



CORSO SUPERIORE SIFO IN FARMACIA CLINICA

Edizione 2017-2018 I anno

Catania, dal 17 al 19 ottobre 2017

Norme di Buona Preparazione

Prof. Rosario Pignatello

Scuola di Spec. in Farmacia Ospedaliera

Università degli Studi di Catania

Preparazioni galeniche

GALENICA CLINICA:

-  Oncologica
-  Nutrizione artificiale parenterale ed enterale
-  Miscele infusionali

GALENICA MAGISTRALE ED OFFICINALE:

NON STERILE: cps, cpr, sciroppi, soluzioni per os

STERILE:
Colliri, fiale parenterali



Norme di Buona Preparazione

Nella Farmacopea XI ed. compaiono per la prima volta le Norme di Buona Preparazione (N.B.P.) che prevedono la gestione del laboratorio della farmacia mediante un vero e proprio **sistema di assicurazione qualità** ispirato alle norme ISO (International Organization for Standardization) 9001/2000.

Le N.B.P. devono essere osservate da tutte le farmacie aperte al pubblico ed ospedaliere che allestiscono preparati - magistrali o officinali - sterili, antitumorali, radiofarmaci o preparati tossici che richiedono l'impiego di cappe biologiche di sicurezza.

Direttive sopranazionali sulle norme di buona preparazione

- ▶ 1992 – La Federazione Internazionale Farmaceutica (FIP) sviluppa alcuni standard di riferimento per i servizi farmaceutici
- ▶ 1994 – L'Assemblea Mondiale della Sanità (WHA – OMS) detta una risoluzione (WHA 47.12) riguardante il ruolo del farmacista.

I contenuti di questi due eventi portarono alla pubblicazione delle prime linee guida internazionali dal titolo:

“Norme di buona pratica in farmacia per le farmacie aperte al pubblico e ospedaliere (WHO Technical Report Series)”

**NORME DI BUONA
PREPARAZIONE**

(F.U.I. XII ed. 2008)

**NORME ISO.9001 - VISION.2000
(CERTIFICAZIONE AZIENDALE)**

**Hanno lo scopo di dettare regole
da utilizzare in farmacia al fine di
garantire la qualita', come
supporto imprescindibile all'
efficacia e alla sicurezza
del medicinale allestito.**

SAQ



**identità
del prodotto**

**sicurezza
(micro)biologica**

**efficacia
del medicinale**

GARANZIA

**rispetto delle
norme**



operatore

paziente

struttura

NBP 'SEMPLIFICATE'

Decreto Ministeriale 18 novembre 2003

Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali.

Publicato nella Gazzetta Ufficiale 15 gennaio 2004, n. 11

Considerato che le «Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia» contenute nella Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana XI edizione al punto 1, paragrafo «Campo di applicazione» prevedono che la farmacia che esegue preparati officinali non sterili su scala ridotta e preparati magistrali non sterili può discostarsi in parte da quanto descritto nei successivi paragrafi, purché sia in grado di assicurare la qualità e la sicurezza della preparazione farmaceutica;

(...)

- 1. Il presente decreto stabilisce le procedure che devono essere osservate dalle farmacie pubbliche e private aperte sul territorio e dalle farmacie interne ospedaliere che allestiscono preparati officinali non sterili su scala ridotta e preparati magistrali non sterili, ad eccezione delle preparazioni quali preparati tossici, antitumorali, radiofarmaci che devono essere manipolate in apposite e dedicate cappe biologiche di sicurezza, per le quali si applicano le NBP contenute nella F.U.I.**

GMP – definition

Good Manufacturing Practice ensures that drug products are manufactured batch upon batch, year upon year to the appropriate and consistent quality standards in a reproducible way and in accordance with regulatory requirements.

Codice di preparazione dei medicinali

Il Comitato Centrale della Fofi, nella seduta del 23 giugno 2004, ha deliberato di accreditare quale codice di preparazione i documenti trasmessi dalla **SIFAP** (Società Italiana Farmacisti Preparatori) e dalla **SIFO** (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera) riguardanti le principali procedure di qualità che dovrebbero essere previste in un laboratorio di farmacia sulla base di quanto richiesto dalle nuove Norme di Buona Preparazione dei medicinali in farmacia (NBP) contenute nell'XI edizione della Farmacopea Ufficiale.

Il Comitato Centrale, nella seduta del 16 giugno 2008 ha altresì accreditato le procedure gestionali e tecnologiche per il laboratorio galenico presentate dall'associazione onlus **APPA** (Aid Progress Pharmacist Agreement).



SOCIETA' ITALIANA
FARMACISTI PREPARATORI



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie





STANDARD TECNICI

**Galenica magistrale e officinale
(sterile e non sterile)**

Rev.00 del 09/10/06



STANDARD TECNICI

Galenica Oncologica

Rev. 00
del 08/10/06

N.B.P.: principi ispiratori

Le Norme di Buona Preparazione si basano sui seguenti principi generali:

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

L'osservanza delle linee guida è... GARANZIA/SICUREZZA per

L'OPERATORE:

- Nel momento tecnico
- Nel momento clinico

IL PAZIENTE:

- Stabilità chimico-fisica
 - Interazioni
- (Sterilità del prodotto)



Ministero della Salute

Prescrizione di preparazioni magistrali a base di cannabis

Il farmacista allestisce in farmacia, in osservanza delle NBP, preparazioni magistrali a base di *cannabis* che comportino la ripartizione della sostanza attiva in dose e forma di medicamento, secondo la posologia e le modalità di assunzione indicate dal medico prescrittore, in conformità alle indicazioni fornite nel successivo paragrafo relativo alla posologia e alle istruzioni per l'uso medico della *cannabis* che prevedono l'assunzione orale del decotto e la somministrazione per via inalatoria, mediante l'uso di uno specifico vaporizzatore.

PUNTI ESSENZIALI DELLE NBP

- ⇒ **GLOSSARIO**
- ⇒ **PERSONALE**
- ⇒ **DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA**
- ⇒ **OPERAZIONI DI PREPARAZIONE**
- ⇒ **CONFEZIONAMENTO ED ETICHETTATURA**
- ⇒ **LABORATORIO ED ATTREZZATURE**
- ⇒ **MATERIE PRIME**
- ⇒ **CONTROLLO DI QUALITA' DEL PREPARATO**
- ⇒ **STABILITA' DEL PREPARATO**
- ⇒ **ASPETTI MICROBIOLOGICI**
- ⇒ **CONTRATTI ESTERNI**

Preparazioni galeniche in farmacia - Definizioni

«Preparato magistrale» o
«Formula magistrale»

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

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

Preparato officinale o
Formula officinale

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

PUNTI ESSENZIALI DELLE NBP

- ⇒ **GLOSSARIO;**
- ⇒ **PERSONALE;**
- ⇒ **DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA;**
- ⇒ **OPERAZIONI DI PREPARAZIONE;**
- ⇒ **CONFEZIONAMENTO ED ETICHETTATURA;**
- ⇒ **LABORATORIO ED ATTREZZATURE;**
- ⇒ **MATERIE PRIME;**
- ⇒ **CONTROLLO DI QUALITA' DEL PREPARATO;**
- ⇒ **STABILITA' DEL PREPARATO;**
- ⇒ **ASPETTI MICROBIOLOGICI;**
- ⇒ **CONTRATTI ESTERNI.**

NBP: 3. Personale

3.1 - Il personale addetto alla preparazione dei medicinali nel laboratorio della farmacia deve avere la qualifica e le competenze necessarie.

3.2 – Compiti e responsabilità devono essere attribuiti in modo chiaro e per iscritto.

3.3 – La qualità dei medicinali preparati in farmacia deriva dalla capacità del farmacista addetto, il quale, pertanto, va incoraggiato ad approfondire le proprie conoscenze seguendo corsi di aggiornamento e seminari specifici.

PERSONALE

**Il farmacista
deve
controllare**



- **I componenti della formulazione**
- **Le caratteristiche chimico-fisiche dei componenti**
- **Il destinatario (adulto, anziano, bambino, etc.) e la sua condizione fisio-patologica**
- In caso di preparati topici deve controllare: sito, frequenza ed ampiezza delle zone da trattare
- **Profilo farmacologico e dosaggio**
- Norme relative alla spedizione della ricetta

PUNTI ESSENZIALI DELLE NBP

- ⇒ **GLOSSARIO;**
- ⇒ **PERSONALE;**
- ⇒ **DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA;**
- ⇒ **OPERAZIONI DI PREPARAZIONE;**
- ⇒ **CONFEZIONAMENTO ED ETICHETTATURA;**
- ⇒ **LABORATORIO ED ATTREZZATURE;**
- ⇒ **MATERIE PRIME;**
- ⇒ **CONTROLLO DI QUALITA' DEL PREPARATO;**
- ⇒ **STABILITA' DEL PREPARATO;**
- ⇒ **ASPETTI MICROBIOLOGICI;**
- ⇒ **CONTRATTI ESTERNI.**

Allestimento secondo le NBP

- ✓ Preparazione del foglio di lavoro
- ✓ Controllo delle materie prime e
apparecchiature da utilizzare
- ✓ Registrazione del lotto
- ✓ Pesata delle materie prime
- ✓ Preparazione
- ✓ Ripartizione e confezionamento
- ✓ Etichettatura

PUNTI ESSENZIALI DELLE NBP

- ⇒ **GLOSSARIO;**
- ⇒ **PERSONALE;**
- ⇒ **DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA;**
- ⇒ **OPERAZIONI DI PREPARAZIONE;**
- ⇒ **CONFEZIONAMENTO ED ETICHETTATURA;**
- ⇒ **LABORATORIO ED ATTREZZATURE;**
- ⇒ **MATERIE PRIME;**
- ⇒ **CONTROLLO DI QUALITA' DEL PREPARATO;**
- ⇒ **STABILITA' DEL PREPARATO;**
- ⇒ **ASPETTI MICROBIOLOGICI;**
- ⇒ **CONTRATTI ESTERNI.**

5. Documentazione in farmacia

Il sistema di assicurazione della qualità necessita di una documentazione, scritta o su sistema informatico riguardante:

- I locali
- Le attrezzature
- Le materie prime
- I preparati magistrali ed officinali

La documentazione deve riportare:

- Data di preparazione
- Composizione quali-quantitativa completa, forma farmaceutica e posologia
- Numero di riferimento interno o numero di lotto delle sostanze utilizzate
- Riferimento alle procedure operative
- Data limite di utilizzazione
- Contenitore utilizzato
- Copia dell'etichetta
- Nome e firma del preparatore
- Risultati dei controlli di qualità
- Accettazione firmata della preparazione



Conservazione delle documentazioni materie prime e preparazioni magistrali Cannabis

Le **ricette** contenenti prescrizioni di preparazioni a sostanze stupefacenti appartenenti alle sezioni A, B e C della Tabella dei medicinali devono essere conservate **per due anni**

I **fogli di lavorazione** devono essere conservati **per sei mesi**

I **flaconi vuoti** di materie prime e i relativi **certificati di analisi** devono essere conservati **per sei mesi dall'ultimo utilizzo** della materia prima che vi era contenuta.

Registro carico scarico e Bollettari B.A **per 2 anni** dall'ultima registrazione

Foglio di lavoro

- Nel “foglio di lavoro” l’operatore riporta tutte le fasi necessarie per l’allestimento della preparazione magistrale o officinale
- Nelle istruzioni devono essere indicati anche tutti i controlli da eseguire
- Per le preparazioni magistrali sono sufficienti istruzioni generiche, invece procedure particolari vanno adottate in caso di utilizzo di prodotti pericolosi e/o nocivi (es. corrosivi)
- Le istruzioni vanno aggiornate periodicamente
- Il foglio di lavoro risulterà più o meno articolato in relazione al tipo di preparato e alla complessità della formulazione.

Dalla Racc. n. 7/2008:

4.5 Preparazione

Dopo la prescrizione, la preparazione rappresenta la fase più critica nel processo di gestione del farmaco in ospedale sia in reparto che in Farmacia. L'errata preparazione di un farmaco dipende da varie **cause** fra cui:

- diluizioni e ricostituzioni non corrette;
- miscelazione di farmaci fisicamente o chimicamente incompatibili tra loro o con le soluzioni utilizzate per la diluizione;
- errata compilazione dell'etichetta;
- deterioramento dei farmaci (farmaco scaduto o non correttamente conservato).

AZIONI

Le principali azioni da intraprendere sono:

CONTROLLO DEL DOSAGGIO

Anche nel caso di preparati galenici magistrali che prevedano l'uso secondo indicazioni cliniche non approvate (Legge 94/98), è richiesta l'assunzione di responsabilità da parte del medico che deve inoltre dichiarare di avere acquisito il consenso informato del paziente.

Preparazioni magistrali contenenti Cannabis o delta 9-THC

Le prescrizioni di preparazioni magistrali sono regolamentate dall'art. 5 del D.L. 1 febbraio 1998, n. 23, convertito dalla Legge 8 aprile 1998, n. 94.

Le preparazioni magistrali di sostanze vegetali a base di cannabis come il **Bedrocan**, possono essere allestite dietro presentazione di prescrizione medica non ripetibile.

Gli unici prodotti che possono essere impiegati per l'allestimento di tali preparazioni sono le sostanze vegetali ***esportate dall'Office for Medicinal Cannabis*** del Ministero della salute, del welfare e dello sport olandese.

Tali prodotti, denominati **Bedrocan, Bediol, Bedrobinol e Bedica** sono regolarmente in commercio, in quanto oggetto di specifica autorizzazione dell'International Narcotics Control Board, ma sono sprovvisti di AIC ai sensi delle direttive comunitarie in materia di medicinali ad uso umano.

Non esistono quindi indicazioni terapeutiche autorizzate per tali sostanze vegetali.

Il **Sativex**, il cui principio attivo è una preparazione vegetale costituita da una miscela di due estratti della Cannabis sativa, il cannabidiolo (CBD) e il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), è stato autorizzato in Italia nell'aprile del 2013 ed è stato classificato ai fini della fornitura come **medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa**, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (neurologo).

Il delta-9-THC di sintesi o **dronabinol**, principio attivo del medicinale Marinol, registrato negli USA con indicazioni nei casi di perdita di appetito e di peso nei pazienti con AIDS, non è classificato dall'INCB tra le sostanze stupefacenti (yellow list) ma tra quelle psicotrope (green list).

Eventuali preparazioni magistrali a base di dronabinol richiedono una prescrizione medica non ripetibile.

(sito Ministero salute)

Con nota **DGFCF/1,6.b/2016/19 =DGDMF 0012516-P-22/022017** il Ministero della Salute ha trasmesso le

“Raccomandazioni per il medico prescrittore di sostanza vegetale Cannabis FM2 infiorescenze” :

“...dal 14 dicembre 2016 è disponibile per la prescrizione di preparazioni magistrali a base di cannabis, la sostanza attiva di origine vegetale Cannabis FM2 prodotta dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze al fine di assicurare la continuità terapeutica ai pazienti in trattamento e la disponibilità del prodotto nazionale, fabbricato secondo le GMP.

La Cannabis FM2 è costituita da infiorescenze femminili non fecondate, essiccate e macinate contenenti precursori acidi del delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) corrispondenti ad una percentuale di THC compresa tra il 5 e l'8% e ad una percentuale di cannabidiolo (CBD) compresa tra il 7,5 e 12%.

Documento Ministero Salute

MATERIE PRIME

Elementi importanti ai fini dell'accezzazione delle materie prime sono:

CERTIFICATO DI ANALISI

SCHEDA DI SICUREZZA

CONSERVAZIONE

6. Materie prime

-Specifiche di qualità secondo monografie riportate nella Farmacopea Italiana e della Comunità Europea o dalla letteratura.

-Scelta della fonte di approvvigionamento

-Prima dell'uso nella preparazione, le materie prime devono essere sottoposte a controlli allo scopo di accertarne la qualità e l'idoneità all'uso.

-Le droghe vegetali devono essere fornite alla farmacia in confezione integra recante in etichetta le indicazioni previste.

Per essere qualificato un fornitore, per ogni materia prima, deve attestare:

-La provenienza e il nome del produttore

-Il lotto di produzione

-La data di utilizzazione

-L'indicatore dell'appartenenza allo stesso lotto di produzione di tutta la quantità di materia prima fornita

-Certificato di analisi, data limite di utilizzazione, condizioni di conservazione

-Eventuali impurezze contenute



Documentazione materia prima

La documentazione di tutte le materie prime deve contenere almeno le seguenti informazioni:

- * denominazione comune e/o nome chimico;
- * quantità acquistata;
- * data di arrivo;
- * numero di lotto, nome del produttore e nome dell'eventuale distributore;

le droghe vegetali devono essere fornite alla farmacia in confezione integra recante in etichetta anche :

- * denominazione della droga e nome botanico della pianta secondo il nome scientifico accettato dalla Farmacopea Ufficiale;
- * luogo di origine della droga;
- * se ottenuta da pianta spontanea o coltivata;
- * data di raccolta, confezionamento e limite di utilizzazione;
- * forma di presentazione della droga;
- * titolo riferito al o ai principi attivi caratteristici, riportati nelle singole monografie

Tutte le materie prime devono essere numerate con numerazione unica attribuita dal farmacista, data di primo ed ultimo utilizzo.

Sul certificato di analisi annotare la numerazione assegnata alla materia prima e la data di ricezione



10. Stabilità del preparato

Il farmacista nell'assegnazione della data limite per l'utilizzazione delle preparazioni da lui effettuate deve tenere in considerazione:

- La natura delle sostanze ed i processi che possono indurre degradazione
- La natura del contenitore e le possibili interazioni contenitore-preparazione
- le condizioni di conservazioni previste
- la compatibilità con gli eccipienti
- la possibile degradazione degli eccipienti
- la durata della terapia

In assenza di informazioni sulla stabilità per i **preparati non sterili**:

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

Per tutte le altre formulazioni

Utilizzare entro 30 giorni dalla data di preparazione



Ministero della Salute

Prescrizione di preparazioni magistrali a base di cannabis

Modalità di prescrizione

Preparazioni magistrali

Rimborsabilità

Informazioni per medici e farmacisti

I farmacisti che allestiscono preparazioni magistrali a base di *cannabis* dovranno attenersi alle Norme di Buona Preparazione (NBP) ricordando che eventuali attività di estrazione prevedono la titolazione del/dei principio/principi attivo/i dell'estratto, anche per la redazione dell'etichetta con la definizione della stabilità opportunamente indicata (Farmacopea Ufficiale, XII edizione 2008, pag. 1415 e seguenti). La sostanza attiva vegetale, dopo l'estrazione, deve essere accantonata e smaltita come i medicinali inutilizzabili. La vigilanza sulle attività delle farmacie è esercitata dalle ASL competenti per territorio, ai sensi dell'art. 14, comma 3, lettera n) della legge 833/1978 e s.m.i., nell'ambito delle attività di vigilanza periodica sulle farmacie. *

Con l'entrata in vigore del **Decreto ministeriale 23 marzo 2017**, pubblicato su GU n.127 del 3 giugno 2017, di modifica del DM 18 agosto 1993, la tariffa delle infiorescenze di cannabis è di euro 9,00 al grammo.

Si ricorda che, al fine della dimostrazione della liceità del possesso della preparazione magistrale a base di *cannabis* per uso medico, copia della ricetta timbrata e firmata dal farmacista all'atto della dispensazione deve essere consegnata al paziente o alla persona che ritira la preparazione magistrale a base di *cannabis*, fermo restando il divieto previsto dall'art. 44 del TU.

Si richiama l'attenzione di tutti gli operatori sanitari sulle attività di fitosorveglianza.



10. Stabilità del preparato

Il farmacista nell'assegnazione della data limite per l'utilizzazione delle preparazioni da lui effettuate deve tenere in considerazione:

- La natura delle sostanze ed i processi che possono indurre degradazione
- La natura del contenitore e le possibili interazioni contenitore-preparazione
- le condizioni di conservazioni previste
- la compatibilità con gli eccipienti
- la possibile degradazione degli eccipienti
- la durata della terapia

In assenza di informazioni sulla stabilità per i **preparati non sterili**:

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

Per tutte le altre formulazioni

Utilizzare entro 30 giorni dalla data di preparazione

9. Confezionamento ed etichettatura

9.1 – **Il contenitore primario** deve essere scelto tra quelli previsti dalla FU e deve essere in grado di garantire la qualità del preparato per tutto il suo periodo di validità

9.2 – **L'etichetta deve riportare:**

- il nome, indirizzo e numero di telefono della farmacia
- il nome del medico prescrittore
- l'indicazione che consente di risalire alla documentazione
- la data di preparazione e la data di scadenza
- il titolo della monografia (per gli officinali)
- la quantità e il numero di dosi/forma
- la composizione quali-quantitativa dei principi attivi
- la composizione qualitativa degli eccipienti (quantitativa per gli iniettabili)
- istruzioni e precauzioni d'uso

Etichetta di preparazioni magistrali cannabis

secondo le Norme di Buona Preparazione (F.U.I. – XII edizione, L. 94/98, RD/38)



oltre alle normali indicazioni si ricorda

- *Codice numerico/alfanumerico*
- *Componenti indicati con la DCI in FU e titolo (Cannabis Flos Bedrocan 19% THC)*
- *Posologia e modalità somministrazione se indicata in ricetta*
- *avvertenze, istruzioni e precauzioni per il corretto uso e conservazione (*)*

le diciture

- *“ Soggetto alla disciplina del DPR n. 309/90 e succ. modifiche Tabella B”*
- *«Contiene sostanze dopanti L.376/00 - S8-cannabinoidi»*



() In mancanza di spazio riportare su un'etichetta aggiuntiva applicata sul contenitore o, se possibile, su un foglio opportunamente allegato al contenitore stesso, anche ricorrendo all'uso di pittogrammi*



Operazioni successive all'allestimento



FARMACISTA DEVE

- Effettuare lo SCARICO DELLA MATERIA PRIMA USATA DAL REGISTRO STUP.
- Effettuare IL CARICO DELLA PREPARAZIONE SUL REGISTRO STUP.
- Apporre sulla Ricetta Originale
 - ✓ *Data, Numero progressivo della preparazione, Firma del preparatore*
 - ✓ *Prezzo e Timbro Farmacia*
- Alla consegna effettuare lo SCARICO DELLA PREPARAZIONE FINITA
- INVIARE COPIA ALLA ASL della RICETTA e conservarla 2 anni
- Entro IL 31 gennaio TRASMETTERE i DATI DELLE QUANTITA' TOTALI DI SOSTANZE ATTIVE VIETATE PER DOPING UTILIZZATI NELLE PREPARAZIONI ESTEMPORANEE

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?area=antiDoping

rildoping@postacert.sanita.it

12. Contratti esterni

La farmacia può decidere di avvalersi di strutture professionali esterne per svolgere, fuori dalla farmacia stessa, sotto forma di contratto, i controlli di qualità richiesti per le preparazioni eseguite.

I Servizi di Farmacia Ospedaliera, nel caso in cui non fossero dotati delle necessarie attrezzature per eseguire alcune specifiche preparazioni, **devono attivare dei contratti con altri Servizi di Farmacia di Ospedali pubblici o privati accreditati** in grado di eseguire correttamente le preparazioni richieste.



La procedura "Estrazione oleosa di infiorescenze femminili di Cannabis" proposta dal gruppo di lavoro SIFAP prevede di allestire soluzioni oleose di Cannabis in olio di oliva FU, a partire da un rapporto infiorescenza : olio pari a 1g : 10 mL.

Partendo da 5 g di Cannabis flos -varietà Bedrocan con un titolo in THC compreso tra il 19 e il 22 % (che deriva dalla somma di THC e THCA)- estratti in 50 mL di olio di oliva la procedura di seguito riportata consente di ottenere un olio con un contenuto di THC pari a $1,7 \pm 0,3$ % p/p e di THCA \leq

0,1 % p/p.



Ministero della Salute

Prescrizione di preparazioni magistrali a base di cannabis

Al momento non esistono studi su eventuali effetti collaterali o tossicità acuta di preparazioni vegetali definite come "olio" o "soluzione oleosa" di *cannabis*, che consistono in non meglio specificati estratti di *cannabis* in olio e/o altri solventi.

Pertanto, per assicurare la qualità del prodotto, **la titolazione** del/i principio/i attivo/i **deve essere effettuata** per ciascuna preparazione magistrale **con metodologie sensibili e specifiche** quali la cromatografia liquida o gassosa accoppiate alla spettrometria di massa ovvero il metodo di estrazione deve essere autorizzato ai sensi della normativa vigente.

CONTRATTI ESTERNI

In considerazione della tipologia e/o del carico di lavoro, la farmacia può decidere di avvalersi di strutture professionali esterne per svolgere, fuori dalla farmacia stessa sotto forma di contratto, i controlli di qualità richiesti per le preparazioni eseguite. (Paragrafo 12 – NBP)

La stipulazione di un contratto di questo tipo può essere utilmente applicata, ad esempio, al controllo di qualità di preparazioni officinali quali preparazioni solide monodose destinate alla somministrazione orale (comprese ...).

Il farmacista responsabile deve:

- verificare che la ditta identificata osservi le normative vigenti e sia certificata nell'ambito del SAQ (allegare la certificazione),
- stilare un documento scritto in cui sono specificate le varie responsabilità, i metodi e le attrezzature con cui si effettuano i controlli per eventualmente accertarsi che i metodi utilizzati, qualora lo richiedano per la loro complessità, siano stati convalidati,
- concordare con il trattatista una data, con cadenza annuale, in cui verificare la correttezza del lavoro eseguito dal trattatista stesso.

Essendo le preparazioni vegetali a base di *Cannabis* inserite nella Tabella Medicinali sezione B di cui al D.P.R. 309/90 è necessario considerare che la movimentazione del campione di olio necessario per la titolazione, dalla farmacia al laboratorio di analisi esterno, comporta la movimentazione di uno stupefacente. Resta da chiarire, anche in considerazione del fatto che per la titolazione sono di norma necessari soltanto 200 microlitri di preparazione, quale tipo di documentazione sia necessaria. Attualmente la prassi adottata dalle farmacie prevede l'utilizzo di documentazioni, non ufficiali e non rientranti nell'ambito del D.P.R. 309/90, di cui resta da valutare la liceità normativa. L'uscita del campione di olio dalla farmacia dovrebbe essere annotata sul registro entrata/uscita nella colonna delle note, nella riga corrispondente alla movimentazione del derivato della *Cannabis* che è stato utilizzato per preparare l'olio.

Riflessioni conclusive:

L'attività del team di professionisti che cooperano in modo sinergico per un paziente, è ispirata e incentrata nel **principio dell'affidamento**, ovvero sia dell'affidamento legittimo che ciascun membro del gruppo presta con riferimento alla diligente prestazione degli altri.

Tale partecipazione al percorso terapeutico genera una serie di rischi, giuridicamente rilevanti, da errori commessi nelle procedure di divisione del lavoro; pertanto **è indispensabile che l'operatore sappia quali sono i propri doveri e le proprie prerogative** nella gestione delle azioni fatte in sinergia con i colleghi, per operare in piena sicurezza per il paziente ed in tranquillità.

(dalla Racc. n. 14/2012)

La Risoluzione Europea CM/Res (2016)1 concernente i requisiti di qualità e sicurezza per i medicinali preparati in farmacia per specifiche necessità dei pazienti prevede che: *le preparazioni allestite in farmacia hanno un “valore aggiunto” se per ragioni mediche, farmaceutiche o personali siano necessarie per uno specifico paziente o per esigenze particolari di una specifica popolazione. I professionisti coinvolti nella cura del paziente dovrebbero congiuntamente assumersi la responsabilità nel determinare se una preparazione allestita in farmacia sia realmente necessaria.*

La responsabilità è totalmente attribuita al farmacista per quanto concerne i requisiti formali e la qualità del preparato allestito e al medico l'efficacia e la sicurezza dello stesso.

Tuttavia, **sorge in capo a ciascun professionista** che interviene nel percorso terapeutico, oltre alla necessaria competenza personale,

l'obbligo di attivarsi

al verificarsi di situazioni che facciano sorgere in lui il doveroso dubbio che la pratica posta in essere dall'altro sia errata, inappropriata o non pienamente diligente,

giacché in questo caso vige in capo a ciascuno il dovere di far presente la sua posizione contraddittoria ed anche di opporsi al realizzarsi o al prolungamento dell'azione, salvo l'obbligo di risponderne.

(dalla Racc. n. 14/2012)

**NBP - CONTROLLO TECNOLOGICO:
razionalità della formulazione**

**Il medico è responsabile dell'eventuale
irrazionalità o pericolosità della
prescrizione.**

**Al farmacista non è consentito
modificare la prescrizione**

o

**formulare autonomamente un prodotto
che presenta attività terapeutica.**



Grazie per l'attenzione