



## **GUIDE SIFO**



**A cura  
dell'Area  
Galenica SIFO**

*Presentazione  
di Laura Fabrizio*

*Prefazione  
di Paola Minghetti*

# **CODICE DI GALENICA CLINICA SIFO**



Il Pensiero Scientifico Editore

## **Area Galenica Clinica SIFO**

Silvano Giorgi, coordinatore

Patrizia Nardulli  
Eleonora Panetta  
Alessandra Stancari  
Alberto Costantini  
Alessandro D'Arpino

Nel ringraziare tutti coloro che hanno contribuito alla realizzazione di questa edizione, auspichiamo il proseguimento del lavoro con i suggerimenti e/o le correzioni da parte di tutti quelli che vorranno condividere il “sapere galenico”.

Prima edizione: settembre 2010

© 2010 Il Pensiero Scientifico Editore

Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma

Tel: (+39) 06 862821 - Fax: (+39) 06 86282250

pensiero@pensiero.it - www.pensiero.it

www.facebook.com/PensieroScientifico

Tutti i diritti sono riservati per tutti i Paesi

Nessuna parte del presente volume può essere riprodotta, tradotta o adattata con alcun mezzo (compresi i microfilm, le copie fotostatiche e le memorizzazioni elettroniche) senza il consenso scritto dell'Editore

La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge

Stampato in Italia dalla Tipolitografia Quattroventi s.n.c.

Via A. del Castagno 196, 00144 Roma

Immagine di copertina: © Images.com, Inc.

Impaginazione: Typo s.r.l., Roma

Coordinamento redazionale: Benedetta Ferrucci

ISBN 978-88-490-0349-9

**Edizione riservata ai Signori Farmacisti Ospedalieri  
Fuori commercio**

## **AUTORI E COLLABORATORI**

**Silvano Giorgi**

**Silvia Adami**

**Antonella Bagaccin**

**Anna Maria Calvani**

**Antionietta Calzola**

**Alberto Costantini**

**Alessandro D'Arpino**

**Lidia De Lorenzi**

**Donata Iozzi**

**Alessandra Ipponi**

**Carla Masini**

**Irma Mignini**

**Susanna Motta**

**Eleonora Panetta**

**Luciana Pazzagli**

**Cristiana Romanazzi**

**Francesca Rovere**

**Stella Sferra**

**Irene Spitaleri**

**Alessandra Stancari**

**Valeria Valentini**

**Sara Veneziano**

**Davide Zanon**

Un particolare ringraziamento ai colleghi che a vario titolo hanno lavorato alla stesura di questo lavoro:

**Nicola Banchieri**

**Eleonora Cesqui**

**Vanna Golinelli**

**Davide Paoletti**

**M. Grazia Rossetti**

**Francesca Rossi**

**Irene Ruffino**

**Antonella Tarantino**

Di seguito sono riportati tutti i nomi dei partecipanti ai corsi interregionali che hanno gettato le basi per lo sviluppo e realizzazione del presente lavoro.

Filippo Abbruzzese  
Luisa Alberti  
Antonio Amato  
Antonella Bagaccin  
Nicola Banchieri  
Angelo Barcella  
Annalisa Benini  
Valentino Bertasi  
Stefania Bilotta  
Sara Bologna  
Lara Bragantini  
Beatrice Bultrini  
Anna Maria Francesca Calvani  
Maria Antonietta Calzola  
Loredana Capobianco  
Addolorata Carone  
Raffaele Cerrato  
Paola Clesi  
Marilisa Coati  
Luisella Cordiano  
Paola Crosasso  
Amelia Cupelli  
Filomena D'Amico  
Emanuela D'Angelo  
Luigia D'Aprile  
Laura De Antoni  
Alessandra De Dominicis  
Lidia De Lorenzi  
Antonia De Marinis  
Silvia Di Croce  
Emanuela Di Francesco  
Serafina Di Martino  
Rossella Distilo  
Valeria Fadda  
Lidia Fares  
Simona Ferraiuolo  
Luisa Ferri  
Gino Fraticelli  
Maria Cristina Galizia  
Maria Laura Garzone  
Almagrazia Giannandrea  
Regina Girone  
Vanna Golinelli

Pina Gomma  
Giovanni Granata  
Carmela Grande  
Giovanni Guarany  
Domenico Iannetti  
Alessandra Ipponi  
Giorgio Lardino  
Enrica Lavezzini  
Luigina Lesa  
Francesco Liddi  
Ivanna Lisena  
Maria Felicita Lissia  
Annalisa Mariotti  
Valerio Marotta  
Irma Mignini  
Grazia Mingolla  
Germana Modesti  
Laura Morgese  
Carla Elisa Nunnari  
Maria Consiglia Pacilli  
Gianni Paronetto  
Maria Pascale  
Filippo Pelagotti  
Agnese Pezzella  
Anna Fausta  
Edvige Francesca Pozzi  
Paola Quitadamo  
Barbara Rebesco  
Vittorio Renzone  
Roberta Ricciardelli  
Cristiana Romanazzi  
Francesca Rossi  
Adele Savoia  
Gabriella Serrao  
Stella Sferra  
Salvatore Spanu  
Giorgio Temporin  
Anna Maria Toffano  
Valeria Valentini  
Arianna Varazi  
Sara Veneziano  
Laura Veo  
Giovanni Zaccaro

# INDICE

<b>PRESENTAZIONE</b> <i>Laura Fabrizio</i>	<b>XI</b>
<b>PREFAZIONE</b> <i>Paola Minghetti</i>	<b>XIII</b>
<b>INTRODUZIONE</b> <i>Luigi Giuliani, Alessandro D'Arpino, Silvano Giorgi</i>	<b>XIII</b>
<b>MANUALE DI QUALITÀ</b> <i>Irene Spitaleri, Alessandro D'Arpino, Silvano Giorgi</i>	<b>XIX</b>
<b>PROCEDURE OPERATIVE SIFO – SIFAP</b>	<b>XXVII</b>

## **PARTE PRIMA.**

### **PROCEDURE OPERATIVE**

<b>1 • GESTIONE DELLA DOCUMENTAZIONE</b>	
1. Scopo	<b>1</b>
2. Campo di applicazione	<b>1</b>
3. Terminologia e abbreviazioni	<b>1</b>
4. Responsabilità	<b>2</b>
5. Definizioni	<b>2</b>
6. Modalità operative	<b>2</b>
6.1. Struttura della documentazione	<b>2</b>
6.2. Stesura e compilazione	<b>4</b>
6.3. Approvazione	<b>4</b>
6.4. Distribuzione	<b>4</b>

6.5. Revisione	4
6.6. Archiviazione	5
7. Apparecchiature e materiali	5
8. Allegati	5
9. Bibliografia e riferimenti	5
<b>2 • GESTIONE DEL PERSONALE</b>	
1. Scopo	7
2. Campo di applicazione	7
3. Terminologia e abbreviazioni	7
4. Responsabilità	7
5. Modalità operative	8
5.1. Il personale	8
5.2. Formazione del personale	8
5.3. Job Descriptions	9
5.4. Riunioni periodiche	9
5.5. Igiene e pulizia del personale	9
5.6. Gestione del personale non addetto	9
5.7. Gestione dell'addestramento dei tirocinanti	10
5.8. Esposizione e controlli del personale	10
6. Apparecchiature e materiali	10
7. Allegati	10
8. Bibliografia e riferimenti	11
<b>3 • GESTIONE DI NON CONFORMITÀ, AZIONI CORRETTIVE E PREVENTIVE</b>	
1. Scopo	15
2. Campo di applicazione	15
3. Terminologia e abbreviazioni	15
4. Responsabilità	15
5. Definizioni	16
6. Modalità operative	16
6.1. Tipologie di non conformità e loro gestione	16
6.2. Analisi delle non conformità	19
6.3. Azioni correttive e preventive	19
7. Allegati	20
8. Bibliografia e riferimenti	20
<b>4 • PULIZIA CAPPE A FLUSSO LAMINARE</b>	
1. Scopo	29
2. Campo di applicazione	29
3. Terminologia e abbreviazioni	29
4. Responsabilità	29
5. Modalità operative	30

5.1. Pulizia cappa a flusso laminare verticale	30
5.2. Pulizia cappa a flusso laminare orizzontale	31
6. Allegati	31
7. Bibliografia e riferimenti	31
<b>5 • PROCESSI PRODUTTIVI STERILI: CONVALIDA DI AMBIENTE, PROCESSO E OPERATORI</b>	
1. Scopo	33
2. Campo di applicazione	33
3. Terminologia e abbreviazioni	33
4. Responsabilità	33
5. Modalità operative	34
5.1. Ambiente	34
5.2. Processo produttivo sterile ed operatori	34
6. Allegati	35
7. Bibliografia e riferimenti	35
<b>6 • ALLESTIMENTO DI GALENICI IN AREA STERILE</b>	
1. Scopo	37
2. Campo di applicazione	37
3. Terminologia e abbreviazioni	37
4. Responsabilità	38
5. Definizioni	38
6. Modalità operative	38
6.1. Validazione della richiesta di allestimento	38
6.2. Elaborazione della documentazione	39
6.3. Preparazione dei materiali necessari	40
6.4. Preparazione del piano di lavoro in cappa	43
6.5. Modalità generiche di manipolazione/diluizione in cappa	43
6.6. Etichettatura e confezionamento	46
6.7. Controlli dei preparati sterili allestiti	46
6.8. Rilascio preparazione e spedizione al reparto	47
7. Apparecchiature e materiali	47
7.1. Caratteristiche degli ambienti dedicati a preparazioni sterili	47
7.2. Caratteristiche delle cappe biologiche e principi di funzionamento	47
8. Bibliografia e riferimenti	48
<b>7 • AUDIT INTERNI</b>	
1. Scopo	49
2. Campo di applicazione	49
3. Terminologia e abbreviazioni	49
4. Responsabilità	50
5. Definizioni	50

6. Modalità operative	<b>50</b>
6.1. Pianificazione	<b>50</b>
6.2. Visita	<b>51</b>
7 Allegati	<b>51</b>
8. Bibliografia e riferimenti	<b>51</b>

**PARTE SECONDA.****ISTRUZIONI OPERATIVE**

<b>A. ISTRUZIONI OPERATIVE NON STERILI</b>	<b>59</b>
<b>B. ISTRUZIONI OPERATIVE STERILI</b>	<b>105</b>

## PRESENTAZIONE

La galenica clinica rappresenta una componente importante della professione del farmacista ma, soprattutto, un processo fondamentale per garantire ai pazienti critici, sia adulti sia pediatrici, un accesso sicuro, appropriato e tempestivo alle terapie farmacologiche personalizzate. Grazie ad essa è spesso possibile risolvere rilevanti problemi clinici non altrimenti risolvibili dall'industria e, in alcuni casi, salvare la vita dei pazienti.

La Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO) ha sempre creduto che questa attività fosse assolutamente indispensabile e di forte impatto clinico e per questo da anni, grazie anche alla costituzione dell'Area Galenica SIFO, ha dato vita a progetti di ricerca e di formazione finalizzati ad assicurare la qualità della galenica clinica nelle Farmacie Ospedaliere italiane. Quanto sopra in collaborazione con le Istituzioni pubbliche e con altre Società Scientifiche, consapevole del fatto che questa attività, pur vedendo il farmacista in prima linea per le specifiche responsabilità professionali, non può prescindere dal coinvolgere in team medici, infermieri e le altre specifiche categorie sanitarie.

Il processo di Galenica Clinica si presenta, nelle varie realtà, certamente assai complesso. Per questo la SIFO ha ritenuto necessario produrre e pubblicare nell'anno 2007 specifici standard tecnici di qualità che in modo chiaro ed esauritivo definiscono le caratteristiche tecniche e i requisiti minimi strutturali, organizzativi e tecnologici per la gestione del processo di galenica clinica nelle Farmacie Ospedaliere italiane.

Va considerato, infatti, che la messa a punto di una preparazione galenica, soprattutto se innovativa, è un processo assai articolato che richiede un significativo impiego di risorse intellettuali e di tempo nonostante vi sia, a volte, una forte necessità di essere tempestivi per assicurare la giusta cura di determinate patologie o di particolari casi clinici.

Il Codice di Galenica Clinica, prodotto dall'Area Nazionale di Galenica SIFO in collaborazione con altre strutture SIFO – quali: l'Area Materno Infantile;

L'Area Informazione Scientifica; il Gruppo Giovani nonché una rete nazionale di farmacisti particolarmente esperti in materia e la Società Italiana Farmacisti Preparatori – nasce proprio dall'esigenza, comune alle farmacie degli ospedali, di dover preparare formulazioni farmaceutiche personalizzate non disponibili in commercio, nel più breve tempo possibile e nel modo più efficace e sicuro.

Questo libro è di grande utilità perché consente a tutte le Aziende Sanitarie di avere a disposizione, in modo facilmente fruibile, le formulazioni galeniche in uso negli ospedali italiani e di risolvere il problema di come realizzare tempestivamente formulazioni di nuova prescrizione per le quali sono necessarie da una parte un'ampia documentazione scientifica e dall'altra l'esigenza di rispettare scrupolosamente le Norme di Buona Preparazione previste dalla Farmacopea Ufficiale vigente.

Per questo il Codice di Galenica Clinica SIFO, mirabile esempio di scambio scientifico-culturale tra i professionisti della sanità, diventa un testo indispensabile per il farmacista galenico in quanto, grazie ad esso, le formulazioni già messe a punto da una Farmacia Ospedaliera e ampiamente validate possono essere subito disponibili per altre realtà e più agevolmente approntate se prescritte da parte dei clinici.

Un ringraziamento particolare va agli autori del pregevole lavoro, già apprezzati professionisti e autorevoli membri della SIFO, e a tutti i colleghi che hanno collaborato alla sua realizzazione sia per aver creduto in questa metodologia di lavoro sia per aver messo ogni giorno a disposizione della collettività e dei pazienti la loro esperienza e il loro amore per la professione.

**Laura Fabrizio**

Presidente SIFO

## PREFAZIONE

La preparazione magistrale dei medicinali in farmacia risponde all'esigenza di assicurare al paziente un preparato personalizzato con sufficienti garanzie di qualità quando, per diversi motivi, l'industria farmaceutica non è in grado di soddisfare una particolare esigenza terapeutica. È infatti indubbio che se è prontamente disponibile un medicinale, con autorizzazione all'immissione in commercio, idoneo al trattamento, questo deve essere preferito, ma, qualora ciò non fosse, la preparazione in farmacia del medicinale scelto dal medico potrebbe risultare, tra le diverse possibili alternative di cura, la migliore.

Le ragioni che portano il medico a prescrivere un preparato magistrale sono diverse: la personalizzazione del dosaggio, la necessità di utilizzare medicinali difficilmente o non più reperibili, la possibilità di associare più principi attivi e di variare se necessario la forma farmaceutica o gli eccipienti, l'opportunità di allestire medicinali con una stabilità limitata.

Nella realtà ospedaliera, ancor più che sul territorio, si fa ricorso all'allestimento magistrale soprattutto per particolari categorie di pazienti, quali quelli in età pediatrica o con patologie oncologiche.

Il farmacista preparatore dovrebbe avere a disposizione procedure di allestimento univoche, che consentano al paziente di poter ottenere una terapia analoga in qualsiasi ospedale, come sul territorio quando dimesso; da qui nasce la necessità di condividere gli stessi protocolli, i quali permetterebbero di garantire preparati con le stesse garanzie di qualità, efficacia e sicurezza, in tempi ragionevoli.

Questo lavoro ha il pregio di proporre procedure – previste dalle Norme di Buona Preparazione – per la realizzazione di preparazioni in area sterile, che completerebbero quelle messe a punto, tra il 2002 e il 2004, da un gruppo di lavoro costituito dall'Associazione Farmaceutici Industria (AFI), dalla Società Italiana Farmacisti Preparatori (SIFAP) e dalla Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO) e accreditate dalla Federazione Ordini Farmacisti Italiani (FOFI).

**Paola Minghetti**

Presidente SIFAP



## INTRODUZIONE

*Luigi Giuliani, Alessandro D'Arpino,  
Silvano Giorgi*

### IL FARMACISTA OSPEDALIERO, LA GALENICA CLINICA, IL CODICE DI GALENICA CLINICA

Molti farmacisti ospedalieri avvertono l'esigenza di assicurare al medico la disponibilità di medicinali di rilevante interesse clinico, privi di alternative terapeutiche, non disponibili in commercio, da produrre come medicinali galenici. Tipico esempio è rappresentato dai farmaci orfani, cioè dai medicinali che, a causa della rarità della patologia in cui sono utilizzati, non trovano un mercato tale da giustificare una produzione industriale.

Le Good Manufacturing Practice (GMP) sono obbligatorie per le industrie farmaceutiche e forniscono uno standard qualitativo superiore alle Norme di Buona Preparazione dei medicinali in farmacia (NBP). Le farmacie quindi saranno autorizzate a seguire il dettato delle NBP soltanto se assicureranno la produzione di quei medicinali che non sono reperibili in commercio.

Tale concetto è fortemente richiamato nell'Introduzione della Farmacopea Ufficiale (FU, XI Edizione): "...le Norme di Buona Preparazione, nell'assunzione che in farmacia non debbono essere preparati i medicinali che siano reperibili in commercio, costituiscono per il farmacista un decalogo a garanzia della qualità delle sue «formule» officinali e magistrali...".

La SIFO ha deciso di fare sua questa filosofia, al fine di incoraggiare quelle attività cliniche indispensabili all'assistenza.

Non sussistono più spazi per la concorrenza all'industria, per la galenica di "guadagno/risparmio" ma solo per la "galenica di servizio".

È il passaggio da valore economico a valore clinico di questi medicinali.

Il concetto esula dal costo, per attingere a una sfera di elevato livello clinico, in assenza della quale alcuni pazienti si vedrebbero impossibilitati a disporre di una terapia efficace. Si parla di efficacia, efficienza e sostenibilità economica: la strada da imboccare è quella della valutazione economica delle nostre preparazioni basata sulla loro rilevanza clinica, sulla base dei principi farmacoeconomici e della Health Technology Assessment (HTA).

Se un anno di vita guadagnato è valutato circa 30.000-40.000 euro, una preparazione vitale non può essere “pesata” con la Tariffa Nazionale ma sulla base sia del suo valore “clinico” sia di quello “sociale ed etico”.

È il valore del farmaco inserito in un percorso di HTA.

Questo lavoro traduce il concetto già da tempo esposto e condiviso da molti farmacisti ospedalieri che, accanto all’evoluzione vissuta nei diversi settori di competenza, quali la Farmacovigilanza, l’informazione, la Clinical Governance, la Sperimentazione Clinica, i Dispositivi Medici, debba esserci un’attività di preparazione di medicinali di elevato interesse clinico che presenta un elevato indice di difficoltà formulativa e che merita un’attenzione ed una considerazione particolari.

È questo il momento di voltare pagina, impegnarsi per questa nuova attività produttiva di farmaci orfani, dosaggi pediatrici personalizzati, formulazioni non in commercio, campioni per sperimentazioni profit e non-profit, miscele di farmaci. Questo è uno spazio nuovo, con un nuovo nome che evochi la galenica come attività superata se presa come sola attività preparativa.

Questa nuova attività vuole assicurare prodotti con il requisito di qualità quale supporto all’efficacia e alla sicurezza del percorso terapeutico del paziente.

Questa attività deve chiamarsi Galenica Clinica, dove “clinica” esprime l’etimologia del termine richiamando fortemente il paziente ammalato, il paziente ricoverato.

Questa galenica dovrà assicurare la preparazione dei medicinali nella nuova logica ed assetto degli Ospedali per Intensità di Cura, dove sempre maggiore sarà la richiesta di preparazioni personalizzate e pronte all’uso, sterili e non, negli ambiti più diversi, dall’infettivologia, all’oncologia, alla radiofarmacia, all’algologia, alla dermatologia.

Con l’estendersi dell’assistenza ospedaliera al territorio, si profila la necessità sempre maggiore di assicurare terapie personalizzate a domicilio del paziente. Per tali terapie ci dovranno essere percorsi definiti per accedere alla prestazione anche per i pazienti non ospedalizzati, in modo che non vi siano deroghe alla qualità.

Le prospettive future delineano un confronto con l’industria, che troverà il modo per produrre medicinali che oggi vengono assicurati solo dalle attività di galenica clinica: il nostro atteggiamento dovrà essere dinamico e rivolgersi sempre a nuove, reali, documentate esigenze della clinica e non statico e radicato alle attività già implementate.

Il Codice di Galenica Clinica SIFO vuole rappresentare uno strumento di lavoro che serva a garantire le stesse caratteristiche di qualità, efficacia e sicurezza richieste per tutti i medicinali, sia di produzione industriale sia galenici. Questo sarà possibile lavorando secondo procedure operative condivise tra SIFO e SIFAP e a tal proposito è possibile far riferimento al paragrafo 4 del “Manuale di qualità” di seguito riportato. Ci preme sottolineare che le procedure specifiche che trovano spazio in questo volume sono da intendersi integrazioni alle procedure SIFO/SIFAP stesse, già accreditate dalla FOFI.

Le istruzioni operative pubblicate in questo Codice sono il risultato della validazione effettuata da un apposito comitato scientifico così come descritto nel “Manuale di qualità” al paragrafo 3 “Storia ed obiettivi del progetto”, e rappresentano lo stato attuale delle monografie inserite nel sito predisposto ad hoc dal gruppo di lavoro.

L'intento è quello di continuare a validare le formulazioni presenti nel sito così da avere un elenco sempre aggiornato a cui far riferimento e quindi di poter disporre di uno strumento dinamico e modificabile nel tempo, mano a mano che sono disponibili nuove evidenze.

Con questo lavoro si è inteso contribuire alla conoscenza allargata, aprendo un dialogo di arricchimento professionale insostituibile fra tutti i farmacisti ospedalieri e le altre figure professionali coinvolte nel processo.



# MANUALE DELLA QUALITÀ

*Irene Spitaleri, Alessandro D'Arpino,  
Silvano Giorgi*

## 1. SCOPO

La galenica clinica riveste, oggi, un ruolo importante nella professione del farmacista ospedaliero. Infatti, oltre ad avere un suo ruolo ben preciso come attività di produzione di medicinali, investe trasversalmente numerose altre attività, come la sperimentazione clinica, la radiofarmacia, l'oncologia, la gestione del rischio clinico, la continuità terapeutica H-T, ecc.

La preparazione dei medicinali deve essere effettuata dal farmacista in modo da garantire i necessari requisiti di qualità, efficacia, sicurezza e tempestività di erogazione che non dipendono soltanto dalla professionalità, dalla sua competenza tecnica, ma anche dalla accuratezza della organizzazione e dal costante controllo del sistema produttivo, anche attraverso l'utilizzo di adeguate risorse umane, opportune attrezzature ed ambienti organizzati.

Scopo del presente documento è quello di fornire una guida alle Farmacie Ospedaliere per la costituzione di un Sistema di Assicurazione della Qualità: il Codice di Galenica Clinica SIFO, grazie alla sua struttura e contenuti, potrà diventare uno strumento di lavoro quotidiano, a garanzia della qualità, tracciabilità e sicurezza dei medicinali prodotti dai laboratori galenici delle Farmacie Ospedaliere.

Le attività galeniche di una Farmacia Ospedaliera possono essere schematizzate e gestite utilizzando un "approccio per processi".

La gestione per processi consiste nell'identificazione, analisi e messa sotto controllo delle attività principali, individuando i parametri di accettabilità e le possibili cause di variabilità dei risultati di tali attività; l'identificazione di indicatori atti a monitorare un processo ne consente il miglioramento continuo, attraverso l'attuazione delle opportune azioni e l'attivazione delle risorse necessarie.

La gestione per processi<sup>1</sup> consiste nell'identificare, analizzare e mettere sotto controllo le principali attività di una struttura, evidenziandone le connessioni e

---

<sup>1</sup> Processo: insieme di attività correlate o interagenti che, utilizzando personale e altri tipi di risorse, trasformano elementi in entrata in elementi in uscita, fornendo agli elementi in entrata un valore aggiunto.

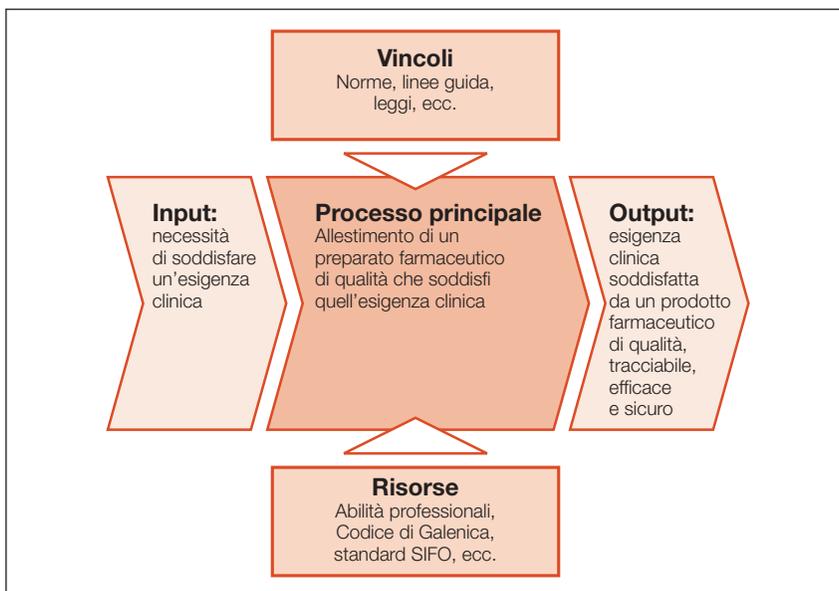


Figura 1.1 • Elementi di un processo

individuandone le cause di variabilità e i parametri di accettabilità dei risultati; monitorare un processo con opportuni indicatori consente di individuare le azioni di miglioramento più efficaci e di utilizzare al meglio le risorse disponibili.

## 2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il Codice di Galenica Clinica SIFO è destinato alle Farmacie Ospedaliere che svolgono attività di galenica clinica.

## 3. STORIA ED OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto “Codice di Galenica Clinica SIFO” si propone di:

- diffondere la filosofia della “galenica clinica” intesa come strumento di risposta a problemi clinici non risolvibili dall’industria (allestimento di farmaci orfani, dosaggi pediatrici, chemioterapici antitumorali, miscele nutrizionali personalizzate per i pazienti critici, miscele analgesiche, ecc.);
- sottoporre le procedure di allestimento dei preparati all’accreditamento della FOFI, così come determinato nel cap. 8 delle NBP della FU XI edizione;

- uniformare le modalità operative su tutto il territorio nazionale;
- mappare tutti i siti produttivi, con particolare riguardo alla produzione di farmaci orfani, per consentire l'eventuale approvvigionamento di tali medicinali così come previsto dal cap. 12 "Contratti esterni" delle NBP della FU.

Il progetto è stato sottoposto e approvato dalla SIFO nel gennaio del 2009 ed è stato presentato nell'ottobre dello stesso anno al XXX Congresso SIFO nella sessione "Malattie Rare e Farmaci Orfani: le risposte di oggi e le attese di domani" (La preparazione di farmaci orfani nelle farmacie ospedaliere, proposta di un codice SIFO - S. Giorgi, Siena).

L'arruolamento dei partecipanti al progetto è avvenuto mediante "corsi itineranti" interregionali, realizzati a Bologna, Roma e Bari tra ottobre 2009 e febbraio 2010.

Nel marzo 2010 si è tenuto a Firenze un tavolo di lavoro, che ha dato origine alla creazione di tre gruppi:

- un comitato di revisione degli standard SIFO;
- un gruppo di redazione di procedure gestionali;
- un Comitato Scientifico per la valutazione delle istruzioni operative relative all'allestimento delle varie preparazioni galeniche, raccolte mediante inserimento sul sito web del Prontuario Galenico SIFO (<http://www.burlo.trieste.it/prog/>).

In seguito, per evitare la sovrapposizione di contenuti con le procedure gestionali, la revisione degli standard SIFO è stata sostituita dalla stesura del presente Manuale della Qualità.

Il lavoro dei tre gruppi è terminato nel giugno 2010.

## 4. CONTENUTI

L'attività di allestimento di preparazioni galeniche presso i laboratori delle Farmacie Ospedaliere si articola nelle seguenti fasi:

- Gestione delle materie prime e dei materiali di confezionamento.
- Gestione delle richieste di preparati galenici.
- Validazione delle richieste.
- Elaborazione della formulazione, allestimento secondo NBP e stabilità del preparato.
- Confezionamento ed etichettatura.
- Controllo di qualità sul prodotto finito.

Le procedure operative di riferimento per l'allestimento delle preparazioni galeniche sono le procedure SIFO/SIFAP (scaricabili dal sito SIFAP all'indirizzo <http://www.sifap.org/fofi.jsp>).

Parallelamente a queste attività, è necessario implementare procedure gestionali per la tenuta sotto controllo delle attività trasversali e “di supporto”, contenute nel presente volume:

- Gestione della documentazione.
- Gestione del personale.
- Gestione delle non conformità, azioni correttive e preventive.
- Pulizia cappa a flusso laminare verticale.
- Processi produttivi sterili: convalida dell’ambiente, del processo, degli operatori.
- Allestimento di galenici in area sterile.
- Audit interni.

La stesura di queste procedure è stata affidata ad un gruppo di lavoro specifico: la redazione di tali procedure ha inteso fornire indicazioni generali applicabili ad ogni Farmacia Ospedaliera, rispondenti ai principi delle NBP, in accordo con gli standard tecnici SIFO e le normative vigenti, nell’ottica dei principi di qualità espressi dalla norma UNI EN ISO 9001.

Le istruzioni operative sono state inserite dai vari professionisti di tutta Italia nel sito web <http://www.burlo.trieste.it/prog/>; le singole istruzioni sono state valutate e validate dal comitato scientifico secondo i seguenti parametri:

- Valenza clinica della preparazione.
- Mancanza di alternativa terapeutica.
- Dosaggi pediatrici personalizzati.
- Medicinali orfani.

Le istruzioni operative (IO) rispondenti a questi parametri sono pubblicate in questo manuale, che sarà sottoposto all’approvazione della FOFI, e che sono contraddistinte dal logo SIFO. All’interno del sito rimangono a scopo di consultazione tutte le formulazioni inserite, anche se non validate. La revisione ad opera del Comitato Scientifico delle istruzioni operative che saranno aggiunte in futuro verrà condotta annualmente sulla base dei parametri sopraelencati. Sarà quindi reso disponibile alle farmacie un numero sempre crescente di IO validate.

#### 4.1 Gestione delle materie prime e dei materiali di confezionamento

Le materie prime utilizzate nelle preparazioni devono essere scelte tra le “sostanze per uso farmaceutico” o devono rispondere ai requisiti di qualità della relativa monografia di Farmacopea; in assenza di tali monografie, si fa riferimento alle specifiche di qualità fornite dal produttore. Devono essere acquisite

da Fornitori “qualificati”; questi devono attestare la provenienza delle sostanze e documentarne la rispondenza ai requisiti di Farmacopea o alle specifiche di qualità del Produttore tramite un certificato di analisi.

La scelta del Produttore deve essere effettuata in base all’aderenza delle materie prime allo standard internazionale CEN CWA 15914-1. Ciò è importante per la determinazione dei criteri e delle informazioni comuni per l’identificazione univoca e la classificazione delle sostanze sintetiche, semisintetiche e naturali disponibili sul mercato ed utilizzate per le preparazioni magistrali e le formule officinali ai fini di una completa tracciabilità delle materie prime.

Per la gestione e i controlli da effettuare sulle materie prime si rimanda agli standard SIFO.

#### 4.2 Gestione delle richieste di preparati galenici

Le richieste di allestimento di preparati galenici che pervengono al laboratorio della Farmacia Ospedaliera possono prevedere:

- medicinali magistrali in dose unitaria per trattamenti personalizzati;
- medicinali magistrali, di uso consolidato nell’ambito dell’ospedale e approvati dalla Commissione Terapeutica, inseriti nel Formulario Galenico Ospedaliero (FGO);
- medicinali officinali;

Per la gestione delle richieste si rimanda agli standard SIFO.

#### 4.3 Validazione delle richieste

Il farmacista deve verificare la completezza e la correttezza della prescrizione, in conformità alle normative vigenti, agli standard tecnici SIFO e, dove presente, al FGO.

#### 4.4 Elaborazione della formulazione, allestimento secondo NBP e stabilità del preparato

Laddove le preparazioni non siano codificate e validate (FU, Codice di Galenica Clinica SIFO, FGO, ecc.) il farmacista, nell’elaborazione della formulazione, deve considerare le caratteristiche delle materie prime utilizzate, l’eventuale impiego di sostanze ausiliari, le interazioni fra di essi e con il contenitore finale e tutta la documentazione in suo possesso, anche al fine di determinare il periodo di validità. Per le attività di allestimento delle preparazioni si rimanda agli standard SIFO.

#### 4.5 Confezionamento ed etichettatura

I prodotti finiti devono essere etichettati e confezionati per la conservazione a scorta o la consegna immediata.

Il contenitore primario deve essere scelto tra quelli previsti dalla Farmacopea in vigore, debitamente certificato dal fabbricante, idoneo alle caratteristiche della preparazione ed in grado di garantire la qualità del preparato. Il contenitore dovrà consentire un agevole prelievo del medicinale, essere proporzionato al contenuto ed avere, se necessario una chiusura a prova di bambino. L'etichetta deve essere conforme alla normativa vigente, chiaramente leggibile ed indelebile, aderire in modo permanente al contenitore; in etichetta devono essere indicati tutti i dati previsti dalle NBP. Per le modalità di confezionamento ed etichettatura si rimanda agli Standard Tecnici SIFO.

#### 4.6 Controllo di qualità sul prodotto finito

I controlli di qualità che si eseguono sul prodotto finito devono essere eseguiti sempre da persona diversa da quella che ha eseguito la preparazione. Devono essere garantiti i limiti di accettabilità e il rispetto del cap. 8 "Controllo di qualità del preparato" delle NBP FU XII edizione, in accordo con quanto previsto dagli standard tecnici SIFO.

### 5. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

<b>FGO</b>	Formulario Galenico Ospedaliero
<b>FIFO</b>	Federazione Ordini Farmacisti Italiani
<b>FU</b>	Farmacopea Ufficiale
<b>NBP</b>	Norme di Buona Preparazione
<b>SAQ</b>	Sistema di Assicurazione della Qualità
<b>SIFAP</b>	Società Italiana Farmacisti Preparatori
<b>SIFO</b>	Società Italiana Farmacia Ospedaliera

### 6. DEFINIZIONI

**MEDICINALE MAGISTRALE (O GALENICO MAGISTRALE O FORMULA MAGISTRALE):** medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica, destinato ad un determinato paziente; sono assimilabili ai preparati magistrali anche le miscele, le ripartizioni, le diluizioni, i dosaggi personalizzati destinati al singolo paziente su indicazione medica.

**MEDICINALE OFFICINALE (O GALENICO OFFICINALE O FORMULA OFFICINALE):** medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea, destinato ad essere fornito ai pazienti ospedalieri.

**SCALA RIDOTTA:** preparati officinali la cui consistenza numerica compatibilmente con la stabilità del medicinale stesso è ottenibile da una massa non più grande di 3000 grammi di formulato.

**FORMULARIO GALENICO OSPEDALIERO (FGO):** raccolta dei preparati galenici magistrali ed officinali, di uso consolidato nell'Ospedale, approvati dalla Commissione Terapeutica ed allestiti nel laboratorio della farmacia su prescrizione medica.

**MATERIA PRIMA:** sostanza utilizzata nell'allestimento del medicinale.

**PROCEDURA GESTIONALE (PG):** procedura che descrive attività di carattere generale e/o trasversali a più attività e le relative responsabilità tra le varie professionalità coinvolte.

**PROCEDURA OPERATIVA STANDARD (SOP):** procedura che descrive un processo (analitico, produttivo, ecc.) e le relative responsabilità tra le professionalità coinvolte in tale processo (ad esempio, pulizia, vestizione, controllo ambientale, impiego delle attrezzature).

**ISTRUZIONE OPERATIVA (IO):** documento che descrive le modalità di allestimento, confezionamento, conservazione e controllo di un singolo preparato galenico.

## 7. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI

Fabrizio L, a cura di. Standard Tecnici SIFO. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.

Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. XII edizione. Roma: Istituto Poligrafico dello Stato, 2008.

Guida all'allestimento dei medicinali in farmacia. Notiziario SIFAP n. 4 2009.



## PROCEDURE OPERATIVE SIFO-SIFAP

0. Criteri di elaborazione delle procedure
1. Archiviazione e conservazione della documentazione
2. Gestione del personale
3. Pulizia e manutenzione di locali, impianti, arredi e attrezzature
4. Polveri per uso orale (cartine)
5. Capsule rigide
6. Preparazioni liquide non sterili
7. Preparazioni semisolide per applicazione cutanea
8. Creme
9. Unguenti
10. Paste
11. Geli
12. Supposte ed ovuli
13. Compresse non rivestite
14. Preparati parenterali ottenuti attraverso miscelazione, diluizione, ripartizione di prodotti sterili
15. Colliri e bagni oculari sterilizzati per filtrazione
16. Assegnazione data limite di utilizzazione
17. Documentazione dei preparati magistrali
18. Documentazione dei preparati officinali
19. Materie prime
20. Autoispezione del laboratorio
21. Apparecchiature utilizzate nel laboratorio della farmacia

22. Vetreria e utensili
23. Gestione della bilancia elettronica
24. Incapsulatrice manuale
25. Agitatore magnetico con piastra riscaldante
26. Frigorifero
27. Sistemi di aspirazione per polveri
28. Cappe a flusso laminare per preparati sterili non citotossici
29. Cabine a sicurezza biologica
30. Sistemi automatici di riempimento per sacche parenterali per preparati citotossici o a rischio biologico
31. pH-metro
32. Confezionamento primario
33. Controlli esterni

*P a r t e p r i m a*

***Procedure operative***



# 1 • GESTIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

## 1. SCOPO

Scopo della procedura è definire le modalità di gestione della documentazione (procedure gestionali, procedure operative, istruzioni operative e modulistica di lavoro) delle Farmacie Ospedaliere.

## 2. CAMPO DI APPLICAZIONE

I principi espressi nella procedura si applicano sia ai documenti di carattere generale (procedure gestionali) sia alla documentazione specifica di ogni centro/ struttura.

## 3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

Per **Centro** o **Struttura** si intende il singolo laboratorio galenico o centro compounding.

<b>CS</b>	Comitato Scientifico
<b>FO</b>	Farmacie Ospedaliere
<b>FU</b>	Farmacopea Ufficiale
<b>IO</b>	Istruzione Operativa
<b>PG</b>	Procedura Gestionale
<b>SOP</b>	Procedura Operativa Standard
<b>SIFO</b>	Società Italiana di Farmacia Ospedaliera

## 4. RESPONSABILITÀ

**Redazione:** la redazione delle PG è affidata al gruppo di lavoro appositamente costituito (vedi Allegato 1); la stesura delle SOP e delle IO è affidata ai singoli centri.

**Valutazione delle IO:** la valutazione delle IO è compito del Comitato Scientifico (vedi Allegato 2).

**Approvazione:** l'approvazione delle PG è compito del gruppo di lavoro appositamente costituito; l'approvazione delle SOP e delle IO è compito della funzione di competenza e del direttore di ciascuna struttura.

## 5. DEFINIZIONI

**Procedura gestionale (PG):** procedura che descrive attività di carattere generale e/o trasversali a più attività e le relative responsabilità tra le varie professionalità coinvolte – vedi Allegato 1.

**Procedura operativa standard (SOP):** procedura che descrive un processo (analitico, produttivo, ecc.) e le relative responsabilità tra le professionalità coinvolte in tale processo (ad esempio, pulizia, vestizione, controllo ambientale, impiego delle attrezzature).

**Istruzione operativa (IO):** documento che descrive le modalità di allestimento, confezionamento, conservazione e controllo di un singolo preparato galenico.

**Prodotto:** preparato galenico derivante da manipolazione e/o trasformazione di materie prime (vedi anche Manuale della Qualità, in questo volume, e standard tecnici SIFO).

**Modulistica di lavoro:** insieme delle registrazioni.

**Comitato Scientifico:** gruppo di lavoro costituito nell'ambito del progetto CGC SIFO per la valutazione e validazione delle IO.

## 6. MODALITÀ OPERATIVE

L'assicurazione della qualità di un prodotto e la prevenzione degli errori sono basati sull'utilizzo di una documentazione chiara, leggibile e appropriatamente gestita. È quindi opportuno che ogni struttura definisca chiaramente le modalità di gestione della documentazione, sia delle procedure che della modulistica di lavoro.

### 6.1. Struttura della documentazione

#### 6.1.1. CONTENUTI

Il contenuto dei documenti non deve essere ambiguo; tipo, natura e scopo dei documenti stessi dovranno essere indicati con chiarezza e la loro stesura dovrà essere ordinata ed agevole da verificare.

Ogni PG e SOP deve contenere almeno i seguenti paragrafi:

1. Scopo
2. Campo di applicazione
3. Terminologia e abbreviazioni
4. Responsabilità
5. Definizioni (se applicabile)
6. Modalità operative
7. Apparecchiature e materiali (se applicabile)
8. Allegati
9. Bibliografia e riferimenti

La stesura delle IO segue la struttura prevista dal software di gestione del prontuario galenico, accessibile da <http://www.burlo.trieste.it/prog/>

#### **6.1.2. CODIFICA**

Ogni documento della struttura deve essere opportunamente identificato. Le modalità di codifica dei documenti interni devono essere stabilite da ogni struttura e delineate in un documento scritto.

Le PG sono codificate con titolo e codice alfanumerico così costruito:

**PGnn-x.y**

Dove:

- PG**        codice identificativo del tipo di procedura  
**nn**        numero progressivo  
**x.y**        stato di revisione, dove x indica una revisione maggiore,  
              più estesa, y una revisione di minore entità.

Le SOP e la modulistica di lavoro sono codificate con modalità definite da ogni struttura.

Le IO sono identificate dal titolo, registrato in fase di inserimento nel software; le IO validate sono corredate dal logo SIFO.

Gli allegati sono numerati in ordine progressivo e vengono codificati aggiungendo al codice della procedura il numero corrispondente (es. PG01-0.0 Allegato 1).

#### **6.1.3. FORMATO**

La prima pagina di ogni PG e SOP deve contenere la tabella riassuntiva dello stato di revisione; ogni PG deve contenere anche una tabella che riporti nome della struttura, firma del responsabile per accettazione e data di entrata in vigore della procedura. Ogni pagina dei documenti condivisi deve riportare titolo, codice, logo SIFO, la dicitura “Codice di Galenica Clinica SIFO”, numero di pagina e numero totale delle pagine.

## 6.2. Stesura e compilazione

All'interno di ogni struttura i documenti di lavoro devono essere progettati ed elaborati con cura. La stesura dei documenti deve essere affidata a personale competente nell'ambito di applicazione del documento da redigere. I documenti non dovranno essere scritti a mano anche se, nel caso di documenti che debbano essere datati e firmati, la data e la firma potranno venire apposte manualmente in una scrittura chiara, leggibile ed indelebile; a tale scopo andrà previsto uno spazio sufficiente.

La modulistica di lavoro (report, check-list, registri, ecc.) deve essere compilata al momento in cui si svolgono le singole operazioni, così da consentire di seguire tutte le attività significative riguardanti la fabbricazione di medicinali. Eventuali modifiche alle annotazioni compiute su un documento andranno firmate e datate; le modifiche stesse dovranno consentire di leggere le informazioni originalmente riportate. All'occorrenza si dovrà registrare anche la ragione della modifica.

## 6.3. Approvazione

I documenti devono essere approvati, firmati e datati da persone competenti e autorizzate a farlo. Ciascun documento deve essere approvato dalla funzione di competenza prima della distribuzione. L'attestazione di approvazione può avvenire con modalità diverse, definite da ciascuna struttura. In ogni struttura dovrà essere conservata una copia originale firmata delle PG e SOP.

## 6.3. Distribuzione

La distribuzione della documentazione avviene:

- per le PG mediante distribuzione del Codice di Galenica Clinica;
- per le SOP mediante modalità che devono essere stabilite in ciascuna struttura;
- per le IO mediante consultazione dal sito web già menzionato.

I documenti riprodotti dovranno essere chiari e leggibili; la riproduzione dei documenti di lavoro originali per la loro distribuzione deve essere tale da non consentire che il processo di riproduzione vi introduca errori e deve avvenire in maniera controllata, con modalità definite per scritto da ogni Centro.

## 6.5. Revisione

I documenti devono essere regolarmente riesaminati ed aggiornati.

La revisione della documentazione deve avvenire in maniera controllata.

Ogni struttura deve definire le modalità per garantire che siano sempre a disposizione nei luoghi di utilizzo i documenti aggiornati e approvati e per impedire l'impiego accidentale di documenti superati. Nelle procedure e nelle IO le revisioni devono essere rese immediatamente evidenti, ad esempio mediante l'uso di formattazione particolare (corsivo, barrato, ecc.).

Nelle PG la parti revisionate sono identificate, rispetto alla versione precedente, dall'uso del corsivo. Ad esempio:

La revisione della documentazione deve avvenire in maniera controllata.

- La revisione della documentazione *e della modulistica* deve avvenire in maniera controllata – rev. 1.
- La revisione della documentazione e della modulistica deve avvenire in maniera controllata *ogni due anni* – rev. 2.

## 6.6. Archiviazione

PG, SOP e IO obsolete devono essere opportunamente identificate, ritirate dai luoghi di utilizzo e archiviate, così come la modulistica di lavoro non più in uso. Qualora l'archiviazione avvenga con metodi elettronici, devono essere adottate opportune accortezze per evitare la perdita dei dati e per renderli immediatamente disponibili in caso di necessità.

La modulistica di lavoro deve essere conservata per almeno un anno dopo la data di scadenza del prodotto finito.

## 7. APPARECCHIATURE E MATERIALI

Software di gestione del prontuario galenico.

## 8. ALLEGATI

1. Elenco delle procedure gestionali e gruppo di lavoro.
2. Membri del Comitato Scientifico.

## 9. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI

Eudralex. Volume 4: Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines. Chapter 4: Documentation. Bruxelles: European Commission, 2008.

## ALLEGATO 1 • ELENCO DELLE PROCEDURE GESTIONALI E GRUPPO DI LAVORO

PROCEDURA	GRUPPO DI LAVORO	
<b>Gestione della documentazione</b>	Irene Spitaleri	Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer - Firenze
	Anna Maria Calvani	Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer - Firenze
<b>Gestione del personale</b>	Valeria Valentini	Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi - Varese
	Stella Sferra	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
<b>Gestione di non conformità, azioni correttive e preventive</b>	Francesca Rovere	Istituto Burlo Garofolo - Trieste
	Cristiana Romanazzi	Arcispedale S. Anna - Ferrara
<b>Pulizia cappa a flusso laminare verticale</b>	Antonietta Calzola	ASL 3 - Foligno (PG)
	Antonella Bagaccin	ULSS 6 - Vicenza
<b>Principi produttivi sterili: convalida dell'ambiente, del processo, degli operatori</b>	Silvano Giorgi	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena
	Donata Iozzi	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena
<b>Allestimento di galenici in area sterile</b>	Alessandra Ipponi	Ospedale San Giuseppe - Empoli (FI)
	Lidia De Lorenzi	Azienda Ospedaliera di Padova
<b>Audit interni</b>	Carla Masini	Istituto Scientifico Romagnolo per la Cura e lo Studio dei Tumori - Meldola (FC)
	Sara Veneziano	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo di Busto Arsizio, Presidio di Saronno - Varese

## ALLEGATO 2 • MEMBRI DEL COMITATO SCIENTIFICO

STRUTTURA DI APPARTENENZA		STRUTTURA DI APPARTENENZA	
<b>Silvano Giorgi</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena	<b>Silvia Adami</b>	USL 21 - Legnano - Verona
<b>Alessandro D'arpino</b>	ASL 4 - Terni	<b>Irene Spitaleri</b>	Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer - Firenze
<b>Alberto Costantini</b>	Ospedale Maria SS. dello Splendore - Giulianova	<b>Davide Zanon</b>	Istituto Burlo Garofalo - Trieste
<b>Eleonora Panetta</b>	Azienda Ospedaliera Gaslini - Genova	<b>Luciana Pazzagli</b>	ASL 10 - Firenze
<b>Alessandra Stancari</b>	Azienda Ospedaliera - Bologna		

## 2 • GESTIONE DEL PERSONALE

### 1. SCOPO

Scopo della presente procedura è definire le caratteristiche, i ruoli e le mansioni del personale addetto all'allestimento di preparazioni galeniche nelle Farmacie Ospedaliere.

### 2. CAMPO DI APPLICAZIONE

La procedura si applica al personale addetto alle preparazioni effettuate nel laboratorio galenico delle Farmacie Ospedaliere.

### 3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

<b>FU</b>	Farmacopea Ufficiale
<b>NBP</b>	Norme di Buona Preparazione
<b>OTF</b>	Operatore Tecnico di Farmacia
<b>TdL</b>	Tecnico di Laboratorio
<b>UMaCA</b>	Unità di Manipolazione Chemioterapici Antiblastici

### 4. RESPONSABILITÀ

Il responsabile generale della farmacia verifica la qualifica e l'idoneità del personale addetto alle preparazioni al momento dell'assunzione e garantisce il suo aggiornamento periodico per mantenere e migliorarne il livello di conoscenza e competenza.

Il responsabile generale provvede in prima persona alla gestione del laboratorio oppure nomina un farmacista responsabile del laboratorio definito “farmacista responsabile”.

Il singolo operatore è responsabile della conduzione delle attività secondo le proprie mansioni nel rispetto delle procedure redatte in conformità alle NBP FU vigente dei medicinali in farmacia.

## 5. MODALITÀ OPERATIVE

### 5.1. Il personale

Le figure professionali potenzialmente coinvolte nell’allestimento delle preparazioni galeniche sono di seguito riportate:

- Il Farmacista dirigente responsabile della farmacia ospedaliera
- Il Farmacista dirigente responsabile del laboratorio galenico
- Il Farmacista dirigente del laboratorio galenico
- Tecnici di laboratorio
- Infermieri professionali
- Operatori tecnici di farmacia
- Operatori addetti al trasporto
- Operatori addetti alla pulizia/sanificazione dei locali.

### 5.2. Formazione del personale

Ciascun addetto riceve una formazione adeguata ai compiti che gli vengono attribuiti.

Tutti gli operatori sono informati e sensibilizzati sui seguenti punti:

- singoli incarichi (esplicitati in “job descriptions”);
- NBP;
- tecniche di preparazione sterile e non sterile;
- tecniche di manipolazione dei farmaci antiblastici e dei materiali contaminati (se applicabili);
- uso corretto della strumentazione;
- normative in vigore;
- protocolli di igiene personale e pulizia di locali e attrezzature;
- norme di base sulla sicurezza nell’ambiente di lavoro, in ottemperanza alla Legge 81/2008 (mezzi di protezione individuale, comportamento in caso in incendio, eventuali rischi a cui sono esposti, ecc.);
- significato del monitoraggio ambientale e della sorveglianza sanitaria;

Le schede di sicurezza delle materie prime utilizzate per tutte le tipologie di preparazione devono essere messe a disposizione del personale che può liberamente consultarle.

Tutto il personale, incluso quello addetto alla pulizia e alla manutenzione e quello di ditte esterne, deve essere adeguatamente formato relativamente alle preparazioni sterili e non sterili.

A ciascun operatore deve essere consentito di effettuare l'aggiornamento periodico negli ambiti delle proprie competenze.

### 5.3. Job Descriptions

Il farmacista responsabile stabilisce i compiti e le responsabilità del personale in job descriptions scritte, conservate per almeno un anno dopo la fine del rapporto di lavoro e consegnate in copia a ciascun collaboratore che ricopre quella specifica funzione.

### 5.4. Riunioni periodiche

Per facilitare il lavoro dei collaboratori, la comprensione dei punti critici e la relativa soluzione, è utile prevedere incontri periodici tra gli operatori, documentandoli per iscritto, da utilizzare ad esempio per la comunicazione di variazioni delle attività o alla formazione (introduzione di nuove tecnologie, nuove apparecchiature, ecc.).

### 5.5. Igiene e pulizia del personale

Nei locali destinati alle preparazioni è vietato mangiare, fumare o compiere qualsiasi atto contrario alle norme igieniche. Prima di entrare in laboratorio e qualora se ne presenti la necessità, ciascun operatore deve lavarsi le mani con un detergente e/o disinfettante. Inoltre è stabilita l'idonea vestizione in funzione delle preparazioni allestite e della classe dei locali di lavoro.

### 5.6. Gestione del personale non addetto

Solo il minimo numero di persone richieste deve essere presente nei laboratori. Il personale non addetto non deve accedere al laboratorio durante le operazioni di preparazione; nel caso lo si ritenesse indispensabile, il farmacista responsabile provvederà a dare un'informazione di base sulle modalità di comportamento onde evitare possibili danni involontari alle lavorazioni o alle attrezzature. In particolare sono segnalate le norme igieniche da rispettare durante la

visita. Queste istruzioni sono particolarmente rilevanti per il lavoro in camera sterile e soprattutto durante i processi asettici. Ispezioni e controlli dovrebbero essere condotti all'esterno degli ambienti controllati, quando possibile.

### 5.7. Gestione dell'addestramento dei tirocinanti

I tirocinanti possono essere ammessi in laboratorio purché preventivamente istruiti sulle norme comportamentali di base da adottare e sulle tecniche di preparazione.

Una volta addestrati e autorizzati dal farmacista responsabile, potranno eseguire operazioni semplici e ripetitive, sotto la diretta responsabilità del farmacista.

In ogni caso ai tirocinanti devono essere assegnati solo compiti ben individuati e limitati.

### 5.8. Esposizione e controlli del personale

In particolare, il personale coinvolto nell'allestimento, manipolazione e trasporto dei chemioterapici antiblastici risulta esposto a sostanze citotossiche e potenzialmente cancerogene. Per questo è necessario un giudizio di idoneità alla mansione specifica ed è necessaria una periodica valutazione dell'esposizione a queste sostanze, attraverso la raccolta e l'elaborazione di informazioni relative a:

- modalità operative (caratteristiche delle lavorazioni, loro durata e frequenza);
- carichi di lavoro (quantitativi usati dal singolo lavoratore);
- presidi preventivi ambientali e personali;
- condizioni igieniche dei locali adibiti alla preparazione dei farmaci.

## 6. APPARECCHIATURE E MATERIALI

Nei locali di allestimento e nelle aree adiacenti devono essere presenti tutte le attrezzature ed arredi ritenuti necessari al corretto svolgimento delle attività. Il personale coinvolto nell'allestimento di galenici sterili e non sterili deve essere istruito sulle corrette modalità di utilizzo, di manutenzione ordinaria e straordinaria delle stesse secondo specifiche procedure/istruzioni operative.

## 7. ALLEGATI

1. Job description (fac simile)
2. Verbale di riunione interna

## **9. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI**

DM 18 novembre 2003. Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali. Gazzetta Ufficiale del 15 gennaio 2004, n. 11.

Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario. Provvedimento 5 agosto 1999. Gazzetta Ufficiale del 7 ottobre 1999, n. 236.

EudraLex. Vol. 4. Good manufacturing practice (GMP) guidelines. Annex 1.

Fabrizio L, a cura di. Standard tecnici delle Farmacie Ospedaliere e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.

Farmacopea Europea. Sesta edizione.

Norme di buona fabbricazione dei medicinali in farmacia. In: Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. XII edizione. Roma: Istituto Poligrafico dello Stato, 2008.

Procedure operative SIFAP. Procedure gestionali e tecnologiche per il laboratorio galenico della farmacia.

Testo unico in materia di sicurezza dei lavoratori, D.Lgs. 81/08.

**ALLEGATO 1 • JOB DESCRIPTION (FAC SIMILE)**

QUALIFICA:

PROFILO PROFESSIONALE RICHIESTO

Istruzione: .....

Formazione: .....

Esperienza: .....

Abilità: .....

TIPO DI ATTIVITÀ SVOLTA in laboratorio (RESPONSABILITÀ E COMPITI)

Eventuale PROTOCOLLO DI IGIENE PERSONALE

Eventuali compiti relativi alla MANUTENZIONE MACCHINE

NOME E COGNOME ADDETTO

.....

PRESA VISIONE* PROCEDURE	DATA PRESA VISIONE*	FIRMA/SIGLA

\* La presa visione avviene ogni qualvolta si istituisce una nuova procedura o si modifica/revisiona una procedura preesistente.

Se l'operatore non fosse interessato nella sua attività ad alcune procedure  
le elenchi di seguito

1. ....

2. ....

In caso di assenza sostituito da .....

Il sottoscritto ..... dichiara di conoscere le modalità di utilizzo delle  
apparecchiature presenti in questo laboratorio (eventualmente indicare le apparecchiature  
delle quali non si conosce il funzionamento).

Firma per accettazione

.....

Sigla

.....

Data

.....

**ALLEGATO 2 • VERBALE DI RIUNIONE INTERNA**

Data, .....

Si segnala che in data odierna si è tenuto un incontro cui hanno partecipato i seguenti operatori:

.....

Nel corso di tale riunione sono state discusse: (esempi)

- le nuove procedure operative
- la revisione del mansionario
- l'introduzione di nuove sostanze
- l'introduzione di nuove attrezzature

(lo stesso si fa per ogni nuovo assunto)

È stato distribuito il seguente materiale:

(tenere copia in archivio)

FIRMA DEI PRESENTI

.....  
.....  
.....  
.....



### **3 • GESTIONE DI NON CONFORMITÀ, AZIONI CORRETTIVE E PREVENTIVE**

#### **1. SCOPO**

Lo scopo della presente procedura è stabilire le modalità con le quali evitare che prodotti e servizi non conformi all'interno del laboratorio di galenica sterile e non sterile della farmacia vengano accettati, utilizzati e consegnati.

#### **2. CAMPO DI APPLICAZIONE**

I laboratori di galenica sterile e non sterile delle Farmacie Ospedaliere.

#### **3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI**

<b>IO</b>	Istruzioni Operative
<b>FRL</b>	Farmacista Responsabile di Laboratorio
<b>NC</b>	Non Conformità
<b>RNC</b>	Rapporto di Non Conformità
<b>RAQ</b>	Responsabile Assicurazione Qualità

#### **4. RESPONSABILITÀ**

Tutti gli operatori sono responsabili della corretta applicazione della procedura, della corretta utilizzazione dei materiali forniti, delle registrazioni delle attività svolte. È responsabilità del FRL garantire ed assicurare l'applicazione della presente procedura.

## 5. DEFINIZIONI

**Non conformità:** mancato soddisfacimento dei requisiti specifici.

**Trattamento della non conformità:** è rappresentato dall'azione da intraprendere nei riguardi di un prodotto, servizio o processo non conforme al fine di risolvere la non conformità rilevata.

**Azione correttiva:** è l'azione intrapresa per eliminare le cause di esistenti non conformità, difetti o di altre situazioni non desiderate, particolarmente gravi, complesse e/o ripetute, con lo scopo di prevenirne il ripetersi.

**Azione preventiva:** è l'azione intrapresa per eliminare le cause di potenziali non conformità, difetti o altre situazioni indesiderate, al fine di prevenirne il verificarsi.

## 6. MODALITÀ OPERATIVE

Le non conformità sono tutti quei casi in cui il prodotto e/o servizio risulta non conforme rispetto ai requisiti definiti.

### 6.1. Tipologie di non conformità e loro gestione

Le principali non conformità che si possono presentare sono di seguito rappresentate con le relative responsabilità per la loro gestione. Ciascuna Farmacia Ospedaliera può, naturalmente, identificarne altre tipologie.

Indipendentemente dal tipo di non conformità, la loro gestione deve sempre presentare il seguente schema:

- identificazione rappresentata della registrazione dell'evento/attività/servizio e/o del prodotto non conforme (vedi Allegato 1) e il suo isolamento per evitarne l'utilizzo;
- esecuzione delle valutazioni necessarie per identificare la causa che ha generato la non conformità;
- definizione delle soluzioni e quindi definizione delle attività da svolgere per risolvere la non conformità (trattamento);
- verifica che la soluzione intrapresa per risolvere il fuori specifica abbia ripristinato i requisiti di conformità;
- eventuale apertura di un'azione correttiva.

Può essere utile predisporre un raccoglitore dedicato all'archiviazione dei RNC e un registro in cui raccoglierne i dati principali.

L'Allegato 2 costituisce un esempio per la definizione e la registrazione dei "trattamenti standard" delle non conformità. Resta inteso che ogni struttura dovrà adattarlo ai propri requisiti.

**6.1.1. NON CONFORMITÀ RILEVATE IN ACCETTAZIONE DI UN PRODOTTO**

Le non conformità rilevate in accettazione devono essere documentate dal RNC. Chi rivela il fuori specifica dopo averla documentata provvede a:

- fare copia del RNC ed archivarlo nel raccoglitore delle non conformità;
- aggiornare il registro delle non conformità;
- distribuire il RNC all'area aziendale interessata della gestione del problema rilevato.

Il prodotto non conforme deve essere isolato nell'apposita area dei Respinti nel magazzino e gli viene apposta un'etichetta riportante la scritta "RESPINTO" con una copia del RNC per evidenziare il motivo per il quale è risultato non conforme.

Al momento della chiusura della non conformità, il responsabile della verifica (indicare chi è) deve archiviare il RNC nel raccoglitore delle non conformità, eliminare la copia del RNC presente sul prodotto non conforme ed aggiornare l'elenco delle non conformità riportando la data di chiusura.

**6.1.2. RECLAMI**

Tutto il personale del laboratorio ha il compito di documentare opportunamente i reclami dei clienti sul RNC.

Dopo aver documentato il reclamo, il RNC deve essere consegnato al responsabile dell'assicurazione di qualità che definisce il trattamento e le eventuali azioni correttive da intraprendere.

Nel caso in cui il reclamo non sia giustificato, il RAQ provvede a documentare nella zona del modulo riservato alle valutazioni quanto è stato riscontrato ed il motivo per cui il reclamo non è da ritenersi tale.

Nel caso in cui il reclamo sia giustificato, il personale provvede a distribuire il RNC al farmacista responsabile che ne valuta le cause e definisce la soluzione da adottare in collaborazione con il RAQ ed il responsabile del Servizio farmaceutico, in funzione delle competenze.

Anche in tale caso il personale deve:

- fare copia del RNC ed archivarlo nel raccoglitore delle non conformità;
- aggiornare l'elenco delle non conformità;
- distribuire il RNC al farmacista responsabile.

Le Unità Operative effettuano i reclami relativi ai prodotti utilizzando sempre il RNC.

**6.1.3. PRODOTTI SCADUTI O DANNEGGIATI**

I prodotti scaduti e/o danneggiati durante l'immagazzinamento devono essere isolati nell'apposita area del magazzino dei Respinti e devono essere documentati sul RNC. Anche in tale caso il personale del magazzino deve:

- fare una copia del RNC ed archivarla nel raccoglitore delle non conformità;
- aggiornare l'elenco delle non conformità;
- apporre il RNC sui prodotti scaduti o danneggiati;
- distribuire il RNC all'area aziendale interessata della gestione del problema rilevato.

#### **6.14. ERRORI IN FASE DI PRODUZIONE**

I prodotti non conformi (preparazioni galeniche errate, allestimenti sacche non inviate al reparto perché il paziente ha sospeso il trattamento senza che sia stata attivata la prevista comunicazione) devono essere documentati dal personale del laboratorio sul RNC e distribuite al farmacista/RAQ per la definizione dei passi successivi necessari per la soluzione del problema riscontrato.

#### **6.15. APPARECCHIATURE E MATERIALI**

Nel caso in cui si dovesse evidenziare uno strumento non funzionante, il farmacista di riferimento ha il compito di evidenziare la situazione anomala e documentarla sul RNC.

Anche in questo caso il farmacista deve:

- fare una copia del RNC ed archivarlo nel raccoglitore delle non conformità;
- aggiornare l'elenco delle non conformità;
- apporre il RNC sullo strumento danneggiato o non tarato;
- distribuire il RNC al responsabile dell'assicurazione di qualità per i passi successivi di gestione del problema rilevato.

In funzione dell'anomalia riscontrata (mancato funzionamento, rottura, scadenza taratura...) il RAQ valuta le cause e procede a definire la soluzione in collaborazione con i Servizi competenti. La soluzione potrebbe essere costituita da:

- riparazione;
- ritaratura dello strumento;
- eliminazione dello strumento;
- declassamento dello strumento per usi alternativi.

Al termine della soluzione definita il RAQ provvede a valutare che la soluzione abbia risolto la non conformità rilevata.

#### **6.1.6. GESTIONE DI NON CONFORMITÀ DI ALTRO GENERE**

Tutte le non conformità diverse dai casi sopra analizzati devono essere comunque identificate, si eseguono le opportune valutazioni, si definiscono le soluzioni da intraprendere e si verificano i risultati ottenuti.

## 6.2. Analisi delle non conformità

Le non conformità vengono formalizzate sul RNC e sono sintetizzate sul registro delle non conformità. L'analisi delle non conformità deve essere effettuata con frequenza regolare (almeno annuale) dai Farmacisti Responsabili e/o dal RAQ per le analisi complessive e portata all'attenzione del Responsabile della Farmacia.

Gli obiettivi di tale analisi sono:

- quantificare e classificare le diverse tipologie di non conformità;
- evidenziare i prodotti e le attività ritenute più critiche;
- confrontare la situazione rispetto agli obiettivi posti.

## 6.3. Azioni correttive e preventive

Le azioni correttive (AC) e preventive (AP) sono lo strumento che la Farmacia Ospedaliera può mettere in atto per il miglioramento continuo della qualità. Sono finalizzate ad eliminare le cause di non conformità (AC) o a prevenire che si verifichino (AP).

Le AC sono attivate a seguito di:

- non conformità ripetitive, gravi e/o complesse;
- suggerimenti del personale;
- riesame del sistema di gestione per la qualità;
- non conformità evidenziate in fase di verifica ispettiva;
- analisi degli indicatori di qualità.

Le AP sono attivate a seguito di:

- suggerimenti del personale;
- riesame del sistema di gestione per la qualità;
- osservazioni evidenziate in fase di verifica ispettiva;
- analisi degli indicatori di qualità.

Indipendentemente dalla loro natura e dalle modalità con cui sono state attivate, la sequenza di gestione delle AC/AP è rappresentata da:

- identificazione e registrazione della non conformità o situazione da modificare (vedi Allegato 3);
- analisi delle potenziali cause e determinazione delle cause rilevanti rispetto al problema in corso d'analisi;
- definizione delle azioni da intraprendere, delle funzioni responsabili e dei tempi di attuazione;
- verifica di efficacia delle azioni intraprese.

Ogni azione intrapresa è documentata da apposito rapporto, che comprende la descrizione dell'evento non conforme o della situazione da migliorare, analisi delle cause che lo hanno prodotto, definizione delle azioni da attuare, le funzioni coinvolte ed i tempi di attuazione e verifica di efficacia.

Anche per AC e AP può essere utile predisporre un registro con i dati salienti dell'azione intrapresa e un apposito archivio.

## **7. ALLEGATI**

1. Rapporto di non conformità
2. Trattamento standard non conformità
3. Modulo azione correttiva/preventiva

## **8. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI**

UNI EN ISO 9001:2008 - Sistemi di gestione per la qualità - Requisiti.



## ALLEGATO 2 • AZIONI CORRETTIVE E PREVENTIVE

Famiglia n. 1. NC rilevabili in: <b>Controlli in Accettazione</b>			
<b>XY* TIPO NON CONFORMITÀ</b>	<b>REFERENTI</b>	<b>GESTIONE</b>	<b>DOCUMENTI</b>
1 1 Bolla non intestata a Azienda	Operatore di Magazzino	Respingere merce al corriere. Se merce accettata per sbaglio: contattare il corriere per il ritiro. Eventualmente annotare sulla bolla: telefonato il giorno ..... parlato con..... nome di chi ha telefonato.....	Compilare Modulo NC
1 2 Numero colli arrivati non corrispondente a quanto segnato in bolla (in più o in meno)	Operatore di Magazzino	Oltre ad apporre sulla bolla il timbro "RISERVA DI CONTROLLO" (che va posto sempre!), scrivere sulla bolla (anche sulla copia che va riconsegnata al corriere): "MANCANO N. ... COLLI" oppure "CI SONO N. ... COLLI IN PIU" In fase di controllo si verifica se merce=bolla=ordine (potrebbe essere sbagliato il numero di colli indicato sulla bolla): se si verifica non conformità, vedi NC. n, 2-2	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla
1 3 Collo rotto	Operatore di Magazzino	Comportamento diverso a seconda del tipo di collo e del grado di rottura: - collo "devastato": respingere merce al corriere - collo ammaccato o con danno lieve: si accetta e ci si riserva la decisione dopo il controllo della merce	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla
1 4 Pacco senza bolla	Operatore di Magazzino	Respingere la merce N.B. Nel caso di ordini urgenti consultare un Farmacista	Compilare Modulo NC
1 5 Consegna di materiale con bolle destinate anche a settori diversi della Farmacia	Operatore di Magazzino	Ricevere la merce e contattare i settori Annotare sulla bolla: telefonato il giorno..... parlato con..... nome di chi ha telefonato .....	Compilare Modulo NC
1 6 Consegna di materiale con bolle destinate diverse dall'Azienda	Operatore di Magazzino	Respingere la merce relativa alle bolle contestabili	Compilare Modulo NC

segue

\* *Composizione del Codice NC (da usare in moduli/elenchi): XY Z**XY (cifre) = tipo di NC: X corrispondente alla "famiglia" di NC; Y singola NC entro la "famiglia"**Z (lettera) = responsabilità (A: causata da personale FO; B: causata da fornitori/corrieri;**C: riconducibile a clienti/utenti; D: eventi diversi, eccezionali, ecc.)*

## SEGUE ALLEGATO 2

Famiglia n. 2. NC rilevabili in: <b>Fase di controllo merce arrivata</b>				
XY*	TIPO NON CONFORMITÀ	REFERENTI	GESTIONE	DOCUMENTI
2 1	Non corrispondenza <b>qualitativa</b> merce-bolla-ordine	Operatore Magazzino  (Farmacista Referente)	Contatto con ditta per attivare reso (previo consulto con Farmacista). Se si tratta di una variazione di nome o di codice, la ditta deve inviare documentazione scritta a riguardo.	Compilare Modulo NC "Dichiarazione di corretta conservazione"  Allegare copia della bolla
2 2	Non corrispondenza <b>quantitativa</b> merce-bolla-ordine	Operatore Magazzino  (Farmacista Referente)	<b>In meno:</b> (ORDINI PARZIALI); Procedere come da normale iter. <b>In più:</b> Consultare Farmacista referente di settore per valutare consumi e decidere se tenere o respingere la merce. Dopo di che: contatto con la ditta per accordo.	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla
2 3	Scadenza ravvicinata	Operatore Magazzino  (Farmacista Referente)	Contattare Farmacista referente di settore per valutare se verrà consumato (eventuale contatto con utilizzatore) e per decidere eventuale reso/sostituzione/rimborso	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla
2 4	Mancanza di requisiti richiesti	Operatore Magazzino  (Farmacista Referente)	Contatto con ditta per avere dichiarazione relativa ai requisiti mancanti. Eventuale reso.	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla
2 5	Collo smarrito	Operatore Magazzino  Farmacista	Cercare di recuperare il collo. Provvedere a eventuale riordino.	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla
2 6	Consegna di materiale di un ordine già ricevuto (evaso)	Operatore Magazzino  Farmacista	Consultare Farmacista referente di settore per valutare consumi e decidere se tenere o respingere la merce. Dopo di che: contatto con la ditta per accordo	Compilare Modulo NC  Allegare copia della bolla

segue

## SEGUE ALLEGATO 2

Famiglia n. 3. NC rilevabili in: <b>Materiale a magazzino</b>				
<b>XY*</b>	<b>TIPO NON CONFORMITÀ</b>	<b>REFERENTI</b>	<b>GESTIONE</b>	<b>DOCUMENTI</b>
3 1	Scorta esaurita	Operatore Magazzino	Verificare presenza eventuale materiale arrivato ma ancora da caricare o di ordini aperti. Consultare Farmacista per attivare eventuale ordine urgente o prestito.	Compilare Modulo NC
3 2	Danni e rottura merce	Operatore Magazzino	Non toccare eventuali spandimenti se non se ne conoscono le caratteristiche di innocuità. Contattare subito il farmacista. Adottare le opportune precauzioni per raccolta e smaltimento. Scaricare la merce a "Rotti o inutilizzati"	Compilare Modulo NC
3 3	Mancato rispetto catena del freddo	Operatore Magazzino	Notificare subito al Farmacista per le valutazioni/ricerche di documentazione/ provvedimenti del caso.	Compilare Modulo NC
3 4	Scadenza ravvicinata	Operatore Magazzino  Farmacista	Notificare subito al Farmacista per gli opportuni provvedimenti	Compilare Modulo NC
3 5	Mancato controllo scadenze	Operatore Magazzino  Farmacista	Informare immediatamente un Farmacista e attivarsi per il controllo come da procedura	Compilare Modulo NC
3 6	Presenza scaduti	Operatore Magazzino  Farmacista	<b>SITUAZIONE GRAVE:</b> avisare subito il Farmacista Per il Farmacista: verificare se consegnato a UU.OO. e provvedere all'immediato ritiro	Compilare Modulo NC

segue

## SEGUE ALLEGATO 2

Famiglia n. 4. NC rilevabili in: <b>Distribuzione a Reparti e Servizi</b>				
XY*	TIPO NON CONFORMITÀ	REFERENTI	GESTIONE	DOCUMENTI
4 1	Scambio destinatari	Farmacista	Provvedere a recupero e invio a giusto destinatario	Reclamo/ Segnalazione Compilare NC
4 2	Scambio prodotti	Farmacista	Provvedere a recupero e invio a giusto destinatario	Reclamo/ Segnalazione Compilare NC
4 3	Rotture durante allestimento carrelli	Operatori magazzino	Non toccare eventuali spandimenti se non si conoscono le caratteristiche di innocuità. Contattare subito il farmacista. Adottare le opportune precauzioni per raccolta e smaltimento. Scaricare la merce a "Rotti o inutilizzati"	Compilare Modulo di NC
4 4	Mancato rispetto catena del freddo	Operatori magazzino Farmacista	Notificare subito al Farmacista per le valutazioni/ricerche di documentazione/ provvedimenti del caso	Compilare Modulo di NC
4 5	Ritardo nella consegna	Farmacista	Individuare le cause e impostare eventuale AC/AP per evitare ripetizioni in futuro	Reclamo/ Segnalazione NC/AC/AP

*segue*

## SEGUE ALLEGATO 2

Famiglia n. 5. NC rilevabili in: <b>Amministrative</b>				
<b>XY*</b>	<b>TIPO NON CONFORMITÀ</b>	<b>REFERENTI</b>	<b>GESTIONE</b>	<b>DOCUMENTI</b>
5 1	Mancanza documentazione	Operatore amministr.	Chiederla agli uffici competenti (eventualmente anche in copia conforme)	Compilare Modulo di NC
5 2	Non corrispondenza prezzi	Operatore amministr.  (Respons. Farmacia)	Verificare validità offerte in nostro possesso per confermare o meno la variazione: - se abbiamo già l'offerta con il nuovo prezzo ma non è stata inserita la variazione a terminale: accettare il nuovo prezzo e fare gli opportuni aggiornamenti a terminale (scheda prodotto e ordine) - se la variazione di prezzo non è già stata comunicata/concordata: consultare il Responsabile Farmacia	Compilare Modulo di NC
5 3	Inadempimento rispetto all'accordo contrattuale (diverso dal prezzo)	Operatore amministr.  (Respons. Farmacia)	Consulto con Farmacista per valutare caso per caso	Compilare Modulo di NC  Reclamo

*segue*

## SEGUE ALLEGATO 2

Famiglia n. 6. NC rilevabili in: <b>Laboratori</b>				
<b>XY*</b>	<b>TIPO NON CONFORMITÀ</b>	<b>REFERENTI</b>	<b>GESTIONE</b>	<b>DOCUMENTI</b>
6 1	Composizione errata	Inf. Prof. Tecnico Farmacista	Scartare e rifare	Compilare Modulo di NC
6 2	Etichetta errata	Inf. Prof. Tecnico Farmacista	Rifare etichetta	Compilare Modulo di NC
6 3	Sacca non sterile	Inf. Prof. Farmacista	Bloccare somministrazione. Chiamare subito tecnico per controllo cappa a flusso laminare	Compilare Modulo di NC
6 4	Problemi tecnici vari (es. separazione di emulsione, grumi)	Tecnico Farmacista	Consultare Farmacista. Decidere caso per caso	Compilare Modulo di NC
6 5	Esito negativo controllo di qualità	Farmacista	Scartare e rifare	Compilare Modulo di NC
6 6	Mancata compilazione del foglio di lavoro	Inf. Prof. Tecnico Farmacista	Aggiornare laddove è possibile recuperare i lotti. Consultare Farmacista referente	Compilare Modulo di NC
6 7	Richieste non firmate dal Medico	Inf. Prof. Farmacista	Compilare modulo NC e indicare il Nome e l'UO dell'utente	Compilare Modulo di NC
6 8	Invio di richieste in moduli vecchi	Inf. Prof. Farmacista	Indicare il Nome e l'UO dell'utente e inviare la modulistica corretta	Compilare Modulo di NC
6 9	Mancata verifica della manutenzione dei controlli periodici della strumentazione	Inf. Prof. Farmacista	Inviare richiesta all'Ufficio competente e segnalare NC	Compilare Modulo di NC



## 4 • PULIZIA CAPPE A FLUSSO LAMINARE

### 1. SCOPO

Assicurare la corretta pulizia della cappa a flusso laminare, uniformando i comportamenti degli operatori, al fine di garantire la qualità del prodotto, la sicurezza dell'operatore e dell'ambiente di lavoro.

### 2. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura viene applicata, presso il laboratorio Unità Farmaci Antitumorali, per la pulizia delle cappe a flusso laminare verticale e orizzontale.

### 3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

<b>DPI</b>	Dispositivi di Protezione Individuale
<b>FLO</b>	Flusso Laminare Orizzontale
<b>FLV</b>	Flusso Laminare Verticale
<b>UFA</b>	Unità Farmaci Antitumorali

### 4. RESPONSABILITÀ

ATTIVITÀ	FARMACISTA	PERSONALE INFERMIERISTICO
Applicazione della procedura	R e C	I e C

R= Responsabile; C= Coinvolto; I= Informato.

## 5. MODALITÀ OPERATIVE

### 5.1. Pulizia cappa a flusso laminare verticale

#### 5.1.1. *PULIZIA GIORNALIERA*

Al termine della sessione di lavoro la cappa deve essere mantenuta in funzione.

- Indossare i DPI; è obbligatorio indossare il respiratore di classe di protezione FFP3SL e gli occhiali o visiera;
- alzare il vetro di protezione anteriore;
- pulire accuratamente e disinfettare con alcool 70° il materiale non eliminabile (destinato al riutilizzo);
- riunire i lembi del telino monouso, posto sul ripiano della cappa, ed eliminarlo nell'apposito box rigido, per materiale di rifiuto, posto sotto cappa;
- procedere alle operazioni di pulizia, utilizzando dapprima garze imbevute di ipoclorito di sodio al 5% (vedi Prov. 5/8/99 n. 736 punto 4.6.1) (o polifenoli allo 0,4%) e successivamente alcool 70° secondo la seguente successione e modalità:
  - per quanto riguarda il piano, dalle zone a minor contaminazione (zone periferiche) verso quelle a maggior contaminazione (zone centrali);
  - le pareti invece dovranno essere decontaminate dall'alto verso il basso e sulla fascia inferiore anteriormente dal centro verso i lati e lateralmente dall'interno verso l'esterno;
  - togliere i guanti sotto cappa e smaltirli nel box;
  - chiudere il vetro anteriore della cappa;
  - togliere gli indumenti di protezione e smaltirli negli appositi contenitori;
  - mantenere la cappa in funzione per altri 20/30 minuti (lampada UV) prima di procedere al suo spegnimento;
  - accendere la lampada UV.

#### 5.1.2. *PULIZIA SETTIMANALE*

Al termine della sessione di lavoro la cappa deve essere mantenuta in funzione.

- Indossare i DPI; è obbligatorio indossare il respiratore di classe di protezione FFP3SL e gli occhiali o visiera;
- alzare il vetro di protezione anteriore;
- riunire i lembi del telino monouso posto sul piano della cappa, eliminarlo nell'apposito box;
- pulire accuratamente e disinfettare con alcool 70° il materiale non eliminabile (destinato al riutilizzo);
- procedere alle operazioni di pulizia, utilizzando garze imbevute di ipoclorito di sodio al 10% (o polifenoli allo 0,4%) e successivamente alcool 70° secondo la stessa modalità descritta per la pulizia giornaliera. Sollevare il piano di lavoro e pulire la superficie interna ed il piano sottostante utilizzando ipo-

clorito di sodio al 10% e poi alcool 70°, con movimenti diretti dalla periferia verso il centro e dall'interno verso l'esterno;

- riporre il piano di lavoro;
- togliere i guanti sotto cappa e smaltirli nell'apposito contenitore;
- mantenere la cappa accesa per altri 20/30 minuti dopo il termine delle operazioni di pulizia (lampada UV);
- togliere e smaltire gli indumenti di protezione;
- spegnere la cappa.

## 5.2 Pulizia cappa a flusso laminare orizzontale

Al termine della seduta di lavoro la cappa deve essere mantenuta in funzione.

- Pulire accuratamente e disinfettare con alcool 70° il materiale non eliminabile (destinato al riutilizzo) avendo cura di pulire piano di lavoro e pareti. Attenzione a non evaporare o pulire la griglia antistante il filtro HEPA;
- mantenere la cappa in funzione per altri 20/30 minuti prima di procedere allo spegnimento;
- accendere la lampada UV.

## **6. ALLEGATI**

1. Modulo di eseguita pulizia

## **7. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI**

Ardevino P, Cassano A, Catelli P, Giordano M, Ostinelli L, Rizzi F. Guida pratica di allestimento farmaci citotossici. Como: Azienda ospedaliera sant'Anna, 2000.

**ALLEGATO 1 • MODULO DI ESEGUITA PULIZIA**

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI \_\_\_\_\_

LABORATORIO \_\_\_\_\_

verticale       orizzontale

Data	Operatore	Firma
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

## **5 • PROCESSI PRODUTTIVI STERILI: CONVALIDA DI AMBIENTE, PROCESSO E OPERATORI**

### **1. SCOPO**

Definire le modalità da seguire per ottenere la convalida dell'ambiente, del processo produttivo e degli operatori così da avere la ragionevole certezza che, operando nelle identiche condizioni, il prodotto finito possa essere definito sterile.

### **2. CAMPO DI APPLICAZIONE**

Preparazioni galeniche sterili allestite nei laboratori galenici delle Farmacie Ospedaliere.

### **3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI**

<b>FU</b>	Farmacopea Ufficiale
<b>FRL</b>	Farmacista Responsabile di Laboratorio
<b>MQ</b>	Manuale di Qualità
<b>NBP</b>	Norme di Buona Preparazione
<b>RAQ</b>	Responsabile Assicurazione Qualità

### **4. RESPONSABILITÀ**

Il responsabile generale della qualità è il FRL. Esso deve verificare inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la sua applicazione è responsabilità del RAQ.

## 5. MODALITÀ OPERATIVE

Ogni anno deve essere effettuata una verifica degli ambienti, del processo produttivo e degli operatori.

### 5.1. Ambiente

Il monitoraggio ambientale garantisce che i livelli di contaminazione rimangano sempre nei limiti di Classe. Il monitoraggio deve comprendere metodi efficaci per il campionamento dell'ambiente e l'isolamento di potenziali contaminanti.

Nei giorni di verifica prima di iniziare il processo produttivo giornaliero eseguire un campionamento ambientale:

- utilizzare kit per il controllo microbiologico degli ambienti;
- effettuare prelievi sulla superficie della cappa dove si eseguono le preparazioni;
- seminare su piastre di coltura;
- inviare al laboratorio di microbiologia per i test previsti.

### 5.2 Processo produttivo sterile e operatori

Devono essere eseguite prove per convalidare/rinnovare la robustezza dei processi produttivi asettici. Si eseguono mediante il test di simulazione del processo (Media Fill Test) che consiste nel simulare le operazioni di lavorazione, includendo tutte le fasi critiche, ma utilizzando terreni di coltura al posto del prodotto. Affinché i dati di prova siano significativi, è importante che il processo simuli il processo reale il più strettamente possibile.

I pezzi risultanti dal test devono essere tutti sottoposti a saggio di sterilità (incubazione secondo FU) e il processo viene convalidato se nessuna unità contaminata viene riscontrata nell'intero lotto ("ASSENZA DI CRESCITA").

Operazioni preliminari:

1. nei giorni di verifica prima di iniziare il processo produttivo della giornata ogni operatore esegue una preparazione standard "campione" seguendo rigorosamente quanto previsto dalla procedura specifica;
2. le preparazioni "campione" così preparate verranno inviate al laboratorio di microbiologia per essere testate.

Tali operazioni dovranno essere effettuate per almeno tre volte in tre giorni diversi da ogni operatore.

L'operazione di validazione del processo e dell'operatore che lo esegue dovrà essere effettuato da tutti gli operatori.

## **6. ALLEGATI**

1. Modulo di eseguita convalida

## **7. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI**

DM 18 novembre 2003. Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali. Gazzetta Ufficiale del 15 gennaio 2004, n. 11.

Norme di buona preparazione. In: Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. XII edizione. Roma: Istituto Poligrafico dello Stato, 2008.

## ALLEGATO 1 • MODULO DI ESEGUITA CONVALIDA

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI \_\_\_\_\_

LABORATORIO \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Attività	Idoneità	Motivazione/Note
Monitoraggio Ambientale	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Test Simulazione Processo	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
-----	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
-----	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

AZIONI INTRAPRESE \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma dell'operatore \_\_\_\_\_

Firma del RAQ \_\_\_\_\_

Firma del FRL \_\_\_\_\_

## **6 • ALLESTIMENTO DI GALENICI IN AREA STERILE**

### **1. SCOPO**

La presente procedura ha l'obiettivo di definire le modalità operative relative alla preparazione di galenici sterili presso le Farmacie Ospedaliere dotate di ambienti, attrezzature e personale qualificato, in accordo con il disposto delle Norme di Buona Preparazione dei medicinali della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XII edizione.

### **2. CAMPO DI APPLICAZIONE**

Farmacia ospedaliera dotata di locali destinati all'allestimento di preparati sterili.

### **3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI**

<b>DPI</b>	Dispositivi di Protezione Individuale
<b>FO</b>	Farmacia Ospedaliera
<b>FRL</b>	Farmacista Responsabile di Laboratorio
<b>FU</b>	Farmacopea Ufficiale
<b>NBP</b>	Norme di Buona Preparazione
<b>OTA</b>	Operatore Tecnico per l'Assistenza
<b>RDF</b>	Responsabile della UO Farmacia Ospedaliera

## 4. RESPONSABILITÀ

Il RDF deve verificare inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la validazione e applicazione è responsabilità del FRL. Tutti gli operatori coinvolti nel processo (farmacisti, infermieri, magazzinieri e OTA) sono responsabili ognuno per la loro competenza.

## 5. DEFINIZIONI

**Foglio di lavoro:** foglio su cui annotare dati, quali la tipologia del medicinale da preparare, il numero progressivo della preparazione, la consistenza numerica del lotto, le diverse fasi di lavorazione, le materie prime impiegate con i rispettivi lotti, il periodo di validità, le firme degli operatori e del farmacista responsabile della preparazione del controllo.

## 6. MODALITÀ OPERATIVE

### 6.1. Validazione della richiesta di allestimento

La prescrizione medica deve contenere tutte le indicazioni necessarie alla valutazione dell'allestimento nel rispetto della FU XII edizione (NBP, tabella 8) e ponendo particolare attenzione alle incompatibilità tra principi attivi ed eccipienti richiesti. I campi obbligatori richiesti sono: generalità del paziente, data della prescrizione, data della somministrazione, reparto richiedente, indicazione d'uso, posologia, via di somministrazione.

In caso di non conformità, contattare il medico per le opportune considerazioni e richiedere correzioni controfirmate o l'elaborazione di una nuova prescrizione medica. La richiesta può riguardare:

- preparati a maggior rischio microbiologico (lavorazioni aseptiche riconducibili ad operazioni di miscelazione, diluizione e ripartizione di medicinali sterili registrati);
- preparati sterili (soluzioni che vengono sterilizzate per filtrazione o in autoclave già ripartite nel contenitore finale).

Per le preparazioni sterili nel caso di una richiesta che preveda:

- l'utilizzo di medicinale industriale e/o un generico, per la realizzazione della formulazione galenica (Legge 94/98);
- la prescrizione del medicinale per indicazioni terapeutiche o posologia o età diverse da quelle autorizzate (Legge 94/98);
- la prescrizione di un dosaggio di principio attivo superiore alle dosi massime consentite

il Farmacista controlla che sia compilata dal medico prescrittore la dichiarazione di assunzione di responsabilità. Per i preparati sterili il farmacista valuta successivamente la fattibilità scegliendo tra i medicinali disponibili in commercio il prodotto più idoneo ed acquisendo tutte le informazioni necessarie attraverso:

- consultazione dei dati di letteratura disponibili;
- verifica delle caratteristiche chimico-fisiche delle materie prime da utilizzare, loro compatibilità e disponibilità;
- verifica della disponibilità delle apparecchiature necessarie per l'allestimento;
- verifica dell'indicazione di utilizzo del farmaco;
- verifica della posologia richiesta;
- in caso di utilizzo di medicinale industriale e/o generico, eventuali contatti con la ditta titolare AIC;
- contatti con il medico richiedente per eventuali chiarimenti.

Il farmacista, al termine della valutazione di fattibilità, elabora la formula, definendo le modalità di allestimento che vengono riportate nel foglio di lavorazione.

## 6.2. Elaborazione della documentazione

### 6.2.1 COMPILAZIONE DEL FOGLIO DI LAVORO

Per ogni area di galenica sterile formulare un foglio di lavoro dal quale risultano la data di preparazione, le materie prime utilizzate con relativa quantità, concentrazione o volume, la procedura alla quale si fa riferimento, eventuali note o avvertenze. Per i preparati sterili il foglio di lavorazione predisposto riporta inoltre i seguenti dati:

- nome della preparazione;
- n° di lotto della preparazione;
- data di preparazione;
- composizione quali-quantitativa unitaria e del singolo lotto;
- tipo di confezionamento;
- spazio per la registrazione delle specifiche (dose, fornitore, lotti e scadenza) delle materie prime, e/o dei farmaci e delle soluzioni necessarie all'allestimento;
- elenco del materiale necessario per l'allestimento;
- tecnica di allestimento;
- metodo di sterilizzazione, quando richiesto;
- controlli finali da eseguire;
- modalità di conservazione;
- avvertenze e/o simboli da riportare in etichetta;
- data limite di utilizzazione;

- note nelle quali vengono riportate dal Preparatore eventuali variazioni apportate al ciclo di produzione, dopo segnalazione verbale al farmacista;
- dati da riportare in etichetta e spazio per apporre copia dell'etichetta;
- spazio per firma del preparatore;
- spazio per firma del farmacista che rilascia il lotto.

### **6.2.2. ETICHETTA**

Per ogni area di galenica sterile, formulare una etichetta che contenga le informazioni necessarie:

- nome della farmacia;
- reparto destinatario;
- per i prodotti destinati ad uno specifico paziente: generalità del paziente;
- per i preparati in lotti: n° di lotto e n° di controllo;
- composizione quali-quantitativa dei principi attivi ed eccipienti/diluenti (indicare i componenti con la denominazione comune);
- data di preparazione (anche l'orario se necessario);
- data di scadenza;
- modalità di conservazione;
- forma farmaceutica;
- istruzioni specifiche sui dispositivi (se necessario);
- via di somministrazione;
- avvertenze.

## **6.3. Preparazione dei materiali necessari**

### **6.3.1. MATERIALI NECESSARI PER LA SINGOLA PREPARAZIONE**

La preparazione dei materiali (farmaci ed eventuali dispositivi medici specifici) necessari ad ogni singola preparazione deve avvenire preparando solo il materiale indispensabile per ogni singola preparazione riportato.

La preparazione del materiale può essere effettuata anche da personale tecnico adeguatamente formato purché siano definite procedure da parte del farmacista atte a effettuare un doppio controllo al fine di verificare:

- la corrispondenza dei materiali con quelli inseriti nel foglio di lavoro;
- l'eliminazione del confezionamento secondario di fiale o flaconi;
- la corrispondenza del tipo di soluzione da prelevare con quanto riportato in etichetta;
- assenza nel contenitore di vetro di eventuali crepe, la tenuta del vuoto, e nelle sacche in plastica l'eventuale presenza di rotture e forature;
- presenza nelle soluzioni di eventuali corpi estranei o di una colorazione non propria;
- apposizione sul foglio di lavoro del lotto e della data di scadenza di ciascun componente.

### **6.3.2. MATERIALI DI CONSUMO**

Il locale destinato all'allestimento deve essere fornito di tutto il materiale occorrente per lo svolgimento dell'attività di preparazione.

Procedere al controllo giornaliero del materiale presente e annotare eventuali mancanze per procedere al suo reintegro.

### **6.3.3. CARATTERISTICHE E CONTROLLO DEI MATERIALI DI CONSUMO**

I materiali di consumo comprendono:

- Dispositivi per la ricostituzione: raccordabili con siringa luer-lock, con dispositivo di sicurezza per equilibrare la pressione interna dei flaconi con la pressione atmosferica.
- Aghi: raccordabili con siringa luer-lock, grosso calibro solo per soluzioni dense (oleose), dotati di filtro per aspirare da fiale di vetro per evitare il prelievo di frammenti.
- Siringhe: raccordabili con siringa luer-lock, di materiale chimicamente inerte.
- Parti di sistemi di riempimento a diretto contatto con il prodotto.
- Linee di trasferimento: con accessi luer-lock, a basso assorbimento e di materiale compatibile con il farmaco utilizzato.
- Contenitori finali.
- Garze TNT.
- Sacche EVA, o PVC vuote.

I materiali di partenza devono essere prodotti sterili e monouso e devono essere confezionati in modo tale da poter essere passati in un ambiente asettico senza aumentare il rischio di contaminazione del prodotto o dell'ambiente.

Per i componenti confezionati in doppia busta, la busta esterna andrà rimossa prima dell'ingresso nell'area asettica, mentre quella interna immediatamente prima dell'uso del materiale.

I componenti acquistati devono essere presterilizzati dal produttore.

La sterilizzazione in loco di componenti e attrezzature non sterili è accettata a condizione che ne venga comprovata la sterilità. Questi processi di sterilizzazione devono essere validati, monitorati e deve essere a disposizione un sistema di controllo qualità.

Le materie prime, gli eccipienti ed il materiale ausiliario della formulazione da utilizzare per l'allestimento devono essere, salvo diversa indicazione, di grado farmaceutico ed i saggi di purezza relativi devono soddisfare quanto richiesto nelle monografie specifiche della FU.

È possibile decidere l'utilizzo di una sostanza anche quando non viene descritta in una singola monografia di farmacopea, nel rispetto o meno delle specifiche imposte dalla monografia generale stessa, in caso di un prodotto medicinale preparato estemporaneamente per l'esigenza di singoli pazienti a seguito di una valutazione di rischio da parte del farmacista.

I contenitori e i sistemi di chiusura (tappi e capsule) devono rispondere ai requisiti previsti dalle specifiche monografie FU vigenti. Il tipo di contenitore deve consentire il controllo del contenuto e non deve interferire fisicamente e chimicamente con il contenuto stesso.

#### **6.3.4. CONSERVAZIONE DEI MATERIALI DI CONSUMO**

I prodotti sterili devono essere conservati in modo da minimizzare l'aumento della carica biologica sulla superficie della confezione originale.

Il materiale sterilizzato deve essere conservato in ambiente pulito e asciutto. Disporre le confezioni in ordine cronologico rispetto alla scadenza, non inserire le buste nei cassetti per evitare il danneggiamento durante l'apertura e la chiusura dello stesso.

Le confezioni lacerate, danneggiate, aperte, con eventuale condensa di vapore, cadute a terra e venute a contatto con superfici bagnate sono da considerarsi non sterili.

#### **6.3.5. UTILIZZO DEL MATERIALE DI CONSUMO**

Prima di utilizzare il materiale, controllare l'integrità della confezione, l'indicatore di sterilità, l'eventuale presenza di condensa e la scadenza.

Per i farmaci in soluzione (flaconi, sacche, fiale):

- togliere il materiale dal cartone di confezionamento;
- controllare la corrispondenza del tipo di soluzione da prelevare con quanto riportato in etichetta;
- controllare nel contenitore di vetro la presenza di eventuali crepe, la tenuta del vuoto, e nelle sacche in plastica l'eventuale presenza di rotture e forature;
- controllare la presenza nelle soluzioni di eventuali corpi estranei o di una colorazione non propria;
- controllare la data di scadenza;
- pulire esternamente con garza imbevuta di soluzione alcolica i flaconi e l'involucro esterno delle sacche contenenti le soluzioni utilizzate per l'allestimento.

#### **6.3.6. TRASFERIMENTO DEI MATERIALI NELLE AREE DI LAVORO CONTROLLATE**

Il trasferimento di tutti i tipi di contenitori che potrebbero essere introdotti nell'area di lavoro controllata deve essere validato.

Il materiale non sterile prima di essere introdotto sotto cappa a flusso laminare deve essere sottoposto ad un processo di disinfezione con soluzione alcolica.

La locazione e le modalità delle fasi di disinfezione dipendono dalla struttura dell'unità; importante è che l'efficacia del processo venga validata e monitorata con regolarità.

Il trasferimento del materiale all'interno della stanza per le preparazioni sterili deve avvenire tramite un ingresso dedicato possibilmente diverso dai prodotti allestiti in uscita.

#### 6.4. Preparazione del piano di lavoro in cappa

Prima di accedere ai locali sterili eseguire tutte le norme igieniche e comportamentali stabilite da procedura dedicata.

Verificare la funzionalità e l'eventuale presenza di allarmi degli strumenti e delle attrezzature da utilizzare durante la preparazione.

Verificare la qualità della pulizia dei locali allestimento.

Per la preparazione del piano di lavoro in cappa le modalità previste sono:

- accendere la cappa e lasciarla in funzione per 20-30 minuti prima di iniziare le manovre di diluizione;
- disinfettare accuratamente l'interno della cappa, piano di lavoro con garze sterili TNT e soluzione alcolica ed eliminare il materiale utilizzato per tale manovra come rifiuto ospedaliero;
- posizionare sul piano di lavoro il materiale necessario alle manipolazioni (ad esempio, box taglienti, garze, siringhe, ecc.) su un campo sterile definito da un telino sterile monouso ed eventualmente anche dei vassoi sterili.

Se tale materiale non è sterile, deve essere accuratamente disinfettato con soluzione alcolica secondo procedura dedicata e validata.

- Posizionare sul piano di lavoro solo i materiali necessari per l'allestimento della singola preparazione già predisposti (paragrafo 6.3) dopo averli accuratamente disinfettati con soluzione alcolica.

A fine lavoro tutto il materiale residuo all'interno della cappa deve essere rimosso e attuata la pulizia della cappa secondo procedura dedicata.

#### 6.5. Modalità generiche di manipolazione/diluizione in cappa

- Gli operatori dedicati alle attività di manipolazione, ove possibile, dovrebbero essere almeno due: un operatore che allestisce e uno di supporto per assicurare un doppio controllo di tutte le attività svolte all'interno dei locali sterili. Laddove non sussistono le possibilità o necessità di due operatori, sarà redatta una procedura di controllo ad opera del farmacista per garantire l'attinenza alle procedure.
- Indossare abbigliamento dedicato e camici sterili e/o DPI.
- Le mani dell'operatore non devono entrare in contatto diretto con il prodotto esposto e con qualsiasi parte dell'attrezzatura che venga in contatto con i prodotti.
- Per la manipolazione dei chemioterapici antitumorali sostituire i guanti sterili ogni 30 MINUTI.
- Le attività all'interno del locale devono essere ridotte al minimo per evitare formazione di turbolenze d'aria a livello del flusso laminare della cappa e/o della barriera frontale.

- Le porte non devono essere aperte durante le operazioni di preparazione per evitare scompensi pressori all'interno del locale e quindi alterare la funzionalità della cappa.
- Lavorare al centro e più vicino possibile all'apertura della cappa dove è massima l'efficienza del flusso laminare.
- Evitare la formazione di turbolenze.
- Tenere all'interno della cappa solo ciò che è strettamente necessario alla singola preparazione.
- Sistemare il materiale sul piano di lavoro evitando o riducendo al minimo le turbolenze che nei punti critici possono portare aria contaminata dall'esterno della cappa all'aria di lavoro.
- Creare sul piano di lavoro, della cappa a flusso laminare, un campo sterile disponendo un telino sterile monouso.
- Evitare il contatto con parti critiche sterili, evitare assolutamente di toccare l'ago e/o i dispositivi per la ricostituzione con le mani o che questi tocchino le pareti esterne di fiale o di flaconi; in tal caso questi dispositivi devono essere immediatamente sostituiti.
- Apertura fiale: verificare che non sia rimasto del liquido nella parte superiore della fiala, avvolgere il collo della stessa con una garza sterile, non esercitare una pressione eccessiva che potrebbe determinare la rottura dell'intera fiala ed evitare le ferite da taglio; le fiale aperte devono essere lasciate sull'area di lavoro per il tempo minimo necessario e comunque sempre esposte al flusso laminare.
- Apertura flaconi: perforare centralmente, con l'ago o dispositivo per la ricostituzione, la membrana in gomma, verificare l'assenza di frustoli.
- Prelevare dalle fiale e dai flaconcini il contenuto utilizzando una siringa sterile con attacco luer-lock; non riempire la siringa per un volume maggiore ai 2/3 della sua capacità totale.
- In caso di soluzioni contenute in fiale, utilizzare un filtro per evitare frammenti di vetro.
- Controllare sempre i volumi di farmaco prelevato, dopo aver operato l'espulsione dell'aria dalla siringa per una corretta lettura del volume stesso e dopo aver disconnesso la siringa dal flacone. *Per ridurre il rischio di errore in tale fase sarebbe auspicabile un doppio controllo.*
- Sostituire gli aghi e le siringhe ad ogni inizio turno di lavorazione, dopo ogni contatto con parti non sterili o nel caso si proceda con la ricostituzione di farmaci diversi.
- Identificare le siringhe impiegate per una specifica soluzione seguendo un duplice criterio: usare possibilmente siringhe diverse per prodotti diversi, riporre le siringhe sull'area di lavoro nella stessa posizione.

La preparazione del materiale – come le attività di allestimento – può essere effettuata anche da personale tecnico adeguatamente formato purché siano definite procedure di controllo da parte del farmacista.

**6.5.1. PROCEDURE OPERATIVE PER L'UTILIZZAZIONE IN SICUREZZA  
DA PARTE DELL'OPERATORE DEI FARMACI CITOTOSSICI  
(FARMACO ANTIBLASTICO/IMMUNOSOPPRESSORE/ANTIVIRALE)**

Qualora la preparazione preveda farmaci citotossici, dovranno essere adottate inoltre le seguenti "Procedure operative".

La manipolazione di questi farmaci viene effettuata in cabina di sicurezza biologica di classe II, a flusso laminare verticale che, scendendo perpendicolarmente sul piano di lavoro, garantisce la protezione dell'operatore, la sterilità del prodotto finito e la tutela dell'ambiente. I locali devono essere a pressione negativa.

Durante la fase di allestimento, che consiste nel trasferimento del farmaco in soluzione da un flacone ad una siringa, il rischio di formazione di aerosol per nebulizzazione e di spandimenti durante la fase di preparazione è maggiormente elevato. Per tale motivo si consiglia l'abbandono della tecnica di prelievo con aghi e l'introduzione di sistemi di ricostituzione chiusi con equalizzatori di pressione dotati di valvola di sicurezza e attacco luer-lock femmina a garanzia dell'operatore ma anche del preparato. Tale tecnica riduce l'assorbimento del farmaco per via inalatoria o percutanea; le altre vie di penetrazione nell'organismo sono occasionali e dovute ad incidenti per i quali deve essere redatta una procedura specifica relativa a "Procedure in caso di contaminazione dell'operatore" e "Procedure in caso di spandimenti accidentali".

Il personale che prepara farmaci citotossici:

- deve indossare i seguenti DPI: pantalone e casacca in TNT, camice monouso sterile rinforzato in TNT, soprascarpe monouso in TNT, cuffia monouso in TNT e maschera chirurgica, guanti sterili per manipolazione antiblastici.
- Effettuare l'allestimento all'interno della cabina di sicurezza sempre in posizione centrale sul piano di lavoro, dove l'attività del flusso è più efficiente.
- Predisporre il piano di lavoro lontano dai fori della griglia per evitare l'interruzione del flusso laminare verticale. Se il piano della cappa presenta fori su tutta la sua superficie non deve essere utilizzato il telino sterile adsorbente che ostacolerebbe il flusso.
- Se presente un assistente nella predisposizione del piano di lavoro questo deve operare senza mai introdurre le mani nella cabina di sicurezza al fine di minimizzare qualsiasi rischio di contaminazione.
- Deve essere lavorata una sola preparazione per volta fino all'apposizione dell'etichetta, cioè sotto cappa devono entrare solo i materiali per la singola preparazione al fine di evitare errori di frammischiamento.
- In alternativa scambiare continuamente tra flacone e siringa uguali volumi di aria con uguali volumi di liquido per bilanciare le pressioni.
- Aspirare la quantità di farmaco prevista misurando il volume prima di estrarre la siringa, allo scopo di evitare operazioni di eliminazione di eccesso di farmaco; le siringhe devono essere riempite solo per i 2/3 del loro volume totale.
- All'interno del locale cappa dovrà essere conservato il contenitore per gli spandimenti e un contenitore per Rifiuti Pericolosi Ospedalieri provvisto di coperchio, che dovrà essere eliminato a fine giornata.

- All'interno della cappa deve essere sempre disponibile un contenitore rigido per taglienti che deve essere eliminato alla fine della giornata o comunque quando pieno per 3/4.
- Il farmaco residuo lasciato nel proprio flaconcino e tutto il materiale contaminato sotto cappa con i farmaci antiblastici va eliminato nel contenitore per rifiuti pericolosi citotossici.

### **Operazioni di chiusura e di pulizia della cappa:**

Operazioni di chiusura al termine dell'allestimento:

- se utilizzato, chiudere il telino in TNT sul quale si è eseguito l'allestimento, ed eliminarlo all'interno del contenitore per "Rifiuti Pericolosi Ospedalieri" collocato a fianco delle cappa;
- pulire la cappa, seguendo le indicazioni riportate sulla procedura dedicata;
- togliere i DPI utilizzati, eliminandoli nel contenitore per "Rifiuti sanitari pericolosi a rischio chimico - materiale contaminato da farmaci citotossici/citostatici";
- lavare accuratamente le mani.

## 6.6. Etichettatura e confezionamento

L'etichettatura deve ricomprendere tutti i dati necessari alla identificazione del preparato e del paziente destinatario (vedi paragrafo 6.2.2).

Il confezionamento deve garantire la qualità e la sicurezza del preparato permettendo l'identificazione di tutti i dati riportati in etichetta, impedendo i rischi di rottura e spandimento del preparato stesso.

## 6.7. Controlli dei preparati sterili allestiti

### **6.7.1. CONTROLLO DEI PREPARATI A MAGGIOR RISCHIO MICROBIOLOGICO (ALLESTITI A PARTIRE DA PRODOTTI FARMACEUTICI STERILI)**

Il farmacista, dopo aver ricevuto tutta la documentazione relativa all'allestimento e ai controlli richiesti per ogni singola preparazione riportati nel foglio di lavorazione esegue:

- ispezione visiva e controllo dell'aspetto fisico del preparato;
- verifica della corretta compilazione dei dati inseriti nel foglio di lavorazione;
- verifica della tenuta e tipologia del confezionamento primario;
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta;
- verifica della corrispondenza fra il n° di lotto delle materie prime indicato sul foglio di lavorazione e quello riportato nel registro materie prime;
- verifica della documentazione relativa ai controlli di qualità definiti nel foglio di lavorazione.



**6.7.2. CONTROLLO PREPARAZIONE DI PREPARATI STERILI (ALLESTITI CON MATERIE STERILIZZATE IN FARMACIA OSPEDALIERA)**

Oltre ai controlli riportati nel paragrafo 6.7.1. effettuare anche la verifica della documentazione relativa al processo di sterilizzazione.

## 6.8. Rilascio preparazione e spedizione al reparto

Se tutti i controlli sono risultati conformi, la preparazione è approvata dal farmacista che la rilascia.

Nel caso invece si rilevasse, durante i controlli, una non conformità del prodotto ai requisiti richiesti, la stessa deve essere registrata nell'apposito modulo di non conformità e oggetto di indagine da parte del farmacista, al fine di definire eventuali azioni correttive.

Al rilascio del lotto i prodotti vengono predisposti per la consegna all'UO richiedente.

## 7. APPARECCHIATURE E MATERIALI

### 7.1 Caratteristiche degli ambienti dedicati a preparazioni sterili

Per tale capitolo si rimanda agli standard tecnici SIFO.

**7.1.1. VERIFICHE PERIODICHE**

Per tale capitolo si rimanda agli standard tecnici SIFO.

### 7.2. Caratteristiche delle cappe biologiche e principi di funzionamento

Per tale capitolo si rimanda agli standard tecnici SIFO.

**7.2.1. VERIFICHE PERIODICHE**

Le apparecchiature possono condizionare l'andamento di un processo influenzando sulla qualità del risultato stesso.

Nella gestione della strumentazione analitica o delle apparecchiature significative si deve pertanto prevedere:

- procedure appropriate di manutenzione;
- la tenuta di una scheda aggiornata dove viene riportata una serie di informazioni relativa alla vita dell'apparecchiatura;
- di definire un programma di taratura per gli apparecchi di misura;
- di definire i controlli in servizio del buon funzionamento;



queste verifiche periodiche dovrebbero essere intese come il monitoraggio di un certo parametro o di un processo, al fine di garantire che quest'ultimo sia stato sotto controllo per limitare al massimo i rischi di fuoriuscita dai parametri prestabiliti.

## 8. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI

Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. XII edizione. Roma: Istituto Poligrafico dello Stato, 2008.

Goffredo F, a cura di. Terapie antitumorali, aspetti farmaceutici dell'allestimento. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1998.

Fabrizio L, a cura di. Standard tecnici delle Farmacie Ospedaliere e dei servizi farmaceutici delle aziende sanitarie. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.

Documento di Linee Guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario. Provvedimento 5 agosto 1999. Gazzetta Ufficiale del 7 ottobre 1999.

Norme di Buona Fabbricazione - Allegato 1. Fabbricazione di medicinali sterili - Commissione Europea, edizione corrente.

Decreto Legislativo 1994 n. 626, supplemento ordinario n. 141 Gazzetta Ufficiale del 12 novembre 1994 n. 265, concernente la sicurezza e la salute dei lavoratori sul posto di lavoro, e successive modifiche ed integrazioni.

## **7 • AUDIT INTERNI**

### **1. SCOPO**

La procedura ha lo scopo di descrivere le modalità di conduzione delle Verifiche Ispettive interne (audit) al fine di verificare la conformità o meno alla applicazione delle procedure di gestione della qualità, nonché il rispetto della normativa vigente sulla produzione galenica sterile (Farmacopea Ufficiale, XII edizione) e rispetto anche del Provvedimento del 5 agosto 1999 e D.Lgs 81/2008 in caso di produzione galenica oncologica.

Tale procedura ha inoltre l'obiettivo di stabilire l'efficacia del sistema attuato per conseguire gli obiettivi di qualità e di fornire ai Laboratori di Farmacia Ospedaliera l'opportunità di migliorare.

### **2. CAMPO DI APPLICAZIONE**

Tale procedura viene applicata ai Laboratori galenici delle Farmacie Ospedaliere.

### **3. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI**

<b>FRL</b>	Farmacista Responsabile di Laboratorio
<b>FU</b>	Farmacopea Ufficiale
<b>LFO</b>	Laboratorio Farmacia Ospedaliera
<b>NBP</b>	Norme di Buona Preparazione
<b>RAQ</b>	Responsabile Assicurazione Qualità
<b>RDF</b>	Responsabile della UO Farmacia Ospedaliera

## 4. RESPONSABILITÀ

**RAQ:** programmazione e conduzione degli audit (ordinari e straordinari); comunicazione del programma e del piano di audit al personale.

**RDF:** approvazione del programma e del piano di audit.

## 5. DEFINIZIONI

**Area:** laboratorio in cui si svolge un'attività specifica di galenica, sterile e non (ad esempio, area di galenica oncologica, nutrizione parenterale...).

**Audit:** “Esame sistematico ed indipendente per determinare se le attività svolte per la qualità ed i risultati ottenuti sono in accordo con quanto pianificato, e se quanto predisposto viene attuato efficacemente e risulta idoneo al conseguimento degli obiettivi”.

**Non conformità:** non soddisfacimento dei requisiti specificati.

**Non conformità di sistema:** non conformità rilevata in sede di audit.

**Azione correttiva (AC):** azione per eliminare la causa di una non conformità rilevata, o di altre situazioni non desiderabili.

**Azione preventiva (AP):** azione per eliminare la causa di una non conformità potenziale o di altre situazioni potenziali non desiderabili.

## 6. MODALITÀ OPERATIVE

### 6.1. Pianificazione

Il RAQ propone un programma di verifica, che deve avere una frequenza almeno annuale, specificando il calendario di svolgimento delle verifiche. Il programma, concordato con i responsabili delle varie aree, viene approvato dal RDF e distribuito dal RAQ mediante comunicazione scritta ai componenti del LFO. Oltre agli audit programmati, possono essere effettuati audit straordinari proposti dal RAQ o dal RDF e con parere favorevole del responsabile del LFO, qualora si verificano eventi quali:

- ripetizioni di non conformità;
- necessità di verificare l'efficacia delle azioni correttive e preventive;
- modifica dell'organizzazione, cambiamenti sostanziali delle procedure;
- scostamenti rilevanti delle attività che influenzano la qualità rispetto alle procedure.

## 6.2. Visita

Il RAQ concorda con i responsabili delle varie funzioni la data e la durata dell'ispezione, seguendo quanto riportato nel programma di audit.

Quanto sopra viene formalizzato mediante l'invio di comunicazione scritta del Piano di audit (Allegato 1), su cui sono riportati:

- aree aziendali da sottoporre a verifica;
- data, firma e numero progressivo della verifica;
- programma di ispezione;
- gruppo di verifica;
- documenti di riferimento;
- eventuali allegati (check list, nell'Allegato 3 viene riportato un esempio, resta inteso che questo dovrà essere personalizzato nelle varie realtà).

L'audit deve essere orientato prevalentemente a:

- verificare l'adeguatezza dei locali e delle attrezzature e relativi controlli;
- verificare il rispetto da parte del personale operativo delle procedure o istruzioni di lavoro;
- verificare la tracciabilità del processo terapeutico dalla prescrizione alla consegna del prodotto allestito;
- verificare i controlli effettuati sul prodotto;
- verificare la gestione delle non conformità.

Per effettuare le verifiche sopra descritte è utile utilizzare una check list, di cui è riportato un esempio nell'Allegato 3.

Conclusa la verifica, il responsabile dell'audit redige il verbale di audit (Allegato 2), che viene inviato entro sette giorni massimo alle funzioni interessate ed a quelle eventualmente coinvolte anche nella definizione delle eventuali AC o AP. Le non conformità eventualmente registrate in sede di verifica devono essere rivalutate nell'audit successivo per la verifica delle azioni messe in campo.

## 7. ALLEGATI

1. Piano di audit
2. Verbale di audit
3. Check list di verifica

## 8. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI

American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy-Prepared Sterile Products. Am J Health Syst Pharm 2000; 57: 1150-69. Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia.

Annex 1 “Manufacture of Sterile Medicinal Products”. GMP febbraio 2008 (Allegato 1 Norme di Buona Fabbricazione).

Approvazione delle linee direttrici in materia di buona pratica di distribuzione dei materiali per uso umano. Decreto Ministeriale 6 luglio 1999.

Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE. Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali. Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200. Gazzetta Ufficiale del 9 novembre 2007, n. 261 - Supplemento ordinario n. 228.

Documento di linee guida per la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente lavorativo. Provvedimento 5 agosto 1999. Gazzetta Ufficiale del 07 ottobre 1999, n. 236.

Goffredo F, a cura di. Terapie antitumorali-aspetti farmaceutici dell'allestimento. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1998.

In: Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. XII edizione. Roma: Istituto Poligrafico dello Stato, 2008.

Standard Tecnici Sifo - Galenica Oncologica – Rev 00 del 08/10/2006.

**ALLEGATO 1 • PIANO DI AUDIT**

Area da Valutare \_\_\_\_\_

Data prevista \_\_\_\_\_ orario previsto \_\_\_\_\_

Gruppo di verifica:

1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_  
3 \_\_\_\_\_ 4 \_\_\_\_\_

**Oggetto/obiettivi della valutazione**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

<b>Attività /processo</b>	<b>Riferimento normativo</b>	<b>Funzione coinvolta</b>
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Data \_\_\_\_\_

Firma del gruppo di verifica \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**ALLEGATO 2 • VERBALE DI AUDIT**

Verifica n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

Area Valutata \_\_\_\_\_

A seguito della verifica ispettiva interna eseguita viene rilasciata la seguente relazione:

Descrizione Rilievo	NC	OSS
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		

Note: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

A seguito della verifica di efficacia delle precedenti azioni correttive e preventive viene rilasciata la seguente relazione:

Rif.	Esito della verifica di efficacia
.....	
.....	
.....	
.....	

Nome e Cognome	Funzione	Firma
.....	Team Leader	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

**ALLEGATO 3 • CHECK LIST DI VERIFICA**

Data \_\_\_\_\_ Verifica ispettiva n. \_\_\_\_\_

Straordinaria

Ordinaria

**Settore/Area Valutata:**

Galenica iniettabile sterile

Galenica oncologica sterile

Nutrizione parenterale

...

<b>ATTIVITÀ/PROCESSO/QUESITO</b>	<b>C</b>	<b>NC</b>	<b>OSS</b>	<b>RIFERIMENTO/ EVIDENZA</b>	<b>NOTE</b>
<b>I locali sono idonei alle attività a cui sono dedicati?</b>					
Verifica report dei controlli microbiologici ambientali					
Verifica report dei controlli particellari ambientali					
Verifica report pulizie secondo calendario e relativa procedura					
Verifica cambio filtro assoluto dell'aria secondo piano di manutenzione					
Verifica controlli ambientali per rischio chimico (solo area galenica oncologica)					
Verifica report controllo temperatura ambiente					
<b>Le attrezzature sono idonee al lavoro da svolgere?</b>					
Cappe flusso laminare verticale: verifica report dei controlli microbiologici					
Cappe flusso laminare verticale: verifica report dei controlli particellari					
Frigoriferi: verifica report delle temperature registrate da ogni frigorifero o freezer					
Verifica manutenzione ordinaria di frigoriferi, cappe, bilance o altre attrezzature					

*segue*

ATTIVITÀ/PROCESSO/QUESITO	C	NC	OSS	RIFERIMENTO/ EVIDENZA	NOTE
<b>Controlli per conformità delle materie prime in ingresso in laboratorio:</b>					
Viene eseguito il controllo quali-quantitativo del materiale in lavorazione?					
Viene registrato regolarmente il lotto e la scadenza?					
Viene confezionato e disinfettato il materiale in ingresso al laboratorio?					
<b>Controlli sul prodotto finito</b>					
Verifica report controlli di sterilità sul prodotto					
Verifica report controllo sulla concentrazione del farmaco allestito (solo per galenica oncologica)					
<b>Verifica applicazione delle procedure di lavoro</b>					
Verifica della tecnica asettica di allestimento (media fill)					
Sono state registrate non-conformità nella fase di vestizione e preparazione del piano di lavoro?	si	no			
Sono state registrate non-conformità nella fase di allestimento?	si	no			
Sono state registrate non-conformità nella fase di consegna del prodotto?	si	no			
Sono state registrate non-conformità nella fase di riconciliazione del lotto di produzione?	si	no			
Sono stati eseguiti eventi formativi specifici di addestramento del personale addetto all'allestimento?	si	no			
È stata eseguita rivalutazione dell'addestramento del personale addetto all'allestimento?	si	no			
Firma _____					
Firma _____					

***P a r t e   s e c o n d a***

***Istruzioni operative***



**A.**  
**ISTRUZIONI OPERATIVE**  
**NON STERILI**



## ACIDO CHENODESOSSICOLICO

FARMACO ORFANO POLVERE MONODOSE

### Indicazione d'uso

Utilizzato nel trattamento della xantomatosi cerebro-tendinea: posologia 3 cps/die.

### Lotto standard

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

per 1 cps: Acido Chenodesossicolico mg 250

per 1 cps: Eccipiente tipo II mg 266

per 1 cps: Cocciniglia mg qb

per 100 cps: Acido Chenodesossicolico g 25

per 100 cps: Eccipiente tipo II g 26,6

per 100 cps: Cocciniglia g qb

per 300 cps: Acido Chenodesossicolico g 75

per 300 cps: Eccipiente tipo II g 79,8

per 300 cps: Cocciniglia g qb

### Modus operandi

L'acido chenodesossicolico viene aggiunto all'eccipiente e al colorante quindi si miscela per 60' con miscelatore meccanico; la miscela viene ripartita avendo cura di effettuare il riempimento sfruttando solo e soltanto la vibrazione, non esercitare nessuna pressione con la spatola.

CARATTERI: Polvere colorata in maniera omogenea.

### Confezionamento primario

Capsule T00 di colore bianco.

### Validità della preparazione

6 mesi dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

In luogo asciutto.

### Avvertenze per l'uso

Uso interno.

### Controlli di qualità da eseguire

Uniformità di massa delle forme farmaceutiche a dose unica come descritto nel cap. 8 delle NBP della FU XII ed.

### Bibliografia di riferimento

AOUS.

### Autore della preparazione

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

**ACIDO TRICLOROACETICO**

SOLUZIONE CUTANEA AL 50%

**Indicazione d'uso**

Dermatologico per uso topico.

**Lotto standard**

g 100

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Acido tricloroacetico g 50

Acqua depurata (bollita di fresco) g 50

Realizzare confezioni da 5-10 g cad.

**Modus operandi**

Solubilizzare a freddo e procedere con il confezionamento nel contenitore finale.

**Confezionamento primario**

Flacone vetro ambrato 30 ml.

**Validità della preparazione**

Max 6 mesi dalla preparazione (autoconservante).

**Condizioni di conservazione**

In recipiente ben chiuso, lontano da fonti di luce o calore.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Controlli previsti da FU XII Ed. Limiti di accettabilità: 95-105% della quantità di acido tricloroacetico dichiarata.

**Bibliografia di riferimento**

Bettiol F. Manuale delle preparazioni galeniche. Milano: Tecniche Nuove, II Ed., 2003.

Preparati officinali (FN) della FU XI Ed.

**Autore della preparazione**

Farmacisti preparatori: Dott. Mauro Luisetto, Dott. Enrica Lavezzini.

## **ACIDO TRICLOROACETICO**

95% W/V SOLUZIONE ACQUOSA

### **Indicazione d'uso**

Trattamento HPV vaginale.

### **Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Acido tricloroacetico g 95

Acqua depurata qb a ml 100

### **Modus operandi**

Si scioglie a freddo con acqua l'acido tricloroacetico e si porta a volume in un cilindro tarato.

### **Confezionamento primario**

Flacone contagocce di vetro scuro da 100 ml.

### **Validità della preparazione**

1 mese.

### **Condizioni di conservazione**

25 °C.

### **Avvertenze per l'uso**

Corrosivo.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Soluzione limpida.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione**

IRCCS Burlo Garofolo.

**ALLOPURINOLO**

0,2 MG/ML SOSPENSIONE ORALE 100 ML 1ª FASE

**Indicazione d'uso**

Desensibilizzazione all'allopurinolo in pazienti con nefropatia uremica ed ipersensibilità al farmaco.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 5 sostanze:

Acqua distillata ml 3,3

Allopurinolo molteni 100 mg cpr 0,2

Carbossimetilcellulosa sodica FU mg 33

Sciroppo semplice FU ml 96,7

Aroma di lampone g 0,05

**Modus operandi**

In mortaio preparare il gel di carbossimetilcellulosa sodica stemperando accuratamente la polvere con l'acqua distillata secondo il metodo delle diluizioni geometriche. Aggiungervi 1/5 di compressa di allopurinolo 100 mg cpr precedentemente polverizzata. Aggiungervi parte dello sciroppo semplice, in porzioni successive, sempre stemperando in mortaio, fino all'ottenimento di una sospensione uniforme. Aromatizzare con l'essenza di lampone.

Trasferire la sospensione in cilindro da 100 ml e portare a volume con il restante sciroppo semplice. Trasferire il tutto in un flacone di vetro ambrato.

N.B. La sospensione può anche essere preparata mediante diluizione 1:10 di 10 ml della sospensione di 2ª fase.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato 100 ml.

**Validità della preparazione**

30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

Temperatura inferiore a 25 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto e della ridispersibilità del preparato - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**ALLOPURINOLO**

2 MG/ML SOSPENSIONE ORALE 100 ML 2ª FASE

**Indicazione d'uso**

Desensibilizzazione all'allopurinolo in pazienti con nefropatia uremica ed ipersensibilità al farmaco.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 5 sostanze:

Acqua distillata ml 33

Allopurinolo molteni 100 mg cpr 2

Carbossimetilcellulosa sodica FU g 0,33

Sciroppo semplice FU ml 67

Aroma di lampone g 0,05

**Modus operandi**

In mortaio preparare il gel di carbossimetilcellulosa sodica stemperando accuratamente la polvere con l'acqua distillata secondo il metodo delle diluizioni geometriche. Inglobarvi, a porzioni successive, le 2 compresse di allopurinolo precedentemente polverizzate. Aggiungervi parte dello sciroppo semplice, a porzioni successive, sempre stemperando in mortaio. Aromatizzare con l'essenza di lampone. Trasferire la sospensione in cilindro da 100 ml e portare a volume con il restante sciroppo semplice. Trasferire il tutto in un flacone di vetro ambrato.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato 100 ml.

**Validità della preparazione**

30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

A temperatura inferiore a 25 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto e della ridispersibilità del preparato - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**AZATIOPRINA**

IN SIRINGHE MONODOSE PER USO ORALE

**Indicazione d'uso**

Immunosoppressivo

**Lotto standard**

Questa preparazione è composta da 4 sostanze:

Azatioprina g

Sciroppo semplice ml

Acqua PPI ml 5

Aroma gocce 2

I quantitativi dei singoli componenti variano in base al dosaggio di Azatioprina richiesta dal medico prescrittore.

**Modus operandi**

Svuotare una sacca di soluzione fisiologica da 50 ml o 100 ml mediante l'inserimento dello spike da sacca e aspirare la soluzione con una siringa. Versare il volume necessario di sciroppo semplice in un cilindro e poi versarlo in un becher aggiungendo 2 gocce di aroma e agitare. Prelevare lo sciroppo con una siringa ed inserirlo nella sacca vuota attraverso lo spike. Diluire il farmaco con 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili utilizzando un mini-spike ed una siringa da 10 ml. Aggiungere il farmaco nella sacca con lo sciroppo e agitare delicatamente. Prelevare gli ml corrispondenti alla dose richiesta. Chiudere la siringa con un combitappo.

**Confezionamento primario**

Siringa monodose.

**Validità della preparazione**

40 giorni.

**Condizioni di conservazione**

Conservare tra 2 e 8°C.

**Avvertenze per l'uso**

Smaltire separatamente dai rifiuti urbani.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Stella Sferra; Cristiana Romanazzi.

**CAFFEINA CITRATO**

2,5 MG CPS

**Indicazione d'uso**

Analettico respiratorio

**Lotto standard**

g 35,40

Questa preparazione è composta da 4 sostanze:

Caffeina citrato\* FU mg 750

Lattosio FU g 32,85

Talco FU g 1,2

Magnesio stearato sec. FU g 0,6

Tipo capsula: gelatina tipo snap fit n. 3.

**Modus operandi**

*\*Allestimento della miscela di caffeina citrato:* la miscela di caffeina citrato in grammi deve essere preparata preliminarmente. Per 300 cps sono necessari: 375 mg di caffeina anidra + 375 mg acido citrico anidro = 750 mg totali.

*Allestimento delle capsule:* pesare i quantitativi delle sostanze necessarie per 300 cps. Miscelare in mortaio le sostanze secondo il metodo delle diluizioni geometriche. Preparare la piastra con le capsule utilizzando l'orientatore/caricatore; si esegue la preparazione con la incapsulatrice.

**Confezionamento primario**

In flacone di vetro scuro o di HDPE.

**Validità della preparazione**

Massimo 6 mesi.

**Condizioni di conservazione**

In luogo fresco e asciutto, al riparo dalla luce.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Controllo del confezionamento e in particolare della sua tenuta - Verifica della corretta compilazione della etichetta compresa l'indicazione delle modalità di conservazione - Controllo della quantità o dosi forma da dispensare - Saggio di uniformità di massa

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Alessandra Zanardi.

**CAPTOPRIL**

## DOSAGGIO PEDIATRICO POLVERE MONODOSE

**Indicazione d'uso**

Ipertensione (in particolare le forme secondarie e iperreninemia),  
insufficienza cardiaca.

**Lotto standard**

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Captopril mg quantità prescritta

Eccipiente per cps mg qb

**Modus operandi**

Il captopril viene miscelato, con adatto colorante, all'amido di riso secondo il metodo delle diluizioni geometriche e ripartito nelle capsule.

**Confezionamento primario**

Capsule T2 di colore bianco/azzurre.

**Validità della preparazione**

1 mese dalla data di preparazione.

**Condizioni di conservazione**

In luogo asciutto.

**Avvertenze per l'uso**

Uso interno, una volta versato il contenuto della cps nell'acqua agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Uniformità di massa secondo quanto riportato al cap. 8 delle NBP della FU XII ed.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## **CAPTOPRIL**

### DOSAGGIO PEDIATRICO SOLUZIONE

#### **Indicazione d'uso**

Ipertensione (in particolare le forme secondarie e iperreninemia),  
insufficienza cardiaca.

#### **Lotto standard**

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:  
Captopril mg quantità prescritta derivante dal dosaggio  
Sodio ascorbato mg 5 volte la quantità prescritta  
Acqua ml 100

#### **Modus operandi**

Il captopril viene solubilizzato nell'acqua.

#### **Confezionamento primario**

Flaconcino di vetro scuro da 30/50/100 ml.

#### **Validità della preparazione**

28 giorni dalla data di preparazione.

#### **Condizioni di conservazione**

Ben chiuso al riparo dalla luce e da fonti di calore.

#### **Avvertenze per l'uso**

Uso interno, indicare bene la corrispondenza fra gtt. e mg.

#### **Controlli di qualità da eseguire**

Aspetto del preparato - Assenza di corpi estranei visibili ad occhio nudo.

#### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

#### **Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

**CITRULLINA LEVO**

400 MG CAPSULE

**Indicazione d'uso**

Terapia sostitutiva in patologie pediatriche con difetto del ciclo dell'urea e intolleranza alle proteine con lisinuria.

**Lotto standard**

300 cps

Questa preparazione è composta da 1 sostanza:

Citrullina Levo g 120

**Modus operandi**

Per preparare 300 capsule: trasferire la citrullina in un cilindro graduato e leggere il volume occupato dalla polvere (volume apparente = circa 145 ml). Utilizzando capsule di misura 1 con capacità di 0,50 ml bisogna raggiungere il volume totale di  $0,50 \times 300$  capsule = 150 ml. Nel cilindro, contenente i 145 ml di principio attivo, aggiungere quindi amido fino ad ottenere i 150 ml in leggero eccesso.

Trasferire la miscela nel mortaio e completare la miscelazione in modo omogeneo e uniforme con pestello. Ripartire la miscela finale in capsule di misura 1 con opercolatrice automatica con vassoio da 300 capsule.

NB: Utilizzare copricapo, mascherina e guanti.

**Confezionamento primario**

Barattolo polietilene c/tappo pressione 500 ml.

**Validità della preparazione**

6 mesi.

**Condizioni di conservazione**

In recipienti ben chiusi al riparo dall'umidità.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto -  
Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento -  
Verifica della corretta compilazione dell'etichetta - Saggio dell'uniformità di massa.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

## **CLORALIO IDRATO**

5% IN SORBITOLO 70%

### **Indicazione d'uso**

Sedativo ipnotico.

### **Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Cloralio idrato g 5

Sorbitolo 70% qb ml 100

### **Modus operandi**

Pesare il cloralio idrato e scioglierlo in cilindro di idonea capacità con qualche millilitro di acqua depurata - Portare al volume desiderato con il sorbitolo 70% - Mescolare bene e versare nel contenitore finale - Per l'allestimento si utilizzano guanti e mascherina.

### **Confezionamento primario**

Bottiglia vetro scuro ml 100.

### **Validità della preparazione**

1 mese.

### **Condizioni di conservazione**

In frigorifero.

### **Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Non riportati.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione**

Farmacisti Laboratorio Galenico, Udine.

## CLORALIO IDRATO

SCIROPPO MONODOSE 100 MG/ML

### Indicazione d'uso:

Lo sciroppo di cloralio idrato svolge azione ipnotico-sedativa. Trova applicazione nella sedazione dei bambini.

Questa preparazione è composta da:

tappo dosatore: Cloralio idrato mg 500

tappo dosatore: Glucosio anidro qb

tappo dosatore: Cocciniglia qb

flaconcino: acqua ml 5

Aroma di lampone 5 gtt

### Modus operandi

- 1) *Preparazione delle capsule dosate.* Si indossano guanti e mascherina quindi si pesano il cloralio idrato ed il glucosio anidro necessario per il numero di tappi da riempire, quindi si aggiunge la minima parte di colorante inerte, si miscela fino ad omogeneizzazione; la polvere si ripartisce a peso nei tappini dosatori.
- 2) *Preparazione del flaconcino monodose.* Si prepara la soluzione di acqua e aroma di lampone e si ripartisce nei flaconcini. 3) *Assemblamento tappo/flacone.* Il tappino opportunamente chiuso con il sistema di apertura taglio si alloggia nel flaconcino con il solvente aromatizzato e si protegge con la capsula di protezione.
- 4) *Confezionamento secondario.* 10 flaconcini vengono confezionati unitamente al foglietto informativo in scatola di cartone bianca dove verrà posta l'etichetta. Su ogni flaconcino si applica una piccola etichetta indicante il principio attivo.

### Confezionamento

Primario: Flaconcini monodose in vetro scuro.

Secondario: scatola di cartone contenenti 10 flaconcini monodose.

### Validità della preparazione

30 giorni dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

In luogo asciutto al riparo dalla luce e da fonti di calore.

### Avvertenze per l'uso

Ricostituire la soluzione al momento dell'uso togliendo la capsula di protezione, comprimendo il tappino rosso e agitando.

### Controlli di qualità da eseguire

Capsula monodose: uniformità di massa delle forme farmaceutiche a dose unica come descritto nel cap. 8 delle NBP della FU XII ed. Soluzione solvente: aspetto del preparato, assenza di particelle visibili a occhio nudo.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## CLORALIO IDRATO

10% 10 ML SOLUZIONE ENDORETTALE

### Indicazione d'uso

Sedativo ipnotico.

### Lotto standard

ml 10

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Cloralio idrato g 1

Acqua PPI ml 10

### Modus operandi

Sciogliere il cloralio in una parte di Acqua PPI, quindi portare a volume in un cilindro graduato. Completare la miscelazione sull'agitatore magnetico e aspirare in siringa da 10 ml. Applicare tappino e confezionare in sacchetto fotoprotettore.

### Confezionamento primario

Siringa 10 ml.

### Validità della preparazione

1 giorno.

### Condizioni di conservazione

Frigorifero.

### Avvertenze per l'uso

Nessuna.

### Controlli di qualità da eseguire

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Controllo sperlatura - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione

Davide Zenoni.

**CLORALIO IDRATO**

10% SCIROPPO

**Indicazione d'uso**

Ipnotico e sedativo. Sedazione in pazienti pediatriche prima di esami diagnostici quali EEG e TAC.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 4 sostanze:

Cloralio Idrato g prescritti

Acqua depurata aa g prescritti

Aroma di fragola gtt 5

Sciroppo semplice qb a ml 100

**Modus operandi**

Sciogliere il Cloralio nell'acqua prevista ponendolo su agitatore magnetico con ancoretta. Introdurre circa metà dello sciroppo in un matraccio tarato. Trasferire la soluzione di Cloralio nel matraccio, mescolare bene, aggiungere l'aroma di fragola e rimescolare nuovamente. Portare a volume con il rimanente sciroppo.

**Confezionamento primario**

Bottiglia in vetro scuro da 100 ml.

**Validità della preparazione**

Max 30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero, al riparo dalla luce, in flaconi di vetro scuro.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Non riportati.

**Bibliografia di riferimento**

Cicconetti P. Il Farmacista, 16. 14 ottobre 2004.

Medicamenta, VII ed. Vol. 3: Tecnica Farmaceutica. Milano: Ed. Cooperativa Farmaceutica, 1993.

Reynolds JEF, ed. Martindale, the extra pharmacopoeia, 30th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1993.

United States Pharmacopoeia & the National Formulary: USP 23-NF18. US Pharmacopoeia, 1994.

**Autore della preparazione**

Nicola Banchieri, Azienda Ospedaliera di Padova.

## COLESTIRAMINA

10% POMATA

### Indicazione d'uso

Adsorbimento secrezioni da stomia gastrointestinale.

### Lotto standard

g 200

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Colestiramina g 20

Lanolina g 160

Paraffina liquida g 20

### Modus operandi

Si pesa la lanolina; si pone in un mortaio e si agita energicamente fino a rendere la massa morbida e facilmente lavorabile; sulla massa si disperde la polvere di colestiramina a piccole porzioni, mescolando progressivamente; si mescola energicamente fino a completa omogeneizzazione; si rifinisce con la paraffina liquida; si ripartisce nel contenitore finale.

### Confezionamento primario

Vasetto di plastica da 75 g.

### Validità della preparazione

Sei mesi dalla preparazione.

### Condizioni di conservazione

25 °C in contenitore ben chiuso e lontano da fonti di calore.

### Avvertenze per l'uso

Nessuna.

### Controlli di qualità da eseguire

Controllo di sterilità se destinata a cute lesa.

Conformità con la procedura di allestimento.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione:

Laboratorio Galenico SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo-Garofolo, Trieste.

## COLLUTORIO ANESTETICO ANTIFUNGINO

### Indicazione d'uso

Da usare per gargarismi anestetici nelle infezioni fungine.

### Lotto standard:

210 ml

Questa preparazione è composta da 9 sostanze:

Nistatina 5730 UI/mg mg 700

Lidocaina cloridrato mg 200

Benzidamina cloridrato mg 30

Acido folico mg 127

Sodio bicarbonato 8,4% g 3,36

Glicerina g 5

Idrossietilcellulosa g 0,5

Acqua depurata ml 210

Aroma gtt 1/2

### Modus operandi

1) In un mortaio si umetta la nistatina con la glicerina; 2) In una parte di acqua si solubilizzano la lidocaina, la benzidamina, l'acido folico e il sodio bicarbonato; 3) In un'altra parte di acqua si idrata l'idrossietilcellulosa versata a pioggia nell'acqua, tenendo sotto costante agitazione con una bacchetta di vetro che non deve essere estratta dalla soluzione; 4) La soluzione gelatinosa si usa per sospendere la nistatina e lavare accuratamente il mortaio fino ad asportare completamente la nistatina umettata con la glicerina. Si uniscono le restanti porzioni e si aromatizza usando menta olio essenziale per gli adulti, lampone essenza per i bambini.  
CARATTERI: Sospensione di colore giallo. La sospensione pediatrica avrà aroma di lampone, quella per adulti di menta quindi presenteranno i rispettivi aromi.

### Confezionamento primario

Flaconi in vetro scuro da 250 ml.

### Validità della preparazione

1 mese dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

Conservare in frigorifero (2-8 °C).

### Avvertenze per l'uso

Uso esterno, agitare prima dell'uso.

### Controlli di qualità da eseguire

Ridispersibilità delle fasi.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione:

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## GEL PER DECONTAMINAZIONE SELETTIVA ORALE

### Indicazione d'uso

Trattamento antimicrobico del cavo orale nel paziente critico intubato per evitare la traslocazione batterica dal tratto gastrointestinale a quello polmonare.

### Lotto standard

ml 150

Questa preparazione è composta da 6 sostanze:

Colistina solfato sec. Ph. Eur.\* g 3

Tobramicina\*\* g 3

Amfotericina B\*\*\* g 3

Natrosol® 250MR\*\*\*\* g 3

Acqua PPI preservata \*\*\*\*\* ml qb a 150 ml

Aroma vaniglia ad uso alimentare ml 2

### Modus operandi

\* La polvere è solubile in H<sub>2</sub>O ma è necessario mescolarla inizialmente con la bacchetta di vetro e successivamente con l'agitatore magnetico per qualche minuto. \*\* Si utilizza Tobramicina fl 150 mg/2 ml uso parenterale quindi 3 g = 20 fl (40 ml) \*\*\* Si utilizza Fungilin® sospensione 100 mg/ml da 60 ml; quindi 3 g = 30 ml \*\*\*\* Natrosol® 250MR = etilidrossicellulosa a media viscosità \*\*\*\*\* Per il preliminare allestimento dell'acqua preservata disperdere 100 mg di nipagina in 100 ml di acqua PPI all'ebollizione. ALLESTIMENTO: Porre in un becher l'acqua preservata nel volume previsto dalla formulazione (circa 80 ml) e a freddo incorporare i farmaci colistina-tobramicina-amfotericina, il gelificante e, per ultimo, l'aroma vaniglia. Porre tutto sotto l'azione dell'agitatore magnetico a bassa velocità per circa 2h. Lasciare riposare per 4h circa a T tra 2-8 °C per consentire la formazione del gel. Lavorando sotto cappa a flusso laminare orizzontale per ridurre la contaminazione microbica, suddividere la massa gelificata in volumi da 15 ml in siringhe da 30 ml luer-lock, e chiudere con il tappo luer-lock.

### Confezionamento primario

In siringa da 30 ml luer-lock con chiusura luer-lock.

### Validità della preparazione

1 mese.

### Condizioni di conservazione

Al riparo dalla luce a T 2-8 °C.

### Avvertenze per l'uso

Uso esterno.

*segue*

*Segue* **GEL PER DECONTAMINAZIONE SELETTIVA ORALE****Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto -  
Controllo del confezionamento e in particolare della sua tenuta -  
Verifica della corretta compilazione dell'etichetta compresa l'indicazione  
delle modalità di conservazione.

**Bibliografia di riferimento**

de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, et al. Effects of selective decontamination  
of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care:  
a randomised controlled trial. Lancet 2003;362:1011-6.

**Autore della preparazione**

Alessandra Zanardi.

## LIDOCAINA VISCOSA

2% COLLUTORIO 250 ML FLACONE

### Indicazione d'uso

Mucosite da radioterapia.

### Lotto standard

ml 2000

Questa preparazione è composta da 5 sostanze:

Acqua sterile ml qb a 2000

Lidocaina cloridrato polvere Ph. Eur. g 40

Metilparaidrossibenzoato polvere Ph. Eur. g 2

Carbossimetilcellulosa sodica polvere FU (CMC) g 40

Cedro olio essenziale gocce 3

Quantitativo per un lotto di produzione corrispondente a 8 flaconi da 250 ml.

### Modus operandi

Prelevare circa 1800 ml dalla sacca di acqua sterile e metterli in un becher da 3 l.

Posizionare il becher sotto cappa sul bunsen e attendere l'ebollizione.

All'ebollizione sciogliere il metilparaidrossibenzoato (2 g) e togliere il becher dal bunsen appoggiandolo sul piano della cappa. Aggiungere la CMC sodica (40 g) a piccole porzioni mescolando continuamente: la soluzione presenta agglomerati.

Lasciare raffreddare e trasferire la soluzione nel contenitore del turboemulsore

e azionare la miscelazione per 2 minuti. Spegnerne, controllare la soluzione

e se necessario azionare di nuovo la miscelazione. Quando la soluzione appare

limpida trasferirla in un becher pulito. Nel frattempo pesare in un becher la lidocaina

cloridrato polvere (40 g) e aggiungere 70 ml di acqua sterile e 1-2 gocce di cedro

olio essenziale. Solo quando la soluzione di CMC è fredda (il p.f. della lidocaina

cloridrato è 78 °C) aggiungere la soluzione di lidocaina, miscelare bene

con bacchetta e trasferire in matraccio da 2 l. Agitare ancora, portare a volume

con acqua sterile, agitare bene e ripartire in flaconi di vetro scuro da 250 ml.

Mettere la preparazione in FRIGO.

### Confezionamento primario

Bottiglia vetro scuro 250 ml.

### Validità della preparazione

1 mese.

### Condizioni di conservazione

2-8 °C (frigorifero).

### Avvertenze per l'uso

Agitare prima dell'uso. NON INGERIRE.

*segue*

*Segue* **LIDOCAINA VISCOSA**  
2% COLLUTORIO 250 ML FLACONE

**Controlli di qualità da eseguire**

Aspetto della soluzione - Volume finale di ogni flaconcino.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione:**

Alessandra Ipponi.

**LISINA CLORIDRATO**

146 MG CAPSULE

**Indicazione d'uso**

Terapia sostitutiva in patologie pediatriche con difetto al ciclo dell'urea e intolleranza alle proteine con lisinuria.

**Lotto standard:**

300 cps

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Amido di riso FU mg 35

Lisina-L cloridrato USP g 43,84

**Modus operandi**

Per preparare 300 cps: pesare la lisina, trasferirla in un cilindro graduato e leggere il volume occupato dalla polvere (volume apparente = 60 ml).

Considerando che si utilizzano capsule di misura 1 con capacità di 0,50 ml, è necessario raggiungere il volume totale di 150 ml (0,50 X 300 cps). Nel cilindro, contenente il principio attivo, aggiungere quindi amido fino a raggiungere i 150 ml, in leggero eccesso. Trasferire la miscela nel mortaio e completare la miscelazione in modo omogeneo e uniforme con pestello. Ripartire la miscela finale in capsule di numero 1 con opercolatrice automatica con vassoio da 300 capsule.

Trasferire le cps in barattolo. NB: Utilizzare copricapo, mascherina e guanti.

**Confezionamento primario**

Barattolo polietilene c/tappo pressione 500 ml.

**Validità della preparazione**

6 mesi.

**Condizioni di conservazione**

A temperatura ambiente, in recipienti ben chiusi al riparo dall'umidità.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto -  
Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento -  
Verifica della corretta compilazione dell'etichetta - Saggio uniformità di massa.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**MICOFENOLATO MOFETILE**

100 MG/ML SOSPENSIONE ORALE 100 ML

**Indicazione d'uso**

Terapia antirigetto post-trapianto.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Acqua distillata ml 25

Cellcept® 250 mg cps 40

Sciroppo semplice FU ml 75

Si allestisce, con lo stesso metodo, anche la preparazione da 50 ml.

**Modus operandi**

Il micofenolato è teratogeno, quindi la lavorazione deve essere effettuata sotto una cappa in grado di proteggere l'operatore. Versare il contenuto delle capsule nel mortaio e stemperare ulteriormente con pestello fino ad ottenere una polvere sottile. Aggiungere lo sciroppo semplice a porzioni successive fino a formazione di una pasta. Aggiungere parte dell'acqua distillata, stemperando con il pestello fino a consistenza uniforme. Trasferire la sospensione in un cilindro da 100 ml e portare a volume con acqua. Trasferire la sospensione ottenuta in un flacone di vetro ambrato da 100 ml.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato 100 ml.

**Validità della preparazione**

30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero tra 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto e della ridispersibilità del preparato - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Anaizi NH, Swenson CF, Dentinger PJ. Stability of mycophenolate mofetil in an extemporaneously compounded oral liquid. Am J Health Syst Pharm 1998;55(9):926-9.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

## MIDAZOLAM

2,5 MG/ML SCIROPPO

### Indicazione d'uso

Sedativo per uso orale, alla posologia di 0,5 mg/kg (dose massima 15 mg).

### Lotto standard

ml 20

Questa preparazione è composta da 6 sostanze:

Midazolam cloridrato polvere mg 50

Acido citrico monoidrato g 0,07

Sodio citrato trisodico biidrato g 0,04

Sciroppo semplice ml 18

Aroma cioccolato mcl 40

Acqua depurata qb a ml 20

### Modus operandi

In una beuta si prepara il tampone citrato nella minima quantità di acqua possibile che verrà aggiunto sotto agitazione allo sciroppo. Sempre sotto agitazione si aggiunge gradualmente il midazolam allo sciroppo. Dopo completa solubilizzazione della polvere si aggiunge l'aroma e si porta a volume.

### Confezionamento primario

Flacone contagocce 20 ml.

### Validità della preparazione

45 giorni.

### Condizioni di conservazione

Temperatura ambiente.

### Avvertenze per l'uso

Nessuna.

### Controlli di qualità da eseguire

Assenza di particelle visibili - Controllo del pH - Conformità con la procedura di allestimento.

### Bibliografia di riferimento

Akil I, Ozkol M, Ikizoglu OY. Premedication during micturating cystourethrogram to achieve sedation and anxiolysis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1106-10.

Marshall J, Rodarte A, Blumer J, Khoo K, Akbari B, Kearns G. Pediatric pharmacodynamics of midazolam oral syrup. *J Clin Pharmacol* 2000;40:578-89.

*segue*

*Segue* **MIDAZOLAM**

2,5 MG/ML SCIROPPO

McErlan M, Bartfield JM, Karunakar TA, et al. Midazolam syrup as a pre-medication to reduce the discomfort associated with pediatric intravenous catheter insertion. *J Pediatr* 2003;142:429-30.

Studi di stabilità effettuati presso l'Università degli Studi di Trieste, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche.

Walzer SE, Grad HA, Haas DA and Mayer A. Stability of parenteral midazolam in an oral formulation. *Anesth Prog* 1997;44:17-22.

**Autore della preparazione:**

Davide Zanon, Laboratorio galenico SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo Garofolo, Trieste.

**MIDAZOLAM**

10 MG/ML SOLUZIONE NASALE

**Indicazione d'uso**

Sedativo per uso intranasale, posologia di 0,4-0,8 mg/kg (dose massima 15 mg).

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 5 sostanze:

Midazolam HCl mg 1000

Acido citrico monoidrato mg 0,35

Sodio citrato trisodico biidrato mg 0,2

Acqua depurata ml 15

Soluzione fisiologica qb a ml 100

**Modus operandi**

Si prepara inizialmente la soluzione tampone citrato sciogliendo sodio citrato e acido citrico nei 15 ml di acqua. Si pesa esattamente il midazolam e si scioglie nella soluzione tampone precedentemente preparata. Si preleva da un flacone sterile di fisiologica la quantità necessaria a portare a volume (100 ml) la soluzione tampone contenente il midazolam. Si ripartisce la soluzione in 10 vials da 10 ml ciascuno.

**Confezionamento primario**

Vials in vetro da 10 ml.

**Validità della preparazione**

45 giorni.

**Condizioni di conservazione**

25 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Non iniettare.

Può dare crisi respiratorie.

**Controlli di qualità da eseguire**

Corretta esecuzione delle procedure - Controllo pH compreso tra 2,9 e 3,4 - Assenza di particelle sospese, soluzione limpida.

**Bibliografia di riferimento**

Akil I, Ozkol M, Ikizoglu OY. Premedication during micturating cystourethrogram to achieve sedation and anxiolysis. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1106-10.

Marshall J, Rodarte A, Blumer J, Khoo K, Akbari B, Kearns G. Pediatric pharmacodynamics of midazolam oral syrup. *J Clin Pharmacol* 2000;40:578-89.

*segue*

*Segue* **MIDAZOLAM**

10 MG/ML SOLUZIONE NASALE

McErlan M, Bartfield JM, Karunakar TA, et al. Midazolam syrup as a pre-medication to reduce the discomfort associated with pediatric intravenous catheter insertion. *J Pediatr* 2003;142:429-30.

Studi di stabilità effettuati presso l'Università degli Studi di Trieste, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche.

Walzer SE, Grad HA, Haas DA and Mayer A. Stability of parenteral midazolam in an oral formulation. *Anesth Prog* 1997;44:17-22.

**Autore della preparazione:**

Davide Zanon, Laboratorio galenico SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo Garofolo-Trieste.

## MISCELA SHOHL'S

### Indicazione d'uso

Integratore di sodio in pazienti nefropatici.

### Lotto standard

ml 500

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Sodio citrato tribasico biidrato FU g 50

Acido citrico anidro FU g 30

Acqua distillata a ml 500

Contenuto in mEq/l : Na+ 1020 Ione citrato totale =1876

### Modus operandi

Pesare l'acido citrico e scioglierlo con circa la metà dell'acqua distillata necessaria per la preparazione. Pesare il sodio citrato e aggiungerlo alla soluzione. A dissoluzione avvenuta, filtrare e portare a volume. Confezionare nel contenitore finale.

### Confezionamento primario

Bottiglia in vetro scuro da ml 500.

### Validità della preparazione

1 mese dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

Conservare in frigorifero a 2-8 °C.

### Avvertenze per l'uso

Nessuna.

### Controlli di qualità da eseguire

Non riportati.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione

IRCSS G. Gaslini.

**MISCELA SHOHL'S**

CON POTASSIO

**Indicazione d'uso**

Integratore di sodio e potassio in pazienti nefropatici.

**Lotto standard**

ml 500

Questa preparazione è composta da 4 sostanze:

Sodio citrato tribasico biidrato FU g 25

Potassio citrato FU g 25

Acido citrico anidro FU g 30

Acqua distillata a ml 500

**Modus operandi**

Pesare l'acido citrico e scioglierlo in circa metà dell'acqua necessaria per la preparazione. Pesare il sodio citrato e potassio citrato e aggiungerli alla soluzione. A dissoluzione avvenuta, filtrare e portare a volume con la restante acqua distillata. Confezionare nel contenitore finale.

**Confezionamento primario**

Bottiglia in vetro scuro da ml 500.

**Validità della preparazione**

1 mese dalla data di preparazione.

**Condizioni di conservazione**

Conservare in frigorifero a 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Non riportati.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione:**

IRCSS G. Gaslini.

**MISCELA SHOHL'S**  
SENZA POTASSIO MODIFICATA

**Indicazione d'uso**

Anomalie del trasporto renale associate a cistinosi, glicosuria o aminoaciduria.

**Lotto standard**

ml 1000

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Sodio citrato g 100

Acido citrico g 60

Acqua depurata (bollita di fresco) qb a ml 1000

**Modus operandi**

Miscelare le tre polveri ed aggiungere gradualmente all'acqua depurata. Agitare con agitatore magnetico per 10 minuti. Procedere al confezionamento.

**Confezionamento primario**

Flacone vetro ambrato 1000 ml.

**Validità della preparazione**

Max 30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

Conservare ad una temperatura compresa tra i 2 e gli 8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Controlli previsti dalla FU XII Ed. - Controllo dell'aspetto - Verifica delle procedure eseguite - Controllo del confezionamento e della sua tenuta - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta, compresa l'indicazione della modalità di conservazione.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Farmacisti preparatori: Dott. Mauro Luisetto - Dott. Enrica Lavezzini.

**OMEPRAZOLO**

2 MG/ML SOSPENSIONE ORALE 50 ML

**Indicazione d'uso**

Reflusso gastroesofageo in neonati prematuri.

**Lotto standard**

ml 50

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Omeprazen® 10 mg cps 10

Sodio bicarbonato 8,4% ml 50.

**Modus operandi**

Aprire le capsule di omeprazolo e trasferirne il contenuto in una beuta tarata. Aggiungervi 50 ml di sodio bicarbonato 8,4%. Agitare su piastra magnetica con ancorotta per alcuni minuti, coprendo la beuta con parafilm. Trasferire la sospensione in cilindro da 50 ml ed eventualmente portare a volume con sodio bicarbonato 8,4%. Versare la sospensione in flaconi da 50 ml di vetro ambrato.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato 50 ml.

**Validità della preparazione**

30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero tra 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto e della ridispersibilità del preparato - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Song JC, Quercia RA, Fan C, Tsikouris J, White CM. Pharmacokinetic comparison of omeprazole capsules and a simplified omeprazole suspension. Am J Health Syst Pharm 2001;58(8):689-94.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

## OSSIBUTININA

1 MG/ML SOLUZIONE ACQUOSA

### Indicazione d'uso

Incontinenza urinaria, minzione urgente e frequente in condizioni di instabilità vescicale, dovuta verosimilmente ad instabilità idiopatica del muscolo detrusore o a disturbi neurogeni alla vescica.

### Lotto standard

ml 100

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Ossibutinina cloruro mg 100

Sciroppo semplice ml 50

Acqua depurata qb a ml 100

Non vengono aggiunti conservanti.

### Modus operandi

Si pesa l'ossibutinina cloruro; si versa in una beuta; si aggiungono circa 20 ml di acqua depurata e si agita; si trasferisce la soluzione in un cilindro graduato; si aggiunge lo sciroppo semplice e si agita; si porta a volume con acqua depurata e si agita; si ripartisce nel contenitore finale.

### Confezionamento primario

Flacone contagocce di vetro da 100 ml.

### Validità della preparazione

Un mese dalla preparazione.

### Condizioni di conservazione

A temperatura  $\leq 25$  °C, in contenitore ben chiuso e lontano da fonti di calore.

### Avvertenze per l'uso

Aggiungere l'etichetta per le sostanze dopanti.

### Controlli di qualità da eseguire

Assenza di particelle visibili - Conformità con la procedura di allestimento.

### Bibliografia di riferimento

Studi di stabilità effettuati presso l'università degli studi di Trieste, Dipartimento di Scienze farmaceutiche.

### Autore della preparazione:

SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo Garofolo, Trieste.

**PROPRANOLOLO**

1 MG/ML SOLUZIONE ORALE 100 ML

**Indicazione d'uso**

Antipertensivo.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 4 sostanze:

Acido citrico semolato FU mg 60

Aroma di lampone g 0,05

Propranololo USP/DAB mg 100

Sciroppo semplice FU ml 100

Con lo stesso metodo si allestisce anche la preparazione da 200 ml.

**Modus operandi**

Sciogliere in una beuta l'acido citrico (acidificante) con un po' di sciroppo semplice mediante agitazione su piastra magnetica, eventualmente riscaldando per favorirne la solubilizzazione. Aggiungere il propranololo polvere e parte dello sciroppo semplice, sempre agitando, fino a dissoluzione completa.

Aggiungere 1-2 gocce di essenza di lampone. Trasferire la sospensione ottenuta in cilindro da 100 ml e portare a volume con il rimanente sciroppo.

Agitare energicamente. Trasferire la sospensione in un flacone di vetro ambrato.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato 100 ml.

**Validità della preparazione**

60 giorni.

**Condizioni di conservazione**

A temperatura ambiente se il flacone è integro. Dopo apertura conservare in frigorifero tra 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto e della ridispersibilità del preparato - Controllo della quantità da dispensare - Controllo del pH - Controllo della tenuta del confezionamento -

Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

*segue*

*Segue* **PROPRANOLOLO**  
1 MG/ML SOLUZIONE ORALE 100 ML

**Bibliografia di riferimento**

Das Gupta V, Stewart KR. Stability of propranolol hydrochloride suspension and solution compounded from injection or tablets. Am J Hosp Pharm 1987;44(2):360-1.

Henry DW, Repta AJ, Smith FM, White SJ. Stability of propranolol hydrochloride suspension compounded from tablets. Am J Hosp Pharm 1986;43(6):1492-5.

**Autore della preparazione:**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**PROPRANOLOLO**

CREMA 2%

**Indicazione d'uso**

Trattamento topico dell'emangioma superficiale.

**Lotto standard**

g 30

Questa preparazione è composta da 7 sostanze:

Cetomacrogol 1000 g 0,54

Alcool cetilstearyllico g 2,16

Vaselina filante g 4,5

Eucerina anidra g 1,5

Sodio fosfato monobasico anidro mg 78

Acqua depurata g 20,6

Propranololo cloridrato g 0,6

Non vengono aggiunti conservanti.

**Modus operandi**

Si pesano i componenti grassi; si pongono in una capsula di acciaio inox e si fondono portando la massa fusa a 65-70 °C; contemporaneamente, in una beuta, si pesa il sodio fosfato monobasico e si prepara la soluzione acquosa (A); si porta la soluzione a 65-70 °C; si scioglie il propranololo cloridrato in una minima parte di acqua: soluzione (B). Lontano dal riscaldamento, si versa rapidamente, e sotto continua agitazione, la soluzione acquosa (A) sulla massa grassa fusa; si incorpora all'emulsione così ottenuta, sotto agitazione, anche la soluzione di propranololo (B). Si continua a mescolare fino a completo raffreddamento (solo in un secondo momento, il processo di raffreddamento può essere favorito dall'immersione in un bagno freddo); a completo raffreddamento, si ripartisce la crema nei contenitori finali.

**Confezionamento primario**

Tubetto da 30 g.

**Validità della preparazione**

3 mesi.

**Condizioni di conservazione**

Temperatura ambiente, in contenitore ben chiuso e lontano da fonti di calore.

**Avvertenze per l'uso**

Tenere lontano dalla portata dei bambini; non utilizzare sulla cute lesa.

**Controlli di qualità da eseguire**

Mancanza di agglomerati dovuti ad una scarsa miscelazione di fase grassa e fase acquosa. Conformità con la procedura di allestimento.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione:**

Laboratorio galenico SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo Garofolo, Trieste.

**PROPRANOLOLO**  
PEDIATRICO POLVERE MONODOSE

**Indicazione d'uso**

Non riportata.

**Lotto standard**

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Propranololo mg qt prescritta

Eccipiente per cps qb

Polvere colorata

**Modus operandi**

Il propranololo viene miscelato, con adatto colorante, all'eccipiente secondo il metodo delle diluizioni geometriche e ripartito nelle capsule.

**Confezionamento primario**

Capsule T2 di colore giallo/bianco.

**Validità della preparazione**

1 mese dalla data di preparazione.

**Condizioni di conservazione**

In luogo asciutto.

**Avvertenze per l'uso**

Uso interno, una volta versato il contenuto della capsula nell'acqua agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Uniformità di massa delle forme farmaceutiche a dose unica come descritto nel cap. 8 delle NBP della FU XI ed.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

**SILDENAFIL**

2 MG/ML SOSPENSIONE ORALE

**Indicazione d'uso**

Ipertensione polmonare (uso pediatrico).

**Lotto standard**

ml 50

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Viagra® 50 mg compresse cpr 2

Mucillagine di carbossimetilcellulosa (CMC) sodica 0,5% (\*) ml 25

Saccarosio sciroppo (\*) qb a ml 50

(\*) La mucillagine di CMC e lo sciroppo sono preservati con Metil-p-ossibenzoato e Propil-p-ossibenzoato. A seconda del paziente, viene preparata anche da 100 ml (medesima concentrazione).

**Modus operandi**

Triturare finemente le compresse in mortaio. Aggiungere a porzioni successive la CMC. Aggiungere lo sciroppo (meno del previsto), mescolando sino ad ottenere una sospensione omogenea. Trasferire la sospensione in un cilindro da 50 ml. Portare a volume finale con lo sciroppo, versandolo preventivamente nel mortaio, per recuperare il preparato dalle pareti e dal pestello. Mescolare con una bacchetta di vetro e trasferire in flaconi di vetro scuro.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro scuro.

**Validità della preparazione**

15 giorni.

**Condizioni di conservazione**

Conservare in frigorifero 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare bene prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

In particolare, controllo "contro luce" della finezza e della ridispersibilità della polvere in sospensione.

**Bibliografia di riferimento**

Nahata MC, Morosco RS, Brady MT. Extemporaneous sildenafil citrate oral suspensions for the treatment of pulmonary hypertension in children. Am J Health Syst Pharm 2006;63(3):254-7.

**Autore della preparazione:**

Nicola Banchieri, Azienda Ospedaliera di Padova.

## **SOLUZIONE FOSFATI**

18 MG/ML

### **Indicazione d'uso**

Trattamento e prevenzione delle ipofosfatemie.

### **Lotto standard**

ml 250

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Sodio fosfato bibasico biidrato g 23,3

Sodio fosfato monobasico monoidrato g 1,48

Acqua depurata qb ml 250

### **Modus operandi**

In beuta di idonea capacità sciogliere i due fosfati in una parte dell'acqua totale, riscaldando leggermente. Lasciar raffreddare quindi portare al volume totale in cilindro tarato; filtrare direttamente nel contenitore finale, chiudere e applicare l'etichetta.

### **Confezionamento primario**

Bottiglia di vetro scuro.

### **Validità della preparazione**

1 mese.

### **Condizioni di conservazione**

A temperatura ambiente.

### **Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Correttezza delle procedure - Limpidezza della soluzione finale.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione**

Farmacisti Laboratorio Galenico - Udine.

**SPIRONOLATTONE**

2,5 MG/ML SOSPENSIONE ORALE 100 ML

**Indicazione d'uso**

Iperaldosteronismo primario, stati edematosi da iperaldosteronismo secondario (scompenso cardiaco congestizio, sindrome nefrosica) ed ipertensione arteriosa essenziale.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 4 sostanze:

Acqua distillata ml 10

Aroma di lampone g 0,10

Sciroppo semplice FU ml 90

Spironolattone USP/DAB mg 250

**Modus operandi**

Pesare 250 mg di spironolattone polvere e trasferirla in apposito mortaio. Aggiungere a porzioni successive 10 ml di acqua distillata e lavorare con pestello fino ad ottenere una sospensione fine ed uniforme. Alla pasta ottenuta aggiungere parte dello sciroppo semplice in porzioni successive sempre mescolando fino ad ottenere una sospensione omogenea. Aromatizzare con alcune gocce di essenza di lampone. Trasferire la sospensione in un cilindro da 100 ml e portare a volume con il restante sciroppo semplice. Trasferire in flacone di vetro ambrato.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato da 100 ml.

**Validità della preparazione**

60 giorni.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero tra 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso. Aggiungere l'etichetta per le sostanze dopanti.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto e della ridispersibilità del preparato - Controllo della quantità da dispensare - Controllo del pH - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

*segue*

*Segue* **SPIRONOLATTONE**

2,5 MG/ML SOSPENSIONE ORALE 100 ML

**Bibliografia di riferimento**

Mignini I, Crivelli A, Bersani G. Spironolattone sospensione orale ad uso pediatrico: allestimento, studio di fattibilità ed utilizzo clinico. Giornale Italiano di Farmacia Clinica 2009;23:256-257.

**Autore della preparazione:**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**TIAMINA CLORIDRATO**

50 MG CARTINE

**Indicazione d'uso**

Stati carenziali. Utilizzata nel trattamento della leucinosi.

**Lotto standard**

100 cartine

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Tiamina cloridrato g 5

Amido di riso qb a 100 cartine

**Modus operandi**

In un mortaio miscelare intimamente le due polveri e ripartire.

**Confezionamento primario**

Cartina.

**Validità della preparazione**

Max 6 mesi.

**Condizioni di conservazione**

Conservare in luogo fresco e asciutto, lontano da fonti di calore.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Controlli previsti dalla FU XI Ed - Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta, compresa l'indicazione della modalità di conservazione.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione:**

Farmacisti preparatori: Dott. Mauro Luisetto - Dott. Enrica Lavezzini.

**TRINITROGLICERINA**

0,2% UNGUENTO

**Indicazione d'uso**

Emorroidi, morbo di Raynaud.

**Lotto standard**

g 90

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Glicerile trinitrato 2% in lattosio g 9

Vaselina bianca filante g 81

*In alternativa si possono usare:*

Glicerile trinitrato 5% soluzione oleosa g 4

Vaselina bianca filante g 96

Attenzione a non mettere in contatto la polvere di trinitroglicerina in lattosio con acqua. Non inalare.

**Modus operandi**

Stemperare la vaselina in un mortaio; pesare o misurare la nitroglicerina; disperdere la polvere in piccole porzioni successive di vaselina fino al raggiungimento di una preparazione omogenea; confezionare in tubetto per pomate.

**Confezionamento primario**

Tubetto da 30 g.

**Validità della preparazione**

Sei mesi dalla preparazione.

**Condizioni di conservazione**

25 °C

**Avvertenze per l'uso**

Tenere lontano da fonti di calore; evitare il contatto con l'acqua.

**Controlli di qualità da eseguire**

Conformità con la procedura di allestimento.

**Bibliografia di riferimento**

Lund JN, Scholefield JH. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *The Lancet* 1997;349:11-4.

**Autore della preparazione:**

Fulvio Bradaschia; Laboratorio galenico SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo Garofolo, Trieste.

**UBIDECARENONE**

FARMACO ORFANO POLVERE MONODOSE

**Indicazione d'uso:**

Neuropatia ottica ereditaria, miopia mitocondriale, distrofia di Becker, sindrome di Leigh, sindrome Merff, distrofie miotoniche.

**Lotto standard**

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

per 1 cps: ubidecarenone mg 200

per 1 cps: eccipiente tipo II mg qb

**Modus operandi**

L'ubidecarenone, polvere fortemente colorata in arancio, viene aggiunto all'eccipiente, quindi si miscela per 60' con miscelatore meccanico; la miscela viene ripartita avendo cura di effettuare il riempimento sfruttando solo e soltanto la vibrazione, non esercitare nessuna pressione con la spatola. CARATTERI: Polvere di colore arancione, omogenea.

**Confezionamento primario**

Capsule T00 trasparenti.

**Validità della preparazione**

6 mesi dalla data di preparazione.

**Condizioni di conservazione**

In luogo asciutto.

**Avvertenze per l'uso**

Uso interno.

**Controlli di qualità da eseguire**

Uniformità di massa delle forme farmaceutiche a dose unica come descritto nel cap. 8 delle NBP della FU XI ed.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione:**

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

**VITAMINA E**  
SOLUZIONE OLEOSA

**Indicazione d'uso**

Integratore vitaminico.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Alfatocoferolo acetato (Vit. E) g 5

Olio extravergine d'oliva qb a ml 100

**Modus operandi**

Pesare la vitamina E in un bicchierino da 100 ml, aggiungere circa 75 ml di olio di oliva e mescolare molto bene con una bacchetta di vetro.

Trasferire in un matraccio da 100 ml e portare a volume con olio di oliva.

Mescolare bene e travasare.

**Confezionamento primario**

Bottiglia di vetro scuro da 100 ml.

**Validità della preparazione**

30 giorni.

**Condizioni di conservazione**

25 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Non riportati.

**Bibliografia di riferimento**

Martindale XXXI ed. Micromedex.

**Autore della preparazione:**

Nicola Banchieri, Azienda Ospedaliera di Padova.

**ZINCO SOLFATO**

1,76% SCIROPPO 100 ML

**Indicazione d'uso**

Uso orale nelle carenze di zinco, nell'acrodermatite enteropatica e per favorire la cicatrizzazione delle ferite.

**Lotto standard**

ml 100

Questa preparazione è composta da 6 sostanze:

Acqua distillata ml 40

Glicerina FU g 38,5

Metile p-idrossibenzoato FU mg 40

Sciroppo semplice FU ml 30

Zinco solfato FU g 1,76

Aroma di lampone g 0,05

**Modus operandi**

In una beuta tarata solubilizzare il metile p-idrossibenzoato nell'acqua precedentemente riscaldata. Lasciare raffreddare la soluzione. Sciogliervi lo zinco solfato mediante agitazione su piastra magnetica. Aggiungervi la glicerina, l'aroma di lampone e una parte dello sciroppo semplice, sempre agitando fino a dissoluzione completa. Trasferire la preparazione ottenuta in cilindro da 100 ml e portare a volume con il rimanente sciroppo semplice. Trasferire il tutto in un flacone di vetro ambrato.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro ambrato 100 ml.

**Validità della preparazione**

6 mesi.

**Condizioni di conservazione**

Conservare tra 4-15 °C.

**Avvertenze per l'uso**

1 ml sciroppo = 25-26 gtt contiene 4 mg di zinco.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Verifica del pH, se richiesto - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**B.**  
**ISTRUZIONI OPERATIVE**  
**STERILI**



## COLLIRIO DI AMFOTERICINA B

2,5 MG/ML

### Indicazione d'uso

Antimicotico.

### Lotto standard

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Amfotericina b (Fungizone® 50 mg/2 ml) ml 1

Acqua PPI ml 9

Note eventuali

### Modus operandi

Dopo aver predisposto il campo di preparazione così come prescritto dalla PO capitolo 6 dell'Area Galenica, si effettua la preparazione: si ricostituisce la soluzione di amfotericina b utilizzando i 50 mg di liofilizzato di Fungizone® diluendo con 2 ml di acqua PPI; si preleva 1 ml di questa soluzione e si diluisce con 9 ml di acqua PPI.

CARATTERI: Soluzione limpida trasparente.

### Confezionamento primario

Flaconi da 10 ml.

### Validità della preparazione

Utilizzare entro 7 giorni dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

In frigorifero (2-8 °C) al riparo dalla luce e da fonti di calore.

### Avvertenze per l'uso

Agitare prima dell'uso.

### Controlli di qualità da eseguire

Aspetto del preparato, assenza di particelle visibili ad occhio nudo.

Ogni mese deve essere inviato un collirio di prova al laboratorio di microbiologia per il saggio di sterilità.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione:

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## COLLIRIO DI AMIKACINA

### Indicazione d'uso

Antibatterico.

### Lotto standard

8 ml

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Amikacina mg/ml 500/2

Lacrime artificiali ml 8

### Modus operandi

Dopo aver predisposto il campo di preparazione così come prescritto dalla PO capitolo 6 dell'Area Galenica, si effettua la preparazione: ai 2 ml di amikacina vengono aggiunti 8 ml di lacrime artificiali. CARATTERI: Soluzione limpida trasparente.

### Confezionamento primario

Flaconi da 10 ml.

### Validità della preparazione

Utilizzare entro 24 ore dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

In frigorifero (2-8 °C) al riparo dalla luce e da fonti di calore.

### Avvertenze per l'uso

Agitare prima dell'uso.

### Controlli di qualità da eseguire

Aspetto del preparato, assenza di particelle visibili ad occhio nudo. Ogni mese deve essere inviato un collirio di prova al laboratorio di microbiologia per il saggio di sterilità.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

**COLLIRIO DI CEFAZOLINA**  
FARMACO ORFANO POLVERE MONODOSE

**Indicazione d'uso:**

Antibatterico.

**Lotto standard**

8 ml

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Cefazolina mg/ml 500/2

Lacrime artificiali ml 8

**Modus operandi**

Dopo aver predisposto il campo di preparazione così come prescritto dalla PO capitolo 6 dell'Area Galenica, si effettua la preparazione: solubilizzare la cefazolina in 2 ml di acqua PPI, quindi sostituirli a 2 ml di lacrime artificiali.

CARATTERI: Soluzione limpida trasparente.

**Confezionamento primario**

Flaconi da 10 ml.

**Validità della preparazione**

Utilizzare entro 4 giorni dalla data di preparazione.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero (2-8 °C) al riparo dalla luce e da fonti di calore.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

**Controlli di qualità da eseguire**

Aspetto del preparato, assenza di particelle visibili ad occhio nudo.

Ogni mese deve essere inviato un collirio di prova al laboratorio di microbiologia per il saggio di sterilità.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## COLLRIO DI CEFTAZIDIMA

### Indicazione d'uso

Antibatterico.

### Lotto standard

8 ml

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Ceftazidima mg/ml 500/2

Lacrime artificiali ml 8

### Modus operandi

Dopo aver predisposto il campo di preparazione così come prescritto dalla PO capitolo 6 dell'Area Galenica, si effettua la preparazione: solubilizzare la ceftazidima in 2 ml di acqua PPI, quindi sostituirli a 2 ml di lacrime artificiali.

CARATTERI: Soluzione limpida trasparente.

### Confezionamento primario

Flaconi da 10 ml.

### Validità della preparazione

Utilizzare entro 4 giorni dalla data di preparazione.

### Condizioni di conservazione

In frigorifero (2-8 °C) al riparo dalla luce e da fonti di calore.

### Avvertenze per l'uso

Agitare prima dell'uso.

### Controlli di qualità da eseguire

Aspetto del preparato, assenza di particelle visibili ad occhio nudo.

Ogni mese deve essere inviato un collirio di prova al laboratorio di microbiologia per il saggio di sterilità.

### Bibliografia di riferimento

Non riportata.

### Autore della preparazione

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

## **CICLOSPORINA**

1% IN HYPOTEARs® COLLIRIO

### **Indicazione d'uso**

Cheratocongiuntivite Vernal

### **Lotto standard**

10 ml

Per preparare un flacone da 10 ml di collirio sono necessari:

Sandimmun® fl 50 mg/ml

Hypotears® lacrime artificiali 10 ml

Guanti monouso sterili

Siringa monouso sterile da 2/3 ml

Ago monouso sterile 18 G

### **Modus operandi**

- 1) Pulire e disinfettare il piano di lavoro; 2) Indossare guanti sterili; 3) Con la siringa, a cui è stato innestato l'ago mis.18 G, aspirare ed eliminare 2 ml di Hypotears® collirio;
- 4) Aspirare 2 ml dalla fiala di Sandimmun® e introdurla nel rimanente Hypotears®.

### **Confezionamento primario**

Si utilizza il flacone di Hypotears®.

### **Validità della preparazione**

1 mese intatto in frigorifero, 15 giorni dall'apertura del flacone.

### **Condizioni di conservazione**

In frigorifero fra 2-8 °C.

### **Avvertenze per l'uso**

Cercare di non contaminare né il contagocce, né il tappo per garantire sterilità. Agitare prima dell'uso perché si tratta di una sospensione.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Stabilità e sterilità del prodotto.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione:**

Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze.

**CICLOSPORINA**

2% COLLIRIO

**Indicazione d'uso**

Trattamento della cheratoconjuntivite.

**Lotto standard**

ml 7,5

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Ciclosporina (Sandimmun Neoral®) ml 1,5

Olio d'oliva raffinato ml 6

La vetreria di laboratorio e i contenitori finali vengono mandati a sterilizzare in Centrale di Sterilizzazione.

Sterilizzazione dell'olio d'oliva: si filtra l'olio sotto cappa flusso laminare su membrana da 0,22 micron sottopressione.

Sterilizzazione della vetreria e dei contagocce, contenitori finali.

**Modus operandi**

Versare in un becher almeno ml 6 di ciclosporina (Sandimmun Neoral®).

Lasciare riposare per circa 10 minuti, in modo da favorire l'evaporazione dell'etanolo eventualmente contenuto. Prelevare quindi, con siringa priva di ago, ml 1,5 di ciclosporina e versarla nel contagocce precedentemente sterilizzato.

Versare nel secondo becher circa ml 10 di olio d'oliva e prelevarne con siringa priva di ago ml 6 e attraverso un filtro a membrana da 0,22 micron filtrare direttamente nel contagocce.

**Confezionamento primario**

Flacone in vetro scuro con contagocce da ml 10.

**Validità della preparazione**

Mesi uno dalla data di preparazione e giorni dieci dalla data d'apertura.

**Condizioni di conservazione**

Conservare a 2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso. Cercare di non contaminare né il contagocce né il tappo.

**Controlli di qualità da eseguire**

Aspetto del preparato, assenza di particelle visibili ad occhio nudo.

Ogni mese deve essere inviato un collirio di prova al laboratorio di microbiologia per il saggio di sterilità.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione**

IRCSS G. Gaslini.

## **FUNGIZONE (AMFOTERICINA B)**

1 MG/ML COLLIRIO 5 ML

### **Indicazione d'uso**

Endoftalmite micotica.

### **Lotto standard**

ml 5

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Acqua distillata ml 4

Fungizone® ev fl polv. 15 ml 50 mg fiala 0,10

### **Modus operandi**

Sciogliere la polvere liofilizzata di Fungizone® (50 mg) con 10 ml di acqua PPI (si ottiene così una soluzione iniziale con concentrazione 5 mg/ml).

Prelevare 1 ml di tale soluzione e portarlo a 5 ml con acqua PPI utilizzando una siringa monouso da 5 ml. Trasferire il collirio ottenuto in flacone contagocce (preventivamente sterilizzato) mediante filtrazione con filtro 0,22 micron.

### **Confezionamento primario**

Flacone contagocce c/tettarella 10 ml vetro ambrato.

### **Validità della preparazione**

48 ore.

### **Condizioni di conservazione**

In frigorifero tra 2-8 °C al riparo dalla luce.

### **Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto -  
Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento -  
Verifica della corretta compilazione dell'etichetta - Sterilità.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**GENTAMICINA**

COLLIRIO 15 MG/ML

**Indicazione d'uso**

Non riportata.

**Lotto standard**

ml 12

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Gentamicina 80 mg/2 ml ml 4

Gentamicina 0,3% collirio ml 8

**Modus operandi**

Prelevare con siringa 4 ml di gentamicina fiale e 8 ml di gentamicina 0,3% collirio; trasferire la soluzione in un flacone contagocce sterile tramite filtrazione.

Chiudere il flacone ed agitare.

**Confezionamento primario**

Flacone per colliri in LPDE con contagocce sterile.

**Validità della preparazione**

In confezione integra ha validità 1 mese dalla data di preparazione, dopo l'apertura il prodotto deve essere consumato entro 14 giorni.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Verifica aspetto, assenza di particelle visibili a occhio nudo, confezionamento, etichetta -

Convalida annuale allestimento con tecnica in asepsi.

**Bibliografia di riferimento**

Micromedex.

**Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera Padova.

**OSSIBUTININA**

1 MG/ML SOLUZIONE ACQUOSA STERILE

**Indicazione d'uso**

Uso intravesicale nell'incontinenza urinaria, minzione urgente e frequente in condizioni di instabilità vescicale, dovuta verosimilmente ad instabilità idiopatica del muscolo detrusore o a disturbi neurogeni alla vescica.

**Lotto standard**

ml 1000

Questa preparazione è composta da 2 sostanze

Ossibutinina cloruro mg 1000

Acqua PPI ml 1000

**Modus operandi**

Sotto cappa a flusso laminare orizzontale, in condizioni di lavoro in asepsi, si versano 1000 mg di ossibutinina cloruro esattamente pesati in un piccolo flacone di vetro pulito con chiusura elastomerica; si solubilizzano con 10 ml di acqua PPI prelevati con un ago 18 G sterile da un primo flacone di acqua PPI 100 ml (flacone A); si solubilizza l'ossibutinina per agitazione; con lo stesso ago 18 G, si preleva la soluzione ottenuta; si introduce nello stesso flacone di acqua PPI da 100 ml (flacone A) attraverso un filtro tipo Millipore 0,22 µm utilizzando un nuovo ago da 18 G; si ottiene così la SOLUZIONE MADRE STERILE, corrispondente a 1000 mg/100 ml = 10 mg/ml di ossibutinina; si preparano dieci nuovi flaconi di acqua PPI 100 ml che costituiranno il flacone finale; con un nuovo ago 18 G sterile, si prelevano da ciascun flacone 10 ml di acqua che si elimina ottenendo 10 flaconi di acqua da 90 ml che verranno portati a volume con la soluzione madre; con l'ago 18 G si introducono in ciascun flacone 10 ml di soluzione madre; si ottengono dieci flaconi contenenti ciascuno 100 mg/100 ml di ossibutinina; per ogni flacone preparato, si copre il tappo di gomma con garza sterile, fissata con parafilm; si applica l'etichetta su ciascun flacone; si confeziona ciascun flacone in una busta Steri Dual™ che viene termosaldata; si conserva in frigorifero.

**Confezionamento primario**

Flacone di vetro tipo II da 100 ml.

**Validità della preparazione**

6 mesi dalla preparazione.

**Condizioni di conservazione**

2-8 °C.

**Avvertenze per l'uso**

Uso endovesicale.

*segue*

*Segue* **OSSIBUTININA**

1 MG/ML SOLUZIONE ACQUOSA STERILE

**Controlli di qualità da eseguire**

1. Assenza di particelle visibili
2. Controllo di sterilità come riportato in FU
3. Conformità con la procedura di allestimento.

**Bibliografia di riferimento**

Amark P, Eksborg S, Juneskans O, et al. Pharmacokinetics and effects of intravesical oxybutynin on the paediatric neurogenic bladder. *J Urol* 1998;82(6):859-64.

Bennett N, O'Leary M, Patel AS, et al. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *Chancellor MB J Urol* 2004;171(2 Pt 1):749-51.

Birns J, Lukkari E, Malone-Lee JG. A randomized controlled trial comparing the efficacy of controlled-release oxybutynin tablets (10 mg once daily) with conventional oxybutynin tablets (5 mg twice daily) in patients whose symptoms were stabilized on 5 mg twice daily of oxybutynin. *BJU Int* 2000;85(7):793-8.

Brendler CB, Radebaugh LC, Mohler JL. Topical oxybutynin chloride for relaxation of dysfunctional bladders. *J Urol* 1989;141(6):1350-2.

Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, et al. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol* 1998;160(3 Pt 1):892-6.

Fowler CJ, O'Malley KJ. Investigation and management of neurogenic bladder dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74 Suppl 4:iv27-iv31.

Guerra LA, Moher D, Sampson M, et al. Intravesical oxybutynin for children with poorly compliant neurogenic bladder: a systematic review. *J Urol* 2008;180(3):1091-7.

Hanawa T, Tsuchiya C, Endo N, et al. Formulation study of intravesical oxybutynin instillation solution with enhanced retention in bladder. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2008;56 (8):1073-6.

Lazarus J. Intravesical oxybutynin in the pediatric neurogenic bladder. *Nat Rev Urol* 2009;6 (12):671-4.

Massad CA, Kogan BA, Trigo-Rocha FE. The pharmacokinetics of intravesical and oral oxybutynin chloride. *J Urol* 1992;148 (2 Pt 2):595-7.

**Autore della preparazione**

SC Farmacia e Nutrizione Parenterale IRCCS Burlo Garofolo, Trieste.

## **TOBRAMICINA**

13,5% COLLIRIO FORTIFICATO 7 ML

### **Indicazione d'uso**

Endoftalmite batterica.

### **Lotto standard**

ml 7

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Sodio cloruro 0,9% ml 0,4

Tobral® 0,3% collirio ml 5

Tobramicina IBI iniettabile 100 mg fiale 2 ml, ml 1,6

### **Modus operandi**

Per preparare un flaconcino di collirio da 7 ml: versare 5 ml di Tobral® collirio 0,3% in un flacone contagocce preventivamente sterilizzato. Aggiungervi, mediante siringa sterile con filtro 0,22 micron, 1,6 ml di tobramicina fiale 100 mg/2 ml e 0,4 ml di soluzione fisiologica sterile e apirogena.

### **Confezionamento primario**

Flacone contagocce c/tettarella 10 ml di vetro ambrato.

### **Validità della preparazione**

15 giorni.

### **Condizioni di conservazione**

In frigorifero tra 2-8 °C al riparo dalla luce.

### **Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta - Sterilità.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione**

Irma Mignini, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**TOBRAMICINA+OFLOXACINA**

COLLIRIO

**Indicazione d'uso**

Infezioni oculari.

**Lotto standard**

ml 1

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Tobral® 0,3% ml 5

Exocin® 0,3% ml 10

**Modus operandi**

Materiale necessario: Tobral® 0,3% collirio 5 ml, Exocin® 0,3% collirio 10 ml, siringa da 20 ml L/L con aghi rosa, adattatore, n. 10 siringhe da 1 ml, tappini e sacchetti fotoprotettori.

Procedura per 10 siringhe: 1) sotto cabina flusso verticale aspirare 5 ml di Tobral® con siringa da 20 ml; 2) Aspirare con la stessa siringa anche i 10 ml di Exocin®; 3) Miscelare i due componenti; 4) Applicare adattatore; 5) Ripartire 1 ml per ogni siringa e chiudere con tappino sterile; 6) Applicare fotoprotezione.

**Confezionamento primario**

Siringa da 1 ml.

**Validità della preparazione**

7 giorni.

**Condizioni di conservazione**

Frigorifero.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

**Autore della preparazione:**

Davide Zenoni.

**VANCOMICINA**  
COLLIRIO 50 MG/ML

**Indicazione d'uso**

Infezioni oculari da Staphylococcus.

**Lotto standard**

ml 10

Questa preparazione è composta da 3 sostanze:

Vancomicina mg 500

Acqua PPI ml 2,5

Hypotears® soluzione oftalmica lubrificante qb a ml 10

**Modus operandi**

Solubilizzare la vancomicina in 2,5 ml di acqua PPI. Il farmaco si solubilizza dopo una prolungata agitazione. Trasferire nel flacone contagocce sterile, con filtrazione, i 2,5 ml di soluzione di vancomicina e successivamente trasferire 7,5 ml di Hypotears®. Chiudere il flacone ed agitare.

**Confezionamento primario**

Flacone per colliri in LPDE con contagocce.

**Validità della preparazione**

7 giorni.

**Condizioni di conservazione**

In frigorifero.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Verifica dell'aspetto, confezionamento, etichetta ed assenza di particelle visibili a occhio nudo - Convalida annuale dell'allestimento con tecnica in asepsi.

**Bibliografia di riferimento**

Micromedex.

**Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera di Padova.

**VANCOMICINA**

1 MG/0,1 ML SIRINGA INTRAVITREALE

**Indicazione d'uso**

Endoftalmitte batterica.

**Lotto standard**

mg 16

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Vancomicina mg 16

Soluzione fisiologica ml 3,2

Mensilmente vengono preparate 10 siringhe per reparto richiedente.

**Modus operandi**

Produzione per 50 ml: sotto cabina a flusso verticale, su garza sterile, aspirare 12 ml di fisiologica; trasferire fisiologica nel flacone di vancomicina; solubilizzare liofilizzato; aspirare; portare a volume; miscelare e sperlare il prodotto; applicare filtro pall da 0,2 micron e un adattatore per ripartire 0,2 ml di soluzione in 7 siringhe da 1 ml; applicare tappino; fotoproteggere con sacchetti sterili; conservare in frigorifero.

**Confezionamento primario**

Siringa in policarbonato da 1 ml.

**Validità della preparazione**

28 giorni.

**Condizioni di conservazione**

Frigorifero tra 2-8 °C e fotoprotezione.

**Avvertenze per l'uso**

Nessuna.

**Controlli di qualità da eseguire**

Test di sterilità - Test LAL per valutazione presenza di pirogeni - Verifica della correttezza delle procedure eseguite - Controllo dell'aspetto - Controllo della quantità da dispensare - Controllo della tenuta del confezionamento - Verifica della corretta compilazione dell'etichetta in cui indicare anche il nome del medico prescrittore e del paziente.

**Bibliografia di riferimento**

Riferimento interno alla struttura non ancora pubblicato.

Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs. 14th ed. Washington DC: American Society of Health-System Pharmacists 2006; 1596-8.

**Autore della preparazione:**

Davide Zenoni.

## **VORICONAZOLO**

COLLIRIO

### **Indicazione d'uso**

Antimicotico.

### **Lotto standard**

Questa preparazione è composta da 2 sostanze:

Voriconazolo (Vfend®) mg 200

Acqua PPI ml 10

### **Modus operandi**

Dopo aver predisposto il campo di preparazione così come prescritto dalla PO capitolo 6 dell'Area Galenica, si effettua la preparazione: il liofilizzato di voriconazolo viene solubilizzato con 10 ml acqua PPI e quindi trasferito nel flacone contagocce.

CARATTERI: Soluzione limpida trasparente.

### **Confezionamento primario**

Flaconi da 10 ml.

### **Validità della preparazione**

Utilizzare entro 7 giorni dalla data di preparazione.

### **Condizioni di conservazione**

In frigorifero (2-8 °C) al riparo dalla luce e da fonti di calore.

### **Avvertenze per l'uso**

Agitare prima dell'uso.

### **Controlli di qualità da eseguire**

Aspetto del preparato, assenza di particelle visibili ad occhio nudo. Ogni mese deve essere inviato un collirio di prova al laboratorio di microbiologia per il saggio di sterilità.

### **Bibliografia di riferimento**

Non riportata.

### **Autore della preparazione**

Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

Finito di stampare nel mese di settembre 2010  
dalla Tipolitografia Quattroventi s.n.c.  
Via A. del Castagno 196, 00144 Roma  
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore, Roma