NELL'ATTIVITA' PRESCRITTIVA DEL MEDICO E DI
PREPARAZIONE DEL FARMACISTA,
IN QUANTO RIPORTA :**

❖ **FORMULAZIONI
CONSOLIDATE**

❖ **BASI PER SCIROPPI
ED ELISIR**

❖ **BASI PER
PREPARAZIONI
SEMISOLIDE PER
APPLICAZIONE
CUTANEA**

Riporta le NBP

Le Norme di Buona Preparazione
sono linee guida tecniche da rispettare
al fine di ottenere
un medicinale di qualità richiesta,
supporto imprescindibile
all'efficacia e alla sicurezza.



Campo di applicazione:

Vecchie NBP

Galenici multipli

Nuove NBP

FU XI ed.

Preparazioni
officinali e
magistrali

- E' auspicabile che il farmacista applichi le NBP per qualsiasi tipo di preparazione.

NBP FU XI ed.:

La farmacia che esegue officinali non sterili su scala ridotta e magistrali non sterili **può discostarsi in parte** dalle Norme di Buona Preparazione purché sia in grado di mantenere sotto controllo, dimostrandolo, l'intero processo.

DM 18 novembre 2003
in vigore dal 16.1.2004

NBP DM 18.11.2003: Campo di applicazione

- Procedure applicabili:
nelle farmacie pubbliche e private aperte sul territorio e nelle farmacie interne ospedaliere, per l'allestimento di preparati officinali non sterili su scala ridotta e di preparati magistrali non sterili.
- Sono esclusi dal campo di applicazione i preparati tossici, antitumorali e radiofarmaci, per i quali si applicano le Norme di buona preparazione contenute nella FU XI edizione; questi prodotti devono essere manipolati in apposite e dedicate cappe biologiche di sicurezza.

Procedura di allestimento in farmacia di preparazioni magistrali e officinali

- Le farmacie aperte al pubblico e quelle ospedaliere che allestiscono preparati officinali e magistrali non sterili, **possono seguire, in alternativa alle prescrizioni del DM 18.11.2003, le NBP contenute nella vigente edizione della FU.**
- Resta fermo l'obbligo di osservare le NBP per le preparazioni officinali e magistrali sterili e per i preparati tossici, antitumorali e radiofarmaci, che devono essere manipolati in apposite e dedicate cappe biologiche di sicurezza.

NBP

**farmacie che non
allestiscono sterili o
antitumorali e radiofarmaci**

Norme da applicare:

DM 18.11.2003, relativo alle
procedure semplificate e

NBP FU XI, per quanto non
regolamentato dal DM 18.11.2003
(es. stabilità, controlli, ecc).

Obiettivo delle Norme di Buona Preparazione

Garantire qualità, efficacia e sicurezza dei medicinali preparati dal farmacista attraverso:

- a) **Professionalità, competenza** scientifica, interazione con il medico prescrittore e il paziente.
- b) Accurata **organizzazione** e controllo del lavoro di preparazione del medicinale in tutte le fasi, anche successive alla vendita.
- c) Efficiente **sistema integrato di gestione** al fine di fornire un riferimento certo sia all'autorità sanitaria, per valutare la qualità del processo di preparazione, sia al farmacista o al medico prescrittore per le rispettive responsabilità legali e e per poter ripetere eventualmente la preparazione.

NBP FU XI ed.:

Principi generali delle NBP

- Adeguatezza delle risorse strutturali, strumentali, umane, organizzative e gestionali del laboratorio alla tipologia e al carico di lavoro svolto dalla farmacia.
 - Identificazione delle responsabilità.
 - Qualità delle materie prime.
- Controllo costante e documentato sulle fasi di lavoro.
- Manutenzione, calibrazione e aggiornamento della strumentazione.
 - Aggiornamento continuo del personale.

Responsabilità del farmacista Titolare o Direttore

All'interno della gestione della qualità, il farmacista ha le seguenti responsabilità:

- ❖ definire gli obiettivi e la politica della qualità della farmacia,
- ❖ assicurare le risorse necessarie per raggiungere e mantenere il livello di qualità stabilito,
- ❖ assegnare le responsabilità per le attività critiche,
 - ❖ riesaminare il sistema per assicurare che gli obiettivi siano definiti in modo adeguato e siano raggiunti in modo efficiente.

NBP FU XI ed.:

Requisiti del personale

- Qualifica (farmacista) e competenza necessaria.
- Il responsabile di ciascuna preparazione è il farmacista che fa eseguire le operazioni più semplici e ripetitive da personale tecnico o tirocinante sotto la sua responsabilità.
- Personale adeguato alla quantità di lavoro svolto.
- **Compiti e responsabilità vengono stabiliti in modo chiaro e per iscritto.**
- Il farmacista addetto alle preparazioni va incoraggiato ad approfondire le proprie conoscenze seguendo corsi di aggiornamento e seminari, disponendo di testi scientifici e tecnici e ricorrendo alla consultazione di colleghi esperti.

NBP DM 18.11.2003: Area destinata a laboratorio

- Il laboratorio deve essere adeguato ad assicurare le corrette operazioni di preparazione, confezionamento, etichettatura e controllo dei medicinali.
- Il laboratorio deve avere pareti e soffitti lavabili.

NBP DM 18.11.2003:

Area destinata a laboratorio

- L'area di lavoro può essere separata o non separata da altro locale della farmacia.
- Nell'area di lavoro non separata le preparazioni devono essere eseguite durante l'orario di chiusura; nei casi di urgenza, le preparazioni possono essere eseguite nell'orario di apertura, però l'accesso alla zona è consentito soltanto al personale addetto.
- Nell'area di lavoro separata, le preparazioni possono essere eseguite durante l'orario di apertura, però l'accesso al laboratorio non è consentito al personale non addetto.

NBP DM 18.11.2003: Igiene del laboratorio

- Il titolare, ovvero il direttore responsabile, redige e consegna al personale dipendente adeguate istruzioni per la pulizia del laboratorio e delle attrezzature, sia per quanto riguarda le modalità operative che la frequenza di intervento.

Esempio di istruzioni di pulizia

data.....

firma del titolare o direttore.....

- Pavimento: aspirare, spazzare, lavare con varechina
- Frequenza: giornaliera
- Piani di lavoro: pulire con panno imbevuto di soluzione di ammonio quaternario
- Frequenza: fine lavorazione
- Pareti e soffitto: pulire con scopa eventualmente con spugna imbevuta con soluzione di ammonio quaternario
- Frequenza: semestrale
- Attrezzatura: asportare residui, risciacquare con acqua e eventualmente alcol
- Frequenza: dopo ogni utilizzo
- Utensili e vetreria: lavare con acqua, risciacquare con acqua depurata, eventualmente alcol
- Frequenza: dopo ogni utilizzo

NBP DM 18.11.2003: Apparecchi ed utensili

- Gli apparecchi, gli utensili e gli altri materiali devono essere quelli obbligatori previsti dalla tabella n.6 della FU XI ed.
- Gli strumenti di misura devono essere periodicamente e regolarmente verificati.
- Il frigorifero deve essere adeguatamente pulito.

Le fonti di riferimento per la qualità

I testi che costituiscono la Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana sono:

- **La Farmacopea Europea**
(Recepimento diretto della Farmacopea Europea)
- **La Farmacopea Ufficiale Italiana**
L'obbligo di detenzione riguarda solo la Farmacopea Ufficiale Italiana che contiene:
 - testi nazionali
 - testi europei di carattere generale tradotti in italianonon contiene:
 - i testi delle monografie di materie prime della Farmacopea europea.

Come leggere la Farmacopea

Il farmacista preparatore quando effettua una preparazione:

ha l'obbligo di consultare e detenere i testi delle monografie relative alle materie prime utilizzate per le sue preparazioni: testi pubblicati nella Farmacopea Europea, tranne poche eccezioni.

Come leggere la Farmacopea

I testi :

- ◇ Prescrizioni generali,
- ◇ Monografie generali,
- ◇ Monografie di forme farmaceutiche,
- ◇ Monografie di singole materie prime,
- ◇ Monografie di preparazioni farmaceutiche

sono tra loro complementari.

Pertanto il farmacista

deve identificare le monografie di carattere generale che si applicano alle singole monografie di materie prime; inoltre deve considerare che ogni preparazione specifica deve soddisfare ai requisiti definiti dalla pertinente monografia generale di forme farmaceutiche.

Problemi emergenti: impurezze nei principi attivi ottenuti per sintesi chimica

- Nella attuale situazione socio-economica industriale (**globalizzazione**) la **presenza di impurezze** nelle materie prime fuori brevetto prodotte a livello mondiale ha significativa importanza; infatti:
 1. le impurezze descritte in una monografia di un principio attivo sono quelle che si trovano nei processi di sintesi nati al momento della stesura della monografia;
 2. le impurezze derivanti da processi di fabbricazione diversi possono non essere le stesse e pertanto la monografia può non essere in grado di garantire la sicurezza d'uso di prodotti di qualsiasi origine.

Nuove disposizioni regolatorie

Chi commercia principi attivi per uso farmaceutico deve operare, documentandolo, nell'ambito di un

Sistema di Assicurazione di Qualità.

Ciò implica, tra l'altro, adeguate condizioni ambientali.

NBP FU XI ed.: Materie prime

- ✓ Devono soddisfare le specifiche di qualità riportate nella monografia della Farmacopea in vigore.
- ✓ In assenza di tale monografia si fa riferimento alle specifiche di qualità fornite dal produttore.
- ✓ Le materie prime devono soddisfare la monografia generale “Sostanze per uso farmaceutico”;
- ✓ Devono essere conservate seguendo le indicazioni del produttore.
 - ✓ **Acquistate da fornitori ‘qualificati’.**
- ✓ Prima dell’uso si deve controllare qualità e idoneità all’uso; può essere accettata la certificazione dettagliata rilasciata dalla ditta produttrice ma rimane comunque responsabilità del farmacista accertare identità, stato di conservazione e data limite di utilizzazione.

NBP FU XI ed.:

Controlli usuali sulle materie prime

Identità

(corrispondenza con l'etichetta)

Qualità:

- Ⓢ titolo,
- Ⓢ impurezze presenti,
- Ⓢ tossicità delle impurezze non note,
- Ⓢ carica microbica,
- Ⓢ caratterizzazione tecnologica.

Sempre più importante è il ruolo della verifica delle proprietà fisiche e tecnologiche che possono influenzare la biodisponibilità (granulometria, forme polimorfe, scorrevolezza...)

NBP FU XI ed.:

Per essere qualificato, un fornitore deve attestare...

- ✓ La provenienza e il nome del produttore
 - ✓ (qualora il fornitore sia un rivenditore).
- ✓ Il lotto di produzione e l'indicazione che la quantità fornita appartiene allo stesso lotto.
- ✓ La data limite di utilizzazione e/o rititolazione, le condizioni di conservazione e di manipolazione.
 - ✓ Il certificato di analisi, datato e sottoscritto dal responsabile di qualità del produttore, che riporti la rispondenza ai requisiti di Farmacopea o alle specifiche di qualità del produttore.
- ✓ Le impurezze presenti e la loro concentrazione.

NBP DM 18.11.2003: Materie prime

- Il titolare, ovvero il direttore responsabile, deve ottenere dal fornitore **una dichiarazione di conformità alle norme brevettuali italiane delle materie prime cedute.**

NBP DM 18.11.2003: Materie prime

- Per le materie prime acquistate **prima del 1° gennaio 2004**, bisogna apporre sulla confezione l'annotazione che la materia prima è stata acquistata anteriormente a tale data.
- Per le materie prime acquistate **dopo il 1° gennaio 2004**, bisogna apporre sulla confezione un numero progressivo e la data di primo utilizzo.

NBP DM 18.11.2003: Materie prime

- Tutte le materie prime devono avere una numerazione unica. Tale numerazione va apposta sul certificato d'analisi insieme alla data di ricezione. Il certificato va conservato.
- All'esaurimento della confezione, bisogna apporre sull'etichetta la data di ultimo utilizzo. Il flacone vuoto deve essere conservato per sei mesi da tale data.

Sconfezionare un medicinale di origine industriale

significa:

Utilizzare nella preparazione eccipienti che potrebbero non essere necessari.

Alterare il prodotto industriale, con assunzione delle conseguenti responsabilità.

Lo sconfezionamento di specialità medicinali nell'allestimento di preparazioni magistrali



- **Non è consentito**
 - al farmacista operante nelle farmacie pubbliche.

- **E' ammissibile**

in ambiente ospedaliero se richiesto dal medico e sotto la sua diretta responsabilità.

SI POSSONO **SCONFEZIONARE**
SPECIALITA' MEDICINALI
SE, E SOLO SE,
IL PAZIENTE
SI TROVA
IN **UNO STATO DI NECESSITA'**.

(Art.54 Codice Penale in relazione
all'art.4, Legge 689/81)

NBP DM 18.11.2003:

Materie prime

La documentazione delle materie prime deve contenere:

1. la denominazione comune e/o il nome chimico,
2. la quantità acquistata,
3. la data di arrivo,
4. il numero di lotto, il nome del produttore e il nome dell'eventuale distributore,
5. il numero di riferimento interno attribuito dal farmacista,
6. il certificato di analisi, datato e sottoscritto dal responsabile di qualità del produttore e/o fornitore.

In pratica.....

Un metodo pratico ed efficace, per realizzare tale documentazione può essere quello di conservare in un apposito raccoglitore i certificati di analisi, numerandoli progressivamente e corredandoli dei dati mancanti ed eventualmente allegando una copia della fattura.

In pratica.....

Qualora la documentazione si effettui conservando il certificato di analisi numerato in un raccoglitore, sarà sufficiente aggiungervi:

Quantità acquistata •.....

Data di arrivo •.....

Eventuale n° di riferimento interno cioè il
n° progressivo attribuito nel raccoglitore

Risultati degli eventuali controlli..... *positivo o
negativo e eventuale descrizione*

Sostanza accettata da.....firma e data.....

•**presenti nella fattura**

NBP FU XI ed.: Preparati non obbligatoriamente sterili

La garanzia di qualità microbiologica dipende:

- Materie prime utilizzate
- Materiale di confezionamento primario
 - Personale
 - Processo di preparazione
 - Fluidi di processo
 - Attrezzature
 - Ambienti di preparazione e conservazione
- Per la preparazioni a maggior rischio (uso topico) occorre valutare la possibilità di utilizzare filtri HEPA (es. flussi laminari)

NBP FU XI ed.:

Confezionamento

- Il contenitore primario deve essere scelto tra quelli previsti dalla FU, certificato dal fabbricante e idoneo alle caratteristiche della preparazione.
- Deve garantire la qualità del preparato per tutto il suo periodo di validità.
 - Deve essere pulito prima dell'impiego secondo un programma che preveda, se richiesto, la disinfezione.
 - Deve consentire un agevole prelievo del medicinale.
 - Può essere sigillato qualora esigenze tecniche lo rendano consigliabile (blister, ecc..).

NBP DM 18.11.2003: Contenitori

- Il titolare, ovvero il direttore responsabile, deve ottenere per i contenitori primari utilizzati il certificato comprovante la conformità alla FU dal fornitore.

Esempio di conformità del contenitore

Con la presente certifico che tutti i contenitori per uso farmaceutico forniti da questa azienda sono conformi alle specifiche della FU o della Ph. Eur. o di una farmacopea dell'UE.

Firma del direttore tecnico o del legale rappresentante dell'azienda

NBP DM 18.11.2003: Adempimenti successivi all'allestimento della preparazione

Il farmacista deve riportare sulla ricetta in copia, se ripetibile, in originale, se non ripetibile:

1. il numero progressivo della preparazione,
2. la data di preparazione,
3. la data limite di utilizzazione,
4. gli eventuali eccipienti aggiunti,
5. il prezzo praticato,
6. le avvertenze d'uso e le eventuali precauzioni.

NBP DM 18.11.2003: Adempimenti successivi all'allestimento della preparazione

- Il farmacista può, in alternativa, apporre sulla ricetta una copia dell'etichetta.
- Per le preparazioni officinali, il farmacista deve compilare il **foglio di lavorazione**.
- Il farmacista preparatore deve apporre la propria firma sulla ricetta o sul foglio di lavorazione.

GR

FOGLIO DI LAVORAZIONE

Titolo della preparazione

.....

Data

Numero progressivo

.....

Quantità totale allestita

Sostanze

Quantità

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.

Periodo di validità

Firma del preparatore

.....

NBP DM 18.11.2003: Etichettatura

L'etichetta deve riportare:

1. il numero progressivo della preparazione,
2. il nome del medico,
3. il nome del paziente,
4. la data di preparazione,
5. la composizione quali-quantitativa della preparazione,
6. la data limite di utilizzazione,
7. il prezzo praticato,
8. le avvertenze d'uso e le precauzioni.

In caso di mancanza di spazio le avvertenze e le precauzioni possono essere indicate su una seconda etichetta o su un foglio a parte.

LE QUATTRO FASI LOGICHE DEI SISTEMI QUALITA'

- 1) DECIDI COSA VUOI FARE



PIANIFICAZIONE



**POCA AUTONOMIA
(NORME TECNICHE)**



CONOSCERE LE REGOLE

- 4) VERIFICA DI
AVERLO FATTO



ISPEZIONE E REVISIONE

- 2) SCRIVI CIO'
CHE HAI DECISO



DOCUMENTAZIONE

- 3) FAI CIO'
CHE HAI SCRITTO

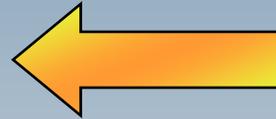


ATTUAZIONE

NBP FU XI ed.:

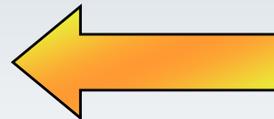
Documentazione

- Il farmacista deve utilizzare procedure scritte, periodicamente aggiornate, in forma cartacea o elettronica.



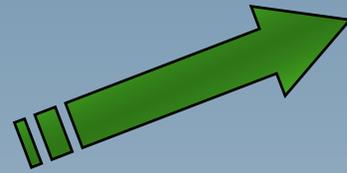
PROCEDURE
(standard di riferimento)

- L'attività connessa con la preparazione dei medicinali, sia direttamente che indirettamente (attribuzione delle mansioni, acquisti, immagazzinamento, archiviazione) deve essere documentata.

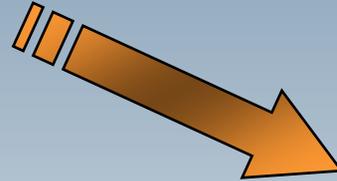


**REGISTRAZIONE
DELLE
OPERAZIONI**
(dati derivanti dalle attività condotte)

PROCEDURE



GESTIONALI



**ISTRUZIONI
OPERATIVE**

1. GRADO DI DETTAGLIO IN FUNZIONE DELLA COMPLESSITA' DELLE ATTIVITA' E DEL LIVELLO DI COMPETENZA PROFESSIONALE DEL PERSONALE COINVOLTO.

2. SCOPO: EVITARE CHE IL PERSONALE SVOLGA LE ATTIVITA' SECONDO LOGICHE SOGGETTIVE AI FINI DI GARANTIRE L'ESITO DEL PROCESSO (QUALITA' E RIPRODUCIBILITA').

RIFERIMENTO CERTO PER:

- responsabilità professionali e legali del farmacista e del medico.
- storia tecnica del medicinale.
- esecuzione e/o ripetizione della preparazione.

