

➤ 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