



# **Il Sussidiario dello Specializzando: vademecum alla formazione specialistica in Farmacia Ospedaliera**

**TOMO 1: ORGANIZZAZIONE GESTIONALE E FUNZIONALE**

*A cura dell'AREA GIOVANI SIFO*

70 anni al fianco del farmacista 70 anni al fianco del farmacista

**innov**azione **S**cientifica  
**costante** **I**nformazione  
**alta** **F**ormazione  
**O**biettivi ambiziosi

A cura dell'AREA GIOVANI SIFO

Responsabile del progetto: Dott.ssa Chiara Lamesta, Coordinatore Area Giovani Quadriennio 2020-2024

Stesura dei capitoli (autori in ordine alfabetico): Dr.ssa Adami Silvia, Dr.ssa Bazzani Denise, Dr.ssa Belvedere Ester, Dr.ssa Berlinghini Silvia, Dr.ssa Cambareri Domenica, Dr.ssa Cau Ylenia, Dr.ssa D'Avino Angela, Dr.ssa Decannas Francesca, Dr.ssa Del Pizzo MariaGiovanna, Dr.ssa Della Costanza Chiara, Dr. Di Nardo Giovanni Battista, Dr.ssa Giurin Maria Sole, Dr.ssa Lamesta Chiara, Dr.ssa Salierno Alessandra Dr.ssa Staiano Assunta, Dr.ssa Volpi Paola.

Revisione a cura dell'Area scientifico-culturale SIFO LEGISLAZIONE FARMACEUTICA OSPEDALE E TERRITORIO (in ordine alfabetico): Dr. Baldo Paolo, Dr. Bernardini Francesco, Dr. Blandini Giovanni, Dr.ssa Borino Carmela Rosa, Dr.ssa Drago Valentina, Dr.ssa Hasa Claudia, Dr.ssa Magnani Lorella, Dr.ssa Peverini Manola, Dr. Renzetti Alessandro, Dr. Zovi Andrea e Dr. Marinozzi Andrea (Coordinatore dell'Area - Quadriennio 2020-2024).

Dati aggiornati a Gennaio 2022.

La versione PDF del presente “Il Sussidiario dello Specializzando: vademecum alla formazione specialistica in Farmacia Ospedaliera TOMO 1” è gratuitamente scaricabile dalla sezione Area Giovani del sito SIFOWEB <https://www.sifoweb.it/area-giovani>

## ***Prefazione a cura del Presidente SIFO***

Vademecum dal latino *vade mecum*, significa “vieni con me, ti do una mano”. È proprio questo che la Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e Servizi Farmaceutici Territoriali (SIFO), nell’anniversario di una ricorrenza storica “il compleanno dei suoi 70 anni”, ha pensato quando ha deciso di scrivere un sussidiario contenente le nozioni ritenute più importanti per l'avvio alla nostra professione.

Ma l’aspetto ancora più rilevante è che a scriverlo sono stati i colleghi dell’Area Giovane SIFO che ho voluto in Staff alla Presidenza per il quadriennio 2020-2024 e che ringrazio per la passione e l’impegno.

L’Area Giovani deve fare da ponte tra coloro che da anni testimoniano con dedizione e professionalità l’appartenenza ai valori SIFO ed i nuovi aspiranti e giovani soci SIFO, che rappresentano il vero cuore propulsivo di una Società Scientifica.

Una sorta di passaggio di testimone continuo, permanente, tra colleghi, tra generazioni, tra esperienze.

La nostra Società, attraverso il dialogo ed il confronto costruttivo, mette a disposizione gli strumenti di condivisione e divulgazione scientifica prendendo per mano lo specializzando/neo specializzato in farmacia ospedaliera.

La risposta a questa necessità di formazione del giovane collega è “Il Sussidiario dello Specializzando: vademecum alla formazione specialistica in Farmacia Ospedaliera TOMO 1”, aggiornamento del “Vademecum dello specializzando” modulato alla luce delle nuove normative nazionali e rispondendo alle esigenze di colui che entra nel mondo della farmacia ospedaliera e territoriale.

Il progetto si articolerà in volumi specifici che svilupperanno argomenti suddivisi in aree tematiche seguendo il percorso di “crescita professionale” durante gli anni di specializzazione. Spunti e temi di partenza tengono conto degli obiettivi del Manuale SIFO per Referenti e Tutor SSFO (Scuole di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera).

Il primo Tomo mira a facilitare sia i nuovi specializzandi che i neo-specialisti nell’esercizio della professione e analizza le principali tematiche che i giovani farmacisti ospedalieri si trovano a dover affrontare allorquando si inizia il percorso di specializzazione e si intraprende quello professionale.

Trattasi di obiettivi formativi di base da poter applicare alla pratica professionale in tutti gli ambiti disciplinari che costituiscono il corso di studio con particolare riferimento agli insegnamenti caratterizzanti la materia, facile da consultare per un primo orientamento nella “giungla” del Servizio Sanitario Nazionale di oggi.

Auguro una buona lettura.

Dr. Arturo Cavaliere

Presidente SIFO

Gentile Collega,

ho il piacere di presentarti il primo tomo del “Il Sussidiario dello specializzando: vademecum alla formazione specialistica in Farmacia Ospedaliera”. Questo strumento nasce dall’esigenza dell’essere stati in primis Specializzandi in farmacia ospedalieri ed ora giovani professionisti.

Sempre più noi giovani abbiamo sete di informazioni e di aggiornamenti normativi che sono indispensabili nel nostro percorso professionale per garantire il governo clinico dei beni sanitari.

Il “Sussidiario dello Specializzando TOMO 1” è un approfondimento del vademecum dello specializzando redatto per la prima volta dal gruppo Area Giovani Quadriennio 2012-2016, coordinato dal Dr. Tarantino Domenico.

Il primo TOMO è orientato all’“Organizzazione Gestionale e Funzionale”, focalizzandosi sulle conoscenze e sulle competenze di base nella gestione di un Servizio di Farmacia Ospedaliera e Territoriale, quali: l’organizzazione e gestione dei servizi sanitari secondo le più recenti direttive; nozioni normative e gestionali del dispositivo medico; cenni di governance clinica.

Il nuovo vademecum, basandosi sugli obiettivi del Manuale SIFO per Referenti e Tutor SSFO (Scuole di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera), non rappresenta certamente la cristallizzazione di norme, ma vive della stessa dinamicità di una figura professionale, quale la nostra, che cambia passo al mutare dei tempi e che contemporaneamente non si sottrae ai nuovi ruoli, primo su tutti quello di fornire informazioni chiare e professionali a tutte le figure del processo di cura, dal paziente ai professionisti sanitari, sciogliendo dubbi, e ponendo attenzione alle situazioni difficili che si presentano nell’attività professionale. Per tutti questi motivi abbiamo elaborato un “alfabeto” attribuendo ad ogni lettera un contesto logistico, organizzativo e legislativo, che viene illustrato tenendo conto degli aspetti di maggiore interesse per il farmacista in formazione specialistica.

Il vademecum non ha la pretesa di fornire tutte le risposte e di chiarire ogni dubbio, ma si prefigge il compito di offrire una guida in “pillole”, semplice, schematica ma esaustiva. “L’insegnamento deve essere tale da far percepire ciò che viene offerto come un dono prezioso, e non come un dovere imposto.” A. Einstein.

Per completezza, occorre ricordare che i testi di legge o riferimenti normativi sono consultabili nei riferimenti bibliografici indicati nei vari capitoli.

Gli autori desiderano ringraziare il Presidente SIFO, il Consiglio Direttivo SIFO ed i colleghi che hanno contribuito alla realizzazione del primo “Sussidiario dello Specializzando in Farmacia Ospedaliera”.

Dr.ssa Chiara Lamesta

COORDINATORE AREA GIOVANI QUADRIENNIO 2020-2024

## **INDICE**

### **TOMO 1 : ORGANIZZAZIONE GESTIONALE E FUNZIONALE**

#### **❖ “PILLOLE” DEL FARMACISTA OSPEDALIERO E TERRITORIALE**

##### **1. “ IL DIRITTO ALLA SALUTE ”**

##### **2. IL PRONTUARIO FARMACEUTICO NAZIONALE**

##### **3. FILE F**

##### **4. FILE R**

##### **5. RICETTA: REGIME DI FORNITURA E RIMBORSABILITÀ**

##### **6. RICHIESTA PERSONALIZZATA**

##### **7. REGISTRI DI MONITORAGGIO AIFA**

7.1 Processo di Monitoraggio dei Registri AIFA

7.2 Ruolo del Farmacista nella gestione dei Registri di Monitoraggio AIFA

##### **8. PIANO TERAPEUTICO**

##### **9. NOTE AIFA**

##### **10. LISTE DI TRASPARENZA**

##### **11. FARMACI INNOVATIVI**

##### **12. BIOSIMILARI**

12.1 Introduzione del Farmaco Biosimilare nel Mercato di riferimento: Criteri di scelta, utilizzazione, sostituibilità dei farmaci biotecnologici e biosimilari nella pratica clinica

12.2 Utilizzo dei Biosimilari nell’ambito della Legge n.648/1996

12.3 Monitoraggio Post Marketing dei Biosimilari

##### **13. IL FARMACO**

13.1 D.lgs 219/2006

13.2 Classificazione A - H - C - Cnn

13.3 Accesso Precoce Al Farmaco

13.4 Farmacovigilanza

13.4.1 Istruzioni Pratiche Per La Gestione Delle Adr Da Inserire In Rnf

13.4.2 Difetti Di Qualità Del Farmaco

13.4.3 Strumenti Atti a Garantire La Sicurezza Delle Cure

##### **14. II DISPOSITIVO MEDICO**

14.1 Classificazione CND/Repertorio

14.2 Sistema NSIS

14.3 Nuovo Regolamento Dispositivi medici ed IVD

14.4 Marcatura CE

14.5 Campioni Dispositivi medici

14.6 Dispositivi medici Diagnostici

14.7 Dispositivo-Vigilanza

14.8 Segnalazione Di Incidente

14.9 Avviso Di Sicurezza (Fsn: Field Safety Notice)

## **15. AZIENDA SANITARIA**

- 15.1 Organigramma Azienda Sanitaria
- 15.2 La Farmacia Ospedaliera
  - 15.2.1 Procedure e sistemi di qualità
  - 15.2.2 Informazione sui farmaci: interrogazione di banche dati
  - 15.2.3 Continuità Ospedale Territorio: la presa in carico del paziente
- 15.3 Approvvigionamento Ai Reparti (Raccomandazione Ministeriale N.7 E N.12)
- 15.4 Servizio Farmaceutico Territoriale: Distribuzione Diretta (Dd) E Distribuzione Per Conto (Dpc)
  - 15.4.1 Le Attività del Servizio Farmaceutico Territoriale
- 15.5 Assistenza Domiciliare Integrata (Adi)
- 15.6 Home Delivery Nell'era Covid
- 15.7 Assistenza Protesica
- 15.8 Cenni normativa Malattie Rare
- 15.9 Cenni normativa Fibrosi Cistica
- 15.10 Gestione dei farmaci stupefacenti
- 15.11 Ispezione di qualità
  - 15.11.1 Ispezione ai reparti
  - 15.11.2 Ispezione alle Farmacie Convenzionate/Depositi farmaceutici

## **16. ANTIDOTI**

### **17. GAS MEDICALI -CENNI**

- 17.1 I Gas Medicinali Nelle Strutture Ospedaliere

### **18. ACQUISTO DEL BENE**

- 18.1 Concetti di esclusività ed infungibilità
- 18.2 Processi di acquisto-normativa e concetti chiave
- 18.3 Gara

### **19. GESTIONE DEL MAGAZZINO**

- 19.1 Rotazione delle scorte e gestione delle scadenze
- 19.2 Giacenza Media
- 19.3 Gestione Delle Scadenze

### **20. PROCEDURA DI INVENTARIO**

### **21. CENNI NORMATIVI SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

- 21.1 Norme E Atti Legislativi che Regolano l'Approvazione e la Conduzione degli Studi Clinici ed Epidemiologici negli Enti Pubblici

## ❖ PILLOLE DEL FARMACISTA OSPEDALIERO E TERRITORIALE

### 1. “Il diritto alla salute”

**Art.32** della *Costituzione Italiana*: *la Repubblica tutela la salute come diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.* Tale diritto è riconosciuto nella sua valenza individuale come “fondamentale” che sociale come interesse della collettività.

Con la riforma sanitaria del 1978 (legge n.833/1978) è stato istituito il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), quale complesso delle funzioni e delle attività assistenziali dei Servizi Sanitari Regionali e delle altre funzioni e attività svolte dagli enti ed istituzioni di rilievo nazionale (D.lgs. 30 dicembre 1992,

n. 502, art.1, e ss.mm.ii.) che hanno lo scopo di garantire a tutti i cittadini, in condizioni di uguaglianza, l'accesso universale all'erogazione equa delle prestazioni sanitarie, in attuazione all'art.32 della Costituzione Italiana.

In accordo con le proposte provenienti dalle Regioni, formulate in sede di Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome, il Ministero della Sanità (attualmente Ministero della Salute L. 03 agosto 2001, n. 317, art.1) dispone il Piano Sanitario Nazionale (PSN) che rappresenta il principale strumento di programmazione sanitaria.

Il PSN, predisposto in conformità con gli obiettivi e i vincoli posti dalla programmazione economico-finanziaria nazionale, in materia di prevenzione, cura e riabilitazione e di assistenza sanitaria che devono essere applicati uniformemente su tutto il territorio nazionale, contiene le linee generali di indirizzo del Servizio Sanitario Nazionale e ha durata triennale.

Dal 1998, attraverso l'emanazione di una serie di provvedimenti normativi (D.lgs. 31 marzo 1998, n. 112; L. 30 novembre 1998, n. 419, - legge sanitaria “ter”; D.lgs. 19 giugno 1999, n. 229) si è assistito all'avvio del processo di decentramento della Sanità da parte dello Stato a favore delle Regioni; con la riforma del Titolo V della Costituzione (Legge Costituzionale 18 ottobre 2001 n.3) e l'individuazione dei Livelli di Assistenza (DPCM 29 novembre 2001 e successive integrazioni) lo Stato e le Regioni e le Province Autonome (P.A.) hanno potestà legislativa concorrente in tema di sanità.

I **Livelli essenziali di assistenza (LEA)** individuano le prestazioni e i servizi che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di compartecipazione (ticket), attraverso le risorse pubbliche raccolte mediante la fiscalità generale (tasse); essi sono approvati con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM).

I Livelli essenziali di assistenza (LEA):

- definiscono le attività, i servizi e le prestazioni garantite ai cittadini con le risorse pubbliche messe a disposizione del Servizio sanitario nazionale;

- descrivono in maniera dettagliata le prestazioni e le attività già precedentemente incluse e quindi conformate come livelli essenziali di assistenza;
- ridefiniscono e aggiornano gli elenchi delle malattie rare e delle malattie croniche e invalidanti che danno diritto all'esenzione dal ticket;
- aggiornano i nomenclatori della specialistica ambulatoriale e dell'assistenza protesica, introducendo prestazioni tecnologicamente avanzate ed escludendo eventuali prestazioni obsolete.

Le Regioni devono garantire i LEA e possono, utilizzando risorse proprie, garantire servizi e prestazioni ulteriori (EXTRA-LEA); allo Stato spetta il monitoraggio dell'effettiva erogazione dei Livelli essenziali di assistenza in condizioni di efficienza e appropriatezza su tutto il territorio Nazionale.

Le Regioni sottoposte a Piano di Rientro, poiché hanno un disavanzo rispetto al Fondo Sanitario Nazionale (FSN), non possono prevedere prestazioni extra-Lea (D.lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, art.13 e ss.mm.ii.).

In materia di Assistenza Farmaceutica la competenza regolatoria è mantenuta a livello statale ed è inserita nei Livelli Essenziali di Assistenza.

I LEA sono 3:

- a) Prevenzione collettiva e sanità pubblica
- b) Assistenza distrettuale
- c) Assistenza ospedaliera

Essi si articolano con le attività, i servizi e le prestazioni individuate dal DPCM 12 gennaio 2017 (sostituisce integralmente il DPCM del 29 novembre 2001 con cui i LEA sono stati definiti per la prima volta). L'assistenza distrettuale prevede che vengano garantiti e pertanto erogati attraverso le farmacie convenzionate tutti i medicinali per uso umano classificati in fascia A dall' Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e che le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano garantiscano, attraverso i propri servizi territoriali e ospedalieri, i medicinali necessari al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale nonché i farmaci per il periodo immediatamente successivo alla dimissione dal ricovero ospedaliero o alla visita specialistica ambulatoriale, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, sulla base di direttive regionali (art.9).

L'assistenza ospedaliera, all'interno delle sue varie articolazioni, garantisce tutti i medicinali necessari per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle patologie nonché il mantenimento della salute dell'individuo; le scelte dei medicinali, presenti all'interno delle strutture ospedaliere, dipendono dai Prontuari Terapeutici Ospedalieri che sono normati a livello Regionale.

Al fine di garantire l'uniformità dell'assistenza farmaceutica su tutto il territorio nazionale, sono in

capo al Ministero della Salute, con il supporto degli enti e degli organismi tecnici, l'organizzazione, il controllo e la valutazione della rimborsabilità.

L'**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**, istituita con la L. 24 novembre 2003, n. 326, art.48, co.2, dal primo gennaio 2004 è l'ente regolatorio dello stato italiano in materia di farmaci L'AIFA garantisce l'accesso sicuro e appropriato al farmaco su tutto il territorio nazionale e monitora la spesa farmaceutica (ospedaliera e convenzionata).

Per garantire l'aggiornamento continuo, sistematico, su regole chiare e criteri scientificamente validi dei Livelli essenziali di assistenza, è stata istituita la ***Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza nel Servizio sanitario nazionale***.

Inoltre, con decreto del ministro della Salute del 21 novembre 2005 è stato istituito, presso il Ministero, il Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza (Comitato LEA), cui è affidato il compito di verificare l'erogazione dei LEA in condizioni di appropriatezza e di efficienza nell'utilizzo delle risorse, nonché la congruità tra le prestazioni da erogare e le risorse messe a disposizione dal Servizio Sanitario Nazionale.

## **2. Il Prontuario Farmaceutico Nazionale**

Il nuovo Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) contenente l'elenco dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Le Regioni e P.A., con proprie delibere regionali, possono istituire il Prontuario Terapeutico Regionale, importante strumento locale di governo della spesa farmaceutica, necessario agli operatori sanitari per la prescrizione e dispensazione dei farmaci sul proprio territorio

L'informatica nella Sanità garantisce da un lato la **continuità assistenziale** e la **centralità del paziente**, dall'altro la **migliore gestione**. L'automazione di tutti i flussi di tipo amministrativo-contabile e tecnico-sanitario, consente pertanto di **semplificare le procedure, ottimizzare le risorse e garantire una maggiore trasparenza amministrativa**.

### **Compensazione della mobilità sanitaria e sistemi informatici**

Il cambiamento della logica della assegnazione delle risorse e le contemporanee iniziative volte a favorire il passaggio a forme di assistenza extraospedaliera hanno portato all'introduzione di un meccanismo di **compensazione interregionale della mobilità sanitaria per i farmaci somministrati dalle strutture sanitarie in regimi diversi dal ricovero**.

La compensazione della mobilità sanitaria era già stata inizialmente regolata dalle note del Ministero della Salute del 1994. La Conferenza delle Regioni e delle Province autonome e la Commissione Salute hanno approvato in tempi successivi documenti che hanno integrato e modificato le precedenti note ministeriali. L'accordo attualmente rappresenta il documento per la disciplina della compensazione interregionale della mobilità sanitaria attraverso flussi informativi. ("Accordo

interregionale per la compensazione della mobilità sanitaria triennio 2014-2016, aggiornato all'anno 2017).

L'Accordo definisce le tipologie di prestazioni oggetto di compensazione interregionale, i tracciati, le modalità e le tempistiche che regolano lo scambio dei dati, al termine del quale il coordinamento delle regioni produce una tabella di riepilogo degli importi di mobilità da utilizzarsi nel riparto dell'anno successivo.

Le prestazioni oggetto di compensazione interregionale regolate da questo accordo sono:

- Ricoveri ospedalieri e day hospital (**flusso A**)
- Medicina generale (**flusso B**)
- Specialistica ambulatoriale ovvero le prestazioni del DPCM 29 novembre 2001, esclusi gli allegati 2A e 2B (**flusso C** e tariffario), fino ad emanazione del DM tariffe del nomenclatore di cui all'allegato 4 del DPCM 12/1/2017.
- Farmaceutica (**flusso D**)
- Cure termali (**flusso E**)
- Somministrazione diretta di farmaci (**flusso F**)
- Trasporti con ambulanza ed elisoccorso (**flusso G** e tariffario)

### 3. File F

Lo strumento individuato per la compensazione finanziaria di quanto somministrato direttamente in regime diverso dal ricovero è il “file F” definito come **“tracciato record per la gestione, attivazione e rendicontazione dei farmaci somministrati e forniti dalle strutture ospedaliere per l'utilizzo ambulatoriale e domiciliare ai pazienti non ricoverati al fine di garantire la continuità assistenziale”**.

Inizialmente usato come semplice strumento di compensazione dei farmaci non rimborsati tramite le tariffe di ricovero e ambulatoriali, il File F è stato poi utilizzato, in alcune Regioni, come strumento di compensazione tra diverse Aziende Sanitarie Locali (ASL) appartenenti alla stessa regione o tra Aziende Ospedaliere (AO) e ASL.

La somministrazione diretta dei farmaci rappresenta sicuramente un punto cruciale, in quanto farmaci sempre più innovativi ad alto costo vengono utilizzati per il trattamento dei pazienti cronici in cura presso le strutture; pertanto, il costo delle terapie è una voce di spesa molto rilevante per le Aziende Sanitarie.

### 4. File R

Il File R rappresenta un particolare strumento applicato a tutti i **farmaci somministrati ai pazienti in regime di ricovero ordinario**. Il DL n. 179/2015, avente per oggetto “Disposizioni urgenti in materia di contabilità e di concorso all'equilibrio della finanza pubblica delle Regioni”, all'articolo

2 ha confermato che le regioni accertano sotto la propria responsabilità i dati relativi alle prestazioni farmaceutiche in coerenza con i dati trasmessi dalle Aziende farmaceutiche al sistema della tracciabilità del Ministero della Salute. Tali dati sono alla base della procedura di monitoraggio dei budget delle Aziende Sanitarie e del calcolo del superamento dei tetti della spesa farmaceutica territoriale e ospedaliera, il cui eventuale superamento attiva le procedure di ripiano a carico dell'intera filiera del farmaco. Tali dati sono generati proprio nei flussi File F e File R.

La coerenza dei dati trasmessi con i valori contabili delle fatturazioni delle Aziende Farmaceutiche è obiettivo prioritario del sistema nazionale e pertanto è obiettivo vincolante per le Direzioni Strategiche.

#### RIFERIMENTI E LINK UTILI

<http://www.salute.gov.it>

<http://www.pilloledifarmacoeconomia.it/index.html?cat=1&id=4101>

Ministero della Salute 100/scps/4.4583 del 23 marzo 1994, 100/scps/4.6593 del 9 maggio 1996 e 100/scps/4.344spec. del 28 gennaio 1997 Accordo interregionale per la compensazione della mobilità sanitaria triennio 2014-2016, aggiornato all'anno 2017 DL n. 179/2015

#### 5. Ricetta: Regime Di Fornitura e Rimborsabilità

La modalità con cui un farmaco può essere dispensato, con o senza ricetta del medico, in farmacia, in ospedale o in strutture ad esso assimilabili è definita dal regime di fornitura.

Fornitura e Tipologia ricetta	Tipologia di farmaci	Rimborsabilità
<b>OTC</b> (Over The Counter) Da banco	Medicinali non soggetti a prescrizione medica, che possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico.	C-bis
<b>SOP</b> (Senza Obbligo di Prescrizione)	Medicinali non soggetti a prescrizione medica ma non da banco.	C
<b>RR</b> <b>RNR</b> <b>RMR</b> (Ricetta Ministeriale a Ricalco)	Medicinali soggetti a prescrizione medica ripetibile.  Medicinali soggetti a prescrizione medica non ripetibile.  Medicinali soggetti a prescrizione medica	A, C o H A, C o H A, C o H

	speciale (tabella II A e farmaci dell'allegato III bis in associazione ad altri medicinali).	
<b>RRL</b> (Ricetta Ripetibile Limitativa) <b>RNRL</b> (Ricetta Non Ripetibile Limitativa)	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa di centri ospedalieri o di specialisti. Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, di centri ospedalieri o di specialisti.	A, C o HA, C o H
<b>OSP</b>	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o struttura ad esso assimilabile.	H o C
<b>USPL</b>	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati dalla CTS.	H o C

La classificazione si può schematizzare nelle seguenti categorie:

**a) medicinali soggetti a ricetta medica ripetibile (Ricetta Ripetibile - RR);**

La ricetta ripetibile è la forma più comune di prescrizione. Ha validità di sei mesi e il medicinale può essere dispensato per non più di dieci volte entro tale periodo. Un caso particolare è rappresentato dalla prescrizione degli psicofarmaci (tranquillanti, sedativi, ipnotici), per i quali la ricetta ha validità di trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.

**b) medicinali soggetti a ricetta medica da rinnovare volta per volta (Ricetta non Ripetibile - RNR);**

La ricetta non ripetibile è necessaria per tutti i medicinali che presentano rischi di tossicità acuta o cronica, assuefazione e intolleranza e possibilità di abuso da parte del paziente. Per i medicinali soggetti a ricetta non ripetibile, la prescrizione da parte del medico deve essere rilasciata ogni volta che il paziente necessita del medicinale.

**c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (RMS) (T.U. in materia di stupefacenti**

D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e ss.mm.ii);

**d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:**

- o medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL; RNRL);
- o medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);

- medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti individuati dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Aifa - (USPL); il farmacista non può vendere al pubblico farmaci USPL ma può detenere questi farmaci, che possono essere forniti direttamente allo specialista anche dai produttori e dai grossisti.

**e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:**

- medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
- altri medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

La validità nel tempo della ricetta (salvo le ricette ripetibili e alcuni casi particolari) è fissata in 30 giorni per il numero di confezioni indicate. Ha invece validità di tre mesi se riferita a preparazioni magistrali non contenenti sostanze stupefacenti.

**LINK UTILI**

<https://www.aifa.gov.it/regime-di-fornitura-dei-farmaci>

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/tabella\\_classificazione\\_medicinali.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/tabella_classificazione_medicinali.pdf)

## **6. Richiesta Personalizzata**

Il Prontuario Terapeutico Ospedaliero costituisce uno strumento di lavoro che permette di razionalizzare il consumo dei farmaci in ambito nosocomiale secondo criteri di efficacia, sicurezza ed economicità salvaguardando la qualità dell'assistenza.

Il Medico può prescrivere i farmaci presenti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO) per le indicazioni registrate. Il PTO fornisce al Medico una ampia gamma di principi attivi in grado di soddisfare la quasi totalità delle esigenze cliniche. Le richieste fuori PTO devono quindi essere limitate a casi isolati. Alcuni farmaci inclusi nel PTO possono essere prescritti senza particolari limitazioni (libera prescrizione), altri invece, sono sottoposti a restrizione e/o a monitoraggio intensivo da parte della Commissione Terapeutica Aziendale (sia per motivi di natura clinica sia motivi di natura economica) e possono, pertanto, essere richiesti solo per singolo paziente su modulistica specifica. Ogni Azienda Sanitaria Locale o Ospedaliera presenterà dunque una propria specifica modulistica interna per la prescrizione personalizzata di farmaci.

**LINK UTILI**

<https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>

## **7. Registri di Monitoraggio AIFA**

I registri di Monitoraggio dell'agenzia Italiana del farmaco (AIFA) sono dei veri e propri database dinamici, introdotti da AIFA nel 2007, che consentono ai diversi attori coinvolti nel percorso di cura del paziente di valutare l'utilizzo dei medicinali nella reale pratica clinica. Tali registri sono strumenti innovativi che si fondano su due pilastri: l'appropriatezza prescrittiva e l'applicazione dei Managed Entry Agreement (MEA).

Inizialmente i registri coinvolgevano un numero ristretto di aree terapeutiche, oggi invece, coinvolgono decine di aree terapeutiche e specialistiche e varie figure di tipo regolatorio, clinico e amministrativo quali l'AIFA, gli enti regionali, le Aziende farmaceutiche, i medici ed i farmacisti.

La loro costituzione ha rappresentato una rivoluzione metodologica nella rimborsabilità dei nuovi medicinali da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Sono sottoposti a monitoraggio, nella maggior parte dei casi, farmaci innovativi ad alto costo, molti dei quali biologici, spesso con procedura autorizzativa centralizzata e che hanno una limitazione di prescrizione da parte di determinati centri. In tal senso AIFA è stata pioniera rispetto alle altre agenzie regolatorie, dotandosi di uno strumento capace di monitorare in maniera rapida e significativa non solo il trattamento farmacologico dei pazienti ma anche la spesa farmaceutica che ne consegue.

I registri sono inseriti in una piattaforma online che permette la gestione ed il controllo informatizzato di tutto l'iter procedurale dei farmaci sottoposti a monitoraggio relativamente a:

- **Verifica dell'eleggibilità del paziente**
- **Prescrizione medica**
- **Dispensazione del trattamento farmacologico**
- **Analisi dei dati di utilizzo clinico**
- **Attivazione dei meccanismi di rimborso**

Dunque, i registri rappresentano lo strumento più avanzato per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva garantendo il rispetto dei criteri di eleggibilità definiti da AIFA ed orientando le prescrizioni verso centri opportunamente identificati a livello regionale. L'implementazione dei registri garantisce inoltre l'applicazione costante dei **MEA**, ossia gli **accordi di rimborsabilità condizionata definiti in sede di negoziazione tra AIFA e le aziende farmaceutiche**.

Le tipologie di accordi di rimborsabilità stipulati da AIFA e le aziende Farmaceutiche sono principalmente di due tipologie:

- **Accordi negoziali Finanziari** (Financial-based) : Cost-Sharing, Capping
- **Accordi basati sull'outcome** (Performance-based risk sharing): Risk-Sharing, Payment by result, Success Fee
- **Risk-Sharing (RS)**: è un accordo che prevede rispetto al CS una riduzione del costo applicata esclusivamente ai pazienti non rispondenti al trattamento farmacologico.
- **Payment by Result (PbR)**: è un accordo che prevede un rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti non responsivi al trattamento farmacologico (payback da parte dell'azienda del 100% dei fallimenti terapeutici); in tal senso il PbR rappresenta una pura estensione delle modalità del RS. **Questa è la tipologia di accordo più utilizzata a livello nazionale.**

- **Cost-Sharing (CS):** prevede uno sconto sul costo dei primi cicli di terapia o sulla durata del trattamento per tutti i pazienti eleggibili, così come individuati dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).
- **Capping:** prevede che siano poste a carico dell'azienda farmaceutica le confezioni erogate oltre al superamento delle quantità del farmaco stabilito dall'accordo negoziale.
- **Success Fee:** è un accordo che prevede il rimborso a posteriori del 100% dell'intero trattamento farmacologico in caso di successo terapeutico; tale accordo prevede quindi che il SSN ottenga il medicinale dall'azienda farmaceutica inizialmente a titolo gratuito e, successivamente, alla valutazione della risposta al trattamento (in caso di successo terapeutico) provveda a remunerare le corrispondenti confezioni prescritte dai medici e dispensate dai farmacisti.

### 7.1 Processo di Monitoraggio dei Registri AIFA

L'operatività dei registri di monitoraggio per gli utenti, come clinici prescrittori e farmacisti dispensatori, richiede il completamento di un processo piramidale a "cascata" che vede al vertice l'abilitazione regionale al quale competono le funzioni di:

- **Abilitazione del Registro:** il referente regionale abilita le strutture sanitarie e i reparti per la prescrizione del singolo medicinale sottoposto a monitoraggio AIFA
- **Abilitazione dell'utenza:** il referente regionale abilita il Direttore Sanitario apicale, il quale abilita il DS di presidio e quest'ultimo provvede all'abilitazione dei medici e dei farmacisti della propria struttura di appartenenza.

Il Farmacista riveste un ruolo essenziale non solo nel garantire la dispensazione del medicinale sottoposto a monitoraggio, ma anche nel certificare il rispetto di tutti gli specifici accordi di rimborsabilità condizionata:

1. **Dispensazione della terapia farmacologica al paziente:** dopo la prescrizione del clinico specialista (il quale è sempre obbligato a tener conto dei diversi criteri di eleggibilità rispetto al paziente) il processo prevede che la figura professionale del farmacista effettui la dispensazione del farmaco al paziente, tracciando sul sistema informatico.
2. **Valutazione della spesa farmaceutica e attivazione delle procedure di rimborso:** tale processo prevede che dopo la chiusura del trattamento farmacologico, certificato dal clinico prescrittore con l'inserimento sul sistema informatico, il farmacista effettui una valutazione economica del trattamento farmacologico ed invii alle aziende farmaceutiche per opportuna visione una Richiesta di Rimborso.

## 7.2 Ruolo del Farmacista nella gestione dei Registri di Monitoraggio AIFA

L'analisi della spesa farmacologica e la genesi delle richieste di rimborso da parte del farmacista è uno degli aspetti chiave riguardanti il processo di rimborso dei registri di monitoraggio AIFA; da un punto di vista economico esso rappresenta un passaggio importantissimo per quanto riguarda sia l'azienda farmaceutica sia la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale permettendo l'accesso a cure farmaceutiche innovative per chi ne avesse bisogno.

Il procedimento di rimborso si articola in diverse fasi:

- il farmacista responsabile inserisce una Richiesta di rimborso - *Rdr* "Registro Specifica" nella quale inserisce una serie di trattamenti farmacologici che il sistema riconosce come rimborsabili da parte dell'azienda farmaceutica.
- l'azienda farmaceutica effettua una valutazione scientifica rispetto al singolo trattamento incluso nelle *Rdr* e inserisce sul sistema il proprio giudizio, indicando eventualmente le motivazioni alla base di possibili bocciature di specifiche Richieste di rimborso.
- l'Azienda Farmaceutica effettua ed inserisce sulla piattaforma dei registri Aifa una proposta di pagamento (*Pdp*) che invia alla farmacia sulla base dei trattamenti giudicati positivamente
- la farmacia può effettuare una attenta analisi della proposta di pagamento inserita a sistema da parte dell'Azienda farmaceutica e accettare la *Pdpe/o* eventualmente rifiutarla laddove non dovesse giudicarla congrua rispetto allo specifico trattamento farmacologico in questione
- in caso di esito positivo, l'Azienda farmaceutica inserisce sul registro Aifa i dati del pagamento del rimborso in termini di compenso cash o nota credito emessa nei confronti della farmacia.

Gli accordi di negoziazione stipulati tra AIFA e le Aziende Farmaceutiche costituiscono una impareggiabile opportunità per la sostenibilità della spesa farmaceutica; i MEA favoriscono infatti un ritorno economico non indifferente alle Aziende Sanitarie, col vantaggio di:

- usufruire di farmaci innovativi ad alto costo
- curare i pazienti al meglio perfezionando l'appropriatezza prescrittiva
- erogare cure innovative valutandone il reale impatto clinico e assicurare la sostenibilità del sistema
- ridurre gli sprechi e scongelare fondi utili alla ricerca farmaceutica.

### LINK UTILI

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio> consultato il 06/07/2015

[http://www.bollettinosifo.it/r.php?v=1760&a=19100&l=28484&f=allegati/01760\\_2014\\_05/fulltext/05-Ex%20lege%20%28206-209%29.pdf](http://www.bollettinosifo.it/r.php?v=1760&a=19100&l=28484&f=allegati/01760_2014_05/fulltext/05-Ex%20lege%20%28206-209%29.pdf)

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/note-aifa>

## 8. Piano Terapeutico

I Piani Terapeutici (PT) sono stati introdotti fin dal 1994 dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e insieme alle note AIFA costituiscono lo strumento normativo volto a definire gli ambiti di rimborsabilità di alcuni medicinali e l’appropriatezza prescrittiva basata sull’evidenza scientifica. Nel 2007, con la pubblicazione delle nuove “note limitative” AIFA è stato introdotto per la prima volta il Piano Terapeutico AIFA (PT-Template). Il PT si propone, inoltre, come strumento di comunicazione tra specialista e Medico di Medicina Generale nell’ambito della continuità assistenziale e terapeutica. Nel corso degli anni questo strumento ha subito diversi aggiornamenti, passando da un modulo senza alcun template “**PT cartaceo**”, a un PT su template AIFA con raccolta di specifiche informazioni cliniche, fino a giungere al **PT web-based** con la raccolta di queste informazioni in appositi database. I PT sono documenti intestati ad un singolo paziente per la prescrizione di specifici medicinali utilizzati in patologie severe diagnosticate in centri specializzati.

Per tutti i farmaci per i quali non è richiesto lo specifico template AIFA si può fare riferimento ai modelli individuati dalle Regioni.

Lo specialista che effettua la prescrizione all’atto della dimissione del paziente o visita ambulatoriale, compila un apposito modulo “Piano Terapeutico” indicando: il reparto prescrittore, la tipologia di ricovero, i dati anagrafici del paziente, la diagnosi, il principio attivo del/dei medicinali, la forma farmaceutica e il dosaggio, la posologia, la durata del trattamento, eventuali note AIFA, la data, il timbro e la firma leggibili.

Nei casi previsti, il Medico di Medicina Generale (MMG) può rinnovare il PT.

Sul sito AIFA è disponibile la lista aggiornata dei Piani Terapeutici web based.

### LINK UTILI

<https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici>

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/648668/Legenda\\_definizioni\\_10022016.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/648668/Legenda_definizioni_10022016.pdf)

## 9. Note AIFA

Introdotte nel 1993 a seguito dell’istituzione del nuovo Prontuario Terapeutico del Servizio Sanitario Nazionale e originariamente pensate come strumento di governo della spesa farmaceutica, le Note sono progressivamente diventate un mezzo per assicurare l’appropriatezza d’impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate.

- Le Note possono essere introdotte quando: il farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno più gruppi di popolazione;

- il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.

In questi casi, attraverso le Note, l'AIFA individua, tra tutte le indicazioni per le quali il farmaco è autorizzato, quelle per cui il SSN si fa carico di rimborsare la spesa in un'ottica di sanità pubblica, orientando in questo modo le scelte terapeutiche verso una migliore efficacia e una maggiore sicurezza d'uso. Le Note AIFA, quindi, sono lo strumento regolatorio che definisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

### **Applicazione e revisione delle Note AIFA**

Al momento della prescrizione, il medico deve riportare sulla ricetta il numero della Nota relativa a quel farmaco. In questo modo egli dichiara che ricorrono le condizioni di rimborsabilità previste dalla Nota.

Alcune note prevedono, a maggior garanzia dell'appropriatezza diagnostico-terapeutica, che la prescrizione di particolari farmaci avvenga sulla base di diagnosi e predisposizione di un Piano terapeutico AIFA rilasciato da Centri specialistici individuati dalle Regioni. Nel caso in cui il farmaco prescritto, per essere ammesso alla rimborsabilità, sia soggetto alla diagnosi e a un piano terapeutico da parte di una struttura specialistica, copia del piano va trasmessa al Medico di Medicina Generale e al Settore Farmaceutico dell'ASL di residenza del paziente. Lo specialista è tenuto quindi a predisporre il piano terapeutico,

#### **LINK UTILI**

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/note-aifa>

### **10. Liste di Trasparenza**

Poiché alcuni farmaci sono risultati indisponibili o carenti, si è reso necessario istituire uno strumento che permettesse di elencare tali farmaci non più disponibili e "sostituirli" qualora possibile con altri farmaci secondo precisi criteri. L'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibile mensilmente le liste di trasparenza dei medicinali al fine di consentire alle Regioni e Province autonome una omogenea applicazione di quanto previsto dall'art. 9, comma 5 della Legge 8 agosto 2002, n. 178.

I criteri per l'inserimento dei farmaci nelle liste di trasparenza si basano su:

- Chiarezza - inserimento di definizioni chiare e puntuali, di natura tecnica e regolatoria (es. dosi unitarie, forme farmaceutiche);
- Trasparenza - declinazione dei requisiti necessari per l'inserimento in lista di trasparenza, nonché per l'esclusione dei medicinali (es. monoreferenze o assenza di un differenziale di prezzo verso il prezzo di riferimento);

- Universalità - inclusione all'interno della lista di tutte le basi legali, limitatamente ai farmaci collocati in classe A, inclusi i farmaci classificati in A/PHT, per gli acquisti effettuati all'interno del canale della spesa farmaceutica convenzionata;
- Graduale inclusione - i nuovi raggruppamenti, relativi a principi attivi precedentemente non inseriti in lista, saranno progressivamente inclusi, previa valutazione tecnico scientifica da parte della CTS;
- Tutela - indicazioni in merito a farmaci in condizioni di carenza e indisponibilità;
- Dinamicità - aggiornamento mensile della lista.

I medicinali sono riportati negli elenchi con i relativi prezzi di riferimento comprensivi delle varie riduzioni.

Per i medicinali equivalenti inseriti nelle liste di trasparenza il farmacista, previa informazione al paziente e relativo consenso, può sostituire il medicinale prescritto dal medico con quello a prezzo più basso rimborsato dal SSN.

#### **Definizioni:**

- **"medicinale di riferimento"**, ai sensi dell'articolo 10, commi 1 e 5, lettera a), del decreto legislativo n. 219 del 2006, un medicinale che è autorizzato o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 nel rispetto delle prescrizioni dell'articolo 8 dello stesso decreto legislativo da almeno otto anni in Italia o nella Comunità europea;
- **"medicinale generico"**, ai sensi dell'articolo 10, comma 5, lettera b), del decreto legislativo n. 219 del 2006, un medicinale avente la stessa composizione qualitativa e quantitativa di /sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento, nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità. Il richiedente può non presentare studi di biodisponibilità se può provare che il medicinale generico soddisfa i criteri pertinenti definiti nelle appropriate linee guida. Il medicinale generico è autorizzato, ai sensi dell'articolo 10, comma 1 del medesimo decreto legislativo;

- **'medicinale C.d. "ibrido"**, ai sensi dell'articolo 10, comma 6, del decreto legislativo n. 219 del 2006, un medicinale autorizzato sulla base di un dossier che comprende i risultati di eventuali ulteriori prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche appropriate se detto medicinale non rientra nella definizione di medicinale generico di cui al comma 5, lettera b) o se non è possibile dimostrarne la bioequivalenza con studi di biodisponibilità oppure in caso di cambiamenti della o delle sostanze attive, delle indicazioni terapeutiche, del dosaggio, della forma farmaceutica o della via di somministrazione rispetto a quelli del medicinale di riferimento;
- **'associazione fissa C.d. di sostituzione'**, l'associazione, in un'unica formulazione, di due o più principi attivi, le cui indicazioni terapeutiche sono unicamente riferite al trattamento di quei soggetti già stabilizzati con i singoli principi attivi assunti contemporaneamente allo stesso dosaggio dell'associazione (come definito nella linea guida "Guideline on clinical/ development of fixed combination medicinal products" EMA/CHMP/158268/2017);
- **"medicinale equivalente"**, i medicinali con obbligo di prescrizione medica di cui all'articolo 7, comma 1, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, e successive modificazioni, e di cui all'articolo 1 dello stesso decreto-legge, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale; con riferimento ai medicinali equivalenti, si precisa che per forma farmaceutica si fa riferimento alle vigenti classificazioni così come disciplinate dalla Farmacopea Ufficiale sia come via di somministrazione che secondo la loro forma fisica;
- **"medicinale biosimilare"**, si intende un medicinale sviluppato in modo da risultare simile a un medicinale biologico che è già stato autorizzato e che viene definito "medicinale di riferimento". Il principio attivo di un biosimilare e quello del suo medicinale di riferimento sono, di fatto, la stessa sostanza biologica, anche se possono essere presenti differenze minori dovute alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione;
- **"copertura brevettuale"** si riferisce esclusivamente alla tutela del principio attivo di un farmaco. Ulteriori tipologie di brevetto, tra cui quello sul procedimento, non sono rilevanti ai fini della presente determinazione. L'esistenza di un brevetto sul principio attivo o di un certificato complementare di protezione sullo stesso, osta alla classificazione del relativo medicinale equivalente in fascia di rimborsabilità, ai sensi dell'art. 11, comma 1-bis, del D.L. 158/2012, convertito con modificazioni dalla L. 189/2012. La copertura brevettuale di un medicinale non costituisce, di per sé, ostacolo ai fini del suo inserimento in lista di trasparenza;
- **'prezzo di riferimento'**, il prezzo più basso rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale tra i medicinali aventi uguale composizione dei principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di

somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali disponibili nel normale ciclo distributivo regionale sulla base di apposite direttive definite dalla regione, ai sensi dell'articolo 7, comma 1, del decreto-legge n. 347 del 2001 oppure, se inferiore, il prezzo massimo di rimborso definito ai sensi dell'articolo 11, comma 9, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito dalla legge 30 luglio 2010, n. 122;

- **“gruppo di farmaci aventi uguale composizione e prezzo di riferimento”**: gruppo di farmaci aventi uguale composizione in termini di principi/o attivi/o, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali. Il gruppo comprende anche farmaci coperti da brevetto o in possesso del certificato complementare di protezione, qualora vi sia un differenziale di prezzo. All'interno del medesimo gruppo di medicinali, il prezzo di riferimento rimborsato al farmacista dal Servizio Sanitario Nazionale coincide con il prezzo al pubblico più basso tra i medicinali disponibili nel normale ciclo distributivo regionale. Il prezzo al pubblico e il prezzo di riferimento delle confezioni inserite nei gruppi della lista di trasparenza sono indicati al netto di tutte le riduzioni di legge in vigore;
- **medicinale carente**: un medicinale che non è reperibile sull'intero territorio nazionale e per cui il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) non può temporaneamente assicurare una fornitura continua e appropriata rispetto al bisogno terapeutico dei pazienti, ad  
/esempio a causa di problemi produttivi o di incrementi impreveduti delle richieste di un determinato farmaco;
- **medicinale indisponibile**: medicinale non reperibile a causa di distorsioni del mercato spesso collegate alle dinamiche del circuito distributivo.

## LINK UTILI

<https://www.aifa.gov.it/-/definizione-dei-criteri-per-l-inserimento-in-lista-di-trasparenza-dei-medicinali>

<https://www.aifa.gov.it/liste-di-trasparenza>

## 11. Farmaci Innovativi

L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per una specifica indicazione, la sua ammissione alla rimborsabilità e il possibile riconoscimento della innovatività, pur basandosi sostanzialmente sulle stesse evidenze, rappresentano tre procedure distinte, tra le quali non esiste una consequenzialità automatica.

I principali obiettivi dell'innovatività dei farmaci sono da un lato quello di garantire, armonizzandolo sul territorio nazionale, un rapido accesso a farmaci che possiedono un chiaro valore terapeutico aggiunto rispetto alle alternative disponibili, e dall'altro quello di incentivare lo sviluppo di farmaci che offrano sostanziali benefici terapeutici per i pazienti.

La definizione di innovatività, la sua valutazione e il conferimento dello status di medicinale innovativo spettano all'AIFA e alla sua Commissione Tecnico Scientifica. Tale status presuppone la valutazione di tre elementi basilari:

- **bisogno terapeutico**
- **valore terapeutico aggiunto**
- **robustezza delle prove scientifiche** sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività.

L'AIFA ha previsto che la valutazione di tale attributo debba avvenire tramite un modello unico per tutti i farmaci, ma consente, qualora si rendesse necessario, l'utilizzo di ulteriori indicatori specifici.

È disponibile sul sito dell'AIFA, a seguito delle autorizzazioni pubblicate in Gazzetta Ufficiale, l'elenco aggiornato dei medicinali innovativi, i quali devono essere resi **immediatamente disponibili agli assistiti**, anche senza il formale inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali.

LINK UTILI

<https://www.aifa.gov.it/farmaci-innovativi>

## 12. Biosimilari

I farmaci biotecnologici rappresentano una sottoclasse dei farmaci biologici ottenuti per mezzo di processi di estrazione e purificazione da substrati cellulari viventi sottoposti a processi di ingegnerizzazione genetica o modificazioni artificiali. E' possibile fare una distinzione tra farmaci biotecnologici di prima generazione (insulina umana ricombinante) e seconda generazione (anticorpi monoclonali).

Pertanto, secondo l'European Medicine Agency (EMA), un prodotto biotecnologico può essere designato come farmaco biosimilare solo se è approvato da un accurato processo di sviluppo comparativo ("comparability exercise") della nuova molecola in sviluppo (farmaco biosimilare) con la molecola di riferimento (farmaco originator), volto a dimostrare che i due prodotti pur non essendo necessariamente identici dal punto di vista molecolare sono sufficientemente simili in termini di struttura chimica, proprietà biologiche, tossicità preclinica, farmacocinetica, farmacodinamica nell'uomo, attività immunogena, sicurezza ed efficacia clinica.

Il concetto di medicinale biosimilare è stato per la prima volta introdotto nella legislazione Europea nel 2003 direttiva 2003 /63/EC, che ha modificato la Direttiva 2001/83/EC ed è stato ulteriormente approfondito con la Direttiva 2004/27/EC.

Le linee guida europee sui farmaci biosimilari sono consultabili sul sito EMA al seguente link:  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000408.jsp%mid](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp%mid)

La richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio per i farmaci biosimilari deve essere effettuata, come per i generici, presentando il dossier registrativo e il piano di gestione del rischio (Risk Management Plan – RMP) con alcune differenze però; infatti, il biosimilare non può essere registrato presentato un dossier semplificato. I dossier regolativi (CTD) per i prodotti generici e biosimilari hanno in comune solo i primi due moduli; per quanto riguarda gli altri 3 moduli, nel caso dei biosimilari, questi devono descrivere il **comparability exercise** che non è invece richiesto per i farmaci generici. Inoltre il piano di gestione del rischio, per i biosimilari, deve contenere in maniera completa le informazioni relative al profilo di sicurezza del prodotto e deve comprendere anche la descrizione del sistema di farmacovigilanza di routine, che necessita della presentazione dei Rapporti Periodici Di Aggiornamento Sulla Sicurezza ( Periodic Safety Update Report-PSUR). (Tabella 1)

DOSSIER	GENERICI	BIOSIMILARI
<b>MODULO 1:</b> Informazioni amministrative	Completo	Completo
<b>MODULO 2:</b> Riassunti dei moduli successivi	Completo	Completo
<b>MODULO 3:</b> Qualità del prodotto	Completo	Completo + “comparability exercise”
<b>MODULO 4:</b> Relazioni relative agli studi non clinici	Omesso (referenze bibliografiche)	Risultati degli studi pre-clinici in vivo su modelli animali + “comparability exercise”
<b>MODULO 5:</b> Relazioni relative agli studi clinici	Risultati degli studi di bioequivalenza	Risultati delle sperimentazioni cliniche di <b>fase I</b> ( studi di farmacocinetica e farmadynamica) e <b>fase III</b> (valutazione dell'efficacia clinica e sicurezza con margini di equivalenza pre-specificati e clinicamente giustificati) che vengono stabiliti caso per caso secondo le linee guida specifiche + “comparability exercise”

**Tabella 1.** Confronto tra dossier regolativi per i medicinali generici e biosimilari nell'Unione Europea

Il comparability exercise inizia con studi di qualità (comparabilità delle proprietà chimico-fisiche e biologiche), prosegue con la valutazione della comparabilità non clinica (studi comparativi su modelli preclinici) attraverso studi di tossicità, studi farmacocinetici e farmacodinamici accompagnati da test di tolleranza locale; si conclude con la comparabilità clinica (studi clinici comparativi) per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza, ivi compresa la caratterizzazione dell'immunogenicità. In generale, la valutazione della comparabilità clinica comprende almeno uno studio di fase I, per la valutazione delle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche, e studi di Fase III sull'efficacia e la sicurezza clinica (per esempio, frequenza e gravità degli eventi avversi osservati, compresa l'immunogenicità).

Il concetto chiave che sottende l'esercizio di comparabilità è quello della similarity throughout: il prodotto biosimilare non deve presentare alcuna differenza che possa avere una rilevanza clinica significativa rispetto al medicinale originator. I dettagli relativi ai dati di valutazione dei farmaci biosimilari approvati sono disponibili nelle Relazioni Di Valutazione Pubblica Europea (EPAR, European Public Assessment Report).

Talvolta, il comparability exercise può essere richiesto dall'EMA anche per i farmaci biotecnologici originali (EMEA/CHMP/BMWP/101695/2006), al fine di dimostrare che i cambiamenti eventualmente introdotti dopo l'acquisizione dell'AIC, nel principio attivo, nella formulazione o nei processi di estrazione e purificazione, non hanno influenzato in modo rilevante l'attività terapeutica e la sicurezza del prodotto.(1,2) Quindi in questo caso viene effettuato un esercizio di comparabilità tra il prodotto ottenuto con il nuovo processo e quello inizialmente autorizzato.

## **12.1 Introduzione del Farmaco Biosimilare nel Mercato di riferimento: Criteri di scelta, utilizzazione, sostituibilità dei farmaci biotecnologici e biosimilari nella pratica clinica**

Riguardo al concetto di intercambiabilità riferita alla pratica medica si riportano le seguenti definizioni disponibili:

- Secondo la definizione dell'OMS è prodotto farmaceutico intercambiabile: “un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito ad esso nella pratica clinica” ( 3 ) .
- L'intercambiabilità si riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l'accordo del medico prescrittore (definizione Biosimilars Consensus Information Paper).

La sostituibilità fa, invece, riferimento alla pratica di sostituire un farmaco con un altro farmaco, spesso più economico per il Servizio Sanitario o per il paziente, che abbia la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive, la stessa forma farmaceutica e via di somministrazione e sia bioequivalente con il medicinale di riferimento sulla base di appropriati studi di biodisponibilità.

La sostituibilità automatica (degli equivalenti) da parte dei farmacisti si riferisce alla pratica per cui il farmacista ha la facoltà, oppure è tenuto, conformemente a norme nazionali o locali, a dispensare, al posto del medicinale prescritto, un farmaco equivalente e intercambiabile, senza consultare il medico prescrittore.

In merito alla sostituibilità automatica dei farmaci biotecnologici con i biosimilari, l'EMA non si è espresso ed ha lasciato alle varie autorità nazionali competenti autonomia decisionale.

Tuttavia, l'EMA ha precisato che le proprie raccomandazioni sull'immissione in commercio dei medicinali non riguardano l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare o il suo originatore in maniera intercambiabile e che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata a personale sanitario qualificato (Ref. EMEA/74562/2006 Rev. 1; EMA/837805/2011). In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti

In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti (secondo position paper Aifa su farmaci Biosimilari). Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento, per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura. Si riserva, comunque, di valutare caso per caso, nonché di modificare le proprie posizioni sui singoli prodotti e/o sulle singole categorie terapeutiche, tenendo conto del tempo di commercializzazione dei medicinali interessati, delle evidenze scientifiche acquisite e del numero di pazienti trattati nella pratica clinica, nonché degli PSUR presentati all'EMA, degli studi PAES e PASS, e delle informazioni estrapolabili da eventuali registri di utilizzo e di monitoraggio.( 4)

### **12.1 Utilizzo dei Biosimilari nell'ambito della Legge n.648/1996**

La legge n.648/96 prevede che per il trattamento di una patologia per la quale non sia disponibile una valida alternativa terapeutica possano essere impiegati ed erogati a carico del SSN farmaci autorizzati per altra indicazione terapeutica (utilizzo off-label) e per i quali siano disponibili dati di sicurezza ed efficacia raccolti in studi clinici almeno di fase II, previo parere della Commissione consultiva Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA. I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un apposito elenco.

Anche i prodotti biologici possono essere usati per uso off-label e in questo caso l'inserimento nell'elenco di un biosimilare (se già presente l'originator nell'elenco della 648) non è automatico, ma viene valutato caso per caso dalla CTS che ha recentemente definito i "Criteri generali per la valutazione dell'inserimento di farmaci biosimilari nelle liste di cui alla Legge n.648/96 per le indicazioni per le quali è disponibile il rispettivo originatore". Tali criteri prevedono che l'estrapolazione delle indicazioni off-label da un farmaco originator al rispettivo biosimilare siano condotte rispettando i seguenti principi:

- Individuazione di tutti gli elementi del comparability exercise riguardanti qualità, preclinica e clinica.
- verifica volta ad appurare se il meccanismo d'azione del farmaco nell'indicazione autorizzata e rimborsata ai sensi della legge n.648/96 sia riconducibile o meno a caratteristiche della molecola diverse da quelle valutate e approvate nel comparability exercise
- verifica dell'assenza di specifiche tematiche di sicurezza (safety concerns) legati all'indicazione in esame. Per particolari farmaci e particolari indicazioni può essere ritenuta necessaria la presenza di studi bridging (ad esempio, quando il meccanismo d'azione nell'indicazione inserita nelle liste ai sensi della Legge n.648/96 non è riconducibile a quello estrapolabile dall'EPAR del biosimilare).

## **12.2 Monitoraggio Post Marketing dei Biosimilari**

Il rilascio dell'AIC (Direttiva 2010/84/EU consultabile sul sito dell'EMA al seguente indirizzo link: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000199.jsp&mid=WC0b01ac05800250b3](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000199.jsp&mid=WC0b01ac05800250b3)) può essere subordinato alla condizione di eseguire studi post autorizzazione di sicurezza (PASS) e/o di efficacia (PAES). Tali studi fanno parte del piano di farmacovigilanza e sono eventualmente inclusi nel piano di gestione del rischio (RMP) che ogni azienda deve presentare insieme alla domanda di AIC.

Si consiglia, inoltre, la lettura della sezione del portale AIFA "Come segnalare una sospetta reazione avversa che fornisce indicazioni circa le modalità di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR)". La sezione è disponibile al link: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

Secondo la nuova legislazione comunitaria di farmacovigilanza i farmaci biosimilari sono classificati come priorità per le attività di farmacovigilanza e l'EMA ne impone l'inclusione per un periodo di tempo stabilito in una specifica lista di prodotti soggetti a monitoraggio aggiuntivo contrassegnati da un simbolo nero (triangolo nero verso basso) e da una dichiarazione esplicativa che dovrà essere inclusa nel riassunto delle caratteristiche del prodotto .

Inoltre, per quanto riguarda i farmaci biologici va ricordato che nella scheda di segnalazione devono essere riportati anche lotto e scadenza del farmaco e sarebbe opportuno riportare il nome commerciale.

Gli switch multipli tra farmaci biotecnologici originator e prodotti biosimilari potrebbero ridurre ulteriormente la possibilità di una chiave identificazione del prodotto medicinale responsabile dell'evento avverso. A tal proposito l'International Nonproprietary Name Extract Group, ha proposto di attribuire oltre al INN (International Nonproprietary Name – nome comune relativo al principio attivo su richiesta dell'azienda farmaceutica produttrice) anche un codice BQ ( biological qualifier) composto da 4 lettere che consenta di identificare l'azienda farmaceutica produttrice il sito di produzione. (5)

#### Riferimenti bibliografici:

1. Dranitsaris G, Amir E, Dorward K, Biosimilars of Biological Drug Therapies: Regulatory, Clinical and Commercial Considerations. *Drugs*, 2011; 71: 1527-36;
2. Weise M, Bielsky MC, De Smet K, Ehmann F, Ekman N, Giezen TJ, Gravanis I, Heim HK, Heinonen E, Ho K, Moreau A, Narayanan G, Kruse NA, Reichmann G, Thorpe R, van Aerts L, Vlemincks C, Wadhwa M, Schneider CK. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood*, 2012; 120: 5111-7;
3. WHO Technical Report Series, No. 937, 2006;
4. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA ). Position Paper sui Farmaci Biosimilari. Pubblicato al seguente indirizzo web:  
[https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp\\_biosimilari\\_27.03.2018.pdf](https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf) , consultato il 13/12/2021.
5. World Health Organization, Expert Group of the Programme on International Nonproprietary Names (INN) , Biological Qualifier An INN Proposal. INN Working Doc. 14.342 Revised draft July 201

## **13. Il Farmaco**

### **13.1 D.lgs 219/2006**

La definizione giuridica di medicinale è ben espressa nel d.lgs 219/2006, il quale è stato emanato in attuazione alla direttiva europea 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. L'intenzione è stata quella di creare un testo unico normativo della materia.

Il testo si compone di 160 articoli suddivisi in XIII titoli, oltre ai II allegati. Ogni sezione o titolo è relativa ad uno specifico argomento.

## TITOLO I-DEFINIZIONI

Nel primo articolo viene fornita la definizione di “medicinale” inteso come una sostanza o associazione di sostanze con proprietà curative o profilattiche delle malattie umane che può essere somministrata all’uomo o utilizzata su di esso al fine di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche attraverso un’azione farmacologica, immunologica o metabolica o al fine di fornire una diagnosi. I medicinali possono essere di origine umana (es. sangue e derivati), animale, vegetale (es. microorganismi, piante o sostanze ottenute per estrazione), chimica (es. materie chimiche naturali o di sintesi). Viene fatta una distinzione tra medicinale immunologico, omeopatico, radiofarmaco, generatore di radionuclidi, kit, precursore di radionuclidi, medicinali derivati dal sangue o plasma umano.

Inoltre, in tale titolo viene esplicitato il concetto di reazione avversa ad un medicinale impiegato alle dosi che normalmente vengono somministrate all’uomo come reazione nociva e non intenzionale. Vengono, altresì, fornite definizioni di:

- abuso di medicinale;
- distribuzione all’ingrosso di medicinali;
- obbligo di servizio pubblico per i grossisti di garantire un assortimento di medicinali sufficiente a rispondere alle esigenze di un determinato territorio;
- persona titolare dell’AIC (Autorizzazione all’immissione in commercio);
- prescrizione medica;
- caratteristiche della denominazione di un medicinale e denominazione comune di un medicinale raccomandata dall’Organizzazione mondiale della sanità (OMS);
- dosaggio di un medicinale ovvero il contenuto in principio attivo espresso in quantità per unità posologica;
- confezionamento primario e secondario di un medicinale;
- etichettatura e foglio illustrativo;

Con il regolamento (CE) n.726/2004 viene istituita l’EMA (European Medicines Agency) l’Agenzia europea per i medicinali. Quest’ultima predispone procedure comunitarie per l’autorizzazione e la sorveglianza di medicinali per uso umano e veterinario. Vengono chiariti quali sono i rischi connessi all’utilizzo di un medicinale in relazione alla qualità, l’efficacia per la salute del paziente e rischi sull’ambiente e cosa si intende per rapporto rischio beneficio. Oltre alla definizione di medicinale vegetale e preparazioni vegetali vengono fornite le definizioni di medicinale falsificato, della tracciabilità dei farmaci, nonché cosa si intende per gas medicinale e la definizione dell’AIC.

Si ricorda l’istituzione dell’Agenzia Italiana del farmaco istituita con la legge 326/2003.

## **TITOLO II**

Qui si definisce il campo di applicazione del decreto in questione, ossia, i medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi in commercio sul territorio nazionale, fatto salvo il disposto dell'art. 2, comma 3, cioè i medicinali destinati all'esportazione, le sostanze attive, gli eccipienti e i prodotti intermedi.

## **TITOLO III-IMMISSIONE IN COMMERCIO**

*“Nessun medicinale può essere immesso in commercio sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del regolamento (CE) n.726/2004 in combinato disposto con il regolamento (CE) n.1394/2007”*, ad esclusione dei radiofarmaci preparati al momento dell'uso per cui non è richiesta l'AIC. Si forniscono elementi di chiarimento per la presentazione della domanda di AIC rilasciata esclusivamente a richiedenti stabiliti sul territorio comunitario da presentare all'AIFA.

## **TITOLO IV- PRODUZIONE E IMPORTAZIONE**

Tale titolo riguarda l'autorizzazione alla produzione e l'importazione di medicinali, gli obblighi del produttore, le norme di buona fabbricazione e i relativi accertamenti sulla produzione di medicinali, sostanze attive ed eccipienti.

## **TITOLO V-ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Vengono fornite le indicazioni in merito all'etichettatura dei medicinali (con differenza per quanto riguarda medicinali contenenti radionuclidi, kit di radionuclidi e precursori di radionuclidi). Inoltre, sono indicate le disposizioni e gli obblighi riguardanti la redazione del foglio illustrativo.

## **TITOLO VI-CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI AI FINI DELLA FORNITURA**

Si chiarisce quali sono i medicinali soggetti a prescrizione medica (e i diversi tipi) e quelli non soggetti a prescrizione medica comprendenti: medicinali da banco o di automedicazione e i restanti non soggetti a prescrizione medica.

## **TITOLO VII-DISTRIBUZIONE ALL'INGROSSO DI MEDICINALI ( NONCHE' DISTRIBUZIONE DI SOSTANZE ATTIVE)**

In questa sezione il decreto disciplina la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano, nonché delle sostanze attive.

Tale attività sul territorio nazionale può riguardare solo i medicinali provvisti di AIC ai sensi del presente decreto o del regolamento (CE) n. 726/2004. Vengono specificati gli ambiti di applicazione e i requisiti necessari per ottenere l'autorizzazione, le relative procedure e gli obblighi del titolare dell'autorizzazione.

Tutto ciò che concerne la distribuzione dei medicinali all'ingrosso con procedure e i depositari di medicinali e relative ispezioni del Ministero della salute e AIFA. Vengono fornite linee guida di buona pratica distribuzione e specificati gli obblighi di comunicazione.

#### **TITOLO VII - BIS (AGGIORNAMENTO AL 2014)**

Vendita on line da parte di farmacie ed esercizi commerciali (vietata la fornitura a distanza al pubblico dei medicinali con obbligo di prescrizione medica)

#### **TITOLO VIII - PUBBLICITÀ**

Viene definito il concetto di pubblicità dei medicinali ed elencati i principi fondamentali che la disciplinano. Sono chiariti i differenti tipi di pubblicità (presso il pubblico e presso gli operatori sanitari), le caratteristiche che entrambe devono rispettare perché siano consentite dalla legge e i contenuti non ammessi. Inoltre, vengono date delucidazioni in merito alle autorizzazioni da ottenere, i casi in cui la pubblicità sia svolta in modo irregolare e tutte le disposizioni in merito a cui attenersi.

#### **TITOLO IX – FARMACOVIGILANZA**

Ci si sofferma sul Sistema nazionale di farmacovigilanza che fa capo all'AIFA, il ruolo del responsabile del servizio di farmacovigilanza, gli obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA.

Le disposizioni concernenti il titolare dell'AIC e il caso in cui, per ragioni di farmacovigilanza, l'AIFA possa procedere alla sospensione, revoca o modifica di una AIC. Infine, vengono spiegati gli accertamenti sull'osservanza delle norme di farmacovigilanza

#### **TITOLO X - DISPOSIZIONI SPECIALI SUI MEDICINALI DERIVATI DAL SANGUE O DAL PLASMA UMANI E SUI MEDICINALI IMMUNOLOGICI**

Riguarda la raccolta e controllo del sangue e del plasma umani (a cui si applicano le disposizioni del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, di recepimento della direttiva 2002/98/CE del 27 gennaio 2003, che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti e che modifica la direttiva 2001/83/CE).

In tale sezione si disciplinano i provvedimenti da parte del Ministero della salute e dell'AIFA necessari a raggiungere l'autosufficienza comunitaria in materia di sangue e plasma umani, i resoconti dei controlli di analisi che l'AIFA può esigere dai produttori di medicinali immunologici o di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, i controlli relativi ad essi relativi.

Infine, sono indicati i provvedimenti nei confronti del produttore dei medicinali in questione, ai fini del rilascio dell'AIC. Il produttore deve dimostrare che i processi di produzione e di purificazione adottati, conferiscano l'assenza di contaminanti virali, specifici, nonché di patogeni suscettibili di essere trasmessi.

## **TITOLO XI - VIGILANZA E SANZIONI.**

È la sezione relativa alle sospensioni, revoche e modifiche d'ufficio di una AIC, nonché ai divieti di vendita e di utilizzazione. Gli ultimi articoli di tale titolo riguardante la vigilanza pone l'accento sulle sanzioni penali e amministrative.

## **TITOLO XII - ULTERIORI DISPOSIZIONI**

Qui si pone l'accento sugli obblighi di comunicazione in ambito comunitario e nei confronti dell'Organizzazione mondiale della sanità.

Inoltre, sono indicate le misure volte a garantire l'indipendenza e trasparenza delle valutazioni tra le attività dell'AIFA e del Ministero della salute, le certificazioni relative alla produzione di medicinali e i sistemi di raccolta di medicinali inutilizzati o scaduti.

## **TITOLO XIII - DISPOSIZIONI FINALI**

Sono richiamate le abrogazioni di precedenti articoli, gli effetti delle autorizzazioni adottate sulla base delle disposizioni abrogate; conferma di disposizioni specifiche le disposizioni finanziarie e clausole di cedevolezza

Sono presenti due allegati: uno riguardante le norme e protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di prove effettuate sui medicinali e l'altro al riassunto delle caratteristiche del prodotto

### **13.2 Classificazione A - H – C – Cnn**

Dal punto di vista della rimborsabilità i farmaci vengono collocati in diverse classi:

- **A e A-PHT(Farmaci a carico dal Servizio Sanitario Nazionale);**
- **H (Farmaci carico dal Servizio Sanitario Nazionale solo in ambito ospedaliero);**
- **C (Farmaci a carico del cittadino);**

La rimborsabilità di un medicinale erogato in regime di assistenza SSN è concessa, ai sensi dell'art. 3

del Decreto Legge n. 23 del 17 febbraio 1998, solo se il farmaco viene prescritto per il trattamento delle patologie approvate nelle "Indicazioni" della scheda tecnica, fatto salvo quanto previsto dall'art.1, comma 4, del DL 21.10.1996, n. 536 (convertito dalla L. 23.12.1996, n. 648).

**Farmaci di classe A:** tutti quelli essenziali e utilizzati per il trattamento di malattie croniche rimborsati interamente dal nostro Sistema Sanitario Nazionale (SSN), fatto salvo i casi in cui sia presente una nota AIFA che ne limita la rimborsabilità a particolari condizioni patologiche o terapeutiche in atto. Si tratta di medicinali utilizzati in terapia per patologie severe e per cui è registrata una buona efficacia (incremento aspettativa e qualità di vita).

La fornitura dei farmaci di fascia A avviene tramite le farmacie territoriali o le strutture sanitarie pubbliche;

**Farmaci A-PHT:** Al fine di garantire al paziente in cura la continuità assistenziale tra ospedale (H) e territorio (T) riducendo le criticità legate a tali percorsi assistenziali, la legge 405/2001 ha introdotto il prontuario terapeutico della distribuzione diretta (PH-T), contenente l'elenco dei farmaci "che richiedono un controllo ricorrente del paziente". Il PHT, concepito anche come uno strumento di monitoraggio di spesa e di corretto uso del farmaco (governo della spesa farmaceutica) prevede le due tipologie di distribuzione del farmaco, attraverso le farmacie di comunità e continuità. I criteri di inclusione dei farmaci compresi nel prontuario, delegate alle singole Regioni, si basano su valutazioni relative alla loro efficacia, alla sicurezza, ai costi del trattamento e all'accettazione del medicinale da parte del paziente, in relazione ai possibili effetti indesiderati, posologie e tollerabilità. Il prontuario terapeutico è soggetto a revisione periodica sulla base dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche.

**Farmaci di classe H:** sono quelli utilizzati esclusivamente in ambito ospedaliero e a carico del SSN, impiegati per la cura di patologie importanti e possono essere dispensati dalle farmacie ospedaliere e per il tramite delle farmacie territoriali, secondo modalità definite con decreto del Ministro della salute dalle Regioni e dalle Province Autonome.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) pubblica periodicamente gli elenchi dei medicinali di classe A e H.

**Farmaci di classe C:** sono quelli a totale carico del paziente (ad eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia – legge 203/2000).

Rispetto al regime di fornitura, si distinguono in farmaci con obbligo di prescrizione medica e quelli senza obbligo di prescrizione medica che a loro volta comprendono: OTC ("over the counter") e i SOP ("senza obbligo di prescrizione medica").

I farmaci OTC sono quelli utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori, con accesso alla pubblicità e individuati dalla legge 537/1993 nella fascia C-bis, mentre per i farmaci SOP non è consentita la pubblicità.

**Farmaci di classe Cnn:** sono quelli approvati dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA), ma non ancora negoziati dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ai fini della rimborsabilità del SSN. Infatti, la "C" fa riferimento al fatto che il farmaco non sia rimborsabile, mentre "nn" significa "non negoziato". Sono disciplinati dalla legge n.189/2012, la cosiddetta "riforma" Balduzzi nella quale viene stabilito che i farmaci devono essere autorizzati entro 60 giorni dalla data di pubblicazione dall'approvazione dell'EMA e "automaticamente collocati" in questa nuova fascia: Cnn. Viene, quindi, modificato il principio di subordinazione dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) al completamento della valutazione di rimborsabilità e del negoziato sul prezzo di rimborso che può avvenire successivamente, ammesso che il produttore decida di chiederne la rimborsabilità.

In tale quadro normativo, al fine di consentire ai pazienti un rapido accesso alle migliori cure disponibili (L. 189/2012, art.12, comma 3) rientrano i **farmaci orfani**

**Farmaci orfani:** quei medicinali utilizzati in terapia (per la prevenzione, diagnosi o cura) nei pazienti affetti da malattie rare (in Europa sono considerate rare quelle patologie che hanno un'incidenza pari a non più 5 persone/10.000 abitanti).

Questi farmaci devono rappresentare l'unica alternativa terapeutica valida o quantomeno la più significativa dal punto di vista del beneficio clinico rispetto alla malattia per cui sono utilizzati. Dopo il parere positivo del CHMP (Committee for Medicinal Products Human Use-l'Agenzia dell'Unione europea per la valutazione dei medicinali) e prima del rilascio dell'autorizzazione alla commercializzazione da parte della Commissione Europea, l'azienda farmaceutica titolare di AIC di un farmaco orfano, può presentare domanda di prezzo e rimborso all'AIFA che, in modo prioritario, classifica e stabilisce i criteri di rimborsabilità da parte del SSN. Questa fase di valutazione ha una durata ridotta di 100 giorni ("fast track autorizzativo").

È facoltà dell'AIFA sollecitare l'azienda farmaceutica nel caso in cui, a seguito dei 30 giorni dal rilascio dell'AIC, non vi sia presentazione di un farmaco orfano e significativo dal punto di vista terapeutico.

### **13.3 ACCESSO PRECOCE AL FARMACO**

#### **Farmaci off-label**

Si definisce off-label l'utilizzo di un farmaco in maniera non conforme a quello descritto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di un medicinale autorizzato. In particolare, si parla dell'utilizzo del farmaco in specifiche popolazioni di pazienti o per indicazione, dosaggio, durata o via di somministrazione non conformi a quelli autorizzati.

L'articolo 3 del decreto legge 23/1998 (meglio noto come Decreto Di Bella) stabilisce al comma 2 che il medico abbia la facoltà di prescrivere un farmaco off-label nel caso in cui:

- Siano disponibili dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase 2;
- Il paziente non possa essere trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di sperimentazione;
- Il medico si assuma la responsabilità del trattamento ed abbia correttamente informato il paziente acquisendo il consenso informato.

I medicinali prescritti off-label non sono a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ma del centro prescrittore. Generalmente esistono procedure aziendali attraverso le quali è possibile richiedere un medicinale per uso off-label e che comprendono:

- Compilazione da parte del medico di una modulistica specifica che comprenda una relazione sulla storia clinica del paziente, i riferimenti bibliografici in cui si evincono dati favorevoli di utilizzo del farmaco in studi clinici almeno di fase II e consenso informato del paziente;

- Convalida della richiesta da parte del farmacista ospedaliero e conseguente valorizzazione economica del trattamento;
- Autorizzazione della direzione sanitaria.

La prescrizione di farmaci off-label rappresenta quindi un'importante opportunità terapeutica per il paziente in assenza di terapie convalidate.

LINK UTILI:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/tabella\\_classificazione\\_medicinali.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/tabella_classificazione_medicinali.pdf)

<https://www.aifa.gov.it/liste-farmaci-a-h>

### **Modalità di rimborso- Fondo Nazionale AIFA (Fondo 5%)**

Il Fondo Nazionale Aifa è stato istituito presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) dalla Legge 326/2003 per essere destinato a farmaci che rappresentano l'unica valida alternativa terapeutica per patologie importanti e particolari, in attesa della commercializzazione. **Tale fondo è costituito dal 50% del contributo che le aziende farmaceutiche annualmente versano ad AIFA e che è pari al 5% dell'importo da esse utilizzate per le attività di promozione.**

Dall' 11 gennaio 2019 le richieste di accesso al Fondo Nazionale AIFA devono essere formulate attraverso la compilazione di specifici moduli scaricabili dal sito internet dell'Agenzia (Richiesta accesso al Fondo AIFA 5%; richiesta preventivo Fondo AIFA 5%; modulo autocertificazione IVA Fondo AIFA 5%). Le richieste sono su base nominale e per singolo paziente, con la definizione della diagnosi e del piano terapeutico e devono presentare le seguenti informazioni:

- **razionale a supporto del trattamento proposto inclusa la giustificazione di mancata alternativa terapeutica;**
- **relazione clinica del paziente;**
- **piano terapeutico proposto (dosaggio, durata della terapia);**
- **preventivo di spesa per il trattamento proposto**

La prescrizione del trattamento off-label è di esclusiva responsabilità del medico curante.

La richiesta di accesso al Fondo AIFA 5% è oggetto di valutazione da parte dell'AIFA previa analisi della sussistenza delle condizioni previste dalla Legge n. 326/2003. In caso positivo, una volta ricevuta la documentazione giustificativa delle spese necessarie al trattamento del paziente, queste ultime, anticipate dall'Assessorato regionale alla Sanità richiedente, saranno rimborsate da AIFA. È obbligatorio compilare lo specifico modulo per comunicare l'inizio e l'eventuale interruzione precoce del trattamento il cui finanziamento sia stato preventivamente autorizzato da AIFA.

## LINK UTILI

Commission, European. Better medicines for children. Proposed regulatory actions on paediatric medicinal products. 2002. <https://www.aifa.gov.it/fondo-nazionale-aifa>

### 13.4 FARMACOVIGILANZA

Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità la Farmacovigilanza è “la disciplina e l'insieme di attività volte all'individuazione, valutazione e prevenzione di effetti avversi o altri problemi correlati all'utilizzo dei farmaci”.

Più in generale tutte le attività di Farmacovigilanza contribuiscono alla tutela della salute pubblica, assicurando un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione nell'impiego di farmaci, vaccini e prodotti fitoterapici.

L'attuale normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione nel 2010, del **Regolamento UE 1235/2010**, la cui applicazione è operativa **dal 2 luglio 2012**, e della **Direttiva 2010/84/UE**, attualmente in fase di recepimento.

Le principali modifiche sono volte a rafforzare i sistemi di farmacovigilanza, razionalizzare le attività tra gli Stati Membri, incrementare la partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari, migliorare i sistemi di comunicazione delle decisioni prese e darne adeguata motivazione.

Un primo cambiamento importante riguarda la definizione di “reazione avversa” (ADR), che adesso è intesa come “*Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale*”, includendo così anche le segnalazioni derivanti da errore terapeutico, abuso, misuso, uso off label, sovradosaggio ed esposizione occupazionale. Secondo la nuova normativa, le segnalazioni di ADR potranno essere fatte anche direttamente dai cittadini e confluiranno nel database europeo Eudravigilance con tempistiche diverse a seconda dell'aggravità delle reazioni avverse (entro 15 giorni per le segnalazioni gravi ed entro 90 giorni per quelle non gravi). All'interno di Eudravigilance confluiranno anche le segnalazioni provenienti dalle aziende farmaceutiche mentre il monitoraggio dei dati raccolti sarà effettuato dall'Agenzia Europea dei Medicinali in cooperazione con gli Stati Membri. Attualmente il sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) che garantisce la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni di ADR ed è formata dai Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) ed i Responsabili Locali di Farmacovigilanza (RLFV). I CRFV costituiscono un elemento essenziale per il funzionamento del sistema nazionale di farmacovigilanza che fa capo all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e il nodo di collegamento tra le strutture centrali e locali. I RLFV hanno il compito di validare e/o trasmettere sulla RNF di AIFA (connessa a EudraVigilance, tramite la trasmissione dati chiamata “re-routing”) le segnalazioni di ADR.

E' possibile effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa secondo una delle seguenti modalità:

- Compilazione della scheda cartacea di sospetta reazione avversa;
- Direttamente online sul sito VigiFarmaco seguendo la procedura guidata;
- Direttamente al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa.

#### **13.4.1 ISTRUZIONI PRATICHE PER LA GESTIONE DELLE ADR DA INSERIRE IN RNF**

##### **-Quali segnalazioni possono essere inserite in RNF?**

Oltre alle segnalazioni spontanee possono essere inserite in RNF le segnalazioni provenienti da segnalazioni da studi osservazionali. Nell'inserimento dell'ADR sulla RNF se si seleziona l'opzione "da studio" verrà richiesto se si tratta di un uso individuale (uso compassionevole, named patient basis) oppure uno studio non interventistico.

##### **-Requisiti minimi di una segnalazione**

Per poter considerare valida una segnalazione essa deve necessariamente contenere 4 requisiti fondamentali:

1. Segnalatore identificabile: qualifica, nome e cognome e, se non sono presenti, almeno l'informazione sul numero di telefono o indirizzo email o indirizzo completo;
2. Paziente: almeno un'informazione riguardante: il sesso, età o la data di nascita;
3. Reazione avversa: almeno un evento avverso (sintomo o diagnosi) occorso al paziente ritenuto dal segnalatore potenzialmente correlabile al trattamento farmacologico;
4. Farmaco sospetto: medicinale o principio attivo.

È quindi sempre bene acquisire maggiori informazioni possibili al momento della compilazione della scheda per un'adeguata valutazione clinica del caso.

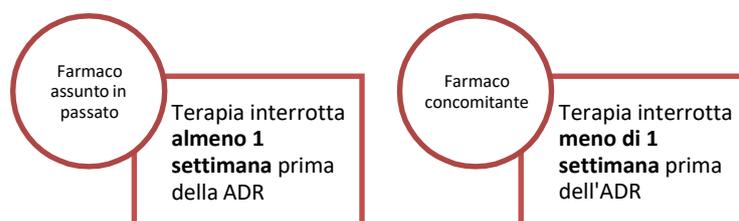
##### **-Farmaco sospetto, concomitante o assunto in passato**

Come farmaco sospetto di una segnalazione è possibile inserire in RNF:

1. La specialità medicinale segnalata che si trova nella lista o il principio attivo con relativo ATC nel caso in cui la specialità non sia mai stata segnalata. In quest'ultimo caso è necessario riportare nella sezione "descrizione del caso" il nome completo della specialità medicinale. Se nella lista non è presente nemmeno il principio attivo si consiglia di contattare l'AIFA per richiederne l'inserimento nella Banca Dati Farmaci dell'AIFA;

## 2. Il principio attivo con relativo codice ATC.

Per discriminare fra farmaco concomitante e farmaco assunto in passato si utilizza il criterio temporale:



### -Terminologia MedDRA

Le reazioni avverse vanno riportate in rete come descritte dal segnalatore senza apportare modifiche o interpretazioni personali al testo. Vanno poi codificate attraverso la selezione dei termini appropriati dal Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA).

Il MedDRA è il dizionario medico per le attività regolatorie ed è costituito dalla terminologia medica internazionale. Tutte le reazioni descritte presenti nella scheda di segnalazione vanno codificate, a meno che facciano parte di una diagnosi già riportata nella scheda. Quindi, in presenza di una diagnosi con segni e sintomi si codificherà solo la diagnosi; nel caso siano presenti altri segni o sintomi non relativi a quella diagnosi questi segni o sintomi andranno codificati.

### -Gravità di una reazione

Una reazione è definita grave quando:

- È fatale;
- Ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione;
- Ha provocato invalidità grave o permanente;
- Ha messo in pericolo la vita del paziente;
- Ha causato anomalie congenite e/o difetti alla nascita;
- Riporta un evento clinicamente rilevante a prescindere dalle conseguenze. Per facilitare questa valutazione l'EMA ha pubblicato una lista di eventi considerati rilevanti (lista IME Important MedicalEvent);
- Viene riportata la mancanza di efficacia per alcuni prodotti come farmaci salvavita, contraccettivi, vaccini;
- Si tratta di qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettante attraverso il medicinale;

- Si tratta di una qualunque reazione riconducibile a:
  1. disturbi congeniti, familiari e genetici;
  2. neoplasie benigne, maligne e non specificate (inclusi cisti e polipi);
  3. infezioni e infestazioni.

Una valutazione particolare deve essere effettuata riguardo ad una ADR che ha determinato un accesso al Pronto Soccorso (PS). L'ADR è da ritenersi grave a meno che sussistano i seguenti criteri:

- a. Mancato ricovero o proposta di ricovero;
- b. Nessun trattamento farmacologico i.m. o e.v. in PS;
- c. permanenza del paziente in PS per un breve periodo o permanenza prolungata (4 ore) a causa di lunghi tempi di attesa e non per necessità di trattamento e/o osservazione.

**Importante:** il RLFV può cambiare la gravità di una segnalazione *da “non grave” a “grave”* ma non il contrario. È importante sottolineare però che, nel caso in cui il RLFV non condivida la valutazione di gravità espressa dal segnalatore, potrà comunque esprimere la sua opinione a riguardo e motivarla nel campo “Commento del Sender”.

#### **-Abuso, overdose, uso off-label, misuso, errore terapeutico, esposizione occupazionale**

Con il recepimento delle nuove direttive europee oltre alle ADR conseguenti all'uso conforme secondo le indicazioni contenute nell'AIC dei farmaci, sono oggetto di segnalazione anche le ADR derivanti da:

- **Overdose:** somministrazione di una quantità di medicinale, assunta singolarmente o cumulativamente, superiore alla massima dose raccomandata secondo le informazioni autorizzate del prodotto;
- **Uso off-label:** impiego del medicinale usato intenzionalmente per finalità mediche non in accordo con le condizioni di autorizzazione;
- **Misuso:** situazione in cui il medicinale è usato intenzionalmente ed in modo inappropriato non in accordo con le condizioni di autorizzazione;
- **Abuso:** intenzionale uso eccessivo del medicinale, sporadico o persistente, accompagnato da effetti dannosi fisici o psicologici;
- **Esposizione occupazionale:** esposizione ad un medicinale come risultato di un impiego professionale e/o non professionale;
- **Errore terapeutico:** fallimento involontario e prevenibile nel trattamento farmacologico che può portare, o ha il potenziale di portare, ad un pericolo per il paziente.

### **-Tempistiche di gestione delle segnalazioni**

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente, e comunque entro 48 ore, le sospette reazioni avverse da medicinali di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attività. **Nel caso in cui si tratti di medicinali di origine biologica il limite si abbassa a 36 ore.**

Il RLFV è tenuto ad inserire e/o validare in RNF la segnalazione di ADR entro 7 giorni dalla data del suo ricevimento. Quest'ultima va riportata in RNF nel campo "Data Ricezione" nella sezione Segnalatore.

### **-Nesso di causalità**

La valutazione del nesso di causalità tra farmaco ed evento avverso è fondamentale nell'analisi dei dati della segnalazione spontanea in quanto consente una valutazione sulla probabilità che un certo evento avverso sia collegato alla terapia.

Il **causality assessment** viene effettuato dal Centro Regionale (CRFV), o dall'AIFA, dando la priorità alle schede gravi. Una eventuale valutazione del nesso di causalità espressa dal segnalatore può essere inserita nel campo "Commento del segnalatore".

#### **13.4.1 DIFETTI DI QUALITÀ DEL FARMACO**

AIFA ha il compito di vigilare anche in merito alla presenza di difetti in uno o più lotti di medicinali o materie prime. Tali difetti, che comprendono anche la presenza di corpi estranei nei medicinali per uso umano, possono essere segnalati dalle Farmacie private o comunali, dalle farmacie ospedaliere, da medici o operatori sanitari, da aziende titolari di AIC, dalle autorità internazionali quali Istituto Superiore di Sanità/AIFA/EMA. La segnalazione dei difetti viene effettuata tramite la compilazione di un apposito modulo all'UfficioQualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1294350/modello\\_A-segnalazioni\\_difetti\\_12.01.2020.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1294350/modello_A-segnalazioni_difetti_12.01.2020.pdf)  
Questo stesso ufficio ha la facoltà di decidere se emettere eventuali provvedimenti restrittivi.

I principali difetti che vengono segnalati riguardano:

- Etichettatura;
- Confezionamento;
- Problemi fisici;
- Problemi circa i laboratori di produzione;
- Contaminazione e sterilità.

I difetti vengono classificati in base alla loro gravità e pericolosità.

<b>CLASSE:</b>	<b>TIPOLOGIA DIFETTO:</b>	<b>ALLERT:</b>
<b>CLASSE 1</b>	difetti che costituiscono un potenziale rischio per la vita o che potrebbero causare un grave rischio per la salute	sistema di allerta rapido, urgentissimo
<b>CLASSE 2</b>	difetti che potrebbero causare malattia o cattivo trattamento ma che non appartengono alla classe 1	sistema di allerta rapido, urgente
<b>CLASSE 3</b>	difetti che non comportano un rischio significativo per la salute	non urgente, può essere emanato entro 25/48 ore dal ricevimento della segnalazione
<b>CLASSE 4</b>	tutti gli altri difetti	

## **13.4.2 STRUMENTI ATTI A GARANTIRE LA SICUREZZA DELLE CURE**

### **1. NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI (AIFA)**

Nell'ambito della Farmacovigilanza le Note Informative Importanti (NII) diffuse da AIFA rappresentano uno strumento attraverso il quale le autorità regolatorie informano tempestivamente gli operatori sanitari in merito ad effetti indesiderati dei medicinali ed alla loro sicurezza d'uso.

Gli obiettivi delle NII sono:

- Educare sull'uso appropriato del farmaco;
- Trasmettere agli operatori sanitari nuove conoscenze;
- Modificare le modalità prescrittive.

Tali NII devono essere diffuse dai RLFV a tutti gli operatori sanitari interessati, che avranno il compito di prendere gli opportuni provvedimenti in base a quello che viene indicato da AIFA nella nota stessa.

### **2. RACCOMANDAZIONI MINISTERIALI (MINISTERO DELLA SALUTE)**

Si tratta di documenti specifici che derivano da fatti e situazioni di casi realmente accaduti e che hanno l'obiettivo di dare informazioni chiare e semplici da applicare per evitare l'accadimento di analoghe condizioni di rischio.

Le Raccomandazioni Ministeriali (RM) sono fondamentali per la gestione del rischio clinico e quindi per migliorare la sicurezza del paziente; in particolare le RM che riguardano la professione del farmacista sono le RM n.1, 7, 12, 14, 17 e 19.

- La RM n.1 si focalizza sul ridurre il rischio di sovradosaggio accidentale di potassio derivante dall'uso improprio di soluzioni concentrate di KCl e di altre soluzioni ad elevato contenuto di potassio
- La RM n.7 si pone l'obiettivo di prevenire il verificarsi di eventi avversi dovuti a un uso non corretto dei farmaci nell'ambito dell'assistenza ospedaliera, con particolare riferimento agli eventi correlati all'impiego di farmaci considerati ad "alto rischio";
- La RM n.12 mette in allerta a riguardo degli errori riferiti all'uso dei farmaci LookAlike/Sound-Alike (LASA). Lo scambio di farmaci per somiglianza grafica e/o fonetica del nome e per l'aspetto simile delle confezioni è un errore molto frequente che può causare reazioni avverse anche gravi;
- La RM n.14, "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici", è un riferimento per gli operatori sanitari al fine di garantire la qualità e la sicurezza delle cure in considerazione dell'elevata tossicità e del basso indice terapeutico di tali farmaci.
- La RM n.17 tratta il tema della Riconciliazione della terapia farmacologica. Prevede una fase di ricognizione in cui viene effettuata una raccolta accurata di tutti i farmaci assunti dal paziente cui segue la riconciliazione ovvero il confronto con le prescrizioni mediche correnti

al fine di rilevare eventuali discrepanze o errori.

- La RM n.19 fornisce indicazioni per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide (e quindi per la corretta gestione della terapia farmacologica orale) nei casi in cui non sia possibile somministrarle integre e quando le attività di allestimento non siano effettuate dalla Farmacia. La manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide, se non correttamente gestita, può causare instabilità del medicinale, effetti irritanti locali, errori in terapia compromettendo la sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari.

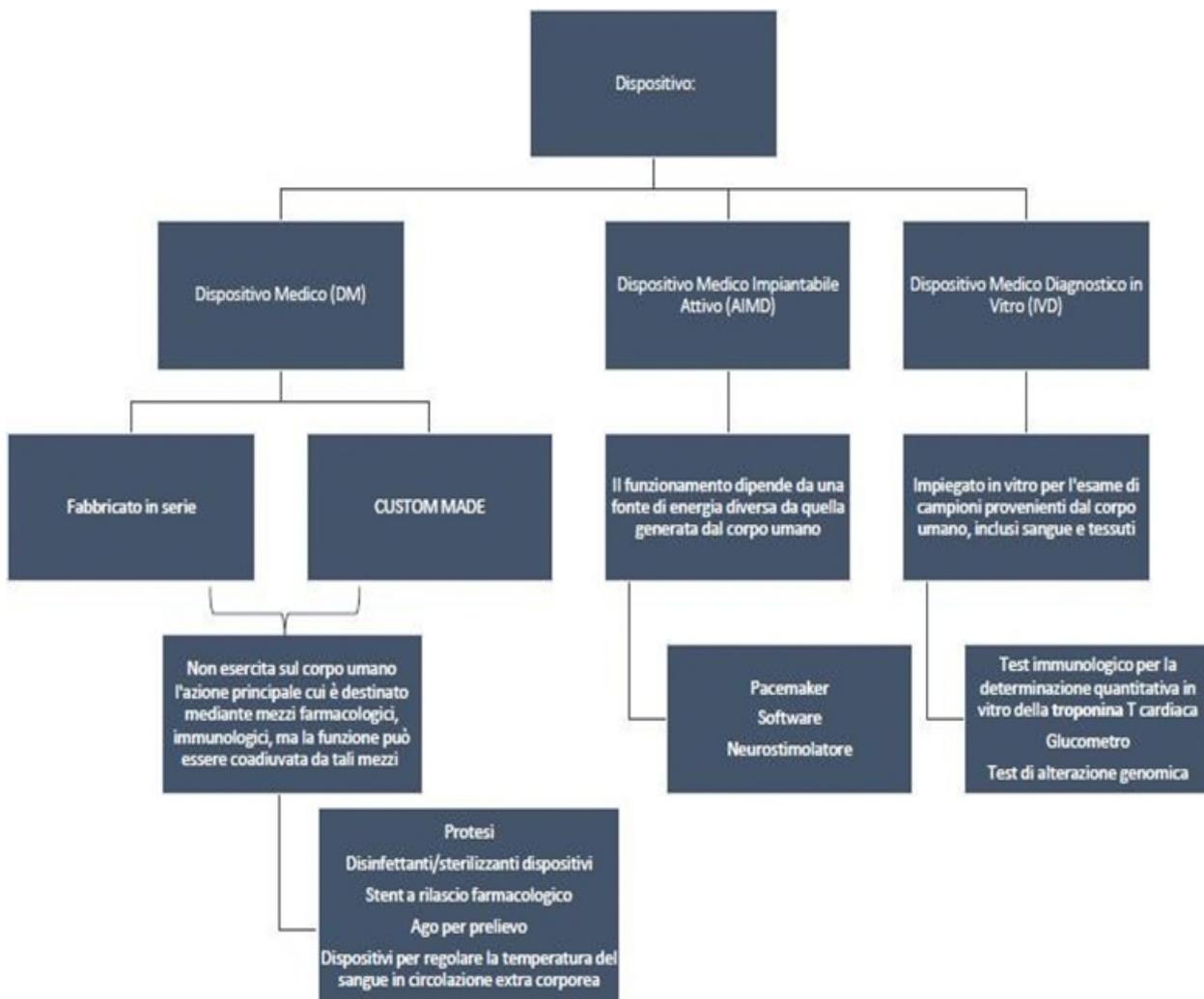
World Health Organisation Collaborating Centre for International Drug Monitoring (2007) The importance of pharmacovigilance.

Sípek A Jr, Sípek A, Maňáková E. [Thalidomide epidemics: 50 years after]. Cas Lek Cesk. 2012;151(12):579-81

Approfondimenti:

- [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1447627/FAQ\\_gestione\\_segna1azioni\\_Marzo2021.pdf/](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1447627/FAQ_gestione_segna1azioni_Marzo2021.pdf/)
- [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Procedura\\_Operativa\\_RLFV\\_ottobre\\_2018.pdf/dc65d38c-7a5b-8de0-dec0-6493c69bb2cf?t=1557733053646](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Procedura_Operativa_RLFV_ottobre_2018.pdf/dc65d38c-7a5b-8de0-dec0-6493c69bb2cf?t=1557733053646)
- <https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza1>
- [https://www.ema.europa.eu/documents/other/meddra-important-medical-event-terms-list-version-241\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/meddra-important-medical-event-terms-list-version-241_en.xlsx)
- <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>

## 14 II DISPOSITIVO MEDICO



### 14.1 Classificazione CND/Repertorio

La Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici (CND), definita nella prima versione con il Decreto Ministeriale del 22 settembre 2005, è la classificazione italiana che raggruppa i dispositivi medici (DM) in categorie omogenee di prodotti destinati ad effettuare un intervento diagnostico terapeutico. Poter disporre di questa tipologia di classificazione riconosciuta a livello nazionale ha offerto notevoli vantaggi riguardanti il monitoraggio del consumo e dell'uso dei dispositivi, nonché una più efficace valutazione degli incidenti comparativamente per le singole tipologie nell'ambito della vigilanza. La prima versione della CND non prevedeva al suo interno i dispositivi medico-diagnostici in vitro, i quali vennero introdotti successivamente con il Decreto Ministeriale del 20 febbraio 2007.

Nel corso degli anni si sono susseguite una serie di revisioni della CND, fino ad arrivare alla più recente del 13 marzo 2018.

La CND presenta una struttura di tipo alfanumerico che, seguendo il criterio della differenziazione dei prodotti per destinazione d'uso e/o per collocazione anatomico- funzionale, si sviluppa ad albero gerarchico multilivello e aggrega i DM in Categorie, Gruppi e Tipologie. A ciascuna tipologia, viene attribuito un codice alfanumerico costituito da una lettera identificativa della Categoria di collocazione del dispositivo stesso, una coppia di numeri identificativa del Gruppo di appartenenza, all'interno della categoria, e una serie di altre coppie di numeri (massimo 7) la cui numerosità dipende dal livello di approfondimento di quella parte di classificazione. Sono presenti 22 categorie anatomico funzionali contraddistinte da una lettera dell'alfabeto. Vi sono tre raggruppamenti di categorie:

1.2.1 8 categorie di tipo anatomico, contenenti i dispositivi utilizzati su uno stesso specifico apparato, organo distretto (B, C, F, G, N, Q, R, U); (Tabella n.1)

<i>CND</i>	<i>DESCRIZIONE CND</i>
<i>B</i>	Dispositivi per emotrasfusione ed ematologia
<i>C</i>	Dispositivi per apparato cardiocircolatorio
<i>F</i>	Dispositivi per dialisi
<i>G</i>	Dispositivi per apparato gastrointestinale
<i>N</i>	Dispositivi per sistema nervoso e midollare
<i>Q</i>	Dispositivi per odontoiatria, oftalmologia e otorinolaringoiatria
<i>R</i>	Dispositivi per apparato respiratorio e anestesia
<i>U</i>	Dispositivi per apparato urogenitale

*Tabella 1 - Categorie anatomiche della CND*

2.2.1 9 categorie di tipo funzionale, contenenti i dispositivi caratterizzati da una affinità di utilizzo, destinazione d'uso o di metodica clinica (A, D, H, K, L, M, S, T, V); (Tabella n.2)

<i>CND</i>	<i>DESCRIZIONE CND</i>
<i>A</i>	Dispositivi da somministrazione, prelievo e raccolta
<i>D</i>	Disinfettanti, antisettici e proteolitici (D.Lvo 46/97)
<i>H</i>	Dispositivi da sutura
<i>K</i>	Dispositivi chirurgia mini-invasiva ed elettrochirurgica
<i>L</i>	Strumento chirurgico pluriuso o riusabile
<i>M</i>	Dispositivi per medicazioni generali e specialistiche
<i>S</i>	Prodotti per sterilizzazione
<i>T</i>	Dispositivi medici di protezione e ausili per incontinenza (D.Lgs

46/97)  
 V | Dispositivi vari

Tabella 2 - *Categorie funzionali della CND*

3.2.1 5 categorie speciali, contenenti dispositivi gestiti con criteri specifici (J, P, Y, Z).

CND	DESCRIZIONE CND
J	Dispositivi impiantabili attivi
P	Dispositivi protesici impiantabili e prodotti per osteosintesi
Y	Supporti o ausili tecnici per persone disabili
W	Dispositivi medico-diagnostici in vitro (D.Lvo 332/2000)
Z	Apparecchiature sanitarie e relativi componenti accessori e materiali

Tabella 3 - *Categorie speciali della CND*

La seconda stratificazione gerarchica è costituita dal **Gruppo**. Sono presenti 145 gruppi anatomico-funzionali, i quali rappresentano le varie differenziazioni in cui si distinguono i dispositivi contenuti nelle categorie. Vengono contraddistinti da un numero a due cifre da 01 a 99 per ognuna delle categorie. I gruppi si suddividono a loro volta in base alla **Tipologia**, la quale si può espandere su più livelli di dettaglio (1°, 2°, 3°, 4° e 5°). Nell'ambito del gruppo di appartenenza ogni tipologia contiene dispositivi caratterizzati da una ancor maggiore affinità di utilizzo, destinazione d'uso o metodica clinica. La tabella seguente mostra un esempio di CND (Tabella n. 4).

CND	DESCRIZIONE CND	LIVELLO
A	Dispositivi da somministrazione, prelievo e raccolta	Categoria
A0201	Siringhe	Gruppo
A0201	Siringhe monouso	Tipologia di 1° livello
A020102	Siringhe da infusione ed irrigazione monouso	Tipologia di 2° livello
A02010201	Siringhe da infusione ed irrigazione monouso con cono luer	Tipologia di 3° livello
A0201020102	Siringhe da infusione ed irrigazione monouso con luer a tre	Tipologia di 4° livello

Tabella 4 - *Esempio di CND*

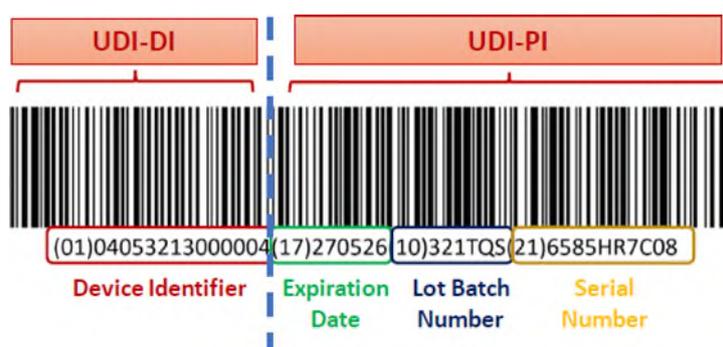
La legge finanziaria per il 2003 (L. 266/2002), ha previsto la realizzazione del Repertorio Nazionale dei Dispositivi Medici (RDM) commercializzati in Italia, al fine di consentire sia valutazioni di ordine economico sugli stessi da parte dei diversi soggetti pubblici deputati al loro acquisto o a definire le

politiche relative al settore, che la definizione del prezzo di riferimento dei dispositivi (art. 57, comma 1). Si tratta di un sottoinsieme della Banca Dati, all'interno del quale sono iscritti i DM disponibili come oggetto d'acquisto da parte del Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Attraverso il sito web del Ministero della Salute (Mds), il fabbricante o un suo delegato può inserire informazioni sul dispositivo nel Repertorio. Al termine della registrazione in repertorio viene assegnato al dispositivo un numero di repertorio che lo identificherà in modo univoco a livello nazionale in tutte le attività commerciali compiute nei rapporti con il SSN. L'RDM rappresenta il principale strumento di raccolta e gestione delle informazioni relative ai dispositivi, rendendole consultabili da parte degli operatori sanitari che operano in diversi livelli dei settori dei DM. Viene inoltre utilizzato per le attività di sorveglianza e vigilanza del mercato dei DM da parte dell'autorità competente ed è anche uno strumento indispensabile nelle politiche economiche di settore (es: gare d'appalto Regionali o monitoraggio dei consumi del SSN).

Una novità introdotta nel nuovo regolamento prevede l'apposizione sui dispositivi medici, tranne per i dispositivi su misura (Custom Made), del codice Unique Device Identifier (UDI). Questo sistema è composto da una serie di caratteri numerici o alfanumerici che permettono l'identificazione inequivocabile dei dispositivi sul mercato.

L'UDI è dato dalla composizione di due parti:

- **UDI-DI** (identificativo del dispositivo): codice unico e specifico di un modello del dispositivo, unico per ogni livello di confezionamento;
- **UDI-PI** (identificativo della produzione): codice che identifica le unità di produzione del dispositivo. I diversi tipi di UDI-PI comprendono il numero di serie, il numero di lotto, l'identificazione del software e la data di fabbricazione, di scadenza o entrambi i tipi di data.



Il mezzo per trasmettere l'UDI è costituito dal vettore UDI riportato sull'etichetta o sul dispositivo stesso e su tutti i livelli successivi di imballaggio. Per la loro rappresentazione viene utilizzato il formato AIDC (identificazione automatica e raccolta dei dati) come, ad esempio, un codice a barre e se del caso anche il formato HRI (interpretazione leggibile dall'uomo).

L'UDI rappresenta un sistema in grado di migliorare l'individuazione ed agevolare la tracciabilità dei dispositivi medici, rafforzando l'efficacia delle attività legate alla sicurezza dei dispositivi, grazie ad una migliore segnalazione di incidenti ed azioni correttive mirate.

## 14.2 Sistema NSIS

I nuovi regolamenti Regolamento (UE) 2017/745 e Regolamento (UE) 2017/746 prevedono l'istituzione da parte della Commissione europea della banca dati europea dei DM "Eudamed". Si tratta di una piattaforma multifunzionale che migliorerà la condivisione delle informazioni sui DM disponibili sul mercato europeo, assicurando efficaci collegamenti tra le Autorità Competenti degli Stati Membri. Essa verrà alimentata dagli Stati Membri attraverso l'invio delle informazioni sui DM preventivamente raccolte dagli stessi consultando i fabbricanti. Fino a quando Eudamed non sarà pienamente operativo, basandosi sull'art. 13 del D.lgs 46/97, l'Autorità Competente italiana ha provveduto a raccogliere le informazioni da parte dei fabbricanti e degli Organismi Notificati, relative ai DM commercializzati a livello nazionale, istituendo la Banca Dati nazionale (BD). Sulla base di quanto disposto dalla Legge finanziaria del 2003, il Mds ha emanato il Decreto del 20 febbraio 2007, successivamente sostituito con il decreto 21 dicembre 2009, in base al quale i fabbricanti sono tenuti a registrare le informazioni riguardanti i DM attraverso la compilazione di un modulo in formato elettronico, accedendo al portale del Mds chiamato Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS). La banca dati costituisce una raccolta di informazioni sui DM e la registrazione dei dati in nessun caso rappresenta una forma di autorizzazione da parte del Mds.

## 14.3 Nuovo Regolamento Dispositivi medici ed IVD

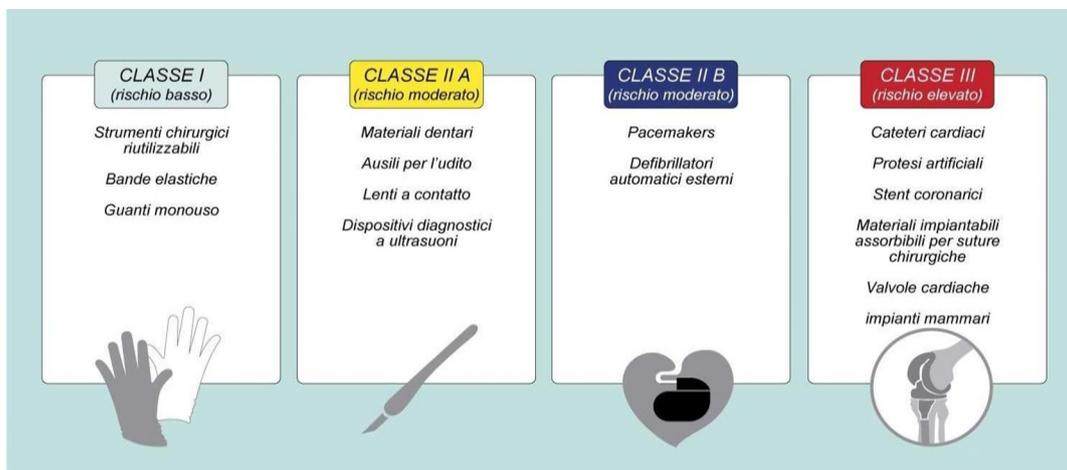
Le norme che si sono susseguite nella definizione della regolamentazione in materia di DM sono numerose ed articolate. Il 5 aprile 2017, a seguito di una revisione delle direttive in vigore precedentemente, il parlamento Europeo ha approvato due regolamenti:

- **Regolamento (UE) 2017/745 relativo ai dispositivi medici;**
- **Regolamento (UE) 2017/746 relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.**

Il Regolamento (UE) 2017/745 ha l'obiettivo di elevare gli standard di qualità e sicurezza dei prodotti e creare contemporaneamente un quadro legislativo sostenibile, favorevole all'innovazione che ponga l'Unione Europea quale garante della salute globale e del buon funzionamento del mercato dei DM. Il Regolamento (UE) 2017/745 unisce in un unico atto legislativo le direttive della Comunità Economica Europea 93/42/CEE sui dispositivi e la 90/385/CEE sui DM impiantabili attivi. Analogamente, il Regolamento (UE) 2017/746 disciplina i DM-diagnostici in vitro sostituendo la direttiva della Comunità Economica Europea 98/79/CEE. Questi regolamenti, direttamente applicabili in tutti gli Stati Membri senza necessità di recepimento attraverso una specifica legislazione nazionale, rappresentano un rafforzamento del sistema normativo esistente per i DM in Europa, tenendo conto degli sviluppi del settore, con l'obiettivo di garantire un quadro normativo armonizzato e idoneo a mantenere un elevato livello di sicurezza. La data di piena applicazione del Regolamento (UE) 2017/745, inizialmente prevista per il 26 maggio 2020, è stata prorogata al 26 maggio 2021, a causa della pandemia Covid-19. La piena applicazione del Regolamento (UE) 2017/746 è invece prevista per il 26 maggio 2022.

In conformità all'allegato VIII del regolamento 745/2017, i dispositivi sono suddivisi anche in funzione della destinazione d'uso prevista e dei rischi che comporta in:

□ **CLASSI DI RISCHIO**

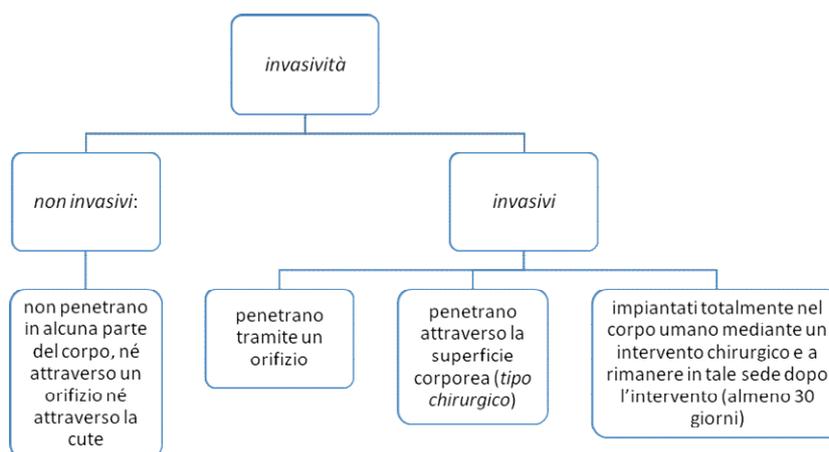


<https://www.arclabelingmarking.com/wp-content/uploads/NewsletterArca.jpg>

□ **DURATA DI UTILIZZO**

- utilizzo *temporaneo*: se la durata continua prevista è inferiore a 60 minuti;
- utilizzo a *breve termine*: se la durata continua prevista non è superiore a 30 giorni;
- utilizzo a *lungo termine*: se la durata continua è superiore a 30 giorni.

□ **GRADO DI INVASIVITÀ**



**14.4 Marcatura CE**

Per la libera circolazione dei dispositivi medici nei Paesi dell'Unione Europea viene apposta dal fabbricante la marcatura CE, segno distintivo indicante la conformità dei dispositivi medici ai requisiti

essenziali esposti nell'allegato I del D.Lgs 46/97. Si tratta di requisiti di efficacia e sicurezza che sia i dispositivi, sia il loro processo produttivo (progettazione, fabbricazione, controlli) devono possedere. Per i dispositivi medici appartenenti alla classe I la valutazione di conformità del dispositivo medico viene attestata dal solo fabbricante, mentre per i dispositivi di classe superiore alla I la valutazione viene condotta oltre che dal fabbricante, anche da un Organismo Notificato che rilascia un numero identificativo in sede di registrazione. Gli Organismi Notificati sono enti pubblici o privati, autorizzati a svolgere attività di certificazione da parte delle Autorità competenti.

È consentita l'importazione, senza la marcatura CE, di:

4.2.1 **DM destinati ad indagini cliniche** a disposizione dei medici o delle persone debitamente autorizzate, se dichiarati dal fabbricante rispondenti alle previsioni di cui all'articolo 14 e all'allegato VIII;

5.2.1 **IVD** solo se dichiarati come destinati esclusivamente alla **valutazione delle prestazioni** (re-canti apposita indicazione in etichetta) o se importati al solo **scopo di ricerca** e non con finalità diagnostiche (recanti la dizione "per uso esclusivo di ricerca" oppure "RUO")

6.2.1 **Dispositivi su misura**, quando rispondono alle condizioni prescritte dall'articolo 11 e dall'allegato VIII (dichiarazione del fabbricante o del mandatario).



Fino al 26 maggio 2024 sarà possibile immettere sul mercato o mettere in servizio:

- a. i dispositivi di classe I ai sensi della Direttiva 93/42/CEE, per i quali è stata redatta una dichiarazione di conformità prima del 26 maggio 2021 e per i quali la procedura di valutazione della conformità ai sensi del Regolamento (UE) 2017/745 richiede il coinvolgimento di un organismo notificato;
- b. i dispositivi con un certificato valido rilasciato ai sensi della Direttiva 90/385/CEE o della Direttiva 93/42/CEE.

In entrambi i casi dovranno essere contemporaneamente soddisfatte le seguenti condizioni:

- ✓ i dispositivi devono essere conformi alla pertinente Direttiva;
- ✓ non devono essere introdotti cambiamenti significativi nella progettazione e nella destinazione d'uso

## 14.5 Campioni Dispositivi medici

L'articolo 125 del D.lgs 219/2006 ha normato la cessione e acquisizione di campioni gratuiti sui farmaci precisando che, laddove applicabile, le norme venissero estese anche alla gestione dei dispositivi medici. Il campione fornito gratuitamente dalle Ditte produttrici, per sua natura, non viene registrato dai sistemi gestionali aziendali all'atto della consegna, pertanto, in caso di segnalazioni di ritiro o avvisi di sicurezza non viene intercettato.

Per tale motivo, la campionatura di dispositivi medici impiantabili va evitata ovvero subordinata ad una formale autorizzazione della Direzione Generale, che si avvale della Direzione Medica e della Commissione Tecnica Aziendale dei DM. La responsabilità dell'impiego e della gestione dei campioni di dispositivi medici, ivi inclusa la conservazione, è a carico del Direttore dell'Unità Operativa. Spetta a questi prevedere un disciplinare per la gestione dei campioni, a garanzia della sicurezza del paziente. Così come il farmaco, i campioni di DM vanno conservati separatamente dagli altri dispositivi medici acquistati regolarmente.

#### 14.6 Dispositivi medici Diagnostici

E' definito un dispositivo medico-diagnostico in vitro qualsiasi dispositivo medico composto da un reagente, un prodotto reattivo, un calibratore, un materiale di controllo, un kit, uno strumento, un apparecchio, una parte di attrezzatura, un software o un sistema, utilizzato da solo o in combinazione, destinato dal fabbricante a essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, unicamente o principalmente al fine di fornire una o più delle seguenti informazioni:

- a) su un processo o uno stato fisiologico o patologico;
- b) su una disabilità fisica o intellettuale congenita;
- c) sulla predisposizione a una condizione clinica o a una malattia;
- d) per determinare la sicurezza e la compatibilità con potenziali soggetti riceventi;
- e) per prevedere la risposta o le reazioni a un trattamento;
- f) per definire o monitorare le misure terapeutiche

Appartengono alla categoria anche:

- **I contenitori dei campioni dispositivi medico-diagnostici in vitro:** dispositivi, della tipologia sottovuoto o no, specificamente destinati dal fabbricante a ricevere direttamente il campione proveniente dal corpo umano e a conservarlo ai fini di un esame diagnostico in vitro.
- **Gli accessori di un dispositivo medico-diagnostico in vitro:** prodotti che, pur non essendo un dispositivo medico-diagnostico in vitro, sono destinati dal fabbricante a essere utilizzati con uno o più dispositivi medico-diagnostici in vitro specifici, per permettere in particolare che i dispositivi medico-diagnostici in vitro siano impiegati conformemente alla loro destinazione d'uso, oppure per assistere specificamente e direttamente la funzionalità sul piano medico dei dispositivi medico-diagnostici in vitro in relazione alla loro destinazione d'uso;
- **I dispositivi per test autodiagnostico:** destinati dal fabbricante a essere utilizzati da utilizzatori profani
- **I dispositivi per analisi decentrate (near-patient testing):** dispositivi non destinati a un test

autodiagnostico, bensì alla realizzazione di test al di fuori di un laboratorio, di norma vicino o accanto al paziente, da parte di un operatore sanitario;

- **I test diagnostici di accompagnamento (companion diagnostic):** dispositivi essenziali per l'uso sicuro ed efficace di un corrispondente medicinale al fine di:
- identificare, prima e/o durante il trattamento, i pazienti che hanno le maggiori probabilità di trarre beneficio dal corrispondente medicinale;
- identificare, prima e/o durante il trattamento, i pazienti che hanno probabilità di vedere aumentare il rischio di reazioni avverse gravi, a seguito del trattamento con il corrispondente medicinale.

Tali dispositivi rientrano nella classe III.

## 14.7 DISPOSITIVO-VIGILANZA

La vigilanza sui Dispositivi Medici ha come obiettivo primario quello di generare segnali, la cui condivisione tra fabbricante e Autorità Competente renda tempestiva l'individuazione, la diffusione, e l'applicazione delle necessarie azioni correttive, e quello di incrementare la protezione della salute e la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori, riducendo la possibilità che lo stesso tipo di incidente si ripeta in luoghi diversi in tempi successivi.

## 14.8 SEGNALAZIONE DI INCIDENTE

Gli operatori sanitari pubblici o privati che, nell'esercizio della loro attività, rilevano un incidente, anche solo sospetto, che coinvolga un dispositivo medico sono tenuti a darne comunicazione al Ministero della salute, con termini e modalità stabilite dalla normativa.

Cosa segnalare:

- **INCIDENTE:** qualsiasi malfunzionamento o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo in commercio, compreso l'errore d'uso determinato dalle caratteristiche ergonomiche, come pure qualsiasi inadeguatezza nelle informazioni (nelle etichette o nelle IFU) fornite dal fabbricante e qualsiasi effetto collaterale indesiderato;
- **INCIDENTE GRAVE:** qualsiasi incidente che, direttamente o indirettamente, ha causato, può aver causato (**PRINCIPIO DI POTENZIALITÀ**) o può causare una delle seguenti conseguenze:
  1. il decesso di un paziente, di un utilizzatore o di un'altra persona;
  2. il grave deterioramento, temporaneo o permanente, delle condizioni di salute del paziente, dell'utilizzatore o di un'altra persona;
  3. una grave minaccia per la salute pubblica: evento che possa richiedere una tempestiva azione correttiva e che possa provocare un tasso significativo di morbilità o di mortalità umane o che è inusuale o inaspettato per quel dato luogo e momento.

La comunicazione è effettuata direttamente sul sito Ministeriale **entro e non oltre i 10 giorni** se trattasi di un *incidente grave* ed **entro i 30 giorni** per tutti gli *altri incidenti*. La comunicazione deve essere inviata altresì al fabbricante o al suo mandatario, anche per il tramite del fornitore del dispositivo medico.

Il dispositivo oggetto dell'incidente deve essere messo a disposizione del fabbricante dopo 10 giorni dalla data in cui si è venuti a conoscenza dell'evento, salvo che lo stesso non sia stato richiesto per valutazioni di natura medico-legale interne alla struttura sanitaria o dall'Autorità Giudiziaria. Il dispositivo qualora non utilizzato dovrà, per quanto possibile, essere conservato nella sua confezione primaria originale; altrimenti deve essere conservato in appositi contenitori e comunque secondo le indicazioni fornite dal fabbricante.



#### 14.9 AVVISO DI SICUREZZA (FSN: Field Safety Notice)

Trattasi di una comunicazione relativa ad un'Azione Correttiva di Campo (FSCA da Field Safety Corrective Action) da parte del fabbricante o del suo mandatario, ai distributori ed ai clienti e/o utilizzatori ed è una misura intrapresa dal fabbricante per motivi di ordine tecnico o medico al fine di prevenire o ridurre il rischio di morte o di grave peggioramento dello stato di salute legato all'utilizzo di un dispositivo medico già commercializzato.

Gli FSN nascono da una revisione dell'analisi del rischio da parte del fabbricante dovuta a segnalazioni o a miglioramenti del processo produttivo. Gli Avvisi di Sicurezza possono riguardare:

- ritiro immediato o temporanea sospensione dell'utilizzo del dispositivo in commercio;
- controllo e monitoraggio dei dispositivi medici impiantabili richiamati ma già impiantati (es. pacemaker, protesi ortopediche, lentine intraoculari);
- specifici aspetti o modalità di utilizzo successivi ad azioni correttive di campo (FSCA).

Per ottenere una diffusione più capillare delle informazioni, da ottobre 2008, gli Avvisi di Sicurezza vengono pubblicati da parte del Ministero sul proprio sito web. La pubblicazione degli avvisi sul sito non deve essere però intesa come unico canale di divulgazione e nemmeno come archivio completo per la ricerca di tutti gli Avvisi di Sicurezza inviati dai fabbricanti. Anche se il fabbricante è tenuto a dare tali comunicazioni direttamente agli utilizzatori, è comunque opportuno che il Responsabile della Vigilanza (RAV) consulti regolarmente il sito ministeriale dove sono pubblicati gli Avvisi di Sicurezza.

## LINK / RIFERIMENTI UTILI:

- MDCG 2021-3. Questions and Answers on Custom-Made Devices & considerations on Adaptable medical devices and Patient-matched medical devices.
- CIRCOLARE del Ministero della Salute 12/11/2021: Indicazioni relative a taluni aspetti del Regolamento (UE) 2017/745 in materia di dispositivi medici
- CIRCOLARE del Ministero della Salute 08/07/2021: Indicazioni per la vigilanza sugli incidenti verificatisi dopo l'immissione in commercio, alla luce degli artt. 87, 88, 89 e 90 del regolamento UE 745/2017
- Regolamento (UE) 2017/ 745 del Parlamento europeo e del consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/ 83/ CE, il regolamento (CE) n. 178/ 2002 e il regolamento (CE) n. 1223/ 2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio
- Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, e che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione
- Avvisi di Sicurezza sui Dispositivi Medici: Sito Ministeriale

## 15 AZIENDA SANITARIA

### 15.1 ORGANIGRAMMA AZIENDA SANITARIA

Nell'ordinamento italiano l'azienda sanitaria locale (ASL) è un ente pubblico locale, precisamente un ente strumentale della regione, al quale compete l'organizzazione finanziaria e gestionale delle prestazioni sanitarie.

**Direzione Generale (DG):** Il Direttore Generale rappresenta legalmente l'Azienda, ne assicura il perseguimento della missione avvalendosi dell'attività degli organismi e delle strutture organizzative, ne garantisce il governo complessivo coadiuvato dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

**Direzione Sanitaria (DS):** Il Direttore Sanitario ha come obiettivo quello di garantire la guida, la supervisione e la qualità ad una struttura sanitaria pubblica o privata. Dirige i servizi sanitari al fine del buon andamento delle attività e delle prestazioni sanitarie, della realizzazione dei programmi e del raggiungimento degli obiettivi, individuati dalla direzione strategica, assicura la continuità operativa con le strutture (tra cui UOC Farmacia) e i professionisti, attraverso il loro coordinamento unitario e lo sviluppo di metodologie organizzative finalizzate a realizzare la continuità assistenziale e la presa in carico del paziente. Fornisce parere obbligatorio al Direttore Generale sugli atti relativi alle materie di competenza.

**Direzione amministrativa (DA):** Il Direttore Amministrativo dirige ed organizza, avvalendosi delle competenti strutture di riferimento, i servizi amministrativi, negli ambiti previsti dal D.Lgs. 505/92 con particolare riferimento agli aspetti giuridico-amministrativi ed economico-finanziari, in conformità agli indirizzi generali di programmazione ed alle disposizioni del Direttore Generale, nel rispetto delle competenze attribuite o delegate ad altri livelli dirigenziali.

## **15.2 La Farmacia Ospedaliera**

La UOC Farmacia garantisce l'attività di approvvigionamento, gestione dei farmaci, dispositivi medici e materiale sanitario necessario allo svolgimento dell'attività assistenziale. Inoltre, provvede all'allestimento in maniera centralizzata delle terapie personalizzate (galenica classica) e per pazienti oncologici (UFA).

Promuove l'utilizzo appropriato dei farmaci e dispositivi medici in linea con l'obiettivo del governo clinico e della gestione del rischio, monitorando e divulgando informazioni corrette ed obiettive sui profili di efficacia e di sicurezza.

Coadiuvata la Direzione Sanitaria, la componente medica delle unità operative ed infermieristica allo scopo di razionalizzare l'utilizzo dei farmaci e dei dispositivi medici secondo la correttezza d'impiego, migliorando l'appropriatezza prescrittiva, attraverso la definizione di linee guida, protocolli e prontuari terapeutici in collaborazione con gli operatori sanitari interessati.

Assicura la realizzazione e la continuità del processo di governo della spesa secondo criteri di economicità ed efficacia condivisi, nel rispetto della corretta ed appropriata gestione delle risorse e degli standard qualitativi definiti in sede aziendale.

Provvede inoltre per ogni Dipartimento a garantire:

- Analisi tecnica di tutti i prodotti farmaceutici utilizzati per quanto riguarda consumi ed appropriatezza di utilizzo, monitoraggio del budget assegnato;
- Individuazione e monitoraggio di obiettivi specifici per Dipartimento e, nel caso anche di U.O., per l'ottimizzazione dell'utilizzo dei prodotti farmaceutici, in accordo con la Direzione Sanitaria;
- Informazione indipendente sui nuovi farmaci e nuovi dispositivi medici;
- Aggiornamento normativo;
- Farmacovigilanza;
- Facilitazione dei percorsi per le prescrizioni speciali e gestione dei piani terapeutici;
- La gestione delle sperimentazioni cliniche.

Assistenza Farmaceutica Territoriale Diretta è l'insieme delle attività erogative, autorizzative, informative ed organizzative miranti ad assicurare l'appropriato e razionale utilizzo di risorse terapeutiche specialistiche per il trattamento di pazienti in terapia domiciliare, residenziale e semiresidenziale, nell'ambito delle patologie croniche e della continuità Ospedale – Territorio.

### 15.2.1 Procedure e sistemi di qualità

Il Sistema di Gestione della Qualità è l'insieme formale di tutte le attività collegate e interdipendenti che influenzano la Qualità di un prodotto o di un servizio, aiuta a coordinare e dirigere le attività di un'organizzazione per soddisfare determinati requisiti.

Un sistema qualità efficace tradurrà lo scopo e gli obiettivi di un'organizzazione nelle necessarie politiche e risorse necessarie perché l'intera azienda lavori secondo procedure standard stabilite.

Per Procedure si intende la sequenza dettagliata delle azioni che riguardano una determinata attività. Si trovano esplicitate all'interno dei protocolli, seguono un andamento logico e nascono dalla necessità di rendere più omogenee le azioni dei professionisti in un determinato setting che si compone di peculiari standard e possibilità.

Queste sequenze sono generalmente numerate e possono essere riassunte in uno schema.

Una procedura aiuta a raggiungere quello che dovrebbe essere l'obiettivo di qualunque organizzazione: la standardizzazione dei processi.

La Procedura è, dunque, un documento che descrive e fornisce evidenza di un processo. Si connota come una successione dettagliata e logico-consequenziale di azioni tecnico-operative che ha lo scopo di mettere ogni operatore nella condizione di svolgere la propria attività in modo uniforme.

Le Procedure sono degli strumenti che rendono lo svolgimento delle attività il più possibile oggettivo, sistematico e verificabile, soprattutto nei casi di alta complessità assistenziale. Al loro interno è raccolto un insieme di azioni professionali finalizzate ad un determinato obiettivo che descrivono il "cosa" viene fatto e che sono in grado di ridurre il rischio, in particolar modo nelle attività ad elevata complessità.

Gli elementi prioritari che compongono una procedura sono:

- Campo di applicazione
- Modifiche alle revisioni precedenti
- Definizioni
- Matrice di Responsabilità/Attività
- Diagramma di flusso
- Descrizione delle attività
- Riferimenti e Allegati
- Indicatori/Parametri di controllo
- Lista di distribuzione

Le procedure devono necessariamente essere condivise collegialmente da tutti gli utilizzatori e prevedere modalità condivise di aggiornamento e revisione da parte di un team.

### **15.2.2 Informazione sui farmaci: interrogazione di banche dati**

Al fine dell'attività svolta all'interno della farmacia ospedaliera è necessario ottenere informazioni sempre aggiornate tramite l'utilizzo di banche dati. Lo scopo di interrogare una banca dati è quello di ottenere informazioni da esse, attraverso sistemi informatici.

La Banca Dati Farmaci predisposta dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), è l'unica banca dati ufficiale che permette la consultazione dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e dei Fogli Illustrativi (FI) aggiornati dei farmaci autorizzati in Italia. E' inoltre possibile stampare copie di ogni documento presente nella Banca Dati, acquisendo in questo modo utili informazioni che riguardano i farmaci autorizzati all'immissione in commercio in Italia. Tutti i documenti pubblicati sono stati controllati ed approvati dall'Agenzia Italiana del Farmaco o dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA, European Medicines Agency).

L'aggiornamento della Banca Dati è di esclusiva competenza dell'AIFA. La Banca Dati Farmaci è una banca dati pubblica, destinata a chiunque sia interessato ad acquisire informazioni aggiornate sui farmaci autorizzati in Italia. E' uno strumento di particolare utilità per gli operatori sanitari, che hanno la costante necessità di aggiornare le loro conoscenze per poter prescrivere correttamente ed utilizzare al meglio i farmaci, ma è importante anche per i pazienti, che, consultando la Banca Dati farmaci, possono meglio comprendere i benefici e i possibili effetti indesiderati dei farmaci che sono stati loro prescritti. Le banche dati possono essere reperibili dal sito AIFA o da altre piattaforme (TERAP, Gallery Farmadati) possono essere di particolare utilità a tutti gli operatori sanitari.

### **15.2.3 Continuità Ospedale-Territorio: la presa in carico del paziente**

La continuità delle cure è uno dei principali obiettivi del nostro Sistema Sanitario Nazionale; essa è intesa sia come continuità tra i diversi professionisti integrati in un quadro unitario sia come continuità tra i diversi livelli di assistenza, soprattutto nel delicato confine tra ospedale e territorio.

La presenza negli ospedali di un numero sempre più elevato di pazienti cronici con pluripatologie, di difficile gestione genera la necessità di migliorare la continuità assistenziale ospedale-territorio. Inoltre, vi è la necessità di individuare precocemente i diversi bisogni clinico-assistenziali attraverso procedure che permettano l'inserimento del paziente in percorsi di cura multidisciplinari finalizzati alla modalità di dimissione più appropriata, e che garantiscano la presa in carico in tempi rapidi, per non creare inefficienza nel sistema.

La transizione di cura è un processo che include il ricovero, dimissione e trasferimento tra reparti nella stessa struttura o in altra struttura. Durante tali processi, per evitare gli errori in corso di terapia farmacologica (discrepanze non intenzionali), è necessaria un'accurata revisione dei medicinali assunti dal paziente nel momento della presa in carico e nel momento delle dimissioni o trasferimento con quelli previsti per l'attuale condizione clinica.

La **Riconciliazione** e la **Ricognizione** sono attività cliniche importanti, centrate sul paziente, che evitano gli errori in terapia correlati a discrepanze non intenzionali che possono causare danni al paziente con un prolungamento della degenza o ricoveri ripetuti e l'impiego di ulteriori risorse sanitarie. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) considera la Riconciliazione farmacologica una delle migliori strategie per garantire la qualità delle cure, prevenendo gli errori in terapia derivanti da un'inadeguata conoscenza delle terapie effettuate dal paziente. In Italia, infatti la Riconciliazione è stata inserita tra i criteri ed i requisiti di accreditamento che Regioni e Province Autonome e strutture sanitarie sono tenute ad assicurare (Intesa Stato-Regioni 20/12/12) ed implementata con la **“Raccomandazione per la Riconciliazione della terapia farmacologica”** Ministero della Salute, **Raccomandazione n.17** (dicembre 2014).

**RICONCILIAZIONE:** processo per il quale partendo dal confronto tra la lista dei farmaci assunti dal paziente e quelli che dovrebbero essere somministrati al paziente nella particolare circostanza, permette di giungere alla formulazione di una decisione prescrittiva farmacologica corretta.

**RICOGNIZIONE:** raccolta di informazioni complete e accurate su farmaci e altri prodotti (medicinali assunti, etici, Senza Obbligo di Prescrizione (SOP), Over the Counter (OTC), nonché gli omeopatici, gli integratori, i fitoterapici, l'eventuale assunzione di altre sostanze) assunti dal paziente nel momento della presa in carico del paziente presso la struttura ospedaliera.

La **L. 405 del 16/11/2001 e successivi DGR 208/2008 e 544/2009**, hanno disposto che “al fine di garantire la **continuità assistenziale**, la struttura pubblica fornisca direttamente i farmaci ai pazienti, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, sulla base di direttive regionali, per il periodo immediatamente successivo alla dimissione da ricovero ospedaliero o alla visita specialistica ambulatoriale”. La Farmacia ha dunque il compito di **dispensazione del primo ciclo di terapia in dimissione da ricovero ordinario o da visita specialistica ambulatoriale**.

#### **DISPENSAZIONE AL PRIMO CICLO DI TERAPIA IN DIMISSIONE:**

**Farmaci concedibili a carico del SSN, di fascia A**, compresi nel Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA), in dotazione ospedaliera, nel rispetto delle indicazioni autorizzate e delle note AIFA.

E' possibile dispensare anche i farmaci in regime di PHT (Distribuzione diretta e DPC-distribuzione per conto).

Alcuni farmaci di fascia H, secondo il PHT, sono erogabili sia in regime di Distribuzione diretta che in DPC-distribuzione per conto; questa duplice via permette l'erogazione del primo ciclo di terapia da parte della farmacia ospedaliera e i successivi da parte di farmacie di comunità secondo gli accordi regionali.

Non è possibile dispensare invece i farmaci di fascia C, i farmaci stupefacenti, i farmaci somministrati per via endovenosa, i farmaci non inclusi nel PTA.

La durata del primo ciclo di terapia deve corrispondere a quella assicurata da una confezione integra del farmaco o da multipli di essa nel caso di confezione monodose e, comunque, in tal caso, la **quantità di farmaco erogata dovrà essere sufficiente ad assicurare un ciclo di terapia non inferiore a 10 giorni e massimo 30 giorni.**

Il Clinico deve attenersi alla prescrizione dei medicinali compresi nel Prontuario terapeutico predisposto dalla Farmacia.

Il farmacista ospedaliero valuta la completezza e l'appropriatezza della terapia autorizzando l'allestimento dei farmaci prescritti per la consegna definitiva al paziente.

### **15.3 Approvvigionamento ai reparti (Raccomandazione Ministeriale n.7 e n.12)**

La farmacia ospedaliera ha il compito di:

- 1) Garantire l'approvvigionamento ai reparti
- 2) Favorire l'appropriato utilizzo dei farmaci e del materiale sanitario fornendo tutte le informazioni utili affinché questi vengano utilizzati con il massimo beneficio e il minor rischio per il paziente

La richiesta di prodotti farmaceutici può essere effettuata per il reintegro delle scorte dell'U.O. e/o per prescrizioni di farmaci individuali non presenti in reparto.

Secondo la raccomandazione ministeriale n.7 "Un uso non corretto dei farmaci può determinare eventi avversi con conseguenze gravi per i pazienti" è necessario utilizzare criteri o elementi che garantiscono importanti requisiti di sicurezza dei farmaci.

Le principali azioni da intraprendere per un corretto approvvigionamento, immagazzinamento dei farmaci ed una corretta gestione delle scorte sono:

- adottare una procedura condivisa a livello aziendale per la conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione e somministrazione dei farmaci;

- se la richiesta è “personalizzata”, prestare particolare attenzione a: nome del paziente, reparto richiedente, scadenza del farmaco;
- verificare sempre la corrispondenza tra quanto richiesto (nome del farmaco o del principio attivo, forma farmaceutica, dosaggio) e il farmaco da somministrare;
- prevedere, da parte della Farmacia, immediata notifica ai reparti dei farmaci revocati;
- rendere nota la possibilità che il farmacista può sostituire il farmaco richiesto con un altro contenente lo stesso principio attivo incluso nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO);
- prevedere progressivamente, ove possibile, sistemi di distribuzione automatizzata ed eventualmente la distribuzione in “dose unitaria”;
- provvedere ad una modalità condivisa relativa alla gestione di alcuni farmaci oltre l’orario di apertura della Farmacia;
- accompagnare, al momento della dimissione, la distribuzione della terapia domiciliare, con informazioni sia sui farmaci sia sulle modalità di somministrazione;
- evitare, se possibile, l’accesso alla Farmacia di personale non addetto.

In particolare, è necessario che i reparti condividano con la Farmacia le operazioni relative a:

- identificazione del fabbisogno di farmaci;
- invio delle richieste alla Farmacia, anche quelle urgenti giornaliere;
- controllo delle scadenze e ritiro degli eventuali scaduti, inclusi i farmaci stupefacenti;
- inventario periodico;
- corretta conservazione dei farmaci;
- gestione dei farmaci oltre l’orario di apertura della Farmacia.

I campioni dei medicinali non devono essere presenti, in alcun modo, sul carrello delle terapie, negli armadi di reparto e della Farmacia.

Queste attività assicurano l’integrità del prodotto farmaceutico (conservazione a temperature ambientali controllate) e la prevenzione dei rischi legati alla conservazione stessa (possibile confusione tra farmaci con confezioni e nomi simili).

Le richieste possono contenere:

- **Farmaci LASA:** sono farmaci confondibili tra loro per somiglianza o per assonanza. Si definiscono “look alike”, le confezioni dei farmaci visivamente molto simili, e “sound alike” quelli con denominazioni foneticamente simili. I farmaci LASA (look-alike and sound-alike) si associano spesso all’ aumentato rischio di errori in tutte le fasi di gestione del farmaco. Sulla base della raccomandazione ministeriale n 12 “Prevenzione degli errori in terapia con farmaco look-alike/sound-alike” questi farmaci devono essere gestiti in reparto modo tale che siano separati all’interno dell’armadio farmaceutico per prevenire il rischio di scambio.

- **Farmaci ad elevato livello di attenzione:** il cloruro di potassio per via endovenosa e altre soluzioni contenenti potassio se utilizzati in modo inappropriato possono comportare un grave rischio per il paziente e causare incidenti mortali nelle Unità Operative. Nella raccomandazione ministeriale n 1 sono presenti tutte le accortezze che devono essere utilizzate per prevenire gli errori nell'utilizzo. Nelle farmacie ospedaliere e nei reparti le formulazioni concentrate di potassio (potassio cloruro 20 mEq, potassio aspartato 30 mEq e potassio fosfato 20 mEq) devono essere conservate in un armadio separato sul quale è riportata la segnalazione di allarme "DILUIRE PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE: MORTALE SE INFUSO NON DILUITO".
- **Farmaci Stupefacenti:** I farmaci stupefacenti devono essere conservati in armadi chiusi a chiave lontani da altri farmaci e la richiesta dei farmaci stupefacenti avviene con modalità separata dai farmaci ordinari e tramite il Modulario per l'approvvigionamento dei reparti delle Aziende Ospedaliere o dei Presidi Ospedalieri o degli Ospedali presso la Farmacia Interna di medicinali a base di stupefacenti e sostanze psicotrope. (vedi cap. Stupefacenti)
- **Farmaci che contengono veleni:** (es.) permanganato di potassio che vengono custoditi in armadi chiusi a chiave in recipienti con contrassegno delle sostanze velenose e/o pericolose.

Per ridurre il rischio di scadenza, la disposizione dei prodotti all'interno dell'armadio o del frigo deve seguire un modello organizzativo chiamato "first in first out" ossia ponendo in avanti il farmaco con scadenza più prossima al fine di utilizzarlo per primo.

Il Servizio di Farmacia deve provvedere, tramite periodiche ispezioni pianificate e documentate, al controllo a campione dei prodotti appartenenti all'armadio farmaceutico relativamente alla congruità quali-quantitativa della scorta, alle scadenze e alla corretta conservazione.

#### **14.1 Servizio Farmaceutico Territoriale: Distribuzione diretta (DD) e**

##### **Distribuzione per conto (DPC)**

Secondo le indicazioni riportate nel DM 31 luglio 2007, articolo 1, comma 1, per distribuzione diretta si intende "la forma di erogazione dei farmaci al paziente, per il consumo al proprio domicilio, alternativa alla tradizionale acquisizione degli stessi presso le farmacie, ai sensi dell'articolo 8, comma 1, della legge n. 405/2001". La distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, per il tramite delle strutture sanitarie di medicinali ad assistiti per la somministrazione al proprio domicilio. La distribuzione diretta può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private (distribuzione per conto).

Tale forma di erogazione si è sviluppata in modo consistente, nell'arco di un decennio, a seguito di diverse disposizioni legislative volte a:

- garantire la continuità assistenziale, mediante la creazione di un'area terapeutica tra la terapia intensiva (ospedale) e la cronicità (medicina territoriale);
- monitorare l'appropriatezza di utilizzo di determinati medicinali;
- agevolare l'accesso ai medicinali da parte di specifiche categorie di pazienti;
- salvaguardare la gestione finanziaria del Servizio Sanitario Nazionale, mediante il contenimento della spesa farmaceutica.

## MODELLI DI DISTRIBUZIONE DIRETTA

**Erogazione del medicinale all'assistito attraverso le strutture delle Aziende Sanitarie (distribuzione diretta propriamente detta):** in tal caso, le Aziende Sanitarie Locali e le Aziende Ospedaliere acquistano i medicinali, secondo le condizioni di norma previste per il Servizio Sanitario Nazionale, e li distribuiscono, mediante le proprie strutture, direttamente ai pazienti per il consumo al proprio domicilio.



**Accordo tra regione/ASL e distributori (grossista e/o farmacia) per la distribuzione del medicinale all'assistito (distribuzione per conto):** in tal caso i medicinali vengono generalmente acquistati dalle ASL/regioni ma distribuiti all'assistito, per loro conto, dalle farmacie territoriali aperte al pubblico. La distribuzione attraverso le farmacie territoriali di questa tipologia di medicinali è un'agevolazione che ASL concede ai pazienti. Infatti, i pazienti possono ritirare i farmaci vicino a casa, senza doversi recare ogni volta presso strutture ospedaliere o territoriali più lontane.

Gli accordi prevedono, in genere, la remunerazione del servizio di distribuzione sulla base di una percentuale sul prezzo al pubblico del medicinale o di una commissione per confezione o ricettaggio. Rientrano nella distribuzione diretta le prestazioni farmaceutiche (destinate al domicilio) erogate:

- alla dimissione da ricovero o a seguito di visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo;
- ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico;
- ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale;
- da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (DPC)

Gli enti ospedalieri e gli istituti pubblici di ricovero e cura, a differenza delle farmacie territoriali convenzionate, possono acquistare in maniera diretta i medicinali e le imprese farmaceutiche sono tenute, a loro volta, a praticare su tali prodotti uno sconto non inferiore al 50% sul prezzo di vendita al pubblico. Pertanto, la distribuzione diretta da parte della struttura al paziente permette, oltre ad uno stretto monitoraggio da parte del medico specialista, anche una notevole flessione di spesa rispetto al regime della farmaceutica convenzionata per il SSN.

Il Decreto del Ministero della Salute del 31 luglio 2007 ha istituito la Banca Dati centrale per la raccolta delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta a carico delle Regioni e Province autonome e ha disciplinato il flusso informativo di alimentazione. Sono oggetto della rilevazione tutti i medicinali autorizzati a uso umano autorizzati all'immissione in commercio in Italia, le formulazioni magistrali, le formule officinali e i medicinali esteri utilizzati ai sensi del decreto del Ministro della Salute 11 febbraio 1997.

#### RIFERIMENTI E LINK UTILI

[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

Decreto del Ministero della Salute 6 agosto 2012

Decreto Ministeriale 31 luglio 2007, articolo 1, comma 1

Decreto del Ministero della Salute del 31 luglio 2007

#### **15.4.1 Le Attività del Servizio Farmaceutico Territoriale**

Il Servizio Farmaceutico Territoriale svolge specifiche funzioni di programmazione e gestione dell'assistenza farmaceutica agendo sui seguenti ambiti:

- Attività istruttorie e amministrative inerenti alla gestione delle Farmacie Convenzionate (apertura di sedi farmaceutiche e dispensari, trasferimenti di esercizi, trasferimenti di titolarità, gestione provvisoria, sostituzione temporanea di titolare/direttore, turni di servizio,

ferie, chiusure liquidazione indennità di residenza ai farmacisti rurali e gestori di dispensari farmaceutici e altro);

- Vigilanza, tramite ispezioni, preventive, straordinarie e ordinarie, delle farmacie aperte al pubblico, dispensari farmaceutici, parafarmacie, magazzini farmaceutici;
- Gestione della Convenzione Nazionale, vigilanza e controllo sulla corretta applicazione dell'Accordo Nazionale per la disciplina dei rapporti del SSN con le farmacie pubbliche e private, di cui all'articolo 48 della legge 23 dicembre 1978, n. 833:
  - a. Controllo delle ricette di assistenza integrativa (dietetici per nefropatie croniche, dietetici per errori metabolici e morbo celiaco, materiale da medicazione, presidi per diabetici, presidi da nomenclatore tariffario, ausili per incontinenza, ausili per ileo-colon-uro stomia ecc...) e verifica della corretta applicazione della normativa nazionale e regionale
  - b. Controllo tecnico delle ricette ed eventuale invio alla commissione farmaceutica consortile ex D.P.R 371/98
  - c. Controllo delle differenze contabili relativamente al pagamento delle farmacie
  - d. Controllo annuale del fatturato delle farmacie (variazioni di fascia di fatturato e relativa scontistica per le farmacie)
  - e. Flussi farmaceutica
  - f. Vigilanza in materia di sostanze stupefacenti e psicotrope ivi compresa la procedura di distruzione.
  - g. Attività di controllo dell'appropriatezza prescrittiva in particolare, analisi delle prescrizioni, controllo tecnico ed estrazione delle ricette SSN non conformi, controllo dei piani terapeutici, monitoraggio prescrizioni DPC
  - h. Partecipazione alla CTA (Commissione Terapeutica Aziendale), partecipazione alle riunioni di equipe di medici di medicina generale (MMG) e PLS (pediatri di libera scelta)
  - i. Attività di farmacovigilanza
  - j. Informazione indipendente, formazione ed educazione sanitaria e legislativa
  - k. Predisposizione e valutazione delle rilevazioni statistiche di interesse farmaceutico
  - l. Rilevazione dei dati di consumo qualitativo e quantitativo dei medicinali e di altro materiale sanitario, nonché' predisposizione di relazioni sul monitoraggio della spesa farmaceutica per la Regione e per i medici di medicina generale della ASL, per ciò che concerne il regime prescrittorio specifico di ciascun medico

- m. Monitoraggio delle prescrizioni mediche finalizzato alla fornitura diretta dell'ASL dei farmaci presenti nel Prontuario Terapeutico Aziendale, agli ospiti delle Strutture Residenziali Accreditate
- n. Gestione approvvigionamento Nutrizione domiciliare pazienti residenti
- o. Gestione approvvigionamento Ossigenoterapia domiciliare pazienti residenti

**Analizziamo, di seguito, alcuni aspetti pratici importanti :**

**a) APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA nel servizio farmaceutico territoriale**

Una prescrizione farmaceutica risulta appropriata se effettuata nel rispetto di:

- Indicazioni terapeutiche per le quali è dimostrata l'efficacia;
- Indicazioni d'uso: dose, durata, via di somministrazione;
- Limitazioni di utilizzo (controindicazioni, precauzioni d'uso);
- Terapie concomitanti (politerapie, interazioni farmacologiche);
- Rapporto costo/efficacia favorevole.

Gli strumenti di verifica dell'appropriatezza prescrittiva a disposizione del farmacista sono:

- a) Note AIFA: sono lo strumento regolatorio che definisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Le Note possono essere introdotte in tre casi:

- i. quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- ii. quando il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
- iii. quando il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.

- b) Piani Terapeutici.
- c) Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- d) Registri AIFA

**LINK DI RIFERIMENTO**

- World Health Organization. Appropriateness in health care service. Report on a WHO workshop, Kblenz, Gemany; 23-25 March 2000.
- <https://www.aifa.gov.it/note-aifa>

**e) Controllo tecnico delle ricette**

La Ricetta SSN fino al 2014



Le Norme che regolano il rapporto Farmacie - S. S. N. sono indicate nel pubblicato Gazzetta Ufficiale n. 251 del 27/10/98 «Regolamento recante norme concernenti l'accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con le farmacie pubbliche e private »

Art. 1.

- 1. Il presente accordo regola, ai sensi dell'art. 8, comma 2, del decreto legislativo n. 502/1992 e successive modificazioni, il rapporto convenzionale che si instaura nell'ambito del Servizio sanitario nazionale con le farmacie aperte al pubblico nel territorio nazionale.

Art. 2.

- 1. Il prelievo dei medicinali da parte degli assistiti è liberamente effettuabile, nell'ambito del territorio regionale, presso qualsiasi farmacia aperta al pubblico.

- 2. La dispensazione dei medicinali agli assistiti è riservata esclusivamente alle farmacie e ai dispensari aperti al pubblico, ai sensi e nei limiti della legislazione vigente. Le farmacie erogano, altresì, prodotti dietetici, presidi medico chirurgici ed altri prodotti sanitari, a carico del Servizio sanitario nazionale, nei limiti previsti dai livelli di assistenza.

- 3. Omissis

- 4. È consentito agli assistiti il prelievo di medicinali presso le farmacie ubicate in zone di confine regionale e all'uopo inserite in apposito elenco concordato tra le regioni interessate e le OO. SS. e recepito con un protocollo d'intesa.

Art. 3.

- 1. Le farmacie erogano l'assistenza su presentazione della ricetta medica, redatta sugli appositi moduli validi per il S. S. N. nei limiti previsti dai livelli di assistenza e dalla classificazione dei farmaci.

- 2. Le eventuali quote di partecipazione a carico dell'assistito debbono essere percepite dalla farmacia all'atto della spedizione della ricetta e riportate sulla stessa.

- Art. 4.

- 1. Per i medicinali l'ente erogatore corrisponde alla farmacia il prezzo del prodotto erogato al netto delle eventuali quote di partecipazione alla spesa a carico dell'assistito e delle trattenute convenzionali e di legge.

- 2. Ai fini della liquidazione, la farmacia è tenuta alla presentazione della ricetta corredata dalla documentazione, bollino, fustellato, etc. comprovante l'avvenuta consegna all'assistito o, a seconda dei casi previsti dalla normativa o dalle modalità concordate a livello regionale, di altra documentazione.

Art. 4. comma 3

La ricetta redatta a cura del medico è spedibile dalla farmacia, quando risultino in essa i seguenti elementi: • a) cognome e nome dell'assistito (o iniziali nei casi previsti dalla legge); • b) numero della tessera sanitaria o codice fiscale; • c) prescrizione; d) data di prescrizione; • e) firma e timbro del medico; • f) sigla della provincia dell'azienda di iscrizione dell'assistito per prescrizione di farmaci, o di residenza per prescrizione di altri prodotti.

La stessa munita della data di spedizione e del timbro della farmacia è ritenuta valida ai fini del rimborso a carico del S. S. N. quando è compilata ai sensi della normativa vigente, contiene gli elementi di cui alle lettere a), b), c), d) ed e), ed è corredata da quanto previsto al precedente comma 2 ( bollino ottico ).

Punti chiave:

Le ricette che pervengano con ritardo superiore ad un anno dalla data di spedizione non sono ammesse al pagamento.

Ai fini della spedizione, in regime convenzionale, la validità della ricetta è di 30 giorni, escluso quello di emissione, fatte salve diverse disposizioni di legge ( esempio : Isotretinoina ).

La ricetta che risulti mancante del - numero della tessera sanitaria o del codice fiscale - della data di spedizione e del timbro della farmacia, - del timbro e/o firma del medico, verrà riconsegnata alla farmacia perché possa essere regolarizzata e restituita entro il termine di 30 giorni dalla data di ricezione.

La ricetta incompleta degli elementi di cui alle lettere a) e d) del comma 3, e quella spedita in difformità delle norme che disciplinano il servizio farmaceutico ad eccezione di quello previsto al successivo comma 10, verrà sottoposta alla Commissione di cui all'art. 10, per gli accertamenti e le decisioni del caso.

**DPR n. 371 8 luglio 1998**

**FRANCESCO ROSSI** ← a)

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
REGIONE \_\_\_\_\_

R S S F N C 6 4 A 2 1 H 7 0 3 N  
S (A 2 0 7)

**Amlodipina 5-mg compresse**  
una confezione

**Furosemide 25 mg compresse**  
una confezione

2 2 2 1 1 1 8

Dott. Mario Esposito  
Cod. \_\_\_\_\_ SL SA

Farmacia XXXXXXXXX  
SL SA  
2 2 1 1 1 8

INVIATA COMMIS.  
EX ART. 10

Le ricette contenenti una diversa specialità medicinale o diversa per dosaggio o forma farmaceutica da quella prescritta senza annotazione del farmacista ai sensi dell'art. 6 verranno sottoposte alla commissione di cui all'art. 10, per le decisioni del caso

Qualora il medicinale prescritto sia irreperibile nel normale ciclo di distribuzione o nel caso in cui la farmacia ne risulti sprovvista il farmacista può consegnare altro medicinale di uguale composizione e forma farmaceutica e di pari indicazione terapeutica che abbia prezzo uguale o inferiore per il Servizio sanitario nazionale. Ai fini del rimborso nelle evenienze di cui ai precedenti commi 2 e 3 il farmacista annoterà sulla ricetta le circostanze della modifica nella spedizione.

Vanno altresì addebitate direttamente contestuale comunicazione alla farmacia, le ricette:

- mancanti contemporaneamente degli elementi di cui alle lettere a) e b);
- contenenti medicinali non a carico del S. S. N.;
- contenenti un numero di pezzi superiore al consentito o al prescritto
- mancante di nota AIFA

**ASSENZA  
NOTA C.U.I.**

FRANCESCO ROSSI

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
REGIONE

R S S F N C 6 4 A 2 1 H 7 0 3  
S A 2 0 7

**Nimesulide 100 mg bustine  
una confezione**

**MANCA NOTA CUF** →

X X X  
X X X

Dott. Mario Esposito  
Cod. 2222 ASL SA

1 2 2 1 1 8

Art. 7.

- 1. La farmacia appone sulle ricette che spedisce, la data e il proprio timbro dal quale siano rilevabili l'ubicazione ed il numero distintivo della farmacia stessa.
- 2. La farmacia, inoltre, ai sensi dell'art. 3, secondo comma, della legge 11 luglio 1977 n. 395, e successive norme di legge, applica sulle ricette il bollino a lettura ottica staccato dalla confezione consegnata, ovvero quant'altro eventualmente previsto secondo le modalità concordate a livello regionale ai sensi del comma 2, art. 4 del presente accordo che costituiscono di per sè tariffazione delle specialità medicinali.
- 3. Tali adempimenti debbono essere eseguiti all'atto della spedizione della ricetta e comunque entro il giorno successivo a quello di spedizione.
- 4. Le ricette eventualmente mancanti del bollino verranno sottoposte all'esame della commissione di cui all'art. 10.
- 5. In caso di un eventuale mancato ritiro di parte dei prodotti prescritti, la farmacia è tenuta a riportare sulla ricetta idonea indicazione anche depennando quanto non consegnato.

### Esempio

**Adempimenti del  
Farmacista  
Ricetta ESENTE**

FRANCESCO ROSSI

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
REGIONE

R S S F N C 6 4 A 2 1 H 7 0 3  
S A 2 0 7

**Amlodipina 5 mg. compresse  
Una confezione**

Dott. Mario Esposito  
Cod. 2222 ASL SA

Farmacia XXXXXXXX  
Cod. 2222 ASL SA  
2 2 1 1 1 8

1 2 2 1

AMLODIPINA 5 mg

0 0 0

### Casi particolari:

- La ricetta ROSSA Legge 203/2000

La ricetta ROSSA è utilizzata ( invalidi di guerra ) PRESCRIZIONE di : farmaci Classe C ( legge 203/2000 )

Art. 1

1. I medicinali attualmente classificati nella classe C), di cui al comma 10 dell'articolo 8 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, sono erogabili, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, nei confronti dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia, nei casi in cui il medico di base ne attesti la comprovata utilità terapeutica per il paziente.

- Legge 206/2004 ( Vittime del terrorismo ) PRESCRIZIONE di : farmaci Classe C ( legge 206/2004 )

Art. 9 1. Gli invalidi vittime di atti di terrorismo e delle stragi di tale matrice e i familiari, inclusi i familiari deceduti, limitatamente al coniuge e ai figli e, in mancanza dei predetti, ai genitori, sono esenti dalla partecipazione alla spesa per ogni tipo di prestazione sanitaria e farmaceutica.

- Legge 203 / 2000 e 206/2004 I titolari di esenzione G 01 e G 02 ( L. 203/00 ) e I titolari di esenzione V 01 e V 02 ( L. 206/04) **NON PAGANO TICKET e QUOTA GENERICO**

- **STRANIERI CITTADINI PRESCRIZIONE per:**

- 1) Assistiti Unione Europea in temporaneo soggiorno titolare di Tessera Europea di Assicurazione Malattia (TEAM ) o documento equivalente
- 2) Assistiti Paesi EXTRACEE (con i quali vige una convenzione di sicurezza sociale) titolare di idoneo attestato di diritto
- 3) Assistiti in temporaneo soggiorno Titolare di Tessera (STP)

- **Cittadini Stranieri Con Tessera Team 122344555666 Madrid codice istituzione competente dati desunti dalla team o dal certificato sostitutivo**

I dati di seguito illustrati devono essere compilati dal MMG e si allega alla ricetta fotocopia della team o del certificato sostitutivo



AVVERTENZE PER GLI ASSISTITI E PER I PRESERIBITORE ERRORE INVIOLABILE STATO INFERI QUALI ERRORE

122344555666 MADRID ES

3455677

24/06/67 31/12/18

AMMINISTRAZIONE REGIONALE DELLA SANITA' - REGIONE DI MADRID

ASSISTENTE A FARMACIA ELETTA - INVITE REGIONALE PER GLI ASSISTITI

2.1 La presente è valida per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

2.2 Per la sottoscrizione della presente è necessario che l'assistito sia iscritto al Registro Regionale di Madrid e che sia in possesso di un valido documento di identità.

2.3 Il presente è valido per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

2.4 Il presente è valido per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

2.5 Il presente è valido per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

**DATI DESUNTI DALLA TEAM o DAL CERTIFICATO SOSTITUTIVO**

AVVERTENZE PER GLI ASSISTITI E PER I PRESERIBITORE ERRORE INVIOLABILE STATO INFERI QUALI ERRORE

122344555666 MADRID ES

3455677

24/06/67 31/12/18

AMMINISTRAZIONE REGIONALE DELLA SANITA' - REGIONE DI MADRID

ASSISTENTE A FARMACIA ELETTA - INVITE REGIONALE PER GLI ASSISTITI

2.1 La presente è valida per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

2.2 Per la sottoscrizione della presente è necessario che l'assistito sia iscritto al Registro Regionale di Madrid e che sia in possesso di un valido documento di identità.

2.3 Il presente è valido per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

2.4 Il presente è valido per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

2.5 Il presente è valido per il territorio della Regione di Madrid, in quanto è stata approvata dal Parlamento della Regione di Madrid.

**DATI DESUNTI DALLA TEAM o DAL CERTIFICATO SOSTITUTIVO**

Firma dell'assistito (obbligatoria) con Nome e Cognome leggibile

Diego Alvarez

- CITTADINI STRANIERI PRESCRIZIONE per : Assistiti di Paesi Extra. CEE , con i quali vige una convenzione di sicurezza sociale, titolari di idoneo attestato di diritto

**Alvarez Diego**

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
REGIONALE

**Macladin 500 mg. compresse**  
Una confezione

**EE**

Paesi Accordi Bilaterali

Codice Istituzione Competente

AVVERTENZE PER GLI ASSISTITI E PER I FARMACI CHE ERONGONO LE ATTIVITÀ SPESALISTICHE

SEGNALI ASSICURATIVI (NOME REGIONE, COLORE E SIGILLI SCHEMATICI CONCORDATI ENI REGIONALI)

**122344555666 o nome dello Stato**

DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES

ASSISTITO: **John Williams**

NON DEVONO ESSERE COMPILATI ALTRI CAMPI

**DATI DESUNTI DAL MODULO RILASCIATO DALL' ASL**

Firma dell'assistito (obbligatoria) con Nome e Cognome leggibile

AVVERTENZE PER GLI ASSISTITI E PER I FARMACI CHE ERONGONO LE ATTIVITÀ SPESALISTICHE

SEGNALI ASSICURATIVI (NOME REGIONE, COLORE E SIGILLI SCHEMATICI CONCORDATI ENI REGIONALI)

**122344555666 o nome dello Stato**

DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES

ASSISTITO: **John Williams**

**SI ALLEGA ALLA RICETTA FOTOCOPIA DEL CERTIFICATO SOSTITUTIVO**

- CITTADINI STRANIERI PRESCRIZIONE per : Assistiti in TEMPORANEO SOGGIORNO titolari di Tessera STP

**Alvarez Diego**

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
REGIONALE

**Macladin 500 mg. compresse**  
Una confezione

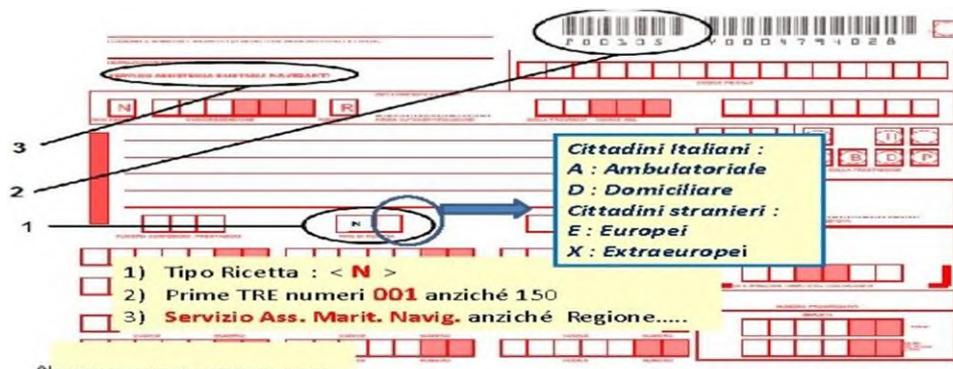
**STP**

Numero Tessera STP



- **La ricetta ROSSA CITTADINI NAVIGANTI ( SASN)**

- La normativa in vigore (art. 3 del DM 22/2/84) prevede che le prestazioni farmaceutiche a favore del personale navigante (marittimo e dell'aviazione civile) vengano erogate in forma diretta su prescrizione rilasciata, su apposito ricettario, da medici delle strutture del Servizio di Assistenza Sanitaria ai Naviganti (SASN), o ambulatori presso le ASL, dalla Continuità Assistenziale. Le ricette "SASN" hanno validità su tutto il territorio nazionale e devono obbligatoriamente essere spedite da tutte le farmacie in regime di convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale. Per i **CITTADINI STRANIERI NAVIGANTI** si applicano le stesse regole delle varie tipologie prima illustrate.



- **Prescrizione Medica Limitativa**

1. Medicinali soggetti a Prescrizione Medica Limitativa sono farmaci vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o specialisti:

**RNRL: - Clozapina (Leponex)-** Prescrizione da parte di psichiatri e neuropsichiatri operanti in centri ospedalieri e dipartimenti di salute mentale; In regime di SSN è consentito al medico di base (non specialista) di "trascrivere" su ricetta SSN una ricetta limitativa solo se il medicinale è sottoposto a Piano Terapeutico (PT)- **es. Isotretinoina ;**

**RRL:** - **Clonazepam cloridrato (Memac)** - prescritto solo da specialista in geriatria, psichiatria, neurologi. La ricetta può essere ripetibile o non ripetibile.

2. Medicinali utilizzati in ambiente ospedaliero la farmacia può procurarsi il medicinale ma non lo può vendere al pubblico ma solo ad ospedali, veterinari e case di cura. es. Rocefin fl 2 grammi - sulla confezione è scritto : **“confezione ospedaliera, vietata vendita al pubblico”**;

3. Medicinali utilizzati da uno specialista. Un esempio sono farmaci come anestetici locali venduti solo a dentisti. In base al medicinale prescritto, la ricetta può essere ripetibile o non ripetibile;

4. Esistono alcune modalità particolari di prescrizione di medicinali, in aggiunta o modifica delle disposizioni generali, previste da specifici decreti o provvedimenti. Per esempio:

• **Alprostadil (Caverjet)** - RNR – sulla ricetta deve essere apposta la seguente indicazione: "il medico ha fornito al paziente le informazioni sulle dosi, sugli effetti collaterali, sulle modalità tecniche di utilizzo"

• **Clozapina (Leponex)** – RNRL - sulla ricetta deve essere apposta la seguente indicazione: "il medico provvede regolarmente alla conta della formula leucocitaria - conta leucocitaria compatibile con la norma" o similari

• **Isotretionina (Roaccutan, Aisoskin)** - RNR - verificare che sulla ricetta vi sia la "data di certificazione (assenza di gravidanza e copertura contraccettiva)" (oltre alla data di prescrizione) ed il dosaggio giornaliero; validità della ricetta: 7 giorni dalla "data di certificazione", massimo numero di confezioni dispensabili per 30 giorni di terapia. Ricordare al paziente di riconsegnare eventuali dosi di farmaco non utilizzate.

**- Modalità prescrittive farmaci ad azione stupefacente di cui al DPR n. 309/90**

Farmaci Classe A SSN - Dispensazione in regime convenzionato									
Allegato III-bis									
Tipologia esenzione	nessuna o per patologia	Esenzione "TDL" (da ticket reddito) <sup>(1)</sup>			nessuna o per patologia	-	nessuna o per patologia	-	nessuna o per patologia
	Sez. A	Sez. A		Sez. D	Sez. D	Sez. B	Sez. C	Sez. D	Sez. E
Farmaci	morfina fiale (EPA) buprenorfina in associazione (TTD) metadone (TTD) metilfenidato	morfina fiale ossicodone fiale buprenorfina fiale buprenorfina cpr. metadone sciroppo		morfina non iniettabile ossicodone non iniettabile ossicodone in associazione buprenorfina transdermica idromorfone fentanil tapentadol	codeina in associazione	non in commercio	fenobarbital fiale fenobarbital cpr.	non in commercio	clonazepam midazolam diidrocodeina
Tipo ricetta	Ricetta Ministeriale a Ricalco	Ricetta Ministeriale a Ricalco	Ricetta Rossa SSN	Ricetta Rossa SSN <sup>(2)</sup>	Ricetta Rossa SSN	-	Ricetta Rossa SSN	-	Ricetta Rossa SSN
Dematerializzazione	NO	NO	NO (prossima realizzazione)	SI, dal 15/06/2020	SI, dal 15/06/2020	-	NO (prossima realizzazione)	-	SI, dal 15/06/2020
Adempimenti prescrizione (medico) <sup>(3)</sup>	dose, modi e tempi recapito professionale medico telefono reperibilità medico	dose, modi e tempi recapito professionale medico telefono reperibilità medico		posologia <sup>(4)</sup>	posologia <sup>(5)</sup>	-	-	-	-
Adempimenti dispensazione (farmacista)	Verifica regolarità adempimenti prescrizione Apposizione fustelle e data di dispensazione (anche frazionata) Annotazione estremi documento di riconoscimento del maggiorenne acquirente	Verifica regolarità adempimenti prescrizione Apposizione fustelle e data di dispensazione (anche frazionata)		Verifica posologia in caso di prescrizione superiore alle n. 2 confezioni	Verifica posologia in caso di prescrizione superiore alle n. 2 confezioni	-	Apposizione fustelle e data di dispensazione	-	Apposizione fustelle e data di dispensazione (anche frazionata)
Riduzione n. confezioni dispensate rispetto alle prescritte se superiori al fabbisogno terapeutico di 30 gg	SI	SI	SI <sup>(4)</sup>	SI <sup>(5)</sup>	SI <sup>(5)</sup>	-	-	-	-
Registro di Entrata e Uscita	SI	SI	-	-	-	-	SI	-	-

\* per l'esenzione "TDL" possono essere prescritti due dosaggi differenti e due farmaci differenti

NOTE:

(1) - L'esenzione "TDL" si applica alle persone affette da una patologia ad andamento cronico ed evolutivo, per la quale non esistono terapie o, se esse esistono, sono inadeguate o sono risultate inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita nonché alle persone affette da una patologia dolorosa cronica da moderata a severa. Determina l'esenzione totale dal ticket per reddito. Per i farmaci indicati ad essa soggetti, le prescrizioni possono riportare, in alternativa, nessuna esenzione o una esenzione per patologia o malattia rara: in questi casi si applicano le disposizioni relative al ticket per reddito analoghe agli altri medicinali dispensabili a carico SSN. In ogni caso il fabbisogno terapeutico non deve superare i 30 gg. di terapia, fatte salve le disposizioni di cui all'art. 15 del DPR n. 309/90. I farmaci soggetti alla apposizione della esenzione "TDL" devono essere prescritti su singola ricetta non promiscua con altri medicinali non soggetti a tale esenzione.

(2) - In alternativa alla ricetta rossa SSN, è comunque ammessa la prescrizione sulla ricetta ministeriale a ricalco.

(3) - Gli adempimenti prescrittivi per i medicinali industriali appartenenti alla Sez. A costituiscono un obbligo normativo. Per i medicinali industriali appartenenti alla Sez. D la indicazione della posologia è sempre obbligatoria sia per obblighi normativi che convenzionali per le prescrizioni di confezioni superiori alle 2 unità. I confezionamenti industriali e le indicazioni di scheda tecnica assolvono all'obbligo normativo della prescrizione di 30 gg. di terapia. Nella Prescrizione Elettronica Dematerializzata (profilo/ruolo bianco) gli adempimenti prescrittivi devono essere riportati nel campo "Motivazione", anche in modalità automatica, da parte del gestionale in uso ai medici prescrittori dipendenti o convenzionati con il SSN.

(4) - La posologia è sempre richiesta, anche se, in assenza, è comunque possibile la spedizione di ricette fino ad un massimo di n. 2 confezioni.

(5) - La posologia è sempre richiesta, anche se, in assenza, è comunque possibile la spedizione di ricette fino ad un massimo di n. 2 confezioni, anche nel caso di presenza di esenzione per patologia (es.: 043) o per malattia rara.

- **Ricetta Dematerializzata**

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE RICETTA ELETTRONICA - PROMEMORIA PER L'ASSISTITO

Regi:  "0000A"  "0000000000"

COGNOME E NOME: INIZIALI DELL'ASSISTITO  "PRMVND34B118A"

INDIRIZZO: \_\_\_\_\_  
 CAP: \_\_\_\_\_ CITTÀ: \_\_\_\_\_ PROV: \_\_\_\_\_  
 REGIONE: \_\_\_\_\_ SIGLA PROVINCIA: \_\_\_\_\_ CODICE ARL: \_\_\_\_\_ ESPRESSIONI REGIONALI:  
 TIPOLOGIA PRESCRIZIONE (S.M.): \_\_\_\_\_ ALTRO: \_\_\_\_\_ PRESCRIZIONE (S.I.D.P.): \_\_\_\_\_

PRESCRIZIONE		Q.TA	NOZA

QUESTO DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_  
 N. CONFEZIONI/PRESTAZIONI: \_\_\_\_\_ TIPO RICETTA: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 CODICE AUTENTICAZIONE: \_\_\_\_\_  
 COGNOME E NOME DEL MEDICO: \_\_\_\_\_  "PRMVND34E49B118A"

Rilasciato ai sensi dell'art. 17, comma 16 del DL 31 mag 2010, n.78 e dell'art. 1, comma 4 del DM 2 nov 2011



# LE ATTIVITÀ DELLA FARMACIA

Acquisisce barcode:

- ✓ NRE
- ✓ Codice fiscale

Il gestionale avvierà la connessione al SAC per ricevere i dati della prescrizione

RICETTA ELETTRONICA - PROMEMORIA PER L'ASSISTITO

Regi:  "0000A"  "0000000000"

COGNOME E NOME: INIZIALI DELL'ASSISTITO  "PRMVND34B118A"

INDIRIZZO: \_\_\_\_\_  
 CAP: \_\_\_\_\_ CITTÀ: \_\_\_\_\_ PROV: \_\_\_\_\_  
 REGIONE: \_\_\_\_\_ SIGLA PROVINCIA: \_\_\_\_\_ CODICE ARL: \_\_\_\_\_ ESPRESSIONI REGIONALI:  
 TIPOLOGIA PRESCRIZIONE (S.M.): \_\_\_\_\_ ALTRO: \_\_\_\_\_ PRESCRIZIONE (S.I.D.P.): \_\_\_\_\_

PRESCRIZIONE		Q.TA	NOZA

DATA: \_\_\_\_\_  "PRMVND34E49B118A"

DL 31 mag 2010, n.78 e dell'art. 1, comma 4 del DM 2 nov 2011

**Verificare l'esenzione e quindi selezionare il tipo di vendita, che verrà ripercuote per la prossima ricetta con la stessa esenzione.**

Prescrizione nr. 02SNKKYBW8

Paziente: CRTLR169R19E/04C      Esenzione:

Medico: VDSMGQ61C01F2051      Suggesta Urgente

Data: 20/06/2012      (la prescrizione e' stata effettuata oggi)

**Tipo vendita per erogazione:**  
S - SOGGETTA QUOTA

Selezionare il tipo di vendita e premere F3 per procedere con la dispensazione dei prodotti, che saranno da rilevare in vendita. Uscire con Esc per non dispensare la ricetta.

**Prodotti prescritti dal medico:**

Codice	Descrizione	Quantita'	Prezzo	Pr.Rimb.	Carico Ass.	Nota	Tk	Classe	Giacenza
027980010	ADALAT CRONO*14CPR 30MG RM	1	6,77	5,52	1,25		es	A	3
023086174	ZIMOX*12CPR SOLUB/MAS1 3G - NDI	1	5,60	3,27	2,33		es	A	2

Questo simbolo indica la presenza di annotazioni scritte dal medico con la non sostituibilità del prodotto. Posizionarsi sul prodotto per visualizzare le note del medico.

Ricetta Dematerializzata

Elenco dei prodotti sostituibili giusta di trasparenza del prodotto selezionato.

Equivalenti, Gruppo: Nifedipina 14 unita 30mg - uso orale (rc)

Prodotto	Prezzo	Giacenza	Scadenza	Minsan	Forma farmaceutica
Adalat crono*14cpr 30mg rm	6,77	3	08/2005	027980010	COMPRESSE
Nifedipina m.g.*14cpr 30mg rp	5,52	0		035718026	COMPRESSE RIVESTITE
Nifedipina doc*14cpr 30mg r p	5,52	0		036395022	COMPRESSE RIVESTITE

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE      RICETTA ELETTRONICA - PROMEMORIA PER L'ASSISTITO

COGNOME E NOME/INIZIALI DELL'ASSISTITO

INDIRIZZO:      PROV:      DISPOSIZIONI REGIONALI:

CAP:      CITTA':      CODICE ASL:      PRESCRIZIONE (E/L/D/P):

ESENZIONE:      SECLA PROVINGIA:      ALTRIO:      PRESCRIZIONE

TIPO/DOMINIO PRESCRIZIONE (S/U):      ALTRIO:

MINSAN      CODICE TARGATURA      Amlodipina 5mg. Compresse

QUESTO DIAGNOSTICO:      TIPO RICETTA:      DATA:

N. CONFEZIONI/PRESTAZIONI:      CODICE AUTENTICAZIONE:      COGNOME E NOME DEL MEDICO:

*Rilasciata ai sensi dell'art. 17, comma 16 del DL 31 mag 2010, n.78 e dell'art. 1, comma 4 del DM 2 nov 2011*

### Ricetta SSN e FLUSSO DEI DATI:

La farmacia deve inviare i dati delle ricette dematerializzate e rosse nel flusso relativo al comma 5, art. 50 della legge 326/2003, secondo un tracciato informatico predefinito Ministero delle Finanze; Questo adempimento è essenziale.

## **14.2 ASSISTENZA DOMICILIARE INTEGRATA (ADI)**

L'assistenza sociosanitaria comprende le prestazioni necessarie a soddisfare il bisogno di salute del cittadino, anche nel lungo periodo, a stabilizzare il quadro clinico, a garantire la continuità tra attività di cura e di riabilitazione, a limitare il declino funzionale e migliorare la qualità della vita della persona, associando alle prestazioni sanitarie anche azioni di supporto e di protezione sociale.

L'assistenza domiciliare integrata (Adi) è un servizio di prestazioni sanitarie e sociali erogate a domicilio del paziente, che riguardano sia bisogni sanitari che sociali.

Il servizio viene garantito a tutti i pazienti, siano essi pediatrici o adulti, che necessitano di assistenza domiciliare professionale. Viene richiesto dai familiari o dall'assistito stesso attraverso il Medico di Medicina Generale o il Pediatra di Libera scelta al Distretto Socio Sanitario di competenza, il quale prende in carico l'assistito e offre tutte le prestazioni necessarie.

Si tratta di un servizio a impronta assistenziale che comprende:

- prestazioni del medico di base,
- visite specialistiche,
- assistenza infermieristica,
- riabilitazione,
- assistenza sociale.

All'interno LEA, art. 22, approvati con il DPCM 12 gennaio 2017, sono indicate le categorie di cittadini a cui è garantita l'assistenza sociosanitaria e vengono dettagliati gli ambiti di attività e i regimi assistenziali (domicilio, residenza, centro diurno) nei quali sono erogate le prestazioni sanitarie (mediche, infermieristiche, psicologiche, riabilitative, etc.), integrate con le prestazioni sociali.

Le categorie di cittadini sono:

- malati cronici non autosufficienti (incluse le demenze)
- malati in fine vita
- persone con disturbi mentali
- minori con disturbi in ambito psichiatrico e del neurosviluppo
- persone con dipendenze patologiche
- persone con disabilità

Al fine di garantire l'assistenza necessaria, dettata dalle specifiche condizioni della persona, della gravità e della modificabilità delle sue condizioni, della severità dei sintomi, ecc. le prestazioni potranno essere erogate in forma intensiva o estensiva, oppure mirare al semplice mantenimento dello stato di salute della persona e delle sue capacità funzionali.

Il Servizio sanitario nazionale (SSN) deve garantire la continuità della presa in carico del paziente tra le fasi dell'assistenza ospedaliera e dell'assistenza territoriale.

Le cure domiciliari sono differenziate in 4 livelli di intensità assistenziale crescente (dalle cure domiciliari “di livello base” alle cure domiciliari a elevata intensità) (art.22 comma 3)

- 1. cure domiciliari di livello base**
- 2. cure domiciliari integrate (ADI) di I^ livello**
- 3. cure domiciliari integrate (ADI) di II^ livello**
- 4. cure domiciliari integrate (ADI) di III^ livello**

I principali obiettivi dell'ADI sono:

- dare una risposta adeguata ai bisogni di salute;
- evitare ricoveri ospedalieri non giustificati;
- mantenere l'ambiente di vita proprio del paziente;
- garantire continuità assistenziale e integrazione dell'assistenza;

### **14.3 HOME DELIVERY NELL'ERA COVID**

La consegna dei farmaci a domicilio è salita agli onori della cronaca in tempo di pandemia, quando nelle prime fasi dell'emergenza sanitaria molte persone fragili, anziane o in isolamento domiciliare perché positive all'infezione da Covid-19, non avevano la possibilità di recarsi fisicamente in farmacia o in ospedale per ritirare i medicinali in distribuzione diretta.

Il servizio di consegna a domicilio, in generale, si è dimostrato prezioso per sostenere il Servizio Sanitario Nazionale, aiutando i pazienti ma anche gli stessi medici specialisti che, soprattutto nelle fasi più acute della pandemia, avevano la necessità di assicurare che i pazienti continuassero a seguire i propri trattamenti senza interruzioni o ritardi a causa dell'impossibilità di recarsi presso le strutture ospedaliere. Si tratta peraltro di un servizio molto delicato e complesso, per il quale non possono essere incaricati normali corrieri, ma è necessario l'intervento di servizi di delivery qualificati per il trasporto di medicinali, soprattutto quando occorre mantenere la catena del freddo o altre peculiarità del prodotto.

L'home delivery ha rappresentato e continua a rappresentare un servizio importante per tutti quei pazienti anziani o che soffrono di patologie croniche, invalidanti e spesso caratterizzate da numerose comorbidità.

Alcune di queste persone vivono da sole, oppure con un coniuge non sempre autosufficiente. Chi ha il supporto di un caregiver, ne ha bisogno in modo quasi continuativo e quest'ultimo può quindi non avere la possibilità di recarsi in farmacia o in ospedale. Gli scenari sono molteplici, diversi e mutevoli nel tempo. Come la telemedicina permette di assistere le persone senza che si debbano recare in ospedale o ASL, anche un atto semplice come la consegna a casa dei farmaci può far la differenza per chi non può spostarsi.

Uno degli aspetti più importanti è quello legato all'aderenza terapeutica: se il paziente non ha la possibilità di ritirare i farmaci ciò potrebbe compromettere il corretto piano di cura e avere un effetto negativo sul decorso della patologia. A maggior ragione se parliamo di patologie croniche, per le quali il trattamento continuativo è necessario per evitare il peggioramento delle condizioni cliniche o l'insorgere di complicanze. Il tema è di particolare importanza se consideriamo l'eterogeneità territoriale del nostro Paese, sia in termini di caratteristiche geografiche, sia di modelli organizzativi e distributivi regionali.

Per questo è importante che il servizio di consegna dei farmaci a domicilio sia il più possibile personalizzato secondo le esigenze del paziente e le caratteristiche del territorio.

#### **14.4 Assistenza Protesica**

Il Servizio Sanitario nazionale garantisce alle persone riconosciute invalide o in attesa di riconoscimento dell'invalidità le prestazioni sanitarie che comportano l'erogazione di protesi, ortesi e ausili tecnologici per la prevenzione, la correzione o la compensazione di menomazioni o disabilità funzionali conseguenti a patologie o lesioni, al potenziamento delle abilità residue nonché alla promozione dell'autonomia dell'assistito (art.17 DPCM 12 gennaio 2017).

L'art. 18 **del dPCM** individua nel dettaglio le categorie di persone che hanno diritto all'assistenza protesica e all'erogazione dei dispositivi riportati nel Nomenclatore (allegato 5 - elenchi 1, 2 A e 2B); le modalità di erogazione delle prestazioni sono illustrate **nell'allegato 12**.

I criteri di costruzione degli elenchi sono i seguenti:

L'**elenco n. 1** del nomenclatore contiene le protesi e le ortesi costruite o allestite su misura da un professionista abilitato all'esercizio della specifica professione sanitaria o arte sanitaria ausiliaria, gli aggiuntivi e le prestazioni di manutenzione, riparazione, adattamento o sostituzione di componenti di ciascuna protesi o ortesi. I dispositivi contenuti nell'elenco n. 1 sono destinati esclusivamente al paziente cui sono prescritti. Sono incluse nell'elenco 1, ad esempio, le ortesi spinali (corsetti), ortesi per arto (tutori, docce, ecc.), protesi di arto superiore o inferiore, protesi oculari, calzature ortopediche, sedute e sistemi di seduta, ausili ottici.

L'**elenco n. 2 A** del nomenclatore contiene gli ausili tecnologici di fabbricazione continua o di serie che, a garanzia della corretta utilizzazione da parte dell'assistito in condizioni di sicurezza, devono essere applicati dal professionista sanitario abilitato; l'applicazione può comportare la necessità di regolare cinghie, bretelle, guide di scorrimento, strisce di velcro, viti, ecc. senza apportare modifiche al dispositivo. Sono inclusi nell'elenco 2 A alcune ortesi per arto predisposte industrialmente, carrozzine ad autospinta o manovrabili dall'accompagnatore, sistemi di postura modulari, apparecchi acustici, ecc.

L'**elenco n. 2B** include gli ausili tecnologici di fabbricazione continua o di serie, pronti per l'uso, che non richiedono l'applicazione da parte del professionista sanitario abilitato. In questi casi, le eventuali regolazioni possono essere effettuate da qualunque tipologia di personale esperto.

L'elenco 2B include ad esempio, ausili per la terapia respiratoria (nebulizzatori, ventilatori, aspiratori, ecc.) e per somministrare medicinali, ausili antidecubito (cuscini e traverse), stabilizzatori, protesi mammarie esterne, ausili per la cura e protezione personale (sedie a comoda, rialzi, sedie, sgabelli schienali, ecc.), ausili per la mobilità (stampelle, bastoni, deambulatori, tricicli, carrozzine a spinta ed elettroniche, passeggini, ecc.), ausili per sollevamento, ausili per la casa (ausili per mangiare e bere, seggioloni, letti e reti, montascale e rampe, ecc.), ausili per comunicazione e informazione (per la vista, per la comunicazione, per telefonare, per segnalazioni e allarmi, per lettura, tastiere, software, emulatori di mouse, display tattili, stampanti, ecc.), ausili per gestire dispositivi (sensori, telecomandi, satelliti di controllo, ecc.) ausili per assistere/sostituire funzioni di braccia e mani, ecc. Fino all'entrata in vigore del nuovo nomenclatore dei dispositivi "su misura, resta valido l'elenco di prestazioni allegato al DM n. 332/1999.

#### **14.5 Cenni normativa Malattie Rare**

In Unione Europea, una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti. I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare.

In Italia, il riferimento normativo per le malattie rare è il Decreto Ministeriale n. 279/2001 che ha previsto l'istituzione:

1. Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza la diagnosi e la terapia delle malattie rare, costituita da presidi accreditati, appositamente individuati dalle regioni. Tale rete ha l'obiettivo di realizzare azioni di prevenzione e di sorveglianza, di migliorare gli interventi relativi alla diagnosi e alle terapie e di promuovere l'informazione e la formazione.

Nell'ambito dei presidi ospedalieri, sono individuati i Centri interregionali di riferimento per le malattie rare.

2. il Registro nazionale delle malattie rare, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), al quale si collegano i registri regionali. Il registro ha l'obiettivo di descrivere un quadro complessivo della diffusione delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio.

Il decreto assegna ai Centri interregionali di riferimento le seguenti funzioni:

- a. la gestione del Registro interregionale delle malattie rare, coordinata con i registri territoriali ed il Registro nazionale;
- b. lo scambio delle informazioni e della documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri interregionali e con gli organismi internazionali competenti;
- c. il coordinamento dei presidi della Rete, al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, qualora esistente, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati;

- d. la consulenza ed il supporto ai medici del Servizio sanitario nazionale in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci appropriati per il loro trattamento;
- e. la collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato ed alle iniziative preventive;
- f. l'informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci.

Il decreto stabilisce che i presidi inclusi nella Rete operino secondo protocolli clinici concordati con i Centri interregionali di riferimento e collaborano con i servizi territoriali e i medici di famiglia ai fini dell'individuazione e della gestione del trattamento.

La Legge 10 novembre 2021, n. 175 “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”, noto come Testo Unico sulle Malattie Rare, ha l'obiettivo di riordinare in maniera organica la normativa nell'ambito delle malattie rare.

Un'importante finalità del provvedimento è di garantire: l'uniformità dell'erogazione nel territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, compresi quelli orfani.

I farmaci di fascia A o H prescritti per l'assistenza dei pazienti affetti da una malattia rara sono erogati dai seguenti soggetti:

- a. le farmacie dei presidi sanitari, anche nel caso di somministrazione ambulatoriale del farmaco;
- b. le aziende sanitarie territoriali di appartenenza del paziente, anche qualora la malattia rara sia stata diagnosticata in una regione diversa da quella di residenza;
- c. le farmacie pubbliche e private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale, nel rispetto di quanto prevedono gli accordi regionali stipulati ai sensi dell'articolo 8, comma 1, lettera a), del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405.

Un'importante novità è introdotta dall'art. 5 “Assistenza farmaceutica e disposizioni per assicurare l'immediata disponibilità dei farmaci orfani” comma 2 in cui si stabilisce che per le prescrizioni relative a una malattia rara il numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre quando previsto dal piano terapeutico personalizzato.

#### **14.1 Cenni normativa Fibrosi Cistica**

La fibrosi cistica è una grave malattia genetica caratterizzata principalmente da ostruzione cronica ed infezioni a carico delle vie aeree, da disturbi digestivi e da complicanze ad essi associate.

La Legge n. 548/93 “Disposizioni per la prevenzione e la cura della Fibrosi Cistica”.

Di seguito i principali elementi introdotti dalla legge:

-promuovere programmi di ricerca atti a migliorare le conoscenze cliniche e di base della malattia per aggiornare la possibilità di prevenzione, nonché la diagnosi precoce, la cura e la riabilitazione (Art. 1).

- La legge prevede interventi preventivi per la diagnosi precoce della fibrosi cistica (Art. 2), attraverso l'individuazione delle fasce di popolazione portatrici asintomatiche con rischio di trasmettere la malattia e diagnosi precoce in tutti i nati.

La legge prevede l'obbligo da parte di tutte le Regioni di:

Istituire un centro regionale specializzato di riferimento "... con funzioni di prevenzione, di diagnosi, di cura e di riabilitazione dei malati, di orientamento e coordinamento delle attività sanitarie, sociali, formative ed informative e, dove ne esistano le condizioni adeguate, anche di ricerca sulla fibrosi cistica." (art.3, comma 2). I Centri provvedono alla cura e alla riabilitazione dei malati di fibrosi cistica sia in regime ospedaliero, sia in regime ambulatoriale e di day-hospital, sia a domicilio (art. 5, comma 1).

fornire gratuitamente, tramite le Aziende Sanitarie Locali, il "materiale medico, tecnico e farmaceutico necessario per l'aerosolterapia anche ultrasonica, l'ossigenoterapia, l'antibioticoterapia, la fisiochinesiterapia e la riabilitazione, la terapia nutrizionale enterale e parenterale e quanto altro ritenuto essenziale per la cura e la riabilitazione a domicilio dei malati di fibrosi cistica". La prescrizione deve essere fatta dal Centro che ha in carico il paziente (art.3, comma 1).

L'erogazione dei farmaci e dei prodotti dietetici è di competenza delle differenti normative regionali, nel rispetto dei Livelli Essenziali di Assistenza individuati dal DPCM del 23/04/2008.



## **14.2 Gestione dei farmaci stupefacenti**

La Struttura Complessa Farmacia rappresenta il referente per la gestione dei farmaci stupefacenti in ambito ospedaliero. Oltre alla finalità istituzionale di sorveglianza sulla gestione dei farmaci stupefacenti e sul registro, la responsabilità connessa alla tenuta del registro è di natura penale. Il Coordinatore dei reparti è responsabile della buona conservazione del registro in reparto.

### **1) Approvvigionamento alla ditta**

I farmaci stupefacenti devono essere ordinati dalla farmacia con apposito bollettario richiesto dal Direttore della U.O.C. alla Farmacia.

Deve essere redatto in quattro copie:

1. la prima copia è conservata dalla Farmacia.
2. la seconda copia è conservata dalla ditta cedente.
3. la terza copia è inviata al Ministero della salute - Ufficio centrale stupefacenti o all'Azienda sanitaria locale di pertinenza della farmacia entro trenta giorni dalla data di consegna. In casodi reso, la farmacia invia la terza copia al Ministero della salute - Ufficio centrale stupefacenti.
4. la quarta copia è rimessa dalla ditta cedente alla ditta acquirente dopo aver specificato i quantitativi consegnati.

### **2) Movimentazione registro degli stupefacenti**

Le registrazioni, sia in entrata che in uscita, devono essere effettuate cronologicamente, comunque, non oltre le 24 ore successive alla movimentazione, senza lacune di trascrizione. Dopo ogni movimentazione deve essere indicata la giacenza. Per ogni operazione di carico devono essere annotate: Numero progressivo dell'operazione; Giorno, mese e anno della registrazione, Numero del buono di approvvigionamento, Unità operativa; Quantità di medicinale in entrata e in giacenza.

Norme d'uso:

- Ogni pagina del registro deve essere intestata ad una sola preparazione medicinale, indicando la forma farmaceutica ed il dosaggio e specificando l'unità di misura adottata per la movimentazione.
- L'unità di misura adottata deve seguire il criterio adottato nel modulario per l'approvvigionamento dei reparti e per la restituzione.
- Non devono essere lasciate pagine bianche tra le pagine intestate.

### **3) Richieste stupefacenti da reparto**

Le richieste di farmaci sono effettuate dal Coordinatore Infermieristico. Il modulo deve essere compilato con mezzo indelebile in ogni parte e non sono ammesse abrasioni o vernici coprenti, qualsiasi correzione deve essere controfirmata dal medico prescrivente. Una volta compilati i moduli vengono recapitati in Farmacia.

È consentito l'approvvigionamento da altre Unità Operative della stessa Azienda Ospedaliera esclusivamente in situazioni di emergenza e comunque solo con modulo di scambio stupefacenti tra Unità Operative. Il documento giustificativo dello scarico del reparto cedente sarà la sezione centrale del modulo di approvvigionamento e verrà conservato nel registro di carico e scarico. I bollettari dei moduli di richiesta di approvvigionamento, una volta esauriti, devono essere conservati per due anni dalla data riportata nell'ultimo modulo. Ogni pagina del modulario sarà utilizzata per la richiesta di un solo medicinale nella quantità indicata. L'unità di misura adottata deve seguire un criterio unico ed uguale rispettivamente sia per la richiesta alla Farmacia che per la registrazione sul registro di carico-scarico, nonché per l'eventuale restituzione. Pertanto, potranno essere adottate unità di forma farmaceutica (cps, fiale, ecc.) oppure unità di peso (g, mg) o di volume (ml). Validità della richiesta: n°30 giorni. Ogni modulo è formato in 3 sezioni:

- 1 la prima sezione è la matrice che rimane al reparto richiedente,
- 2 la seconda sezione rimane alla farmacia,
- 3 la terza sezione è ad uso amministrativo per lo scarico.

In ogni sezione del modulo deve essere indicato: denominazione e timbro dell'unità Operativa richiedente, Data della richiesta, Denominazione dello stupefacente (nome commerciale o molecola), Forma farmaceutica (compresse, gocce, soluzione iniettabile ecc.), Dosaggio unitario, Quantità (secondo l'unità di misura utilizzata nel registro di carico e scarico, Timbro e firma del Medico Prescrivente, Timbro, firma e data apposta del Direttore Sanitario di presidio, n° pagina del registro di carico e scarico su cui viene registrato in entrata il farmaco una volta pervenuto in reparto.

### **4) Controllo della prescrizione**

Un infermiere o un ausiliario dell'U.O. si presenta in farmacia munito del bollettario di approvvigionamento. La dispensazione degli stupefacenti prevede il controllo delle richieste da parte del farmacista e l'apposizione della data; la firma del ricevente sulla prima sezione del modulo, che rimane allegata al bollettario; la firma del farmacista sulla seconda e terza sezione del modulo, che sono trattenute in farmacia. La seconda sezione è conservata in farmacia unitamente al registro come documento giustificativo dello scarico; la terza è inoltrata, al termine di ogni mese, alla direzione sanitaria.

## **5) Scarico sul registro degli stupefacenti della Farmacia**

Al momento della dispensazione, o comunque non oltre le 24 ore successive alla movimentazione il farmacista provvede allo scarico sul registro stupefacenti. Le operazioni devono essere effettuate cronologicamente senza lacune di trascrizione. Dopo ogni movimentazione deve essere indicata la giacenza. Per ogni operazione di scarico devono essere annotate: Numero progressivo dell'operazione; Giorno, mese e anno della registrazione, Numero del Bollettario, Unità operativa richiedente; Quantità di medicinale in uscita e in giacenza. Al termine il Farmacista ricontrolla la giacenza fisica del farmaco.

## **6/7) Carico / Scarico sul registro degli stupefacenti in reparto**

Le registrazioni devono essere effettuate non oltre le 24 ore successive alla movimentazione ed entro la fine del turno del sanitario che ha somministrato il farmaco o di chi ha movimentato il farmaco da o verso la Farmacia o altre Unità Operative. Dopo ogni movimentazione deve essere indicata la giacenza. Ogni pagina, una volta completata, va firmata nello spazio apposito a piè pagina dal Responsabile di U.O.C. che, si rammenta, ai sensi del D.M. 03/08/2001 art.1

c.1 è responsabile dell'effettiva corrispondenza tra la giacenza fisica e quella teorica.

Per le registrazioni deve essere utilizzato mezzo indelebile e le eventuali correzioni devono essere prive di abrasioni o senza uso di sostanze coprenti, quindi nel caso in cui venga commesso un errore di compilazione è necessario tracciare una riga sul dato errato (in modo che l'errore rimanga comunque leggibile). È sufficiente scrivere a lato il dato corretto. Se ritenuto utile, specificare nelle "NOTE" la natura dell'errore. Le correzioni devono essere controfirmate dal Coordinatore Infermieristico o dal direttore dell'Unità Operativa.

Nel caso di somministrazione parziale di una forma farmaceutica il cui farmaco residuo non può essere successivamente utilizzato (ad esempio una fiala ad uso parenterale), si effettuerà lo scarico dell'unità della forma farmaceutica. Nell'apposito spazio "NOTE" si procederà all'annotazione del quantitativo effettivamente somministrato, corrispondente a quello riportato nella cartella clinica del paziente. La quantità residua del farmaco va eliminata con i rifiuti speciali da avviare alla termodistruzione.

È obbligatorio riportare su ogni pagina:

- Indicazione della pagina di provenienza ed il riporto della giacenza
- Indicazione della pagina dello stesso o altro registro in cui si prosegue la registrazione
- La firma del Direttore responsabile dell'Unità Operativa al termine di ogni pagina compilata. La firma deve essere apposta sempre quando la pagina viene completata.
- Quando un registro viene completato, tutti gli spazi non completati devono essere annullati barrando le pagine, o loro parti, che non riportano registrazioni.
- Nel caso di rottura accidentale di fiale o flaconi di stupefacenti deve essere scaricata la quantità di farmaco inutilizzabile e i rifiuti devono essere inviati allo smaltimento per la termodistruzione insieme agli altri rifiuti speciali prodotti. Nella colonna "Note" deve essere riportata l'annotazione "Rottura accidentale" firmata da chi ha causato la rottura e controfirmata dal Caposala dell'Unità Operativa. Lo scarico di stupefacenti con la motivazione "rottura accidentale" deve rappresentare un'evenienza del tutto eccezionale.

La corretta modalità di conservazione e custodia dei medicinali prevede la custodia in armadio chiuso a chiave distintamente dagli altri medicinali, pertanto, tutte le Unità Operative (comprese le sale operatorie) che utilizzano stupefacenti devono essere dotate di armadio cassaforte chiuso per la conservazione dei medicinali stupefacenti. È indispensabile che l'accesso agli armadi-cassaforte sia sempre possibile, per cui, nel rispetto delle responsabilità previste dalla normativa vigente, ogni Unità Operativa adotterà un'organizzazione interna in grado di garantire la custodia e disponibilità delle chiavi. La quantità di farmaco presente in reparto (giacenza fisica) deve corrispondere alla giacenza teorica presente sul registro di carico-scarico di reparto. Eventuali furti o ammanchi vanno segnalati alla sede di Autorità di Pubblica Sicurezza più vicina (Posto di Polizia interno all'ospedale) e per conoscenza alla Dirigenza Medica ed alla Farmacia, entro 24 ore dalla verifica del fatto. Il Direttore dell'Unità Operativa è il responsabile dell'effettiva corrispondenza tra la giacenza contabile e quella reale dei medicinali. La mancata custodia in armadio chiuso a chiave è punita con la sanzione amministrativa pecuniaria (art. 358 RD n. 1265/34).

Il registro di carico e scarico delle sostanze stupefacenti e psicotrope in dotazione alle Unità Operative deve essere conforme al modello approvato dal Ministero della salute con il DM 3 agosto 2001 e viene fornito dalla Direzione Sanitaria.

Il Coordinatore Infermieristico è incaricato della conservazione del registro e relativi modulari. Eventuali furti o smarrimenti di tali documenti vanno segnalati alla Sede di Autorità di Pubblica Sicurezza più vicina alla Dirigenza Medica ed alla Farmacia, entro 24 ore dalla verifica del fatto. Il registro di carico e scarico, deve essere a disposizione del personale nelle ventiquattro ore e sarà l'unico documento valido per la descrizione delle operazioni. Il responsabile della Farmacia, mediante periodiche ispezioni, accerta la corretta gestione dei farmaci stupefacenti e del registro di carico e scarico.

Il registro non è soggetto all'obbligo di chiusura annuale, nonostante questa è comunque consigliata. È obbligatoria la registrazione di tutti i medicinali presenti nella tabella dei medicinali, sezioni A, B e C senza alcuna lacuna, abrasione o aggiunta.

#### **15.10 Gestione degli Stupefacenti Scaduti**

I farmaci stupefacenti scaduti devono essere custoditi in armadio chiuso a chiave, chiaramente evidenziati con l'avvertenza "Stupefacenti da non utilizzare, in attesa di reso alla Farmacia, per la distruzione" e separati dagli altri stupefacenti, fino appunto alla loro restituzione alla Farmacia mediante bollettario di reso, compilato in ogni parte, timbrato e firmato dal Direttore dell'Unità Operativa e dal Direttore Sanitario. Il bollettario di reso viene fornito dalla Farmacia, su richiesta scritta del Direttore dell'Unità Operativa. Ogni pagina del bollettario deve essere progressivamente numerata e può essere utilizzata per il reso di una sola specialità, in un'unica forma farmaceutica e dosaggio. Il bollettario va conservato per due anni dall'ultima data apposta. Contestualmente alla restituzione di un medicinale deve essere effettuata l'operazione di scarico sul registro di reparto, indicando: numero progressivo dell'operazione, Giorno, mese e anno della registrazione, Numero del buono di restituzione, Destinazione: Farmacia, Quantità di medicinale reso.

In Farmacia con frequenza periodica il Farmacista deputato alla gestione degli stupefacenti verifica le scadenze dei farmaci stupefacenti, in modo da tenerle sempre sotto controllo e provvedere per tempo a fare i necessari reintegri. Tale spostamento viene annotato nel registro degli scaduti che viene tenuto per i farmaci stupefacenti da conservare in armadio chiuso a chiave.

Una notazione viene apposta anche sul registro degli stupefacenti dove tali farmaci rimangono in carico, in modo da tener conto della loro presenza quando si verificano le giacenze.

Periodicamente il Farmacista deputato alla gestione degli stupefacenti chiede formalmente all'Ufficio Provveditorato di individuare una Ditta che sia autorizzata allo smaltimento dei farmaci stupefacenti e una volta individuata, provvede a redigere un unico elenco di tutti i farmaci scaduti da smaltire e radunarli tutti in un unico collo che, previa verifica ispettiva e rilascio nulla osta da parte del personale farmacista della ASL, può essere consegnato alla ditta per lo smaltimento. A smaltimento avvenuto la Ditta rilascia un verbale sulla base del quale è possibile effettuare lo scarico degli scaduti dal registro degli stupefacenti.

L'azienda autorizzata allo smaltimento concorderà con le Forze di Polizia la data della distruzione. All'atto del ritiro dei medicinali, l'azienda autorizzata allo smaltimento dei rifiuti consegnerà al farmacista il relativo documento di presa in carico, necessario per lo scarico dal registro. Delle operazioni di distruzione le Forze di polizia redigeranno apposito verbale di cui copia sarà inviata al farmacista per le annotazioni quale giustificativo finale dell'uscita delle composizioni medicinali dal registro degli stupefacenti. Una copia di tale verbale sarà inviata dalla farmacia alla ASL.

## **15.11 Ispezione di qualità**

### **15.11.1 Ispezione ai reparti**

La normativa che regola le visite ispettive nei reparti è il Decreto del Presidente della Repubblica del 27 marzo 1969, n 128 Comma 22: [...] Il direttore di farmacia dirige la farmacia interna dell'ospedale [...] provvede, con periodiche ispezioni, al controllo degli armadi farmaceutici delle divisioni, sezioni e dei servizi, anche per quanto riguarda l'osservanza delle disposizioni sugli stupefacenti e sui veleni; di queste ispezioni redige verbale da trasmettere alla direzione sanitaria;

Le ispezioni di reparto sono un mezzo per la valutazione della corretta gestione del farmaco nel reparto, sinonimo di corretta conservazione ed identificazione del prodotto da utilizzare, riducendo il più possibile la evenienza di errori dovuti ad un errato prelievo del farmaco da somministrare. Le ispezioni di reparto rappresentano uno dei principali strumenti a disposizione dell'Azienda Ospedaliera per verificare che la gestione della "risorsa" farmaceutica avvenga in un contesto di sicurezza, efficacia ed efficienza, nel rispetto del quadro legislativo vigente in materia.

L'ispezione di reparto è tesa a verificare: il grado di aderenza ai requisiti strutturali e strumentali contenuti nelle normative dedicate, il grado di aderenza ai requisiti gestionali relativamente a medicinali, (siano essi sostanze psicotrope e stupefacenti, infusionali di grosso volume, farmaci antiblastici), galenici magistrali ed officinali, veleni, stupefacenti, smaltimento rifiuti, farmaci scaduti, prodotti infiammabili, disinfettanti e gas medicali, il rispetto di procedure e linee guida aziendali e/o interne ove esistenti; il corretto smaltimento dei rifiuti e dei farmaci scaduti, il grado di governance del bene sanitario in termini di sicurezza, efficacia ed efficienza; il grado di soddisfazione nei confronti del servizio erogato dalla Farmacia Ospedaliera.

Le visite ispettive all'interno delle U.O.C. non devono essere intese solo come un momento di verifica, ma anche come strumento per l'individuazione di eventuali non conformità e/o criticità, con lo scopo di fornire le conoscenze per elaborare ed intraprendere le opportune azioni correttive e gli interventi necessari, in un contesto di Risk Management volto a raggiungere un'eccellenza clinica, compatibile con la programmazione economica, che rappresenta il principio alla base del governo clinico dei percorsi assistenziali (clinical governance).

Il direttore della Farmacia pianifica un calendario delle ispezioni tenendo conto dei seguenti criteri: ogni Unità Operativa deve essere visitata almeno una volta all'anno, la priorità e il numero di visite dipendono dal numero di eventuali non conformità evidenziate nelle ispezioni precedenti.

La verifica ispettiva viene condotta dandone comunicazione al Direttore dell'U.O.C. e in presenza del Caposala (responsabile della gestione dell'armadio farmaceutico di reparto). La verifica consiste nel controllo delle modalità utilizzate nel reparto per la corretta gestione dell'armadio farmaceutico. Al termine dell'ispezione viene redatto il Verbale Ispezione dell'Armadio Farmaceutico di reparto. Il verbale originale viene trattenuto dal direttore di Farmacia mentre una copia rimane al Caposala e un'altra viene inviata, a cura del responsabile di Farmacia, alla Direzione Sanitaria.

La Direzione Sanitaria esamina il verbale di ispezione e se non sono state rilevate irregolarità il verbale viene archiviato; se sono state evidenziate non conformità, queste vengono esaminate e, in caso di gravi mancanze o irregolarità secondo le leggi vigenti, il direttore assieme ai sanitari dell'U.O.C. verificata, analizza le eventuali non conformità rilevate nel corso delle ispezioni e stabilisce quali azioni correttive devono essere intraprese per evitare il loro ripetersi in futuro.

### **15.11.2 Ispezione alle Farmacie Convenzionate/Depositi farmaceutici**

L'atto ispettivo in farmacia (Testo Unico Leggi Sanitarie- TULS-) ha come obiettivo di migliorare e certificare la qualità del servizio offerto al cittadino.

Le ispezioni possono essere: preventiva (art 111 TULS), ordinaria (art 127 TULS) e straordinaria (art. 127 TULS).

Nello specifico:

- l'ispezione preventiva sui locali prima del provvedimento di autorizzazione all'esercizio farmaceutico o in seguito di trasferimento; riguarda esclusivamente il controllo di idoneità dei locali, dell'ubicazione della sede e deve essere preavvisata.
- l'ispezione preventiva di tipo igienico-sanitario dopo il provvedimento di autorizzazione all'esercizio farmaceutico;
- l'ispezione ordinaria di tipo tecnico-professionale effettuata periodicamente, almeno ogni due anni;
- l'ispezione straordinaria effettuata quando ritenuta necessaria o opportuna da parte delle autorità competenti.

Le ispezioni in farmacia sono di competenza dell'Azienda Sanitaria Locale (ASL), che la esercita mediante una Commissione Ispettiva, nominata dall'Organo di gestione dell'ASL.

La composizione è fissata di norma dalla legge regionale. Della Commissione possono fare parte anche membri esterni alla pubblica amministrazione scelti da terne proposte dagli ordini professionali competenti per territorio.

#### **Verbale di ispezione**

Il verbale d'ispezione, redatto dalla Commissione Ispettiva, è lo strumento tecnico attraverso cui i risultati e le risultanze che emergono durante l'ispezione vengono documentate e trasmesse all'Autorità sanitaria Locale (Sindaco o ASL) per i conseguenti provvedimenti, anche sanzionatori. Il verbale di ispezione può anche essere adottato autonomamente da ogni ASL ma rientra nei poteri di indirizzo e coordinamento attribuiti per legge alla Regione che questa definisca un modello di verbale unico da adottarsi su tutto il territorio regionale. In genere, strutturato in tre diverse parti, ognuna delle quali riguarda un determinato aspetto dell'attività della farmacia:

- gestione amministrativa: questa parte contiene la valutazione, dal punto di vista amministrativo, della gestione del servizio farmaceutico; viene controllata l'effettiva autorizzazione al servizio farmaceutico e il personale operante in farmacia, per verificare un eventuale esercizio abusivo della professione.
- gestione tecnica: il farmacista è tenuto a rispettare tutte le norme in vigore in materia di

conservazione dei farmaci, sia nel locale di vendita sia nel magazzino. Per il farmacista è obbligatorio attenersi alle condizioni di conservazione (indicazioni di temperatura e condizioni ambientali) riportate in etichetta per ciascun farmaco, eventuali cartelli esplicativi.

- dotazione farmaceutica: si verifica la regolare tenuta di tutta la documentazione inerente all'espletamento del servizio.

## 15 ANTIDOTI

Antidoto, dal greco antico *αντίδοτο* "dato contro", è una sostanza in grado di contrastare una forma di avvelenamento.

Gli antidoti sono una categoria eterogenea di molecole rappresentanti un valido strumento contro le intossicazioni sia volontarie che accidentali. Alcuni antidoti sono considerati *border line* medicinale/antidoto e rientrano in tale categoria per poter assicurare la pronta disponibilità con tempestivo intervento, non solo nelle situazioni ordinarie, ma soprattutto in caso di maxi emergenze (bioterrorismo ecc.).

Alcuni di essi sono farmaci salvavita, altri hanno un ruolo determinante nella gestione del paziente intossicato anche quando vengono utilizzati nel contesto di trattamenti plurifarmacologici e unitamente a terapie di supporto od a manovre di decontaminazione. Nonostante alcuni di questi siano dei veri e propri salvavita, le conoscenze relative alle loro caratteristiche e al loro utilizzo sono ancora poco diffuse tra il personale sanitario, che spesso può trovarsi in difficoltà nel fronteggiare particolari situazioni di emergenza.

In Italia, ad oggi, sono dieci i CAV (Centri Anti Veleno) che fanno capo all'ISS (Istituto Superiore di Sanità), suddivisi tra le Regioni del nord, centro e sud della penisola. I CAV sono strutture specializzate, attive 24 ore su 24, nel fornire all'intera popolazione informazioni e consulenza tossicologica immediata riguardante la fascia pediatrica, adulta e geriatrica; attivi per la consulenza telefonica specialistica oltre che per quella in presenza dei pazienti ricoverati nei diversi reparti.

Le intossicazioni si distinguono in acute e croniche e possono riguardare farmaci, sostanze d'abuso, fitoterapici, nutraceutici, cosmetici e preparati pericolosi; tra i preparati pericolosi rientrano caustici, combustibili, domestici, industriali, insetticidi, topicidi, monossido di carbonio e "fai da te". Sono trattate anche intossicazioni da alimenti (esempio: conserve sotto olio e sotto aceto contaminate, alimenti scaduti, intossicazioni da mitili), piante ed animali (esempio: morso di ragno violino, vipera, vespe, api, ecc.).

Nel trattamento delle intossicazioni acute vengono spesso utilizzati anche farmaci registrati per altre indicazioni per le quali vengono impiegati a dosi diverse da quelle che si utilizzano a scopo "antidotico", con un uso off-label rispetto alla AIC. Le dosi di impiego di tali "farmaci ad uso antidotico" sono quasi sempre distanti dall'impiego noto e registrato.

L'uso degli antidoti e l'impiego off-label antidotico di farmaci, non può basarsi sulle informazioni del farmaco (Scheda Tecnica) ma necessita di un'appropriata prescrizione medica; in particolare, il medico specialista del Centro Anti Veleni assume un ruolo fondamentale per gli aspetti legati sia alla formazione specialistica che all'esperienza sull'impiego di antidoti e farmaci ad uso antidotico.

L'indicazione all'uso di antidoti può basarsi:

- sul solo quadro clinico
- sul solo dato anamnestico della sostanza implicata
- sul dato anamnestico in associazione al quadro clinico
- oppure può richiedere il preventivo accertamento mediante esami tossicologici che documentino il tipo e/o la gravità dell'intossicazione.

Altri fattori, però, condizionano e guidano il corretto impiego della terapia antidotica: la conoscenza dell'efficacia dell'antidoto, la scelta della dose, del momento corretto di impiego e della durata/sospensione del trattamento, nonché la valutazione del profilo di sicurezza dell'antidoto stesso (rischio/beneficio) nel singolo paziente.

Gli antidoti considerati utili nel trattamento degli avvelenamenti acuti nell'uomo sono valutati, oltre che per l'efficacia, anche in base alla priorità di impiego. Il tipo di classificazione più utilizzato è quello proposto dall' *IPCS (International Programme on Chemical Safety)* attraverso il quale gli antidoti vengono suddivisi:

15.1 In termini di urgenza d'impiego:

- Priorità A = il farmaco deve essere disponibile entro 30 minuti (quindi presente in tutti i servizi di emergenza).
- Priorità B = il farmaco deve essere disponibile entro 2 ore.
- Priorità C = il farmaco deve essere disponibile entro 6 ore.

15.2 In termini d'efficacia:

- Efficacia provata e universalmente riconosciuta.
- Di uso comune ma di efficacia non universalmente riconosciuta.
- Efficacia dubbia o indicazione incerta.

Tale criterio fa riferimento a quanto indicato dalla Risoluzione CEE del 3 dicembre 1990 (90/C 329/03) relativa al miglioramento della prevenzione e del trattamento delle intossicazioni acute nell'uomo (Gazzetta ufficiale delle Comunità Europee, N. C 329/6 del 31.12.90).

Alcuni antidoti vanno conservati in frigorifero e diverse sono le vie di somministrazione impiegate.

Le Farmacie Ospedaliere debbono essere provviste obbligatoriamente dei farmaci riportati nella tabella n.2 della Farmacopea Ufficiale Italiana, XII edizione, 2009, nella cui lista sono inclusi anche medicinali ad uso antidotico.

A ciò si aggiunge la gestione di casi di intossicazione, l'effettuazione di analisi tossicologica, l'attività di sorveglianza, di vigilanza e di allerta, la ricerca scientifica, la formazione e l'addestramento nelle aree di prevenzione, di diagnosi e trattamento delle intossicazioni.

I CAV sono strutture che collaborano attivamente anche con la Farmacovigilanza delle singole Aziende Sanitarie e Ospedaliere, nonché con i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRF) per fornire dati utili al fine statistico anche all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), nonché all'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) e all'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità).

Nella regione Emilia-Romagna è stato istituito il Centro Regionale Dotazione Antidoti dove, attraverso un'organizzazione Hub and Spoke delle rete delle Farmacie Ospedaliere regionali, si è cercato di razionalizzare e migliorare l'allocazione degli Antidoti nelle strutture sanitarie.

Il CAV di Pavia, che risulta essere il Centro di riferimento degli altri CAV italiani, ha ideato la *Banca dati Nazionale degli Antidoti (BaNdA)*, un database on-line reso disponibile all'interno del proprio sito, al fine di rendere accessibile a tutte le strutture sanitarie del SSN l'informazione su tipologia e quantità di antidoti presenti sul territorio nazionale, regionale e provinciale (specie per quelli di impiego più raro e costo elevato). Tale database online riporta gli antidoti disponibili in ogni singolo servizio del territorio nazionale.

L'accesso autorizzato alla banca dati è ottenibile su richiesta in rete o tramite compilazione dell'apposito modulo allegato sul sito. Ciò consente on-line di:

- comunicare la propria disponibilità di antidoti
- aggiornare i dati relativi a tipo e quantità di antidoti presenti nel proprio servizio/dipartimento
- effettuare ricerche per identificare gli antidoti disponibili (e la relativa quantità) nelle strutture che aderiscono alla banca dati effettuando la ricerca per città, province o regioni più vicine.

Questo permette di reperire rapidamente in urgenza l'antidoto necessario al trattamento del paziente e di ottimizzare l'approvvigionamento dei farmaci. Per ogni antidoto e relativa disponibilità sono riportati la data dell'ultimo aggiornamento e i riferimenti necessari per contattare il servizio che rende disponibile i propri antidoti.

La Scorta Nazionale Antidoti (SNA) è una dotazione strategica di antidoti utili per ogni eventualità, istituita a partire dal 2004 a fronte dell'evidente insufficiente disponibilità di antidoti nei servizi d'urgenza del SSN. Si tratta di una scorta intangibile, di proprietà dello Stato, la cui responsabilità fa capo al Ministero della Salute. Nessun servizio che si è offerto di ospitare un deposito della SNA può gestire in modo autonomo né è autorizzato a usare o mobilitare antidoti della SNA. La gestione della intera Scorta fa capo al Ministero della Salute.

Per l'approvvigionamento delle scorte occorre considerare anche la possibilità di intossicazioni con caratteristiche epidemiche (es. alimenti adulterati), di trattamenti prolungati per più giorni, di casi multipli contemporanei di intossicazione (es. funghi), di incidenti chimici e di altre eventualità in grado di causare emergenze che coinvolgono un numero elevato di persone. Anche per tali motivi possono essere necessarie scorte superiori alle dotazioni di singole aziende ospedaliere e di interesse regioni.

L'attuale assetto organizzativo della Scorta Nazionale Antidoti (SNA) prevede:

- a) Una Rete di Depositi Regionali, uno per ciascuna Regione, custoditi dalle stesse all'interno del proprio Servizio Sanitario Regionale (SSR), per un totale di 20 Depositi distribuiti sul territorio nazionale (SNA R da 1 a 20). Il Deposito della Regione Trentino-Alto Adige è stato suddiviso, a richiesta delle Amministrazioni interessate, in due Sub Depositi, uno per la Provincia Autonoma di Trento e l'altro per quella di Bolzano; la Regione Puglia ha invece suddiviso il Deposito in 4 sub-depositi. Le Regioni e Province Autonome si assumono la responsabilità di assicurare che i locali messi a disposizione per la custodia dei farmaci antidoti siano idonei allo scopo e provvisti della necessaria autorizzazione rilasciata dal SSR. Il Ministero della Salute può procedere in qualsiasi momento all'accesso presso il Deposito Regionale per verificarne la efficienza operativa nonché lo stato di conservazione e gestione dei farmaci custoditi o può avvalersi della collaborazione dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze o di altro personale delegato per la verifica dei requisiti necessari alla operatività di deposito farmaceutico, nonché delle norme di sicurezza e di vigilanza previste dalla presente procedura.
- b) Una Rete di Depositi gestiti direttamente dallo Stato per un numero di 14 (SNA S da 21 a 34).

## RIFERIMENTI UTILI:

- Consiglio delle Comunità Europee. Risoluzione CEE 90/C 329/03 del Consiglio e dei Rappresentati dei Governi degli Stati Membri, riuniti in sede di Consiglio del 3 dicembre 1990, relativa al miglioramento della prevenzione e del trattamento delle intossicazioni acute nell'uomo. Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee C 329, del 31 dicembre 1990.
- International Programme on Chemical Safety – Organizzazione Mondiale della Sanità (IPCS-OMS). List of antidotes and other useful agents in the treatment of human poisonings. Geneva:IPCS-OMS; 1996.
- Procedure di attivazione – Edizione integrale per le amministrazioni dello Stato e i gestori dei depositi – 15 marzo 2019
- C. A. Locatelli, E. Buscaglia, V. M. Petrolini, D. Lonati, A. Giampreti, S. Vecchio, G. Scaravaggi, M. Mazzoleni Guida all'uso clinico e all'approvvigionamento – 2016
- A. Salierno, M. d'Alessio, G. Guglielmi, R. Villani, M. Amente - Enzimi proteolitici arricchiti con bromelina, da farmaco ad antidoto - 2021
- Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J Toxicology - Clinical Toxicology (1998) 36:205-13.

## 17. GAS MEDICALI -CENNI

Un gas medicinale è un medicinale costituito da una o più sostanze attive gassose miscelate o meno ad eccipienti gassosi. Infatti, l'art. 1 del D. Lgs. 219/2006 "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" (1) definisce prodotto medicinale o medicinale:

- 1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;
- 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica ovvero di stabilire una diagnosi medica.

I gas medicinali presenti nella Farmacopea Ufficiale Italiana e nella Farmacopea Europea (2) sono:

- Ossigeno medicinale
- Azoto protossido medicinale
- Anidride carbonica medicinale
- Azoto medicinale
- Aria medicinale
- Aria medicinale sintetica
- Monossido d'azoto medicinale

- Miscele dei gas sopra elencati
- Elio medicinale

Nel rispetto delle norme del Titolo III del D.Lgs. 219/06, tutti i gas medicinali devono essere provvisti di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) che viene rilasciata da AIFA a seguito di ispettiva volta ad accertare che il richiedente disponga di personale qualificato e di mezzi tecnico-industriali conformi. E' previsto un sistema di identificazione delle bombole con codici di colore delle rispettive ogive, secondo la norma UNI EN 1089-3 (3) . In generale la colorazione dell'ogiva della bombola identifica solo il rischio principale associato al gas e non è identificativo della tipologia di gas ( FIG.1 ) :

Colore	Gas contenuto
	Ossigeno
	Azoto
	Anidride carbonica
	Protossido d'azoto

Fanno eccezione i gas più comuni (tra i quali ossigeno, azoto, anidride carbonica e azoto protossido) che sono, invece, provvisti di colori specifici identificativi ( Fig. 2 ) :



FIG. 3 *Classificazione della colorazione delle bombole contenenti gas medicinale*

Il corpo della bombola dei gas medicinali, invece, deve essere di colore bianco, come da disposizioni emesse con il decreto del 4 agosto del 2000 del Ministero della Salute. Questa prassi si sta consolidando anche nei principali Paesi dell'Unione Europea.

## 17.1 I Gas Medicinali Nelle Strutture Ospedaliere

I gas medicinali sono impiegati per fini diagnostici, clinici, di ricerca e di analisi. I gas possono anche essere combinati in miscele, denominate “medicinali”, se prodotte su prescrizione medica, per soddisfare specifiche esigenze d’impiego quali ad esempio l’uso respiratorio, terapeutico e di laboratorio.

Negli ospedali e nelle case di cura, spesso, l’aria medica, Ossigeno F.U., miscelazione di Ossigeno F.U. e Azoto F.U. in percentuali predefinite sono destinati ad essere somministrate ai pazienti per ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche e pertanto sono classificate come medicinali. Nella tabella, di seguito, si riportano i campi di applicazione ( FIG. 4):

GAS MEDICALE	APPLICAZIONI	COLORE OGIVA
<b>Ossigeno Medicinale</b>	Utilizzato in anestesia, ossigenoterapia, ventilazione, aerosolterapia, miscele respirabili	 bianco
<b>Protossido d’Azoto Medicinale</b>	Utilizzato in anestesia, analgesia	 blu
<b>Anidride Carbonica Medicinale</b>	Utilizzato in miscele stimolanti della respirazione	 grigio
<b>Azoto Medicinale</b>	Utilizzato per la produzione di aria medicinale sintetica, come gas motore	 nero
<b>Monossido d’Azoto Medicinale</b>	Vasodilatatore, utilizzato per la terapia dell’ipertensione polmonare, in particolare nei neonati affetti da insufficienza respiratoria ipossemica	 giallo + blu ch.
<b>Aria Medicinale e Aria Medicinale sintetica</b>	Utilizzato in assistenza respiratoria, aerosolterapia, ortopedia (gas motore)	 bianco+nero

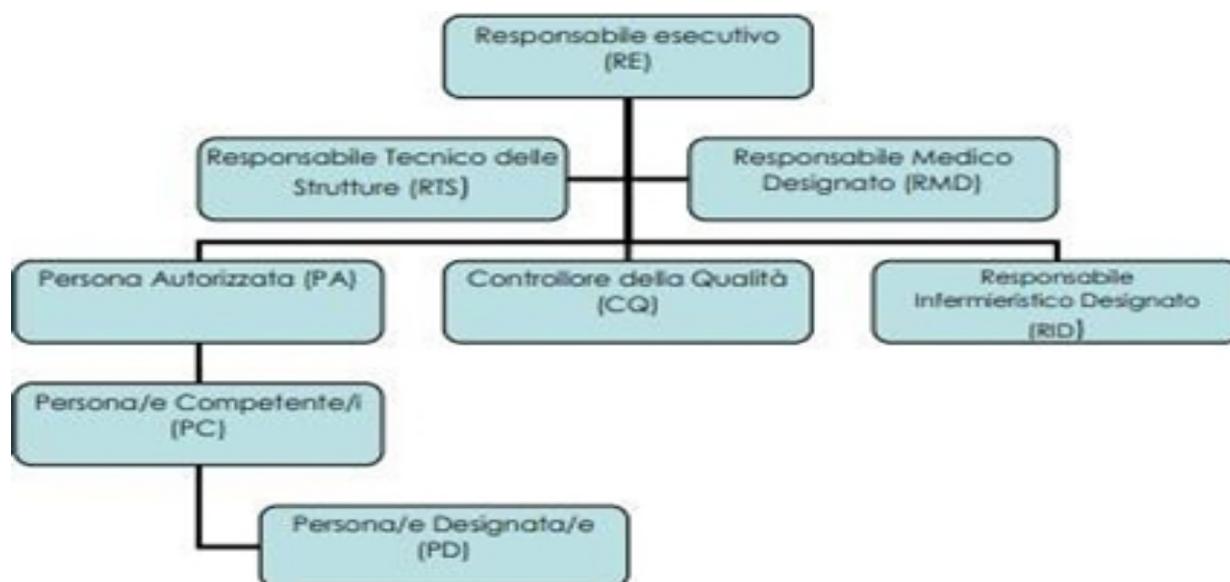
L’allegato G alla norma UNI EN ISO 7396 (4) rappresenta la migliore pratica di gestione operativa da seguire. L’obiettivo principale è quello di assicurare continuità dell’erogazione ai pazienti e fornire una guida per l’assegnazione delle responsabilità in modo da garantire la disponibilità di un impianto di distribuzione dei gas medicinali efficiente, sicuro ed affidabile per il paziente e per il personale.

I ruoli chiave con responsabilità specifiche nell’ambito della strategia operativa di gestione dell’impianto di distribuzione dei gas medicinali sono ( FIG. 5) :

- Responsabile esecutivo (RE)

- Responsabile tecnico delle strutture (RTS)
- Persona autorizzata (PA)
- Persona competente (PC)
- Controllore della Qualità (CQ)
- Responsabile Medico designato (RMD)
- Responsabile infermiere designato (RID)
- Persona designata (PD)

Figura 5: *Organigramma delle Responsabilità nella Gestione*



Il ruolo che vede protagonista il farmacista ospedaliero è quello del **CONTROLLORE DELLA QUALITA'** che viene nominato per iscritto dal Responsabile Esecutivo. Il farmacista è responsabile della qualità dei gas erogati dall' impianto di distribuzione dei gas medicali ( "serbatoi centrali" ) a tutte le unità terminali ( "testa-letto" ) somministrati ai pazienti e pertanto è responsabile dell'adesione dei gas medicali alle specifiche imposte dalla farmacopea (5).

#### RIFERIMENTI UTILI:

- D.L.vo 24.04.2006 n. 219 "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".
- Farmacopea Europea 7.0 e Farmacopea ufficiale Italiana in vigore
- UNI EN ISO1089-3: 2005 – Bombe trasportabili per gas- Identificazione della bombola (escluso GPL) – Parte 3: Codificazione del colore
- UNI EN ISO 7396
- Controlli di qualità gas medicinali Nota AIFA del 22.06.2011

## **18. ACQUISTO DEL BENE**

### **18.1 Concetti di esclusività ed infungibilità**

La presenza di un solo e unico operatore economico in grado di eseguire la fornitura di beni e servizi non è per forza sinonimo di infungibilità. E quella che si verrebbe a creare, in caso di presenza di un'unica opzione presente tra i fornitori, sarebbe una condizione di lock-in che andrebbe evitata in quanto contraria al principio di concorrenza.

Si intendono "infungibili", invece, prodotti o beni durevoli non equivalenti ad altri, né per utilità né per valore e, quindi, non interscambiabili con altri. L'infungibilità in campo sanitario attiene alla mancanza di una alternativa diagnostica, terapeutica o tecnica (1). L'infungibilità risulta quindi essere una qualità legata, più che alle caratteristiche di un particolare bene, alle prestazioni effettuabili tramite tale bene, valutate e attualizzate nel particolare contesto clinico, tecnico organizzativo della stazione appaltante (1) (2).

La definizione di infungibilità di un prodotto consiste quindi, per quanto attiene ai farmaci nel fatto documentato che secondo la farmacopea ufficiale non sono disponibili farmaci alternativi equivalenti dal punto di vista clinico-terapeutico, ovvero con effetto terapeutico comparabile, fatte salve le variabilità individuali; per quanto attiene ai dispositivi medici nel fatto che nel Repertorio Nazionale Banca/Dati Nazionale non sono disponibili prodotti con caratteristiche che garantiscano soluzioni equivalenti in termini di prestazioni o requisiti funzionali, fatte salve le variabilità individuali (1).

Si definiscono, invece, "esclusivi" prodotti e beni durevoli diversi che, anche se fungibili con altri prodotti o tecniche che garantiscono equivalenti prestazioni e risultati, risultano essere esclusivi in quanto protetti da brevetti. L'esclusività, quindi, attiene ad aspetti giuridici e commerciali (1).

"Esclusività" e "infungibilità" sono, quindi, qualità distinte che possono o meno coesistere in uno stesso prodotto.

La condizione di "esclusività" del produttore/fornitore deve essere acclarata nei modi di legge al fine di escludere la presenza sul mercato di operatori in grado di soddisfare particolari esigenze tecniche (AVCPANAC2.4.2009, n.26) (1).

Per l'acquisto di farmaci deve essere sottoscritta una dichiarazione di infungibilità da parte del Direttore/Dirig. resp. della UO Farmacia. Per quanto riguarda i dispositivi medici, invece, tale dichiarazione deve essere sottoscritta dal Direttore/Dirig. resp. della UOC/UOSD richiedente, dal Direttore/Dirig. resp. di Farmacia, dal Direttore di Dipartimento cui afferisce la struttura richiedente. In particolare ai soggetti elencati si aggiunge, il Responsabile del Servizio di Ingegneria Clinica qualora trattasi di dispositivo medico dedicato ad apparecchiature di proprietà.

La dichiarazione di infungibilità ed esclusività, debitamente compilata, viene trasmessa all'U.O. deputata all'acquisto ((UO Farmacia, UO Provveditorato-Economato) che, prima di procedere all'acquisizione del prodotto, dovrà provvedere a richiedere al fornitore attestazione a comprova che il prodotto sia munito di privativa industriale e che le caratteristiche tecniche lo rendano insostituibile (1).

L'UO deputata all'acquisto, con la collaborazione del servizio Ingegneria clinica in caso di dispositivo medico, dei dirigenti medici delle branche specialistiche, dei direttori dei sistemi informativi e dei fornitori, deve inoltre accertarsi della congruità del prezzo delle apparecchiature, dei prodotti di consumo, dei pezzi di ricambio, degli interventi di manutenzione, dei pezzi di ricambio, dell'addestramento del personale, dei costi di installazione e smaltimento dell'usato (1) (2). Tale indagine può essere effettuata mediante idonee ricerche di mercato o presso altre aziende sanitarie e/o attraverso i confronti resi possibili dall' osservatorio regionale Prezzi e Tecnologie o da altre banche dati e/o mediante il confronto delle condizioni praticate ad altri primari clienti (1).

#### RIFERIMENTI UTILI:

Regolamento Aziendale Per L'acquisto Di Prodotti In Regime Di Infungibilità -

ExArt. 57 Comma 2 Lett. B) D.Lgs. N.163/2006 E S.M E I..

“Infungibilità, Una Sentenza Rettifica E Amplia L'interpretazione Corrente”; Di

Sofia Rossi, 13 Ottobre 2021

### **18.2 Processi di acquisto-normativa e concetti chiave**

Il quadro normativo nazionale ha subito rilevanti modifiche con l'introduzione della nuova direttiva 2004/18/Ce, che, in Italia è stata recepita attraverso il decreto legislativo n.163 del 12 aprile 2006.

In ambito normativo si assiste quindi all'introduzione di nuove procedure di selezione del contraente che si basano sul dialogo competitivo, accordo quadro, sistema dinamico di acquisizione e procedure telematiche che hanno contribuito alla delineazione di nuovi rapporti tra amministrazioni pubbliche e imprese, basati su logiche di collaborazione e cooperazione.

Sono state introdotte inoltre logiche di accentramento che permettono una maggiore sostenibilità economica. I processi di acquisto possono essere descritti attraverso due modelli principali: acquisti decentrati che hanno il vantaggio teorico di consentire l'acquisto di beni e servizi coerenti con gli specifici processi assistenziali, e acquisti centralizzati che presentano il vantaggio teorico di attribuire una maggiore forza contrattuale all'azienda o alla regione (1) e una maggiore ottimizzazione del rapporto costo-efficacia.

In tale contesto si rileva la necessità di coordinamento e cooperazione tra i medici e i professionisti coinvolti che devono essere in possesso di conoscenze e competenze tecniche, giuridiche, economiche, relazionali e commerciali.

L'obiettivo è arrivare ad attrarre le offerte economicamente più convenienti in termini di migliore rapporto tra costi e benefici che si concretizza attraverso la ricerca di soluzioni in grado di razionalizzare e contenere la dinamica crescente della spesa.

Tra le soluzioni ricercate si rinnova il tema delle unioni di acquisto che è stato adottato anche negli Stati Uniti, dove, più del 70% degli acquisti in ambito sanitario è effettuato in modalità consorziata (2). Tale strategia permette di ridurre il prezzo di acquisto di beni e servizi come conseguenza dell'aumento del volume acquistato; ne deriva un aumento del potere di mercato dell'organizzazione rispetto a quello dei singoli membri che la compongono. Inoltre, le minori procedure amministrative per la gestione di tutte le attività collegate all'approvvigionamento (predisposizione della documentazione di gara e la gestione dei contratti), hanno come conseguenza la riduzione dei costi di transazione.

Alla luce di tali osservazioni, sono state individuate delle Centrali regionali di Committenza e sono stati costituiti dei Soggetti Aggregatori (SS.AA), di cui fa parte, Consip S.p.A, una centrale di acquisto nazionale con funzioni di stipula di convenzioni quadro per l'approvvigionamento di beni e servizi per la pubblica amministrazione, e più in generale come gestore del programma di approvvigionamento telematico (3).

I SS.AA. non sono sostitutivi delle centrali regionali di committenza già costituite; il loro compito è di indire le procedure di acquisto aggregate relative alle diverse categorie merceologiche di spesa.

Consip generalmente opera attraverso convenzioni, o accordi quadro. La convenzione consiste in un contratto quadro, con cui Consip o le Centrali di Committenza regionali individuano – a seguito di procedura di gara – uno o più fornitori, che si impegnano ad accettare ordini dalle amministrazioni di riferimento fino al raggiungimento del massimale contrattuale. Le convenzioni ex art. 26 della legge 23 dicembre 1999, n. 488, consentono di ottenere rilevanti economie di scala sia in termini di processo sia di risparmio sugli acquisti. I fornitori aggiudicatari di una gara si impegnano ad accettare le condizioni di prezzo, durata e oggetto della fornitura stabilito dalla Convenzione (4).

L'**accordo quadro**, disciplinato dall'art. 54 del Codice dei Contratti, consiste in un accordo concluso tra una o più amministrazioni aggiudicatrici e uno o più operatori economici, il cui scopo è stabilire le clausole relative agli appalti da aggiudicare durante un dato periodo, in particolare per quanto riguarda i prezzi e le quantità

previste. La durata dell'accordo quadro non può superare i quattro anni (salvo casi eccezionali che richiedono obbligatoriamente una motivazione da parte della stazione appaltante), al fine di evitare meccanismi distorsivi della concorrenza (3).

La scelta del contraente attraverso lo strumento dell'accordo quadro si articola in due fasi. Nella prima, l'amministrazione provvede all'indizione della gara, secondo le procedure ordinarie previste dalla normativa (aperta, ristretta, negoziata). Tale fase si conclude con l'individuazione degli operatori economici idonei e la sottoscrizione del contratto. La seconda fase prevede una scelta, tra i diversi fornitori aggiudicatari, per l'assegnazione dei contratti relativi ai singoli ordinativi, al termine del quale l'amministrazione aggiudicatrice e i fornitori concludono i singoli contratti applicativi dell'accordo.

Accanto alla centralizzazione degli acquisti, va annoverata anche l'introduzione del Mercato Elettronico della Pubblica Amministrazione (MEPA) che, ha permesso alle amministrazioni

pubbliche di ottenere numerosi benefici quali, per esempio, la riduzione degli oneri di gestione delle gare, riduzione dei tempi di contrattazione, accessibilità a una base potenzialmente maggiore di fornitori abilitati, facilità di confronto dei prodotti e trasparenza informativa, riduzione dei costi di transazione e monitoraggio diretto e costante della spesa pubblica (4).

Il MEPA, infatti, è un mercato interamente virtuale, gestito da Consip, in cui le Amministrazioni acquirenti ed i potenziali Fornitori si incontrano, negoziano e perfezionano on-line contratti di fornitura legalmente validi grazie all'utilizzo della firma digitale.

Sul MEPA, per valori inferiori alla soglia comunitaria, le Pubbliche Amministrazioni (PA) possono cercare, confrontare ed acquisire i beni ed i servizi proposti dalle aziende "abilitate" a presentare i propri cataloghi sul sistema, nel rispetto di formati standard e secondo le regole e le condizioni definite da Consip per ciascun bando merceologico di abilitazione.

Gli acquisti della PA possono essere effettuati secondo 3 modalità (5):

- Ordine diretto (ODA): acquisto diretto da catalogo, in base alle offerte pubblicate dai fornitori;
- Richiesta di offerta (RdO): modalità di negoziazione grazie alla quale l'Amministrazione può richiedere ai fornitori, selezionandoli liberamente, offerte personalizzate sulla base di specifiche esigenze;
- Trattativa diretta: modalità di negoziazione, semplificata rispetto alla RDO, rivolta ad un unico operatore economico.

Il mercato digitale, tuttavia, è applicabile solo agli acquisti di beni sotto soglia.

Con la Legge n.296/2006 (Finanziaria 2007) in cui al comma 449 dell'art. 1 si prevede che gli Enti del Servizio Sanitario Nazionale sono in ogni caso tenuti ad approvvigionarsi utilizzando:

Le convenzioni stipulate dalle centrali regionali di riferimento

Le convenzioni Consip (qualora le convenzioni regionali siano inesistenti)

In particolare, per l'acquisto di beni e servizi "sotto soglia" (fino ad € 214.000 i.e.) le aziende sanitarie devono procedere attraverso:

- Il mercato elettronico di Consip (Mepa)
- Il mercato elettronico della centrale regionale di riferimento

Per l'acquisto di beni e servizi "sopra soglia" gli Enti del Servizio Sanitario Nazionale sono in ogni caso tenuti ad approvvigionarsi utilizzando le convenzioni stipulate dalle centrali regionali di riferimento e le convenzioni Consip (*qualora le convenzioni regionali siano inesistenti*) (5).

Nel 2015, con la Legge n.208 (Legge di stabilità 2016), si è previsto che al fine di garantire la effettiva realizzazione della spesa mediante aggregazione degli acquisti di beni e servizi, gli Enti del Servizio Nazionale sono tenuti ad approvvigionarsi, relativamente alle categorie merceologiche del settore sanitario: in via esclusiva delle centrali di committenza regionali

- ovvero, presso Consip

Qualora le centrali di committenza non siano disponibili oppure non operative, gli Enti del Servizio Sanitario Nazionale per gli acquisti di beni e servizi per le categorie merceologiche del settore sanitario, si avvalgono in via esclusiva delle centrali di committenza iscritte nell'elenco dei soggetti aggregatori.

In sintesi, per le aziende del Servizio Sanitario Regionale esiste in prima battuta l'obbligo di ricorso alle convenzioni della Centrale regionale di riferimento o, in mancanza, di Consip. In assenza sia di convenzioni attive con la Centrale regionale, sia con Consip, le aziende sono obbligate a ricorrere in via esclusiva alle Centrali di Committenza iscritte nell'elenco dei Soggetti Aggregatori, come individuate dalla Centrale regionale di committenza di riferimento. In assenza, permane l'obbligo di ricorso a strumenti di acquisto e negoziazione telematici messi a disposizione da Consip o dalla Centrale regionale di riferimento.

### **18.3 Gara**

L'acquisto di beni di consumo si articola in varie fasi:

1. Individuazione del bisogno (in termini prestazionali);
2. Traduzione del bisogno in oggetti di acquisto;
3. Definizione del "disegno di gara" in funzione dell'oggetto dell'acquisto e del mercato di riferimento;
4. Espletamento della procedura di gara e stipulazione del contratto;
5. Esecuzione del contratto;
6. Valutazione del contratto eseguito (fornitura/fornitore) e riprogettazione della fornitura (se ricorrente).

L'individuazione del bisogno e la traduzione del bisogno in oggetti di acquisto presuppongono competenze sanitarie (cliniche, farmacologiche, farmaceutiche, ecc.) ed è quindi di competenza del Farmacista.

Il processo di acquisto va poi collocato nel quadro normativo del Codice degli appalti, che, si riferisce, in particolare, alle figure del Responsabile Unico del Procedimento (RUP) e del Direttore dell'Esecuzione del Contratto (DEC). Il RUP è qualificabile come pubblico ufficiale e vigila sullo svolgimento delle varie fasi, garantendo che il processo risulti condotto in modo unitario in relazione alle tempi e ai costi preventivati. Il controllo della documentazione amministrativa è svolto dal RUP.

Il DEC svolge il coordinamento, la direzione e il controllo dell'esecuzione del contratto stipulato dalla stazione appaltante, in modo da assicurarne la regolare esecuzione nei tempi stabiliti e in conformità alle prescrizioni contenute nei documenti contrattuali e nelle condizioni offerte in sede di aggiudicazione o affidamento.

Al RUP spetta l'individuazione del criterio più adeguato di aggiudicazione delle forniture, in relazione alle caratteristiche del contratto ovvero: il prezzo più basso, qualora la fornitura dei beni debba essere conforme ad appositi capitolati, e l'offerta economicamente più vantaggiosa che viene valutata in base a qualità, prezzo, sicurezza di approvvigionamento, termine di esecuzione o di consegna, costo di utilizzazione e rendimento.

Per quanto riguarda l'iter di formazione di un bando e in particolare la selezione dei principi attivi da porre in gara, è necessario procedere individuando le sostanze da acquisire tramite consulto dei Prontuari Terapeutici Ospedalieri. I quantitativi complessivi, invece, vengono stabiliti sulla base dei fabbisogni indicati dalle singole Strutture Sanitarie.

La Stazione Appaltante pubblica un bando di gara generale dove vengono fornite tutte le informazioni riguardanti le specifiche tecniche di connessione e vengono precisati gli elementi relativi alla natura degli acquisti previsti (capitolato tecnico e specifico). In seguito alla pubblicazione del bando, gli operatori economici interessati presentano una offerta indicativa conforme alla documentazione di gara.

La Stazione Appaltante procede al confronto concorrenziale e aggiudica l'appalto specifico all'offerente che ha presentato la migliore offerta, in base ai criteri di aggiudicazione enunciati nel bando e selezionando il prodotto più conveniente per qualità e prezzo.

Ovviamente come già accennato le procedure di acquisto non vengono più bandite a livello di singola struttura sanitaria ma si è passati a raggruppamenti per Aree Vaste, fino a raggiungere gare regionali.

#### RIFERIMENTI UTILI:

- I Processi Di Acquisto Di Beni E Servizi Nelle Aziende Sanitarie: Elementi Di Innovazione E Modelli Di Accentramento Di F. Amatucci, S. Mele, Egea, Milano, 2011
- "L'accordo quadro applicato alle gare di farmaci", Fabio Amatucci, 1 ottobre 2018
- "I processi di acquisto di beni e servizi nelle aziende sanitarie: modelli di accentrimento e impatti sul sistema", Fabio Amatucci, Roma, 23 gennaio 2012
- "Gli acquisti di beni e servizi di Enti e Aziende del servizio sanitario: le regole in vigore nel 2021", Luca Leccisotti, 27 Aprile 2021
- L'evoluzione Del Sistema Di Acquisto Di Farmaci E Dispositivi Elementi Di Base E Prospettive – SIFO

## 19. GESTIONE DEL MAGAZZINO

In ambito sanitario i magazzini farmaceutici giocano un ruolo fondamentale nel definire il successo competitivo di un'impresa per quanto riguarda i costi e i livelli di servizio, agendo come una sorta di buffer operativa tra i fornitori ed il punto di utilizzo. La gestione di tali magazzini diventa sempre più complessa perché al flusso fisico della merce è associato un enorme flusso di dati e di informazioni che devono essere gestiti in modo appropriato.

Anche in ambito sanitario, dove tracciabilità e deperibilità devono essere tenuti sotto costante monitoraggio, la gestione e l'organizzazione dei magazzini rispetta i requisiti di efficienza ed efficacia solo con l'ausilio di software adeguati, permettendo la trasmissione di informazioni quali la situazione dello stock, oltre che ai dati anagrafici dei prodotti e dei fornitori.

Il sistema informativo di magazzino è il software dedicato alla gestione operativa dei flussi fisici che transitano per il magazzino, consentendo di controllare ed ottimizzare tutti i processi produttivi, dal controllo della merce in ingresso in fase di accettazione alla preparazione delle spedizioni verso i reparti.

Il software deve essere in grado di elaborare, integrare e gestire i dati relativi al (ri)approvvigionamento delle scorte, all'anagrafica dei prodotti, alle loro scadenze, alle richieste di approvvigionamento e alla ricezione e al controllo della merce in entrata e in uscita dal magazzino e, in sintesi, permettono di implementare e supportare le migliori pratiche operative ottimizzando le attività di magazzino.

Requisito fondamentale del software è quello di essere in grado di comunicare e di essere perfettamente interfacciato con il software gestionale in uso, il controllo di gestione aziendale, la cui funzione è quella di gestire la parte Amministrativo-Contabile come, per esempio, contabilità e gestione del budget.

Il software permette di ottenere i seguenti vantaggi:

- ottimizzazione dei tempi di movimentazione delle merci (e.g. possibilità di gestire la merce con una determinata logica, identificata a priori);
- riduzione dei tempi di evasione degli ordini;
- possibilità di consultare i dati di giacenza in real-time e di avere delle statistiche aggiornate sul funzionamento del magazzino;
- riduzione di errori da parte degli operatori.

Un altro requisito fondamentale di un Software di magazzino è che deve continuamente garantire la tracciabilità della merce attraverso la registrazione del codice prodotto e del lotto.

### **19.1 Rotazione delle scorte e gestione delle scadenze**

Ogni organizzazione aziendale deve strutturare un sistema di monitoraggio delle prestazioni in modo tale da tenere sotto costante osservazione eventuali scostamenti dai livelli obiettivo di servizio richiesti nella gestione dei processi logistici.

Tale sistema di monitoraggio si basa su indicatori chiave di prestazione quantitativi e che hanno come obiettivo quello di fornire una descrizione sintetica del processo o sotto-processo osservato.

In ambito sanitario è di fondamentale importanza definire degli indicatori per tenere sotto osservazione dei processi, in modo tale da intervenire direttamente a monte in presenza di qualche problematica.

Gli indicatori chiave più comuni possono eventualmente essere raggruppati per fase logistica:

- Indicatori per il monitoraggio della funzione di approvvigionamento: ad esempio livello di conformità dei fornitori, tempi necessari per l'approvvigionamento (lead time) ecc.;
- Indicatori per il monitoraggio di logistica e trasporti: servono per misurare l'impatto logistico lungo i diversi anelli della supply chain, esempi sono il costo del trasporto, la puntualità delle consegne ecc.;
- Indicatori sulla logistica di magazzino: esempi di indicatori di questo tipo sono il numero di ordini, la puntualità nella presa in carico delle consegne, incidenza consegne errate ecc.;
- Indicatori di inventario: permettono di rintracciare e analizzare i movimenti delle scorte lungo la catena di approvvigionamento. Comprende indici come l'Indice di Rotazione (IR) e KPI sulla rottura di stock.

La rotazione delle scorte, anche chiamata inventory turnover, può essere definita come il numero di volte in cui il magazzino viene rinnovato in un determinato intervallo di tempo.

Tra gli **indici di gestione delle scorte**, l'**indice di rotazione** ricopre senza dubbio una posizione di rilievo in quanto strumento versatile e potenzialmente al servizio di differenti aree aziendali (dal magazzino, al cost controlling, agli acquisti). Il presupposto di fondo dell'indice di rotazione risiede nella consapevolezza che i prodotti devono restare immobilizzati in magazzino il minor tempo possibile.

L'indice di rotazione di un determinato articolo esprime **il numero di volte in cui, in un certo periodo di tempo, il materiale si "rinnova" o "ruota" in magazzino**. Un indice di rotazione annuale pari a 3 significa che il materiale ruota tre volte in dodici mesi: dopo un primo carico a magazzino ed un successivo scarico, vi è un secondo ricevimento con conseguente scarico ed infine un terzo carico e scarico.

Un elevato numero dell'indice di rotazione significa che le scorte ruotano molte volte (o velocemente); un indice di rotazione basso, significa invece che le scorte rimangono più "ferme" o ruotano più lentamente.

L'indice di rotazione, dunque, è un KPI che esprime il numero di volte in cui, in un certo periodo di tempo, il materiale "ruota" a magazzino.

Si ottiene calcolando il rapporto tra consumi annui (vendite) in un determinato periodo e lo stock medio a magazzino dello stesso periodo secondo la seguente formula:

Le tecniche di gestione delle scorte postulano la predisposizione di scorte che anticipano il manifestarsi del fabbisogno.

Questo non viene previsto in relazione a quanto può accadere nel futuro, ma è stimato in funzione della storia più o meno recente che caratterizza il determinato articolo da gestire.

L'obiettivo della gestione, che coincide con la riduzione del rischio clinico, può quindi concretizzarsi tramite l'applicazione di tecniche atte ad eliminare gli sprechi e ottimizzare i flussi logistici in un'ottica di miglioramento continuo.

**Il calcolo dell'indicatore è piuttosto semplice e si ottiene rapportando le vendite di un determinato periodo con lo stock medio a magazzino dello stesso periodo.**

Il totale vendite annue risulta pari a 162, mentre lo stock medio annuale è di 22,5. Riprendendo la formula sopra riportata, l'indice di rotazione risulta:  $162/22,5 = 7,2$ ; il materiale X ruota 7,2 volte in un anno.

Parlare di indice di rotazione equivale a parlare di tempo di giacenza media di un articolo: conoscendo l'indice di rotazione riesco infatti a sapere quanto tempo un articolo rimane in media in magazzino dal suo ricevimento fino alla vendita; dato infatti l'indice di rotazione annuale, il tempo di giacenza media si ottiene rapportando:  $365 / \text{Indice di rotazione}$

Rimanendo nel medesimo esempio sopra presentato, l'articolo X ha un tempo di giacenza media pari a  $365/7,2 = 51$  giorni; in altri termini, affermare che l'articolo X ha una rotazione annuale di 7,2 è equivalente ad affermare che il suo tempo di giacenza media è di 51 giorni.

L'indice di rotazione ha molteplici utilizzi gestionali, tra questi i più importanti sono:

1. **Organizzazione dello stoccaggio:** se chi organizza/gestisce gli spazi del magazzino è in grado di conoscere le rotazioni di ogni materiale, potrà di conseguenza allocare a magazzino i materiali in maniera tale da **minimizzare gli spostamenti per i prelievi**, seguendo una banale regola:

- Materiali con alta rotazione: stoccati in aree facilmente accessibili e più vicine;
- Materiali con bassa rotazione: stoccati nelle rimanenti aree.

Si pensi ad esempio alla ottimale allocazione di materiali in un magazzino completamente scaffalato: i ripiani inferiori (facilmente accessibili) sono dedicati ad articoli ad alta rotazione, quelli a media altezza ad articoli a media rotazione, mentre quelli più in alto agli articoli a bassa rotazione. Una allocazione ottimale secondo questi semplici principi permette una **riduzione dei tempi/costi di prelievo**, una **riduzione della movimentazione delle merci** (nel caso in cui la struttura del magazzino imponga un prelievo LIFO) e quindi riduzione di possibili danneggiamenti, errori, perdite.

2. **Un'altra applicazione dell'indice di rotazione è invece legata al processo di conte inventariali:** assumendo che al crescere delle movimentazioni aumenta il rischio di errori/scostamenti tra dato fisico e contabile, è possibile affermare che gli articoli a più alta rotazione siano quelli potenzialmente soggetti a maggiori differenze. Sulla base di questa assunzione, gli articoli soggetti a verifiche/conte inventariali più frequenti sono quelli con più elevato indice di rotazione; viceversa, indici di rotazioni più bassi, segnalano articoli potenzialmente a minor rischio di errori/differenze e quindi soggetti a verifiche meno frequenti.

3. Si procederà ora a focalizzare l'attenzione sul tempo di giacenza media calcolato, come sopra esemplificato, rapportando 365 all'indice di rotazione annuale. Affermare che un articolo ha un indice di rotazione di 8, equivale ad affermare che il suo tempo di giacenza media sia pari a 45 giorni: una unità di questo materiale ricevuta a magazzino un mese fa sarà evasa (spedita) tra 15 giorni. Una informazione di questo tipo può in certi contesti risultare molto strategica da un punto di vista di **ottimizzazione/pianificazione degli spazi**: conoscere tra quanti giorni un materiale sarà spedito, equivale a conoscere quando l'ubicazione da questo occupata diventerà infatti libera.

Un altro strumento utile che permette di capire se stiamo gestendo in maniera appropriata le scorte di magazzino è l'**Analisi ABC**.

Il metodo ABC consente di dividere gli articoli immagazzinati in 3 categorie:

- **gruppo A**: articoli poco numerosi ma molto costosi e vitali dal punto di vista economico
- **gruppo B**: articoli mediamente numerosi e di valore economico medio
- **gruppo C**: articoli molto numerosi ma poco costosi e comuni

Conoscere quali sono gli articoli dei primi 2 gruppi (A e B) permette di concentrare la propria attenzione su un numero ristretto di articoli, sicuri allo stesso tempo di tenere sotto controllo il 90% della spesa.

Questo vuol dire che è possibile attuare **politiche di approvvigionamento diverse** per gli articoli delle tre categorie.

Una gestione delle scorte ottimale prevede che siano popolate solo le diagonali principali delle matrici (classi AA, BB, CC). Tutti gli articoli che presentano una classe di giacenza superiore a quella di prelievo (AB, AC, BC) sono caratterizzati da una scorta non giustificata dalle loro movimentazioni.

Al contrario, gli articoli che presentano una classe di giacenza inferiore a quella di prelievo (BA, CA, CB) potrebbero essere a rischio di stock-out, sarebbe quindi opportuno modificare la politica di gestione al fine di aumentare le scorte, per non impattare sul livello di servizio finale.

## **19.2 GIACENZA MEDIA**

All'interno di queste classi, potrebbero esserci degli articoli non ancora (o appena) introdotti sul mercato per cui però si è già iniziata da tempo la produzione.

A livello operativo la matrice può essere utilizzata per l'organizzazione della politica di gestione. Ricalcolandola periodicamente, è infatti possibile individuare se e quali articoli hanno cambiato classe, eventualmente evidenziando la necessità di variare i criteri di approvvigionamento per ottenere miglioramenti gestionali e/o ridurre le scorte.

L'analisi ABC può essere inoltre utilizzata per minimizzare i tempi di picking da magazzino, collocando la merce sugli scaffali in base alla frequenza di movimentazione.

Per approfondire la modalità di utilizzo del sistema ABC delle scorte, è molto utile il secondo link riportato alla fine del paragrafo.

### 19.3 GESTIONE DELLE SCADENZE

Le scadenze dei beni sanitari farmaceutici devono essere controllate periodicamente, con la seguente cadenza:

- trimestralmente sulla totalità dei prodotti gestiti;
- quotidianamente, contestualmente all'ingresso del prodotto in Farmacia, al controllo della corrispondenza con i dati riportati sulla bolla ed al posizionamento sullo scaffale.

Il personale di farmacia, per garantire la corretta gestione del magazzino osserva il programma di controllo aziendale definito dal Direttore del Dipartimento Farmaceutico Interaziendale con la collaborazione dei Direttori di Farmacia.

I Farmacisti verificano per i prodotti del magazzino:

- le scadenze: il controllo deve essere eseguito verificando le apposite indicazioni presenti sulle confezioni dei beni sanitari farmaceutici. In mancanza dell'indicazione del giorno, la data di scadenza corrisponde all'ultimo giorno del mese indicato per la scadenza; il Farmacista predispone un elenco dei prodotti in scadenza da aggiornare progressivamente al fine di garantirne l'utilizzo entro la data di scadenza o l'eventuale reso.
- la corretta conservazione: deve essere verificata rispetto alle indicazioni specifiche eventualmente presenti sulle confezioni dei prodotti, rispetto alla tipologia di prodotto, rispetto alle caratteristiche generali di conservazione;
- la congruità delle quantità/prodotti occorrenti alle forniture di competenza della Farmacia.

Al termine del controllo, il personale che lo ha effettuato, attesta l'esito dei controlli su specifica modulistica.

In caso di prodotti farmaceutici scaduti, alterati, revocati o difettosi, se non immediatamente eliminabili (es. tossico-nocivi), in attesa dello smaltimento, gli stessi vengono separati dai prodotti in corso di validità, evidenziati, accantonati e racchiusi in un contenitore, riportando ben evidente la dicitura "SCADUTO/ALTERATO - DA NON UTILIZZARE", onde impedire errori di consegna.

I rifiuti sanitari sono disciplinati dal decreto del Presidente della Repubblica del 15 luglio 2003, n. 254 (“Regolamento recante disciplina della gestione dei rifiuti sanitari a norma dell’art. 24 della legge 31 luglio 2002, n. 79”), richiamato espressamente dall’art. 227 co. 1, lett. b) del D.L.vo 152/06, che li distingue a seconda del rischio connesso alla loro infettività ed in base a tale distinzione specifica le differenti modalità di smaltimento.

La detenzione di beni sanitari farmaceutici scaduti o in cattivo stato di conservazione ("guasti" o "imperfetti"), se non opportunamente evidenziati e conservati separatamente, è perseguibile penalmente o sanzionabile ai sensi di legge.

Ai fini della corretta contabilizzazione dei prodotti scaduti, il Direttore della Farmacia dovrà procedere alla rilevazione dello scaduto, provvedendo all'immediato scarico sullo specifico centro di costo della contabilità di magazzino con le modalità previste nella procedura informatica in uso.

Ai fini della comunicazione al Servizio Bilancio, i prodotti scaduti presso i magazzini farmaceutici sono ricompresi nel valore complessivo dei prodotti scaduti nell'anno di riferimento.

#### LINK E RIFERIMENTI UTILI

1- Corso base: il processo della logistica farmaceutica, prospettive e sfide per il farmacista SSN. SIFO, Torino 13-14 marzo 2014 <https://www.sifoweb.it/images/pdf/eventi-ed-ecm/corsi-interregionali/2014/7.Ielo.pdf>

2-La gestione delle scorte in Farmacia:[https://www.sifoweb.it/images/pdf/eventi-ed-ecm/corsi-interregionali/2014/8.Da\\_Bove.pdf](https://www.sifoweb.it/images/pdf/eventi-ed-ecm/corsi-interregionali/2014/8.Da_Bove.pdf)

3-Tesi di laurea “Analisi dei processi logistici nei magazzini sanitari”  
<https://webthesis.biblio.polito.it/18433/1/tesi.pdf>

## **20. PROCEDURA DI INVENTARIO**

Con il termine inventario si intende il processo di rilevazione fisica e successiva registrazione contabile (inventario fisico-contabile) delle quantità giacenti presso i magazzini aziendali farmaceutici. Una delle componenti principali dello Stato Patrimoniale Aziendale è costituita dalle scorte di magazzino. Per procedere alla valorizzazione delle scorte da iscrivere a Bilancio e nei modelli CE trimestrali è necessario preliminarmente verificarne la consistenza fisica. L'inventario fisico delle rimanenze costituisce quindi la principale procedura di controllo interno per garantire l'esistenza dei beni registrati fra le rimanenze nel bilancio aziendale.

Di norma la procedura di inventario si esegue al 31/1 di ciascun anno.

Il processo in esame si articola nelle seguenti fasi:

- Fase 1: Avvio attività di inventario e attività preliminari
- Fase 2: Rilevazione giacenze fisiche
- Fase 3: Registrazione risultanze inventariali
- Fase 4: Chiusura attività di inventario e Conservazione documentazione
- Fase 5: Controllo delle risultanze inventariali
- Fase 6: Valorizzazione delle giacenze
- Fase 7: Estrazione finale delle giacenze
- Fase 8: Controllo finale delle risultanze inventariali
- Fase 9: Contabilizzazione delle giacenze
- Fase 10: Test e controlli

### **Fase 1: avvio attività di inventario e attività preliminari**

Anzitutto è di primaria importanza definire le responsabilità connesse alle operazioni di inventario, è necessario quindi definire gli attori coinvolti e le attività da svolgere. Si possono individuare 3 livelli di responsabilità: il Responsabile (R), che con delibera del direttore generale viene nominato annualmente e sarà colui che darà conto alla Corte dei Conti della gestione come agente contabile e che sarà responsabile di tutte le fasi più critiche, l'operatore coinvolto (C) che sarà responsabile dell'avvio delle attività di inventario, parteciperà alle riunioni pre-inventario, rileverà le giacenze fisiche, chiusura attività di inventario, valorizzazione delle giacenze e conto giudiziale; infine l'operatore informato (I), che sarà coinvolto nelle attività di registrazione delle risultanze inventariali,

nelle attività di conciliazione economica e adozione di Determine Dirigenziali

R=responsabile, C= Coinvolto, I= informato

Sulla base della dimensione del magazzino vengono definiti i tempi, ovvero l'intervallo temporale necessario, e le modalità operative autorizzate dal collegio sindacale.

Nei giorni antecedenti l'inventario possono venir sospese le attività di evasione delle richieste dei beni gestiti a scorta ad eccezione delle sole richieste urgenti motivate da gravi ed inderogabili esigenze clinico terapeutiche preventivamente concordate con i responsabili della Farmacia Ospedaliera e dell'Economato.

Per evitare errori di conteggio possono essere sospese tutte le registrazioni contabili di carico (arrivo merce) e di scarico a reparti (evasione richiesta) dei beni gestiti a scorta ancorché urgenti. Queste operazioni saranno riconciliate a sistema informativo contabile successivamente al completamento delle operazioni inventariali.

I Responsabili dell'Inventario in preparazione alle operazioni di conta fisica delle giacenze devono:

1. verificare la corretta **allocazione** di tutti i beni da inventariare;
2. verificare la **completezza dei carichi/ scarichi** (devono cioè registrare tutti gli arrivi merce - caricare informaticamente i documenti di trasporto della merce consegnata entro il giorno precedente l'avvio della rilevazione degli inventari- ed evadere tutte le richieste presenti a sistema);
3. individuare l'area dedicata dove stoccare temporaneamente la merce in entrata ma non ancora caricata informaticamente a sistema
4. designare ed organizzare in **squadre** il personale addetto alle operazioni di conta inventariale. Ciascuna squadra dovrà essere composta da almeno due operatori: un addetto provvede alla conta e l'altro alla annotazione della giacenza fisica rilevata sul tabulato;
5. **stampare il brogliaccio di conta** ossia il tabulato "muto" che deve essere utilizzato a supporto delle operazioni di conta. Con tabulato "muto" si intende la lista dei beni da contabilizzare senza l'indicazione della giacenza rilevata dal sistema informatico e che dovrebbe essere fisicamente presente a magazzino. Trattandosi di un tabulato "muto", dove cioè non vengono riportate le quantità in giacenza registrate contabilmente a sistema, in una apposita colonna vuota devono essere inserite le quantità fisiche riscontrate annotando inoltre eventuali prodotti presenti fisicamente negli armadi di reparto ma non nell'elenco stampato (Fase 2 Rilevazione giacenze fisiche).

## **Fase 2: rilevazione giacenze fisiche**

Nel periodo comunicato i referenti di ciascuna U.O. procedono alla rilevazione delle quantità fisiche.

Durante l'effettuazione dell'inventario può emergere la necessità di effettuare delle movimentazioni di merce in entrata (ricezione di prodotti da fornitore) o in uscita (scarico per consegna urgenti alle UU.OO.) finalizzate a garantire la continuità dell'attività clinica. Per fare in modo di evitare errori nell'allineamento delle giacenze vengono rispettate le seguenti regole:

- la merce in entrata viene sistemata in un'area dedicata, per poi essere stoccata nelle apposite ubicazioni e caricata informaticamente una volta concluse le operazioni inventariali. Nel caso in cui una parte o tutta la merce dovesse essere consegnata alla U.O. in urgenza (non si può attendere la conclusione dell'inventario), viene registrato il movimento con la data, l'ora, il prodotto e la quantità consegnata, in modo tale da permettere, alla conclusione delle operazioni inventariali, la registrazione informatica dello scarico.
- la merce in uscita, che tipicamente deve essere consegnata alla U.O. in urgenza (non si può attendere la conclusione dell'inventario), viene prelevata dalle ubicazioni avendo cura di rilevare e segnalare lasciando traccia scritta del prelievo, l'ora, il prodotto e la quantità prelevata. Si possono quindi verificare due casi:
  - a. la merce di quella ubicazione era già stata contata in precedenza: il promemoria servirà per registrare informaticamente lo scarico a conclusione delle operazioni inventariali;
  - b. la merce di quella ubicazione non era ancora stata contata: al momento della conta l'operatore, sulla base del promemoria posizionato in corrispondenza dell'ubicazione, rileverà come giacente la somma fra la quantità effettivamente contata e la quantità indicata nel promemoria. Questo eviterà di registrare erroneamente a sistema contabile una differenza inventariale anziché un consumo (alla conclusione delle operazioni inventariali, il promemoria servirà anche per registrare informaticamente lo scarico).

## **Fase 3: registrazione risultanze inventariali**

Effettuate tutte vengono consegnati i tabulati compilati e sottoscritti al Responsabile di inventario che provvede alla registrazione informatica delle risultanze inventariali.

Trattandosi di magazzini informatizzati devono essere registrate contabilmente le sole differenze inventariali per allineare le giacenze fisiche con quelle contabili.

Prima di procedere alla registrazione delle rettifiche inventariali, il Responsabile ricerca le cause dei disallineamenti, assicurandosi che non dipendano da ammanchi, furti o deterioramenti ma che derivino da mero errore materiale ed effettua le relative registrazioni con specifica causale.

#### **Fase 4: chiusura attività di inventario e conservazione della documentazione**

Conclusa la registrazione informatica il Responsabile delle operazioni inventariali stampa il report analitico dell'inventario, comprensivo delle registrazioni di rettifica, ed effettua tutti i **controlli** necessari per verificare la corrispondenza tra la stampa dalla procedura informatica ed il brogliaccio di conta.

Al termine dei controlli il Responsabile delle operazioni inventariali:

1. **archivia i brogliacci di conta cartacei** (datati e firmati anche dai componenti della squadra di conta) Questi documenti restano disponibili per qualsiasi verifica almeno **per tre anni**;
2. **stampa il report analitico dell'inventario** riportante le giacenze alla data dell'inventario, unitamente **al report analitico delle rettifiche inventariali**. Detti tabulati devono essere datati e sottoscritti dal Responsabile delle operazioni inventariali e devono essere archiviati e conservati almeno **per 10 anni**;
3. **invia copia**, datata e firmata dal Responsabile delle operazioni inventariali e dal Responsabile della U.O., **del report analitico di inventario** riportante le giacenze alla data dell'esecuzione dell'inventario e **delle rettifiche inventariali**, alla UOC Economato e Gestione Logistica entro il **15 gennaio di ogni anno**

Al termine delle operazioni di cui alla fase precedente, il Responsabile dell'inventario dispone quindi la ripresa della movimentazione della merce, autorizzando e verificando le operazioni di carico e scarico di eventuali beni di consumo pervenuti/consegnati nei giorni di inventario e sino al termine dell'esercizio.

#### **RIFERIMENTI UTILI:**

Maccari et al, Procedura di inventario dei beni di consumo sanitari e non sanitari in giacenza nei magazzini centrali e di reparto, ULSS2 Marca Trevigiana.

## **21. CENNI NORMATIVI SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

### **Sperimentazione Clinica**

La sperimentazione clinica viene definita dal D.Lgs. 211/2003 come qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di un medicinale nuovo o già esistente, accertandone l'efficacia o la sicurezza, indagando qualsiasi reazione avversa.

Essa si svolge in più fasi che comprendono quella preclinica e clinica.

### **Sperimentazione Preclinica**

E' la fase della sperimentazione che ha come obiettivo capire la sicurezza del composto/medicinale che sarà oggetto di studi sull'uomo e sull'attività farmacologica tale da giustificare il successivo sviluppo. In questo ambito, infatti, si individua la dose raccomandata sicura per la salute umana per poter iniziare la successiva ricerca clinica, una volta ottenute le dovute autorizzazioni da parte delle Autorità Regolatorie.

In questa fase la ricerca è condotta in laboratorio e/o su modelli animali. A tal proposito, è importante sottolineare che in Italia e in Europa la sperimentazione sugli animali è regolamentata da leggi che hanno standardizzato il metodo e tipologia affinché gli animali non siano sottoposti a sofferenza se non quando sia strettamente necessario, come le norme di Buona Pratica di Laboratorio (Good Laboratory Practices – GLP) che servono a tutelare sia gli animali utilizzati sia la riproducibilità delle prove stesse.

La ricerca preclinica può essere “in vitro” o “in vivo”. La prima viene effettuata su campioni biologici (ad esempio proteine isolate o linee cellulari), mentre quella in “vivo” viene condotta su modelli animali.

In questa fase di sviluppo si acquisiscono dati importanti relativi alla composizione, produzione, stabilità e i controlli effettuati nel ciclo produttivo del nuovo principio attivo. Durante la sperimentazione preclinica vengono condotti studi di farmacologia e tossicologia. La tossicità si distingue in: acuta, subacuta e cronica.

### **Sperimentazione Clinica**

E' la fase in cui vengono condotte le ricerche sull'uomo e ha come obiettivo la definizione del profilo di efficacia e tollerabilità di un nuovo farmaco, al fine di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte degli Enti regolatori. Da non sottovalutare è l'aspetto etico che investe i pazienti che dovranno assumere un farmaco con provata efficacia e sicurezza. Tale dimensione è regolamentata da due documenti di riferimento: la dichiarazione di Helsinki e i principi ICH-GCP (International Conference Harmonization - Good Clinical Practice).

## **FASE I**

È la prima fase dello sviluppo clinico che ha come obiettivo fornire una prima valutazione sulla sicurezza e tollerabilità del principio attivo, definire il profilo farmacocinetico e per questo viene anche definita la fase della farmacologia clinica.

In questa fase vengono condotte indagini prive di finalità terapeutiche su un numero limitato di soggetti (100-200) che generalmente sono volontari sani ricoverati in unità adeguatamente attrezzate, sotto la sorveglianza di personale medico. Solo in alcuni casi, come ad esempio per i farmaci oncologici, la fase I viene condotta nei pazienti con malattia avanzata e per i quali non ci sarebbero alternative terapeutiche già approvate. Per quanto riguarda, invece, alcune categorie di farmaci, come ad esempio i biotecnologici, è necessario utilizzare particolare cautela nel passare dalla fase preclinica a quella clinica, in quanto, per la loro particolare natura, possono determinare la formazione di anticorpi.

## **FASE II**

In questa fase viene valutata l'attività del nuovo farmaco nel paziente.

Si articola in:

- **FASE IIA:** indagini terapeutico-esplorative nelle quali non viene generalmente contemplato un braccio di controllo. Servono a identificare le dosi efficaci (dose finding studies) correlandole all'entità dell'effetto nonché a definire lo schema posologico ottimale.
- **FASE IIB:** comprende indagini comparative basate su un confronto con un trattamento placebo e/oun trattamento attivo. Queste sono condotte su un gruppo di pazienti (200-400) selezionati in base a criteri di inclusione molto selettivi in modo tale da avere un campione di soggetti quanto più possibile omogeneo, così da limitare la variabilità di risposta legata a condizioni specifiche. Obiettivo di questafase di ricerche è è confermare l'attività terapeutica e la tollerabilità del farmaco.

## **FASE III**

Ha l'obiettivo di determinare l'entità di efficacia del farmaco, il rapporto tra rischio e beneficio., anche rispetto a quelli simili già presenti in commercio. In questa fase gli studi sono condotti su un numero più ampio di pazienti (nell'ordine di migliaia fino a 10000). La durata varia da diversi mesi e generalmente è seguita da un periodo di follow-up che può arrivare in alcuni casi a 3-5 anni.

## **FASE IV**

In questa fase vengono condotti gli studi di "sorveglianza post marketing", in quanto successivamente all'immissione in commercio del farmaco, nell'ambito delle indicazioni autorizzate e in piena osservanza di quanto contenuto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). Durante questi studi che hanno la durata di qualche anno, vengono acquisite nuove informazioni relative alla farmacovigilanza rilevabili grazie all'utilizzo "di massa" del nuovo farmaco.

Riferimenti:

[https://www.sifoweb.it/images/pdf/pubblicazioni/altreedizioni/Farmacista\\_Dipartimento/SIFO\\_Farmaci\\_sperimentali\\_web-mod.pdf](https://www.sifoweb.it/images/pdf/pubblicazioni/altreedizioni/Farmacista_Dipartimento/SIFO_Farmaci_sperimentali_web-mod.pdf)

<https://www.aifa.gov.it/sperimentazione-clinica-dei-farmaci>

## **21.1 Norme E Atti Legislativi che Regolano l'Approvazione e la Conduzione degli Studi Clinici ed Epidemiologici negli Enti Pubblici**

Dichiarazioni e Atti che definiscono la salvaguardia dei diritti e del benessere dei soggetti coinvolti nella ricerca:

- ✓ Dichiarazione di Helsinki;
- ✓ Convenzione di Oviedo;
- ✓ Norme di Buona Pratica Clinica, Farmacopea Ufficiale XII Ed.
- ✓ Direttiva del Parlamento Europeo che recepisce le Good Clinical Practice (GCP);
- ICH harmonised guideline integrated addendum to ICH E6(R1);
- Guideline for Good Clinical Practice ICH E6(R2) ICH;
- Consensus Guideline.
- ✓ Good Manufacturing Practice (GMP);
- ✓ Linee-guida CIOMS;
- ✓ Principi di Etica Medica Europea e GDPR;
- ✓ CONSORT Statement;
- ✓ SPIRIT Statement;
- ✓ STROBE Statement.

1. **D.Lgs n.507 del 14 dicembre 1992** - Decreto lgs. 14 dicembre 1992, n. 507, emendato col D. lgs.25.01.2010, n.37 - Recepimento Direttiva 2007/47/CE.
2. **Legge n. 675 del 31 dicembre 1996 - Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali.**
3. **L. 648/1996 del 23 dicembre 1996 - Off Label.**
4. **ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline For Good Clinical Practice E6(R1), 10 June 1996** - International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use [<http://www.ich.org/products/guidelines.html>].
5. **D.Lgs n.46 del 24 febbraio 1997** - Decreto lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 emendato col D. lgs. 25.01.2010, n.37 - Recepimento Direttiva 2007/47/CE.
6. **Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997** - "Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" integrato dal D.M 18/3/98 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici" (sul parere vincolante del CE per le sperimentazioni).
7. **DM del 22 dicembre 1997** - Tariffe residuali di cui al D.M. 19 luglio 1993, concernente le tariffe e i diritti spettanti al Ministero della sanità, all'Istituto superiore di sanità e all'Istituto superiore per la prevenzione e sicurezza del lavoro, per prestazioni rese a richiesta e ad utilità dei soggetti interessati.

8. **DM del 18 marzo 1998** – Modalità per l’esonero dagli accertamenti sui medicinali utilizzati per le sperimentazioni cliniche.
9. **DM del 19 marzo 1998** – Criteri per il riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali.
10. **L. 94-98 art.3, comma 2 del 08 aprile 1998** - ex Legge Di Bella - Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria.
11. **DM del 15 settembre 1998** - Integrazione al decreto 18 marzo 1998, recante “modalità sugli accertamenti dei medicinali utilizzati per le sperimentazioni cliniche”.
12. **DM del 7 ottobre 1998** - Integrazioni all'allegato al decreto 19 marzo 1998 recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali».
13. **DM del 20 gennaio 1999** - Misure relative all’immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiale di origine bovina.
14. **CM n. 6 del 8 aprile 1999** - Chiarimenti sui decreti ministeriali 18 marzo 1998 e 19 marzo 1998 pubblicati sulla G.U. n. 123 del 28 maggio 1998.
15. **DM del 13 maggio 1999** - Integrazioni al Decreto Ministeriale 18 marzo 1998 recante: "Modalità per l'esonero dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche" e al Decreto Ministeriale 19 marzo 1998 recante: "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali".
16. **CM n. 16 del 12 ottobre 1999** - Irregolarità nelle procedure autorizzative e nella esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali.
17. **DM del 23 novembre 1999** – Composizione e determinazione delle funzioni del Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche dei medicinali, ai sensi del D.Lgs. 19 giugno 1999, n. 229.
18. **Dec. Dir 25 maggio 2000** - Trasmissione per via telematica dei dati inerenti le sperimentazioni cliniche dei medicinali.
19. **ICH Harmonised Tripartite Guideline. Choice Of Control Group And Related Issues In Clinical Trials E10, 20 July 2000** - International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use.
20. **CM n. 15 del 5 ottobre 2000** (pubblicata sul S.O. n. 184 alla G.U. n. 262 del 9 novembre 2000) - “Aggiornamento della circolare ministeriale n. 8 del 10 luglio 1997 relativa alla sperimentazione clinica dei medicinali”.
21. **Dec. Dir 28 dicembre 2000** - Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti dell'encefalopatia spongiforme animale.
22. **DM del 10 maggio 2001** - Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta.
23. **DM del 30 maggio 2001** - Accertamenti ispettivi sull’osservanza delle norme di buona pratica di fabbricazione e di buona pratica clinica.
24. **DPR 439 21 settembre 2001** - Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali.
25. **DP.ISS 26 aprile 2002** - Accertamento della composizione e innocuità dei farmaci di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo. Individuazione della documentazione da sottoporre all'Istituto Superiore di Sanità ai sensi dell'art. 4, comma 2, del Decreto del Presidente della Repubblica n. 439 del 21 settembre 2001.
26. **CM n. 6 del 2 settembre 2002** - Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998.
27. **DM 08 maggio 2003** - Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (cosiddetto uso compassionevole).
28. **DL 211 24 giugno 2003** - Attuazione 2001-20-CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

29. **DL 196 30 giugno 2003** - Codice in materia di protezione dei dati personali.
30. **L.326-2003** GU del 25 novembre 2003 – fondo 5%.
31. **Nota MS 23 febbraio 2004** - Note per la corretta gestione di procedure correlate all'esecuzione delle ricerche cliniche dei medicinali.
32. **DM 02 marzo 2004** - Istituzione di una banca dati per il monitoraggio della terapia genica e la terapia cellulare somatica.
33. **DM 17 dicembre 2004** - Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria (sperimentazione no profit).
34. **DM 02 agosto 2005** - Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici.
35. **DM 12 maggio 2006** - Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.
36. **DM del 5 dicembre 2006** - Utilizzazione di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare somatica al di fuori di sperimentazioni cliniche e norme transitorie per la produzione di detti medicinali.
37. **CM 26 febbraio 2007** - Procedure amministrative relative allo svolgimento di indagini cliniche con dispositivi medici marcati CE.
38. **DL 6 novembre 2007 n. 200** - 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.
39. **DM 21 dicembre 2007** - Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico.
40. **Det. AIFA 20 marzo 2008** (GU nr. 76 del 31 marzo 2008) - “Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”.
41. **ERRATA\_ CORRIGE del 31 marzo 2008\_DETERM\_20\_Marzo\_2008.**
42. **DM 31 marzo 2008** - Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali (sostituito dal DM 15 Novembre 2011).
43. **DM 07 aprile 2008** - Errata corrige alla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008.
44. **Prov. Garante Privacy 24 luglio 2008 20b** - Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali – G.U.n.190 del 14 agosto 2008.
45. **DM 7 Novembre 2008** - Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 maggio 2003, recante «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.».
46. **Det. AIFA 23 Dicembre 2008** - Autocertificazione dei requisiti minimi delle Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali ai sensi dell'articolo 7, commi 5 e 6, e dell'articolo 8 del Decreto Ministeriale 31 Marzo 2008.
47. **Linee di indirizzo del MS aprile 2009** - sugli studi condotti per valutare la sicurezza e le proprietà di prodotti alimentari.
48. **DM 14 luglio 2009** - Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali.
49. **DL 25 gennaio 2010 n.37** - Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi

medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi.

50. **Det AIFA del 07 Marzo 2011** - Modifica delle appendici 5 e 6 al decreto del Ministro della salute 21 Dicembre 2007 concernente i modelli e le documentazioni necessarie per inoltrare la richiesta di autorizzazione, all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico.
51. **CM 02 agosto 2011** - "Chiarimenti sulle "Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con Dispositivi Medici" - DL n.37 25 gennaio 2010; DM 02 agosto 2005.
52. **DM 15 Novembre 2011** - Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali.
53. **Prov. Garante della Privacy n.9 2012** - Rinnovo autorizzazione generale del 01-03-2012 Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica.
54. **DM 12 aprile 2012 titolo II-capo I art.8** - Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti (art. 8 Importazione di medicinali sperimentali).
55. **Det AIFA\_9-2012 del 20 Settembre 2012** - Adozione delle linee guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. di attuazione della Direttiva 2001/20/CE, delle linee guida ICH E2F (settembre 2011) e istituzione di una banca dati nazionale relativa al monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica. (Determinazione n.9/2012).
56. **Legge 8 Novembre 2012, n.189** - Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n.158 recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute e **Testo del decreto-legge 13 settembre 2012, n.158**, coordinato con la legge di conversione 8 novembre 2012, n.189 recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute".
57. **Prov. Garante della Privacy n.8 2012** - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici 13 dicembre 2012 (Pubblicato sulla GU n. 3 del 4 gennaio 2013).
58. **Nota AIFA del 21 dicembre 2012** - Misure per l'attuazione della Determinazione AIFA n.9-2012 relative al monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica.
59. **Det. AIFA del 7 gennaio 2013** - Modalità di gestione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali a seguito del trasferimento della funzione dell'Autorità Competente all'AIFA GU n.10 del 12 gennaio 2013.
60. **DM del 8 Febbraio 2013**- Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici.
61. **Reg. (UE) n. 536/2014** del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE.
62. **L.79-2014 (Art. 3) del 16-05-2014** - Aggiornamento L.648-1996 - Off Label - In presenza di una alternativa terapeutica valida.
63. **DM del 16 gennaio 2015** - Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva.
64. **DM del 27 aprile 2015** - Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco.
65. **Det.AIFA n. 809-2015 del 19 giugno 2015** – GU 158 1 luglio 2015 Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200. (Determina n. 809/2015).
66. **Det.AIFA n.1709 del 28 dicembre 2015** Aggiornamenti al decreto del Ministero della salute 21 dicembre 2007 recante: «Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità

competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico».

67. **Tabella Comparativa del 27 dicembre 2015** - Aggiornamento DM 21.12.2007.
68. **Det.AIFA n.451 del 29 marzo 2016** - Autocertificazione dei requisiti minimi delle strutture sanitarie che eseguono sperimentazioni cliniche di fase I ai sensi dell'articolo 3, commi 1 e 2 della determina 19 giugno 2015 (Determina n. 451).
69. **Reg. Eu 679-2016 del 27 aprile 2016 GDPR** - Relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati).
70. **ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline For Good Clinical Practice E6(R2), 09 november 2016** - International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use [<http://www.ich.org/products/guidelines.html>].
71. **DM del 06 dicembre 2016** GU n.25 del 31-01-2017 - Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate.
72. **Reg. (UE) n. 745-2017 del 5 aprile 2017** – Regolamento studi con dispositivi medici.
73. **Decreto Ministeriale 7 settembre 2017** - “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”.
74. **L. n.3 del 11 gennaio 2018** - Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute (Capo I).
75. **DM 19 aprile 2018** - Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici”, ai sensi dell’articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.
76. **DL 101 2018 del 10 agosto 2018** - Adeguamento direttiva trattamento dati personali UE 679-2016.
77. **DM 15 marzo 2019** GU n.72 del 26 marzo 2019 - Inserimento nell'allegato A del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, delle regole deontologiche per il trattamento a fini di archiviazione nel pubblico interesse o per scopi di ricerca storica.
78. **Prov. Garante Privacy del 4 aprile 2019** – Reg. n.12019 concernente le procedure interne aventi rilevanza esterna, finalizzate allo svolgimento dei compiti e all’esercizio.
79. **DL n.53-2019 del 14 giugno 2019** - Modifiche e Aggiornamento inerente il codice della Privacy.
80. **L.n.160-2019 del 27 dicembre 2019** - Modifiche e Aggiornamento inerente il codice della Privacy.
81. **Codice in materia di protezione dei dati personali (Testo coordinato)** DL n.53-2019 del 14 giugno 2019 - DM 15 marzo 2019 - L.n.160-2019 del 27 dicembre 2019.
82. **Comunicato AIFA del 07 aprile 2020**– Gestione studi clinici in emergenza COVID-19.
83. **DL 8 aprile 2020, n.23 art.40** - Disposizioni urgenti Sperimentazione Clinica dei medicinali per l'emergenza COVID pag.36.
84. **Comunicato AIFA n.2 8 aprile 2020** – Gestione studi clinici in emergenza COVID-19.
85. **Prov. Garante Privacy del 17 settembre 2020** - La violazione di dati personali.
86. **EDPB del 02 febbraio 2021** - Sull'applicazione del GDPR nell'attività di Ricerca Sanitaria.
87. **Comunic\_AIFA Studi osservazionali sulla sorveglianza post-marketing dei vaccini COVID-19: indicazioni AIFA - Pubblicato il: 18 febbraio 2021.** Sulla base delle indicazioni della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e del Comitato Scientifico per la sorveglianza post-marketing dei Vaccini Covid19 (CSV-Covid19), si richiama l’attenzione su alcune caratteristiche ritenute importanti per gli studi osservazionali sulla sorveglianza post-marketing dei vaccini COVID-19.
88. **Comunic\_AIFA del 05 marzo 2021** – Aggiornamento Documentazione per valutazione Studi Clinici e EM.
89. **DL 1 aprile 2021, n. 44** - Misure urgenti in materia di vaccinazioni anti SARS-CoV-2.

90. **DL 22 aprile 2021, n. 52** - Proroga art.40 Disposizioni urgenti Sperimentazione Clinica dei medicinali per l'emergenza COVID.
91. **Comunic\_AIFA del 24 maggio 2021, Aggiornata al: 09 giugno 2021** – Guida alla presentazione della domanda di autorizzazione alla Sperimentazione Clinica che prevede l'utilizzo di Sistemi di Intelligenza Artificiale (AI) o di Machine Learning (ML).
92. **CM del 25 maggio 2021** - Direttiva UE 2017-745 Sperimentazione Clinica con Dispositivi Medici.
93. **Applicazione del Regolamento Europeo sulle Sperimentazioni Cliniche - Pubblicato il: 27 dicembre 2021.** AIFA rende disponibile una sezione dedicata all'applicazione del Regolamento (EU) n. 536/2014 in cui fornisce il documento di guidance e di formazione redatti dalla Commissione Europea e da Ema, in collaborazione con gli esperti delle Agenzie nazionali.
94. **Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022-** Recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche (Testo rilevante ai fini del SEE). C/2022/30
95. **Regolamento (UE) n. 536/2014: disponibili nuovi documenti - Pubblicato il: 18 gennaio 2022.** Il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, al fine di garantire uniformità procedurale nell'applicazione del Regolamento in Italia dal 31 gennaio 2022, ha predisposto in lingua italiana e approvato i modelli relativi alla Modulistica da allegare alla domanda di autorizzazione - Parte II. I modelli sono disponibili nella pagina del Regolamento Europeo sulle Sperimentazioni Cliniche e nella pagina del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici e sono raggiungibili dal box "Link correlati".
96. **Operativi il regolamento per la gestione armonizzata delle sperimentazioni cliniche in UE e EEA e il Clinical Trials Information System (CTIS) - Pubblicato il: 31 gennaio 2022.** Con l'attivazione del portale è ufficialmente operativo dal 31 gennaio 2022 il Regolamento (UE) 536/2014 sulle sperimentazioni cliniche, che porta a una trasformazione radicale del sistema e alla gestione armonizzata della valutazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche nell'Unione Europea (UE) e nell'Area Economica Europea (EEA).
97. **Circolare Centro di Coordinamento N. 1/2022 - Pubblicata il 18 gennaio 2022.** Adozione Documenti I) Modelli documenti Parte II (Art. 7 del Regolamento (UE) N.536/2014) e Aggiornamento II) Aggiornamento del "Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica sui medicinali" (Studi Sponsorizzati).
98. **Circolare Centro di Coordinamento N. 2/2022 - Pubblicata il 01 febbraio 2022.** Applicazione del Regolamento (UE) N.536/2014 – Indicazioni Transitorie relative al "Contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica sui medicinali" (studi Sponsorizzati).

## “Quaderno dei compiti”

### Raccolta Di Domande Per La Preparazione Ai Concorsi

#### Prova n. 1:

- a) Il PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale) di Regione Lombardia per il trattamento dell'infezione da malattia HIV/AIDS;
- b) Trattamento farmacologico della malattia di Fabry;
- c) MIDOSTAURINA: utilizzo clinico, farmacologia, meccanismo di azione, effetti collaterali, aspetti regolatori ai fini della rimborsabilità SSN.

#### Prova n. 2:

- a) Farmaci innovativi, oncologici e non: criteri AIFA per la valutazione dell'innovatività e innovatività condizionata e rendicontazione in file F in Regione Lombardia;
- b) DUPILUMAB: utilizzo clinico, farmacologia, meccanismo di azione, effetti collaterali, aspetti regolatori ai fini della rimborsabilità SSN;
- c) Trattamento farmacologico della SMA (Atrofia Muscolare Spinale).

#### Prova n. 3:

- a) Farmaci utilizzati per il trattamento della maculopatia degenerativa: aspetti clinici, farmacologici, regolatori;
- b) CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM: utilizzo clinico, farmacologia, meccanismo di azione, effetti collaterali, aspetti regolatori ai fini della rimborsabilità SSN;
- c) Trattamento farmacologico dell'attacco acuto di angioedema ereditario.

#### Prova n. 4

- a) La nota AIFA 97 specificatamente per l'indicazione FANV (Fibrillazione Atriale Non Valvolare)
- b) La raccomandazione Ministeriale n. 14 sulla prevenzione degli errori in terapia con farmaci antitumorali
- c) Nel contesto dell'attuale pandemia COVID-19 il candidato evidenzia le tipologie di device necessarie per la diluizione e somministrazione dei vaccini ad ora a disposizione indicandone le caratteristiche tecniche salienti come nella stesura di una parte tecnica di un capitolato di gara.

#### Prova n. 5

- a) GLITERITINIB: meccanismo d'azione ed indicazioni registrate
- b) CEFIDEROCOL: meccanismo d'azione e attività antibatterica

#### Prova n. 6

- a) SIPONIMOD: meccanismo d'azione e indicazioni d'impiego
- b) CABOZATINIB: meccanismo d'azione e indicazioni d'impiego a carico SSN

#### Prova n.7

- a) SOLRIAMFETOL: indicazioni d'impiego e profilo di sicurezza
- b) BLINATUMUMAB: indicazioni terapeutiche a carico SSN e meccanismo d'azione

**Prova n.8**

- d) PEMBROLIZUMAB nel cancro renale: meccanismo d'azione, posologia, alternative terapeutiche
- e) Vaccino antipneumococcico: tipologie di vaccini disponibili e schedula vaccinale negli adulti
- f) CEFTADIZIME/AVIBACTAM: indicazioni, posologia e alternative terapeutiche.

**Prova n.9**

- a) OLAPARIB nel cancro mammario: meccanismo d'azione, posologia, valutazione vantaggi/innovatività
- b) Vaccino HPV: vaccini disponibili in commercio, schedule vaccinali
- c) CAPLACIZUMAB: indicazioni, posologia e alternative

**Prova n.10**

- a) IBRUTINIB nella CLL: meccanismo d'azione, posologia, valutazione vantaggi/innovatività
- b) Vaccino antimeningococcico: vaccini disponibili in commercio, raccomandazioni nella popolazione pediatrica
- c) TOFACITINIB nell'artrite reumatoide: indicazioni, posologia e alternative terapeutiche.

**Prova n.11**

- a) I farmaci orali per il trattamento della Sclerosi Multipla, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse, indicare inoltre il regime di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.
- b) I farmaci orali per il trattamento di tumori stromali del tratto gastro-intestinale (GIST), contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse, indicare inoltre il regime di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.

**Prova n.12**

- a) I farmaci per il trattamento dell'asma grave, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse; indicare inoltre di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.
- b) Gli inibitori delle dipeptilpeptidasi IV nel trattamento del diabete, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse; indicare inoltre di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.
- c) Gli antagonisti del recettore dell'endotelina utilizzati nel trattamento dell'ipertensione arteriosa, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse; indicare inoltre di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.

**Prova n.13**

- a) I nuovi anticoagulanti orali nella FANV, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse; indicare inoltre di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.
- b) I nuovi farmaci biologici utilizzati nel trattamento dell'emicrania, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse; indicare inoltre di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.
- c) Gli inibitori biologici della PCSK9 nel trattamento delle dislipidemie, contesto farmacologico, cenni di farmacocinetica e farmacodinamica, reazioni avverse; indicare inoltre di prescrivibilità, rimborsabilità e fornitura.

**Prova n.14**

- a) INOTERSEN: indicazione terapeutica, meccanismo d'azione, modalità di somministrazione
- b) CEFTAROLINA: classe farmacoterapeutica, meccanismo d'azione, indicazione terapeutica
- c) GEMFIBROZIL: indicazione terapeutica, meccanismo d'azione, effetti collaterali.

**Prova n.15**

- a) LETERMOVIR: indicazioni, posologia e motivazioni per innovatività
- b) FEBUXOSTAT: indicazioni, nota di sicurezza AIFA
- c) Farmaci NAO nel trattamento di TVP e EP posologia, limitazioni/precauzioni d'uso

**Prova n.16**

- a) SOFOSBUVIR/VELPATASVIR/VOXILAPREVIR: indicazioni, posologia e motivazioni per innovatività
- b) TOFACITINIB: indicazioni, nota di sicurezza AIFA
- c) VEDOLIZUMAB: indicazioni, posologia, classificazione e meccanismo d'azione

**Prova n.17**

- a) EMICIZUMAB: indicazioni, posologia e motivazioni per innovatività
- b) DARATURUMAB: indicazioni, nota di sicurezza AIFA
- c) NIRAPARIB: indicazioni, posologia, meccanismo d'azione e altre opzioni terapeutiche della stessa classe

**Prova n.18**

- a) REMDESIVIR utilizzo nella pratica clinica
- b) Terapia del Clostridium difficile
- c) ELLEPALMIRON:
  - ✓ Forma farmaceutica e formati disponibili in commercio in Italia;
  - ✓ proprietà chimico-farmacologiche e meccanismo di azione;
  - ✓ indicazioni terapeutiche e posologia;
  - ✓ confronto in attività e in effetti avversi cardiaci rispetto alle specialità a base di Metadoneracemo

**Prova n.19**

- a) Utilizzo clinico di SATIVEX nella spasticità;
- b) Terapia delle infezioni da Batteri NDM – New Delhi;
- c) In relazione all'ATROPINA si chiede al candidato di descriverne sinteticamente il meccanismo di azione. Si chiede di dettagliarne l'impiego clinico quale antidoto, esplicitando: indicazioni d'uso, via di somministrazione, posologia, durata del trattamento.

**Prova n.20**

- a) Antidoto dell'EPARINA: PROTAMINA. Descrivilo brevemente e fornisci dettagli sulla via di somministrazione e sulla posologia;
- b) Farmaci utilizzati nella premedicazione della diagnostica invasiva: broncoscopie, colonscopie;
- c) AMITRIPTILINA: Il candidato espliciti la posologia dell'Amitriptilina, con riferimento al dosaggio iniziale e a quello di mantenimento. A quale classe di farmaci appartiene l'Amitriptilina? Quali sono gli effetti collaterali tipici di questa classe e da quali recettori sono mediati?

**Prova n.21**

- a) Artrite psoriasica: inquadramento della patologia, descrizione dei farmaci riguardo all'efficacia, alla sicurezza, al possibile rapporto costo/efficacia. Loro profili normativi di prescrizione e distribuzione.
- b) Linfoma diffuso a grandi cellule B: inquadramento della patologia, descrizione dei farmaci riguardo all'efficacia, alla sicurezza, al possibile rapporto costo/efficacia. Loro profili normativi di prescrizione e distribuzione.

**Prova n.22**

- a) Farmaci per le malattie infiammatorie intestinali: inquadramento della patologia, descrizione dei farmaci riguardo all'efficacia, alla sicurezza, al possibile rapporto costo/efficacia. Loro profili normativi di prescrizione e distribuzione.
- b) Immunoterapia nel NSCLC: inquadramento della patologia, descrizione dei farmaci riguardo all'efficacia, alla sicurezza, al possibile rapporto costo/efficacia. Loro profili normativi di prescrizione e distribuzione.

**Prova n.23**

- a) Farmaci per gli edemi maculari: inquadramento della patologia, descrizione dei farmaci riguardo all'efficacia, alla sicurezza, al possibile rapporto costo/efficacia. Loro profili normativi di prescrizione e distribuzione.
- b) Farmaci per il tumore ovarico: inquadramento della patologia, descrizione dei farmaci riguardo all'efficacia, alla sicurezza, al possibile rapporto costo/efficacia. Loro profili normativi di prescrizione e distribuzione.

**Prova n.24**

- a) PEMBROLIZUMAB: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso e rimborsabilità;
- b) CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso e criteri di accesso alla terapia;
- c) La sideremia nel paziente nefropatico: inquadramento clinico ed analisi delle diverse possibilità di trattamento farmacologico.

**Prova n.25**

- a) NIVOLUMAB: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso e rimborsabilità;
- b) TIGECICLINA: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso e criteri di accesso alla terapia;
- c) Anticoagulanti orali: vantaggi, similitudini e differenze. Ambiti terapeutici e criteri di accesso alla terapia.

**Prova n.26**

- a) TOCILIZUMAB: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso e criteri di accesso alla terapia;
- b) LINEZOLID: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso e criteri di accesso alla terapia;
- c) EBPM: classe farmacoterapeutica e meccanismo d'azione, indicazioni d'uso specialistico-ospedaliero e criteri di accesso alla terapia.

**Prova n.27**

- a) ETANERCEPT: indicazioni cliniche e posologia;
- b) DABIGATRAN: classificazione, indicazioni cliniche e prescrivibilità;
- c) CEFOTAXIMA: classificazione, meccanismo d'azione, spettro d'azione e principali indicazioni cliniche.

**Prova n.28**

- a) RIVAROXABAN: classificazione, indicazioni cliniche e prescrivibilità;
- b) ADALINUMAB: indicazioni cliniche e posologia;
- c) CEFTRIAXONE: classificazione, meccanismo d'azione, spettro d'azione e principali indicazioni cliniche.

**Prova n.29**

- a) FONDAPARINUX: classificazione, indicazioni cliniche
- b) APIXABAN: classificazione, indicazioni cliniche e prescrivibilità;
- c) IMIPENEM: classificazione, meccanismo d'azione, spettro d'azione e principali indicazioni cliniche.

