

➤ L'eccellenza della filiera farmaceutica italiana:  
sfide e opportunità  
Milano 18 settembre 2019

## La preparazione dei medicinali in farmacia: criticità relative alle materie prime

***Prof.ssa Paola Minghetti***

Docente Tecnologia e legislazione farmaceutiche, Università degli Studi di Milano

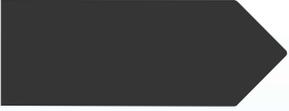
Presidente SIFAP

Vicepresidente ADRITELF



# Medicinali allestiti in farmacia

La preparazione galenica  
trova la sua base razionale  
nell'**assicurare** al paziente la possibilità  
di **ottenere** un medicinale  
che **non è disponibile**  
come prodotto di origine industriale.



# RAZIONALE DELLA PREPARAZIONE MAGISTRALE

- 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



## Medicinali allestiti in farmacia

È parte integrante della  
pratica in farmacia

È essenziale  
per garantire  
l'assistenza farmaceutica

*USP [795] - Pharmacy compounding practice*

# Definizione di preparato galenico

DLvo n. 219/06

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

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

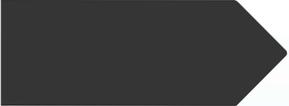
NBP (FU XII ed.)

**Preparato o formula officinale:** medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni di una farmacopea destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono di tale farmacia.

**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 eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.**

- ❖ Testo Unico delle Leggi Sanitarie (RD 27.7.1934, n.1265)
- ❖ Codice dei medicinali (Decreto Legislativo 219 del 24.4.2006)
- ❖ Legge «Di Bella» (Legge 94 del 8.5.1998)
- ❖ Norme di Buona Preparazione FU XII edizione
- ❖ Tariffa nazionale dei medicinali

- ❖ Sostanze per uso farmaceutico, 2034, aggiornamento FU XII ed. DM 17.5.2018
- ❖ Preparazioni Farmaceutiche, Monografia 2619, introdotta dal DM 17.5.2018, in vigore dal 21.6.2018
- ❖ Risoluzione CM/ResAp (2016)1 adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa
- ❖ Risoluzione CM/Res(2016)2 adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa (medicinali parenterali)



## Risoluzione CM/ResAp (2016)1 adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa

Considerando che:

- ▶ i medicinali di origine industriale non sono sempre autorizzati o adatti alle necessità di ciascun paziente;
- ▶ la preparazione dei medicinali in farmacia è indispensabile per soddisfare le necessità specifiche e personali di ciascun paziente europeo;
- ▶ i farmacisti possono preparare medicinali in farmacia in virtù della loro formazione professionale, dell'iscrizione all'albo e dell'autorizzazione all'apertura della farmacia;
- ▶ la preparazione dei medicinali in farmacia può essere necessaria quando la condizione medica del paziente non può essere trattata con farmaci presenti sul mercato.



# Risoluzione CM/ResAp (2016)1 adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa

Sottolineando che:

- la sicurezza dei pazienti e la realizzazione degli obiettivi terapeutici esigono che i medicinali allestiti in farmacia rispondano a precisi requisiti di qualità e innocuità;
- i requisiti minimi di qualità e di sicurezza dei medicinali devono essere garantiti attraverso strutture e procedure specifiche.



## Risoluzione CM/ResAp (2016)1 adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa

- I professionisti coinvolti nella cura del paziente dovrebbero congiuntamente assumersi la responsabilità nel determinare se una preparazione allestita in farmacia è realmente necessaria.
- Le preparazioni allestite in farmacia hanno un **valore aggiunto** se, per ragioni mediche, farmaceutiche o personali essere sono necessarie per uno specifico paziente o per esigenze particolari di una specifica popolazione.



## Risoluzione CM/ResAp (2016)1 adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa

- ▶ Tutti i medicinali allestiti in farmacia dovrebbero essere preparati impiegando un appropriato **sistema di assicurazione della qualità**.
- ▶ Prima della preparazione dovrebbe essere sempre fatta una **valutazione del rischio** al fine di stabilire il livello del sistema di qualità da applicare.





## **Tavolo di lavoro tecnico di supporto per la revisione e aggiornamento della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana**

costituito dal Ministero della salute con DM 12  
marzo 2019.

aggiornamento Tabelle, monografie, NBP

SIFAP partecipa al tavolo con due  
rappresentanti

# NBP FU XII ed.:

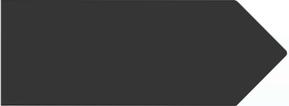
## Punti essenziali delle NBP

- Glossario
- Personale
- Laboratorio e attrezzature
- Documentazione in farmacia
- **Materie prime**
- Operazioni di preparazione
- Controllo di qualità del preparato
- Confezionamento ed etichettatura
- Stabilità del preparato (data limite di utilizzazione)
- Aspetti microbiologici dei preparati
- Contratti esterni

# NBP FU XII 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



## ART.35, REGOLAMENTO (R.D. 30.9.1938,n.1706)



Le sostanze comprese nella F.U. devono essere conformi a quanto prescritto e corrispondere ai saggi in essa indicati.

Qualsiasi medicinale non descritto nella F.U. deve essere somministrato dal farmacista allo stato di purezza, genuinità e buona conservazione.

## RICEVIMENTO DELLE MATERIE PRIME

Al ricevimento deve essere messa in atto una appropriata verifica per accertarsi che la consegna sia corrispondente a quanto ordinato, e che le confezioni e le relative chiusure ed etichettature siano integre e conformi.



## RICEVIMENTO DELLE MATERIE PRIME

Tutti i materiali devono essere ricevuti, conservati e maneggiati in maniera ordinata e nel rispetto delle norme di sicurezza e igiene per impedirne il mescolamento e la contaminazione crociata.



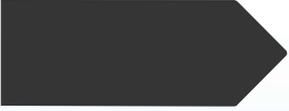


# CASSAZIONE PENALE

## Sez. I sent. del 27.3.1980

### CONSERVAZIONE

- ▶ Le materie prime non possono essere presunte guaste o imperfette sulla base della sola data di produzione o di acquisto o di rititolazione.
- ▶ L'irregolarità delle materie prime deve essere accertata volta per volta (sequestro e analisi) e le conclusioni possono essere diverse:
  1. Non corrispondenza ai requisiti dettati in Farmacopea (illecito amministrativo)
  2. Non idoneità ai fini terapeutici (illecito penale)



## VALIDITA' SOSTANZE

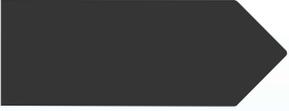
(Nota Min.San. del 23.6.1993)

- ▶ Per le sostanze medicinali come ad es. codeina fosfato non viene stabilito un periodo di validità, e di conseguenza, la data di scadenza dal momento della fabbricazione.
- ▶ Si stabiliscono invece **modalità di corretta conservazione** (caratteristiche dei contenitori, delle chiusure, eventuale temperatura di conservazione).
  - ▶ Il professionista utilizzatore deve **verificare**, prima dell'effettivo impiego delle sostanze, che le **caratteristiche di qualità siano rispondenti a quelle previste dalla F.U.I.** per incorporazione della stessa in un prodotto medicinale.



## NBP FU XII 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.



**Il farmacista che allestisce preparazioni magistrali e officinali deve acquistare le materie prime esclusivamente:**

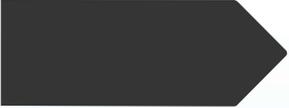


**Ditte produttrici**

di materie prime  
autorizzate dall'AIFA  
(art. 100, DLvo 219/06)

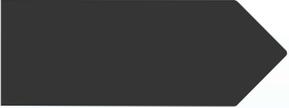
**Distributori intermedi**

autorizzati dalla Regione.  
(art. 100, DLvo 219/06)



## NBP FU XII 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



## Documentazione Materie prime

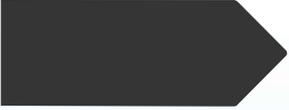
- **Certificato di analisi** datato e sottoscritto dal produttore con le specifiche di qualità, la data limite di utilizzazione e/o rititolazione, le condizioni di conservazione e di manipolazione (scheda di sicurezza)
- Risultati degli **eventuali controlli** eseguiti dal farmacista
- **Accettazione o rifiuto** per l'utilizzazione nella preparazione, datata e firmata dal farmacista responsabile

## Alcune criticità dei certificati d'analisi

- Non sono sempre presenti tutti i dati richiesti dalle NBP
- Difficoltà a comprendere se la materia prima è conforme a farmacopea o specifiche interne del produttore
  - Difficoltà di scelta di derivati vegetali
- Miscele: mancanza di informazione sui singoli componenti



**Grazie per l'attenzione**



## Documentazione Materie prime

- **Denominazione** e/o nome chimico
- **Quantità** acquistata e **data** di arrivo
- **Numero di lotto** e nome del produttore e dell'eventuale distributore
- Eventuale **numero di riferimento interno** attribuito dal farmacista