

Allestimento dosaggi pediatrici personalizzati :

l'esperienza di una farmacia aperta al pubblico

Dr. TARGI MICHELA

FARMACIA COMUNALE POGGIBONSI

FARMACIA COMUNALE POGGIBONSI



Progetto Galenica Toscana



l'obiettivo di uniformare, attraverso il “codice regionale”, nel campo galenico, lo standard operativo delle Farmacie Comunali della Regione Toscana.

Progetto Galenica Toscana

- La prima esperienza, nata a Siena, dove è stata realizzata una proposta di “codice” alla produzione di preparazioni farmaceutiche nei laboratori delle Farmacie Comunali della provincia di Siena.
- Percorso formativo/informativo che aveva l’obiettivo di condividere con i farmacisti una nuova idea di galenica e costituire al contempo un gruppo che condividesse esperienze e conoscenze
- “**Gruppo Galenica Toscana**”, che ebbe dalla Commissione Farmacie di Confservizi CISPEL Toscana l’incarico di realizzare, un **codice** per la produzione di preparazioni farmaceutiche, dove fossero riportate **procedure operative** redatte secondo quanto disposto dalle N.B.P. F.U.XI e del D.M.18/11/2003, così da permettere ai laboratori delle farmacie comunali della Regione Toscana di unificare le operatività.

“Codice Regionale”

Elaborato grazie al lavoro del Gruppo Galenica Toscana,
è suddiviso in due parti:

1-procedure operative secondo N. B.P. F.U. XI ed.,

2-schede di allestimento di singole preparazioni
farmaceutiche fra le più diffuse nella Regione:

- uso interno,
- uso esterno,
- dosaggi personalizzati,
- continuità assistenziale.

Codice Regionale

La parola chiave di tutto il progetto è stata e sarà
QUALITÀ

- **QUALITÀ** nell'allestimento dei preparati farmaceutici, così da permettere la risoluzione di problemi pratici dovuti alla personalizzazione della terapia farmacologica.
- **QUALITÀ** nel far riacquisire consapevolezza al farmacista del proprio ruolo sanitario del quale, per taluni aspetti (come ad es. l'allestimento di preparati farmaceutici estemporanei in laboratorio), rimane l'unico e solo professionista abilitato.
- **QUALITÀ** standardizzata su tutto il territorio regionale, così che le risposte ai problemi siano le stesse e ugualmente efficaci su tutto il territorio.

Progetto Galenica Toscana

Il sito web

Una nuova risorsa multimediale che permetterà agli utenti di scambiare informazioni e procedure in tempo reale

Il sito è accessibile digitando direttamente

www.progettogalenica.net



Progetto GALENICA TOSCANA



Mission

La qualità, l'efficacia e la sicurezza dei medicinali preparati dai Farmacisti delle Farmacie Comunitarie della Toscana dipendono non soltanto dalla loro professionalità, competenza e continua interazione con i medici prescrittori e i pazienti. Esse dipendono anche dalla scrupolosa osservazione delle N.B.P., dal controllo continuo e dalla documentabilità del lavoro svolto. Fine ultimo rimane la salvaguardia della salute del paziente fornendo al contempo un riferimento certo per l'autorità sanitaria.

Scarica l'[Introduzione al Codice](#) | Scarica le [procedure SAG](#)

login

Username

Password

Login



Contatti

info@progettogalenica.net

Dott.ssa Leticia Buoni - Tel. 0577 999997

Dott.ssa Marta Francioli - Tel. 0577 822198



Internet

Progetto Galenica Toscana

Sulla home page troviamo la *mission* del Progetto Galenica Toscana:

- il *link* per scaricare l'introduzione al Codice;
- il *link* per scaricare le Procedure SAQ;
- la finestra “*login*” dove digitare la *username* e *password* assegnata.

Progetto Galenica Toscana

Utente semplice

Registrazione inviando una e-mail contenente la denominazione della farmacia comunale di provenienza all'indirizzo:

registrami@progettogalenica.net

Riceverà dall'Amministratore per e-mail

Username

Password

OPERAZIONI DI PREPARAZIONE GALENICA MAGISTRALE

- ✓ La ricetta sia compilata in conformità alle leggi vigenti:

Nome e cognome del paziente, sempre auspicabile, diventa obbligatorio quando il preparato include sostanze potenzialmente tossiche o soggette a scarico (DPR 309/90).

Posologia sempre auspicabile, obbligatoria in presenza di sostanze tossiche o soggette a scarico; assunzione di responsabilità se presenti dosaggi pro dose o pro die superiori a quelli riportati in Tabella 8 F.U. XII ed.

Composizione quali-quantitativa completa di tutti i principi attivi.

Forma farmaceutica richiesta.

OPERAZIONI DI PREPARAZIONE GALENICA MAGISTRALE

- ✓ Non siano presenti dosi superiori a quelle massime indicate nella Tabella n.8 della Farmacopea, richiedendo se necessario l'assunzione di responsabilità da parte del medico e la sua dichiarazione sull'impiego del prodotto.
- ✓ Preparati galenici magistrali che prevedano l'uso secondo indicazioni cliniche non approvate(L.94/98) è richiesta l'assunzione di responsabilità da parte del medico che deve inoltre dichiarare di aver acquisito il consenso informato del paziente. Trasmissione mensile all'azienda sanitaria locale la copia delle ricette spedite

OPERAZIONI DI PREPARAZIONE GALENICA MAGISTRALE

- ✓ Non siano presenti farmaci incompatibili tra di loro
- ✓ Valutazione fattibilità tecnica della preparazione verificando la disponibilità di apparecchiature, materiali, materie prime
- ✓ Individuare gli eventuali punti critici delle operazioni di preparazione nei quali eseguire gli opportuni controlli
- ✓ Eseguire preventivamente tutti i calcoli numerici relativi alla quantità dei prodotti che dovranno essere utilizzati

ALLESTIMENTO SECONDO NBP

- Preparazione del foglio di lavoro
- Registrazione del lotto
- Pesata delle materie prime
- Preparazione
- Ripartizione e confezionamento
- Etichettatura



FARMACIA COMUNALE POGGIBONSI

via Redipuglia n.96 53036 Poggibonsi (SI) tel.0577939997 fax 0577937661 e-mail farm.poggibonsi@usl7.toscana.it

Nome preparazione

prog..... Data preparazione Quantità Preparata

Nome medico Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Posologia (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
--	----	----

PROCEDURA OPERATIVA N.....

Eventuali integrazioni alla procedura

Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Componenti	Quantità (peso o volume)	Quantità realmente prelevata	Barrare se impiego per motivi tecnici

Avvertenze/precauzioni da riportare in etichetta

Contenitore

Data limite di utilizzazione Sigla del preparatore

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	------------------------------------	----	----

PARTE RISERVATA AL RESPONSABILE

ACCETTAZIONE	SI
PREPARAZIONE	NO

Data	Firma Responsabile Laboratorio

Stabilità del preparato

- formulazioni solide, liquide non acquose o con un contenuto alcolico non inferiore al 25%: non oltre il 25% del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati comunque non oltre i 6 mesi dalla data di preparazione.

(F.U. XII ed, Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia , pag. 1165)

- tutte le altre formulazioni: la validità è fissata in 30 giorni dalla data di preparazione.

Controlli di qualità sul prodotto finito

■ Forme farmaceutiche a dose unica:

- Uniformità di massa da accertarsi su un campione delle *dosi forma* (+/- del 10% del peso medio)
- Controllo del numero di *dosi-forma* da dispensare

■ Soluzioni

Aspetto e l'assenza di particelle visibili ad occhio nudo

Ph se necessario

■ Emulsioni/sospensioni

Aspetto del preparato

Ridispersibilità delle fasi

DOCUMENTAZIONE PREPARAZIONI GALENICHE MAGISTRALI

- **FOGLIO DI LAVORO**
- **RICETTA IN COPIA o IN ORIGINALE** (Secondo la normativa vigente)
- **COPIA DELL'ETICHETTA:**
 - a) il numero progressivo della preparazione (quello apposto sulla ricetta);*
 - b) il nome del medico (non obbligatorio nel caso di preparazione officinale);*
 - c) il nome del paziente se previsto (non obbligatorio nel caso di preparazione officinale);*
 - d) la data di preparazione;*
 - e) la composizione quali-quantitativa della preparazione;*
 - f) la data limite di utilizzazione;*
 - g) il prezzo praticato;*
 - h) le avvertenze d'uso, se necessario;*

Dosaggi pediatrici personalizzati

Medicinali con un dosaggio diverso rispetto a quelli disponibili in commercio

La personalizzazione del dosaggio per ogni paziente riesce a colmare il vuoto lasciato dall'industria farmaceutica **soprattutto in campo pediatrico**

La reperibilità di tali principi attivi è semplice quando non sono più coperti da brevetto

Per preparazioni magistrali di principi attivi coperti da brevetto il farmacista può avvalersi dell' **“eccezione galenica”** (DPR 22.06.1979, n. 338) e richiedere il principio attivo direttamente alla ditta detentrica del brevetto

Dosaggi pediatrici personalizzati

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.

Dosaggi pediatrici personalizzati

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)

Dosaggi pediatrici personalizzati :

criticità nel trattamento farmacologico in età pediatrica

- ✓ la *determinazione del dosaggio* e del *regime posologico appropriati* ad ogni gruppo d'età e la scelta del preparato.
- ✓ *mancanza di prodotti formulati e dosati* in maniera consona alle esigenze della popolazione pediatrica che porta alla necessità di ricorrere a manipolazioni estemporanee da prodotti per adulti con significativo rischio d'insuccesso terapeutico
 - ✓ occasionalmente gravi conseguenze per *tre tipi di "malpractice"*:
 - **errori dosaggi impropri per cattiva formulazione**
 - **errori di terapia** nel manipolare prodotti per adulti ad alto dosaggio/concentrazione
 - **scarsa palatabilità** del preparato con mancata compliance del bambino e fallimento del trattamento.

TERAPIA CON L-CITRULLINA

**Risoluzione di un problema
formulativo**

Obiettivi

- Allestimento di un medicinale non in commercio per un bambino e sua madre affetti da una patologia conseguente al deficit di ornitina-transcarbamilasi, enzima implicato nel ciclo dell'urea.
- Il medicinale consisteva in dosaggi differenziati dell'aminoacido L-citrullina.
- Trasformare le preparazioni solide utilizzate precedentemente (cartine e capsule) in una soluzione a concentrazione fissa utilizzabile sia dal figlio che dalla madre.
- Valutazione della stabilità della L-citrullina in soluzione acquosa, al fine di riuscire ad attribuire una data di scadenza al preparato.

Iperammoniemie secondarie

- difetti congeniti a carico di ciascun enzima del ciclo dell'urea
- difetti del trasporto degli aminoacidi dibasici

Ridotta sintesi di urea



accumulo tossico nei fluidi biologici di ioni ammonio.

Deficit di ornitin-transcarbamilasi

■ EZIOLOGIA

Disordine dominante legato al cromosoma X, è il più comune fra i disturbi del ciclo dell'urea.

Maschi emizigoti  gravemente affetti

Femmine eterozigoti  malattia
lieve o nessuna
manifestazione clinica.

Deficit di ornitin-transcarbamilasi

■ MANIFESTAZIONI CLINICHE

- Tendenza al rifiuto per i cibi proteici
- Sintomi neurologici oscillanti dalla letargia/irritabilità fino al coma
- Ritardo mentale di varia entità
- Turbe comportamentali con note di aggressività
- Manifestazioni intermittenti con episodi ciclici di vomito, cefalea, segni piramidali, convulsioni

Metodiche di analisi

■ DETERMINAZIONE QUANTITATIVA :

Il titolo della L-citrullina è stato controllato utilizzando la metodica analitica quantitativa riportata sul Medicamenta VII ed., ottenendo un valore di purezza pari al 98,45%.

Determinazione quantitativa – Si pesano circa 300 mg di prodotto e si sciolgono in 50 ml di acqua addizionati di 50 ml di formaldeide al 20% previamente neutralizzata alla timolftaleina. Titolante: sodio idrossido 0,1 N. 1 ml di titolante = 17,52 mg di citrullina.

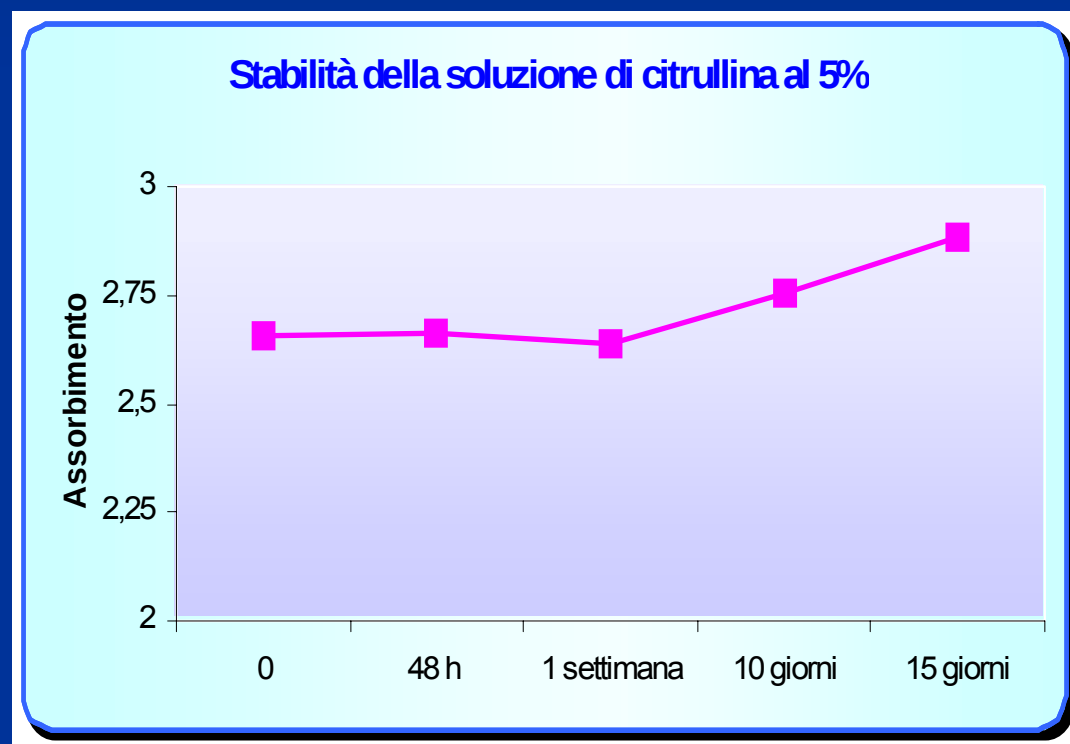
Metodiche di analisi

- VALUTAZIONE DELLA STABILITA' DELLA L-CITRULLINA IN SOLUZIONE ACQUOSA :
 - preparazione di una soluzione di L-citrullina al 5 % ,
 - soluzione testata allo spettrofotometro UV tra le lunghezze d'onda di 800 e 200 nm, con picco di assorbimento alla lunghezza d'onda di 215 nm
 - effettuate tre misurazioni a 215 nm sulla soluzione al 5 % e sulle successive diluizioni (rapporto di 1:1), ottenendo concentrazioni comprese tra 0,16 % e 1,25 %.

Metodiche di analisi

- ASSORBIMENTO DELLA SOLUZIONE ACQUOSA DELLA L-CITRULLINA AL 5% IN FUNZIONE DEL TEMPO :

Tempo	Assorbimento a 215 nm
0	2,6535
48 h	2,6624
1 sett.	2,6383
10 gg	2,7568
15 gg	2,8852



Metodiche di analisi

- DETERMINAZIONE DI UNA SOLUZIONE DI L-CITRULLINA ALLO 0,8% IN FUNZIONE DEL TEMPO :

Tempo	Concentrazione %	Media	d. s.
0	0,916	0,921	0,0040
	0,921		
	0,924		
48 h	0,909	0,916	0,0121
	0,909		
	0,930		
1 sett.	0,848	0,891	0,0379
	0,904		
	0,921		

Metodiche di analisi

■ RISULTATI :

Dalle osservazioni rilevate viene presa come data limite di utilizzo del preparato “una settimana se conservato a temperatura compresa fra 2 e 8°C”.

■ FORMULA DEL PREPARATO:

- | | |
|---------------------------------------|--------|
| - L-citrullina | 20 g |
| - Aroma di lampone per uso alimentare | 36 gtt |

Alla preparazione viene aggiunto il seguente foglietto illustrativo :

L- CITRULLINA SOLUZIONE 5% 400 ML

La confezione si presenta come una busta bianca intestata AUSL 7 di Siena contenente:

n. 1 Flacone in vetro scuro da 500 ml contenente 20 g di L-citrullina anidra e aroma di lampone per uso alimentare q.b.

Istruzioni per la ricostituzione della soluzione:

Si prendono 400 ml di acqua oligominerale non gassata e si aggiungono al flacone in vetro scuro da 500 ml contenente la L-citrullina e l'aroma di lampone; si agita energicamente fino a completa dissoluzione della polvere in acqua.

La soluzione così ottenuta sarà: L-CITRULLINA SOLUZIONE 5% 400 ML contenente 50 mg/ml di soluzione, cioè ogni millilitro di questa soluzione conterrà 50 mg di L-citrullina anidra.

Una volta ricostituita la soluzione, si deve annotare sull'etichetta la data di ricostituzione della soluzione che potrà essere utilizzata per una settimana, se correttamente conservata in frigo.

La data di scadenza indicata in etichetta si riferisce al prodotto integro, non ricostituito con acqua.

AVVERTENZA: DOPO LA RICOSTITUZIONE CONSERVARE IN FRIGO E UTILIZZARE ENTRO 7 GIORNI.

La preparazione viene etichettata come indicato di seguito :

AUSL 7 DI SIENA
OSPEDALE DELL'ALTA VAL D'ELSA
Farmacia Interna

Prep. n..... del..... Scadenza

Dott..... Sig.....

L-citrullina soluzione al 5% 400 ml

Soluzione ricostituita il

**AVVERTENZA: Dopo la ricostituzione CONSERVARE
IN FRIGO E UTILIZZARE ENTRO 7 GIORNI
LEGGERE ATTENTAMENTE
LE ISTRUZIONI ALLEGATE**

E adesso un po' di pratica!





FARMACIA COMUNALE POGGIBONSI

via Redipuglia n.96 53036 Poggibonsi (SI) tel.0577939997 fax 0577937661 e.mail farm.poggibonsi@usl7.toscana.it

PROCEDURA OPERATIVA N° 61

CAPSULE DI CAPTOPRIL DOSAGGIO ORFANO

COMPOSIZIONE:

Captopril	Quantità prescritta
Lattosio	q.b.

METODO DI PREPARAZIONE:

Misceliamo il captopril, con adatto colorante, al lattosio secondo la regola delle diluizioni geometriche, quindi distribuiamo la miscela così ottenuta nelle capsule.

CARATTERI:

Capsule del tipo snap-fit contraddistinte dal numero 4.

CONSERVAZIONE:

In luogo asciutto.

AVVERTENZE:

Uso interno,

CONTROLLO DI QUALITA':

Uniformità di massa come descritto al punto 8 dalle N.B.P. F.U. XII Ed., numero di dosi forma da dispensare.

PERIODO DI VALIDITA':

Non oltre il 25 per cento del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati; tale periodo non può superare 6 mesi.

Note terapeutiche e d'uso:

Si può usare nei bambini che presentino la pervietà del foro di botallo, il captopril è indicato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa e nell'insufficienza cardiaca congestizia, la sua azione è dovuta all'abbassamento delle resistenze arteriose periferiche indotte dalla soppressione del sistema R.A.A.

Note legislative: Tipo ricetta: RR

METODO DI PREPARAZIONE:

miscelazione

- Uniformità di massa dalle capsule è garantita dal completo riempimento del corpo della capsula (a raso)
- Principi attivi non sufficienti si aggiungono gli eccipienti inerti:

Lattosio

Amido

Cellulosa microcristallina

Miscele di eccipienti

- *Metodo delle diluizioni geometriche*

METODO DI PREPARAZIONE:

riempimento e chiusura delle capsule rigide

VOLUME APPARENTE

della miscela necessaria per riempire un determinato numero di capsule
capacità in ml della capsula del formato prescelto x n° capsule da riempire

- ❖ Si pesa la quantità di farmaco che si vuole distribuire, ad esempio, in cento capsule, e si versa in un cilindro graduato e tarato, avendo cura di lubrificare le pareti di questo con un minimo dell'eccipiente da impiegare.
- ❖ Si porta a volume con l'eccipiente sino al volume complessivo totale delle cento capsule (i volumi interni delle diverse capsule sono tabulati), sottoponendo a lievi scosse per uniformare la massa e diminuire gli spazi vuoti.
- ❖ Avendo cura di pesare il cilindro vuoto e conoscendo il peso del farmaco avremo, per differenza, il peso dell'eccipiente necessario per le 100 capsule. Si rimescola e si omogeneizza (può essere utilizzato un colorante) tale massa in un mortaio e si distribuisce quindi nelle capsule già disposte nell'incapsulatrice.



FARMACIA COMUNALE POGGIBONSI

via Redipuglia n.96 53036 Poggibonsi (SI) tel.0577939997 fax 0577937661 e.mail farm.poggibonsi@usl7.toscana.it

CARTINE DI LEVOTIROXINA DOSAGGIO ORFANO

PROCEDURA OPERATIVA N° 64

COMPOSIZIONE:

Levotiroxina	Quantità prescritta
Lattosio	q.b.

METODO DI PREPARAZIONE:

Calcoliamo il numero di compresse necessarie all'allestimento della formulazione, quindi le trituriamo e polverizziamo in mortaio. Misceliamo con adatto colorante ed aggiungiamo l'eccipiente necessario con il metodo delle diluizioni geometriche, miscelando per un tempo necessario alla loro omogeneizzazione. Poniamo la miscela sulla bilancia tecnica e vi preleviamo le dosi che saranno poste nelle cartine, quindi le chiuderemo.

CARATTERI: Polvere leggermente colorata, omogenea, compatta estremamente volatile.

CONSERVAZIONE: In luogo asciutto.

AVVERTENZE: Uso interno, agitare prima dell'uso.

CONTROLLO DI QUALITA': Uniformità di massa come descritto al punto 8 dalle N.B.P. F.U. XII Ed. numero di dosi forma da dispensare.

PERIODO DI VALIDITA':

Non oltre il 25 per cento del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati; tale periodo non può superare 6 mesi.

Note terapeutiche e d'uso:

Note legislative: RR

Altro: avendo utilizzato la specialità che dovrà essere fornita dal paziente, nella tariffazione dovremo considerare solo l'onorario professionale.



FARMACIA COMUNALE POGGIBONSI

via Redipuglia n.96 53036 Poggibonsi (SI) tel.0577939997 fax 0577937661 e.mail farm.poggibonsi@ust7.toscana.it

Nome preparazione CARTINE DI LEVOTIROXINA 13 µg (EUTROX 25 µg)
prog. 940/09 Data preparazione 06/11/09 Quantità Preparata 1 CARTINE
Nome medico Data di redazione della ricetta 05/11/09.....
Nome paziente (se indicato)
Posologia (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO
	X	

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
	X	

PROCEDURA OPERATIVA N. 64

Eventuali integrazioni alla procedura

Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Componenti	Quantità (peso o volume)	Quantità realmente prelevata	Barrare se impiego per motivi tecnici
lotto 9109P SC. 05/12	EUTROX 25 µg	26 cps	2,578g	
316/23-08 346	ERITROSINA	96 a 3g 96	0,422g	X

Avvertenze/precauzioni da riportare in etichetta

USO INTERNO USO INDICATO

Contenitore CONTENITORE PORTAPIUOLE

Data limite di utilizzazione 06/05/2010 Sigla del preparatore Qu

Risultato controlli di qualità effettuati <u>UNIFORMITÀ DI MASSA</u> <u>ASPETTO DEL PREPARATO</u>	CONFORME <u>SI</u>	NON CONFORME
---	-----------------------	--------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO
		X
Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
		X

PARTE RISERVATA AL RESPONSABILE

ACCETTAZIONE	SI	Data	Firma Responsabile
PREPARAZIONE	NO		Laboratorio

Dosaggi pediatrici personalizzati

- Per il successo delle terapie pediatriche che si svolgono al di fuori dell'ambiente ospedaliero , è vitale una stretta comunicazione tra farmacisti ospedalieri e farmacisti territoriali per uno scambio continuo di informazioni scientifiche e ..
- tra clinico specialista, pediatra di base, farmacista e ufficio farmaceutico delle aziende sanitarie allo scopo di fornire un'offerta di salute e un servizio di qualità ai pazienti realizzando così il “**pharmaceutical care**”.

Conclusioni

“GALENICA DI RISPARMIO”



“GALENICA DI SERVIZIO”

- Introduzione della FU XII:

“... nell'assunzione che in farmacia non debbano essere preparati i medicinali che sono reperibili in commercio...”

- Preparato magistrale o Formula Magistrale - capitolo “glossario” delle Norme di Buona Preparazione della FU XII:

“Medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente. Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscelazioni, diluizioni, ripartizioni, ecc., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.”



Grazie per l'attenzione !