



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO  
FACOLTÀ DI FARMACIA

*Prof.ssa Paola Minghetti*

# **LE NORME DI BUONA PREPARAZIONE NELLA GALENICA ONCOLOGICA**

# PREPARAZIONI IN FARMACIA

## *È possibile preparare*

- Medicinali magistrali e officinali
- Preparazioni a base di erbe
- Cosmetici
- Dispositivi medici

## *Non è possibile preparare*

- Presidi Medico Chirurgici
- Alimenti speciali
- Biocidi

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 (NBP, FU XII ed).



# DEFINIZIONI SECONDO DLvo 178/91

- **PREPARATO MAGISTRALE**: medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente
- **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
- **PREPARATO OSPEDALIERO**: medicinale preparato nella farmacia ospedaliera e destinato ad essere impiegato all'interno dell'ospedale



# PREPARAZIONI GALENICHE

## *Magistrali*

- Medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente  
(art. 3, c.1, lett. a), Dlvo 219/06)

## *Officinali*

- Medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni di una Farmacopea di un paese comunitario e destinato ad essere fornito direttamente ai clienti di tale farmacia  
(art.3 , c.1, lett. b), Dlvo 219/06)

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



# PREPARAZIONI IN FARMACIA

Autorizzazione all'apertura della farmacia  
Esistenza di una forma di legittimazione



*Ricetta medica per i preparati  
magistrali*



*Farmacopea per i preparati  
officinali multipli*



# PREPARAZIONI MAGISTRALI

- *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 per garantire **QUALITÀ**, **EFFICACIA** e **SICUREZZA**



# LEGGE 8 APRILE 1998, N.94

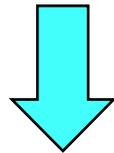
Nella prescrizione di un medicinale, il medico si attiene alle indicazioni terapeutiche, modalità e vie di somministrazione stabilite in sede di AIC ma può derogare a queste disposizioni generali sotto la propria responsabilità e previo consenso del paziente



# LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

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

*contenuti in medicinali industriali*



- 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.

*descritti nelle  
farmacopree di paesi  
comunitari*

(art.5, comma 1 e 2)



# LEGGE 8 APRILE 1998, N. 94

possono essere prescritti preparati magistrali

## 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

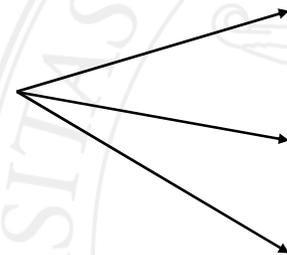
(art.5, comma 1)



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



NECESSITA' DI  
GARANTIRE



QUALITA'

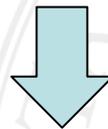
EFFICACIA

SICUREZZA



# FARMACI ANTIBLASTICI

- utilizzati nella cura di pazienti affetti da neoplasie per prevenire la formazione di metastasi
- per mantenere una remissione del tumore
- per indurre immunodepressione
- per stimolare un'azione antinfiammatoria



**PREPARATI MAGISTRALI**



# FARMACI ANTIBLASTICI

- Tossicità locale e generale immediata
- Tossicità sistemica

## EFFETTI A

- Breve termine
  - a livello cutaneo (iperpigmentazione, dermatiti, necrosi tessutimolli )
  - a livello oculare ( irritazione congiuntivale, fotofobia , etc. )
  - a livello vie respiratorie ( irritazione, edema mucose, spasmi glottide e bronchi)
- Medio termine
  - potenziale spermiotossicità, embriotossicità, teratogenicità
- Lungo termine
  - potenziale effetto genotossico( mutageno e cancerogeno )



# FARMACI ANTIBLASTICI

## *Cancerogeni*

- *1,4 Butanediolo dimetansulfonato*
- *Ciclofosfamide*
- *Clorambucil*
- *Melfalan*
- *MOOP e altre combinazioni di agenti alchilanti*
- *1-(2-Cloroetil)-3-(4-metilcicloesil)-1-nitrosourea*
- *N, N-bis-(2-cloroetil)-2-naftilamina (Clornafazina)*

## *Probabilmente cancerogeni*

- *Adriamicina*
- *Aracitidina*
- *Mostarda Azotata*
- *Procarbazina*
- *-1-(2-Cloroetil)-3-cicloesil-1-nitrosourea (CCNU)*



# FARMACI ANTIBLASTICI

**NBP**

Qualità

Sicurezza del paziente (correlata al medicinale)

**L. 626/94 MODIFICATA DA ULTIMO DLvo 81/08**

Sicurezza del paziente (correlata alle modalità di som.)

Sicurezza dell'operatore

**LINEE GUIDA NAZIONALI ED INTERNAZIONALI**

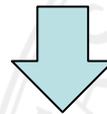


# NORME DI BUONA PREPARAZIONE

PREPARATI ANTIBLASTICI



PREPARATI MAGISTRALI



NBP COMPLETE



# NORME DI BUONA PREPARAZIONE

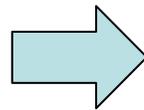
Quando una ricostituzione di una polvere o una miscelazione di medicinali deve essere considerata quale preparazione di un medicinale e quindi deve essere effettuata sotto la responsabilità del farmacista e del medico?



# NBP CASO 1

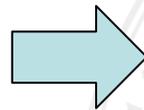
Polveri che vengono diluite in solventi e nelle concentrazioni previste dall' AIC o altre manipolazioni comunque previste dall' AIC.

Preparazione



Operatori sanitari,  
pazienti

Responsabilita' dei  
metodi



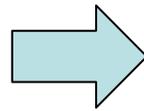
Titolari di AIC



## NBP CASO 2

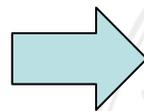
Polveri che vengono diluite in solventi e/o nelle concentrazioni diverse da quelle previste dall' AIC  
Miscele di medicinali non previste nell' AIC (es NPT, Oncologia, ecc.)

Preparazione



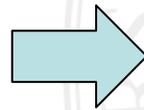
Farmacista o sotto il suo controllo

Responsabilita' della scelta clinica



Titolari di AIC

Responsabilita' delle scelte cliniche di allestimento



Farmacista



# NORME DI BUONA PREPARAZIONE obiettivi

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

- a) Professionalità, competenza scientifica, interazione con il medico prescrittore ed 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



# NORME DI BUONA PREPARAZIONE

## principi generali

- 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



# NORME DI BUONA PREPARAZIONE

## 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



# SISTEMA DI ASSICURAZIONE DELLA QUALITÀ (SAQ)

La cui complessità e formulazione dipendono dalla tipologia e dal carico di lavoro, e che è basato su

- ❖ Responsabilità (chi fa cosa)
- ❖ Pianificazione (che cosa bisogna fare)
- ❖ Documentazione delle attività (come si fa e cosa si è fatto).



# LE QUATTRO FASI LOGICHE DEI SISTEMI QUALITA'

1) DECIDERE COSA FARE



PIANIFICAZIONE



POCA AUTONOMIA  
(NORME TECNICHE)



CONOSCERE LE REGOLE

2) SCRIVERE CIO' CHE E'  
STATO DECISO



DOCUMENTAZIONE



# LE QUATTRO FASI LOGICHE DEI SISTEMI QUALITA'

3) FARE CIO' CHE SI HA SCRITTO



ATTUAZIONE

4) VERIFICARE DI AVERLO FATTO



ISPEZIONE E REVISIONE



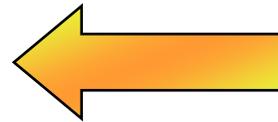
# IL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ



# NORME DI BUONA PREPARAZIONE

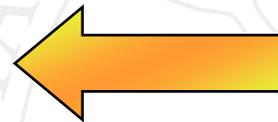
## Documentazione

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)



E' necessario che  
ciascun farmacista preparatore  
sviluppi all'interno della propria farmacia  
dei **protocolli scritti** e delle **procedure esatte**  
a cui tutti gli operatori devono attenersi.

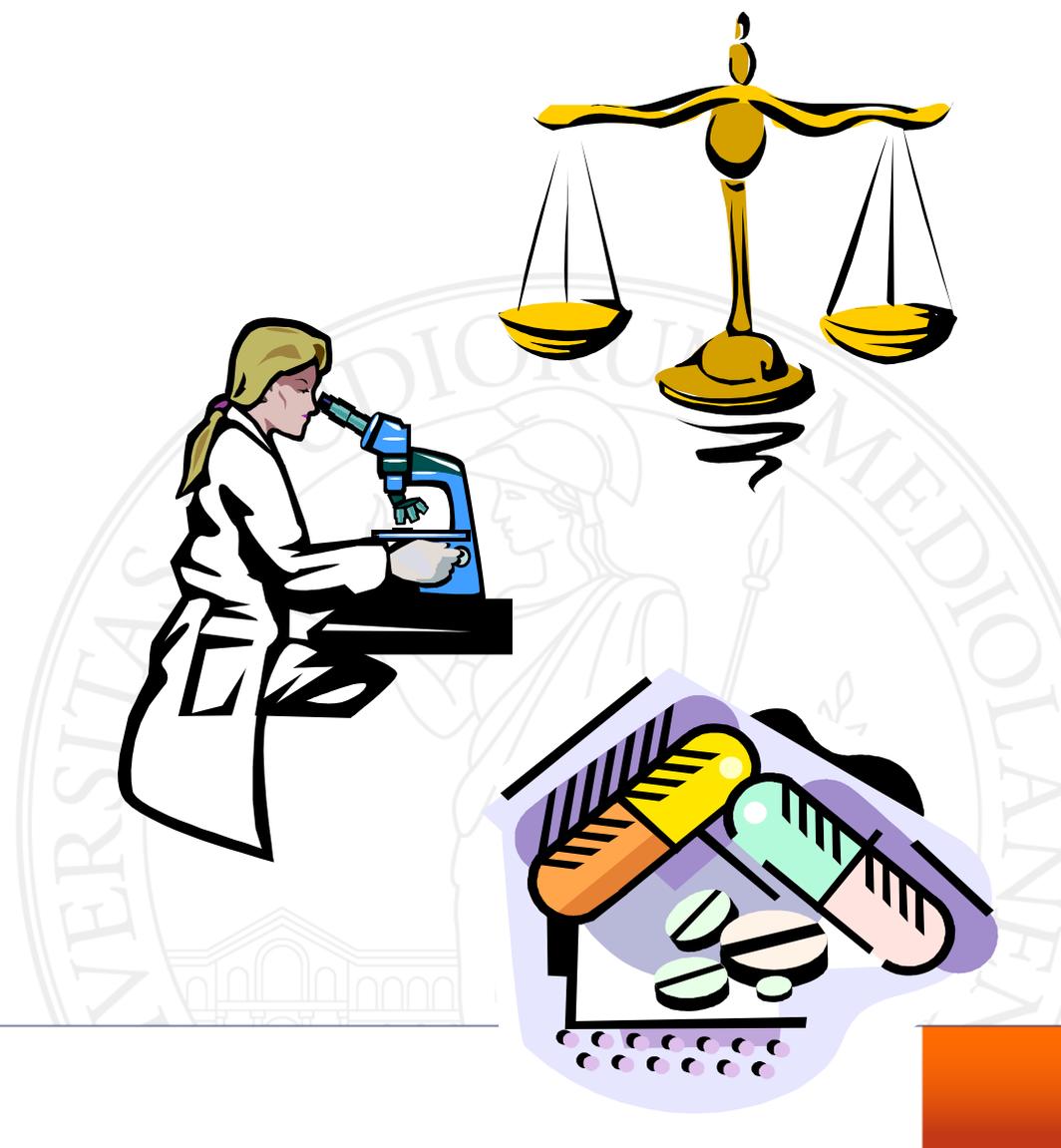
### **Le procedure**

- sono contemplate dalle NBP,
- sono indispensabili per garantire la qualità del prodotto,
- permettono di ottimizzare l'attività del laboratorio e di stabilire regole di comportamento generali.



# RIFERIMENTO CERTO PER

- Responsabilità professionali e legali del farmacista e del medico
- Storia tecnica del medicinale
- Esecuzione e/o ripetizione della preparazione



# LINEE GUIDA SIFO

## unità farmaci antitumorali

Deve essere strutturata nel seguente modo:

- Locale preparazione
- Locale filtro
- Locale controllo



# UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI

*Deve avere le seguenti caratteristiche:*

- *CENTRALIZZATA (controllo dell'attività a rischio ed ottimizzazione delle risorse)*
- *ISOLATA E BEN IDENTIFICABILE (circonscritta e separata dagli altri ambienti di lavoro)*
- *CHIUSA (i materiali utilizzati sono depositati in un unico luogo, dal quale sono recuperati in modo rapido e sicuro)*
- *PROTETTA (l'accesso è consentito solo al personale autorizzato)*
- *SEGNALATA (con appositi segnale di rischio e diciture “locali di preparazione chemioterapici antiblastici”)*



# LINEE GUIDA SIFO

## unità farmaci antitumorali

### LOCALE DI PREPARAZIONE

- Cappe a flusso laminare verticale di classe II
- Filtri a ad alta efficienza dotati di sistemi di espulsione all'esterno dell'aria filtrata
- Porta con apertura verso l'esterno
- Pareti e pavimento in materiale facilmente lavabile



# LINEE GUIDA SIFO

## unità farmaci antitumorali

### LOCALE FILTRO

- Dispositivi di protezione individuale (guanti, occhiali, mascherina) e di vestizione (camici sterili, copricapo e sovrascarpe)
- Kit di emergenza
- Lavandino
- Lavaocchi
- Doccia



# LINEE GUIDA SIFO

## unità farmaci antitumorali

### LOCALE CONTROLLO

- Sistemi computerizzati idonei per la gestione dei protocolli di chemioterapia
- Vetro divisorio con il locale allestimento per il controllo visivo sulle operazioni di allestimento e sul prodotto finito, dotato di sportellino per il passaggio dei fogli di lavoro
- Interfono per la comunicazione con gli operatori nel locale allestimento

