



Nuovi approcci e nuovi orientamenti organizzativi nella attività galenica.

Nicola Realdon



F.U.I. XI ed. - Introduzione

...Le nuove norme, **nella assunzione che in farmacia non debbano essere preparati i medicinali che sono reperibili in commercio**, costituiscono per il farmacista un decalogo a garanzia della qualità delle sue “formule” officinali e magistrali ...



LA PREPARAZIONE GALENICA

**E' PARTE PARTE INTEGRANTE
DELLA PRATICA IN FARMACIA**

**E' ESSENZIALE PER GARANTIRE L'ASSISTENZA
FARMACEUTICA**

USP 28 [795]–PHARMACY COMPOUNDING PRACTICE



LA PREPARAZIONE MAGISTRALE PERMETTE DI REALIZZARE:

- ✓ MEDICINALI ORFANI
- ✓ PRODOTTI INSTABILI
- ✓ MEDICINALI IN VIA DI REGISTRAZIONE
- ✓ DOSAGGI NON PRESENTI IN MEDICINALI DI ORIGINE INDUSTRIALE
- ✓ ASSOCIAZIONE DI PRINCIPI ATTIVI
- ✓ FORMULAZIONI E/O ECCIPIENTI DIVERSI DA QUELLI PRESENTI SUL MERCATO (es. per motivi di intolleranze, allergie, religione)
- ✓ PLACEBO



I medicinali galenici costituiscono una delle attività preparative ad alto rischio in farmacia

Somma di rischi: assenza A.I.C. + Processo di preparazione

Pazienti vulnerabili

Errori associato all'uso



Comprovare la biodisponibilità del farmaco

Accesso inadeguato a attrezzature e materie prime

Insegnamento della galenica



Il Nuovo Approccio

- I medicinali preparati in farmacia devono soddisfare a criteri appropriati e specifici per la qualità, e per la sicurezza del paziente e il conseguimento dell'obiettivo terapeutico.
- E' necessario porre in essere ogni possibile attività utile a ridurre il divario tra medicinale galenico e medicinale industriale in termini di qualità e sicurezza.
- I requisiti per l'assicurazione della qualità e della sicurezza dei medicinali preparati in farmacia attraverso strutture e processi specifici, oltre a quelli obbligatori richiesti dalla Farmacopea, sono necessari per garantire la sicurezza del paziente e il valore aggiunto della preparazione di tali medicinali nelle farmacie.



Il Nuovo Approccio

*I medicinali preparati farmacia sono di **valore aggiunto** se, per motivi medici, farmaceutici o personali, sono necessari a un paziente specifico o da gruppi specifici di popolazione che presenta particolari esigenze.*



I nuovi orientamenti

Risk management
(gestione del rischio)

Robusto
Sistema di assicurazione della qualità (SAQ)



Risk management **(gestione del rischio)**

La gestione del rischio di qualità è un processo sistematico per la valutazione, il controllo, la comunicazione e la revisione dei rischi per la qualità del medicinale attraverso il suo ciclo di vita.

Principi

La valutazione del rischio per la qualità si deve basare sulla conoscenza scientifica al fine della sicurezza del paziente

•

Il livello di sforzo, formalità e documentazione del processo di gestione del rischio per la qualità deve essere commisurato al livello di rischio.



Sistema di assicurazione della qualità (SAQ)

Il Titolare o il Direttore della farmacia è il responsabile generale che opera attraverso tre strumenti:

Responsabilità

- ✧ Definire gli obiettivi e la politica delle qualità
- ✧ Assicurare le risorse necessarie
- ✧ Assegnare le singole responsabilità (addestramento e formazione)
- ✧ Riesaminare periodicamente il sistema per assicurare il raggiungimento degli obiettivi
- ✧ **Garantire l'applicazione di tutte le Norme adottate**

Pianificazione

- ✧ Capacità di rispondere alle richieste anche se non programmate (efficienza)
- ✧ Allestimento delle regole di comportamento dei lavoratori e convalidare, per quanto possibile, i processi attraverso un programma documentato in riferimento a specifiche predeterminate



Sistema di assicurazione della qualità (SAQ)

Documentazione

- ✧ Creazione e utilizzo di SOP scritte, periodicamente riviste e aggiornate se necessario in forma cartacea o elettronica
- ✧ Sovrintendere mediante SOP anche alle attività indirette quali attribuzione delle mansioni, acquisti, immagazzinamento e perfezionare, controllare e verificare le attività esterne
- ✧ Costituire un sistema che documenti nei particolari tutte le attività e tutte le possibili tracciabilità
- ✧ Garantire una continua interazione con il medico prescrittore
- ✧ Garantire qualità, efficacia, sicurezza dei medicinali preparati
- ✧ Sorvegliare anche le fasi successive alla vendita
- ✧ Controllo continuo delle attività di preparazione
- ✧ Fornire alle autorità sanitarie la possibilità di valutare il processo preparatorio
- ✧ L'archivio contenente la documentazione deve essere efficacemente protetto
- ✧ **Approfondire le proprie conoscenze attraverso testi scientifici, pubblicazioni tecniche, consultazione con esperti = continua informazione post-universitaria**



Risoluzione europea CM/ResAP (2011)

L'Unione Europea individua il farmacista quale professionista d'unione tra sistema sanitario, medico e paziente.

La **Risoluzione europea** del Consiglio dei ministri del Consiglio europeo **CM/ResAP (2011)1**, nel riconoscere l'importanza della preparazione dei medicinali in farmacia, afferma che **prima di allestire un preparato si dovrebbero valutare le reali necessità cliniche del paziente in relazione al rischio connesso alla preparazione.**

In altri termini invita a valutare se sia più rischioso lasciare il paziente senza farmaco o assicurargli la terapia mediante un preparato magistrale; in particolare sottolinea che il farmacista non dovrebbe allestire un preparato quando un appropriato equivalente farmaceutico sia disponibile sul mercato nazionale, ma dovrebbe informare il medico e confrontarsi con lui per verificare se ne sussista la reale necessità.

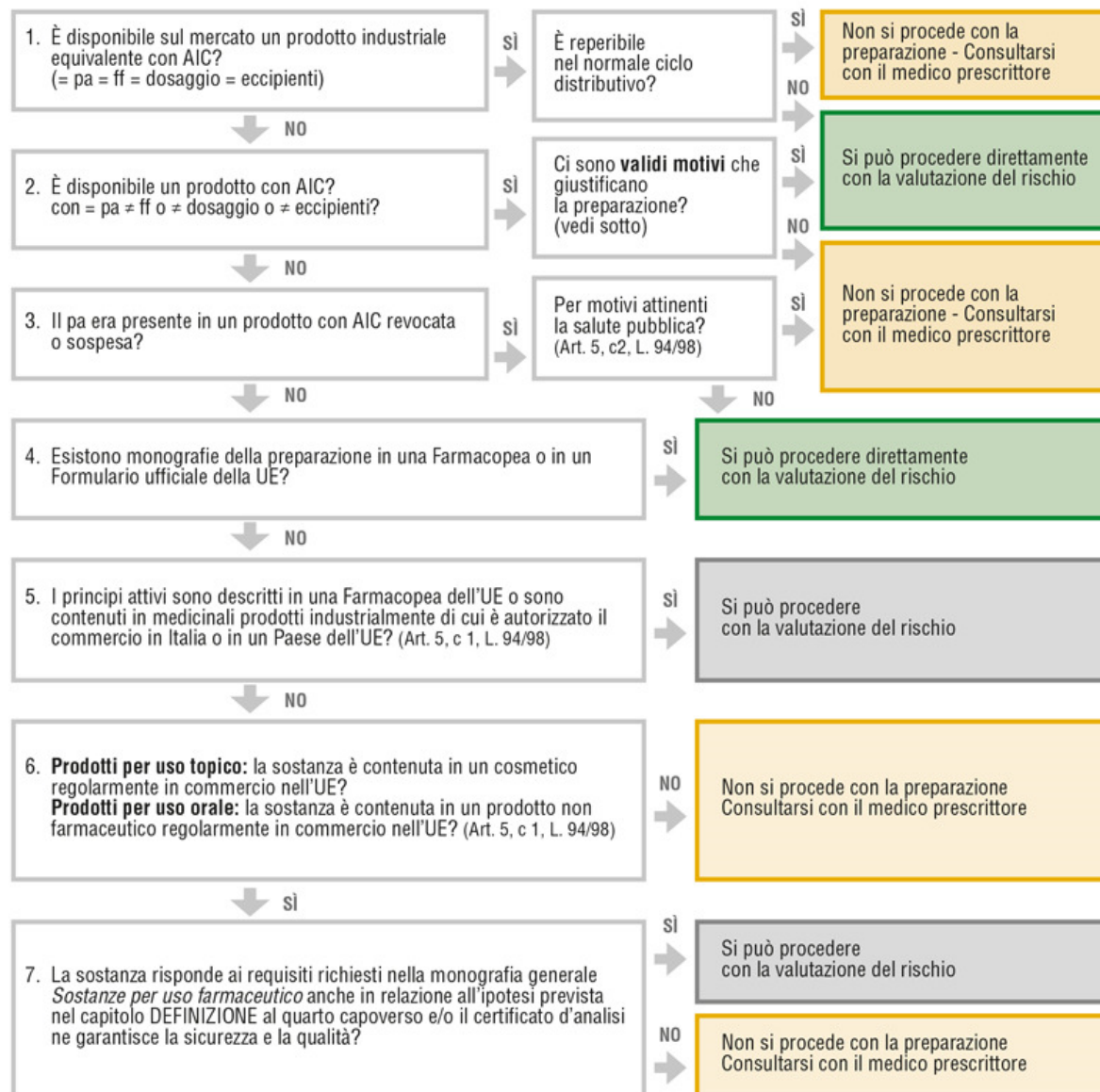
La Risoluzione afferma inoltre che, **in assenza dei controlli e delle autorizzazioni preventive imposte al medicinale industriale, il preparato magistrale dovrebbe essere allestito solo dopo un'attenta valutazione del rischio e stabilisce protocolli rigorosi di preparazione a garanzia della qualità del prodotto, in larga parte sovrapponibili alle indicazioni stabilite dalle procedure integrali previste dalle NBP della FU XII edizione.**

Da «Formule magistrali Position Paper SIFAP»- EDRA



Il Nuovo Approccio

*I medicinali preparati farmacia sono di **valore aggiunto** se, per motivi medici, farmaceutici o personali, sono necessari a un paziente specifico o da gruppi specifici di popolazione che presenta particolari esigenze.*





Valutazione del rischio

Nel realizzare una preparazione in farmacia, il farmacista deve sempre intraprendere una appropriata valutazione del rischio al fine di determinare il livello del sistema di qualità che dovrebbe essere applicato alla preparazione del medicinale.



Valutazione del rischio

Questa valutazione dei rischi dovrebbe considerare:

- a) la forma di dosaggio e la via di somministrazione;
- b) la quantità preparata;
- c) l'effetto farmacologico del medicinale in funzione della via di somministrazione prevista;
- d) la finestra terapeutica (intervallo di dosaggio per dosi terapeutiche);
- e) il tipo di processo di preparazione;
- f) la fornitura.

La valutazione dei rischi dovrebbe considerare il contributo degli API e degli eccipienti al profilo di sicurezza del medicinale.



Modello di procedura per la valutazione del rischio

Matrice decisionale basata sul rischio

Tipo di preparazione

- | | |
|--|-----|
| a. Parenterale | = 5 |
| b. Oftalmica impiegata in trauma o in chirurgia | = 4 |
| c. Inalatoria | = 4 |
| d. Forme di dosaggio per somministrazione sterile
orali o rettali | = 4 |
| e. Cutanea o transdermica sterile | = 4 |
| f. Forme di dosaggio per somministrazione
orali o rettali | = 3 |
| g. Oftalmiche usate su occhio intatto | = 1 |
| h. Cutanea o transdermica non sterile | = 1 |



Modello di procedura per la valutazione del rischio

Matrice decisionale basata sul rischio

Numero di unità preparate annualmente

A seconda del tipo di preparazione e delle quantità preparata annualmente, è necessario **determinare un fattore di rischio compreso tra 1 e 5**, tenendo conto della legislazione nazionale. Si consiglia di definire un insieme separato di fattori di rischio (1-5) per i seguenti tipi di preparazione, con un fattore di rischio di 1 per quantità molto piccole:

- a. preparazioni liquide e preparazioni solide (ad e. polveri);
- b. preparazioni orali (forme solide);
- c. preparazioni rettali;
- d. preparazioni cutanee e transdermiche;
- e. preparazioni oftalmiche.



Modello di procedura per la valutazione del rischio

Matrice decisionale basata sul rischio

Effetto farmacologico delle sostanze attive

a. molto forte = 5

b. forte = 3

c. debole = 1



Modello di procedura per la valutazione del rischio

Matrice decisionale basata sul rischio

Effetto farmacologico delle sostanze attive

Criteri di valutazione:

- a. assenza di una monografia in Ph. Eu. o a livello di uno Stato parte della Convenzione sull'elaborazione della Ph. Eu.
- b. proprietà cancerogenetiche
- c. proprietà mutageniche
- d. ecotossicità
- e. rischio di allergia
- f. finestra terapeutica
- g. dosaggio
- h. stabilità (luce, O₂, temperatura, pH)
- i. qualità chimica, farmaceutica e microbiologica.



Matrice decisionale basata sul rischio

Processo di preparazione

- a. Riempimento aseptico = 5
- b. Sterilizzazione terminale = 4
- c. Dissoluzione, miscelazione
non a scopo di ricostituzione = 2
- d. Diluizione **non** a scopo di ricostituzione = 2
- e. Riempimento (prodotti non sterili) = 1



Matrice decisionale basata sul rischio

Fornitura

- a. Solo esterna = 5
- b. Prevalentemente esterna (I:E \approx 1:2) = 4
- c. Interna ed esterna (I:E \approx 1:1) = 2
- d. Prevalentemente interna (I:E \approx 2:1) = 2
- e. Solo interna = 1



Matrice decisionale basata sul rischio

Fattore di rischio «**Tipo di preparazione**» T

Fattore di rischio «**Unità preparate per anno**» U

Fattore di rischio «**Effetto farmacologico API**» E

Fattore di rischio «**Processo di preparazione**» P

Fattore di rischio «**Fornitura**» F

$$T*U*E*P*F = X$$



Risultato finale

Se il **numero è superiore a 100** la preparazione è considerata
“**preparazione ad ALTO rischio**”

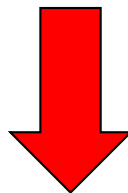
Se il **numero è inferiore a 100** la preparazione è considerata
“**preparazione ad BASSO rischio**”



Risultato finale

numero è SUPERIORE a 100

“preparazione ad ALTO rischio”



GMP



Risultato finale

numero è **INFERIORE** a 100

“preparazione ad **BASSO** rischio”



NBP



Preparazioni officinali

Lista degli argomenti che devono essere trattati in un dossier del medicinale, in funzione dei risultati della valutazione del rischio

Valore aggiunto e processo di preparazione

- a. Descrizione del processo finale di preparazione;
- b. Dimostrazione del valore aggiunto del medicinale

Composizione

- a. Funzione;
- b. Dimostrazione che gli API, gli eccipienti e i contenitori rispondono a requisiti specifici tenendo conto delle specifiche necessità del paziente;
- c. Specifiche e tracciabilità dell'origine delle materie prime;
- d. Specifiche del materiale di confezionamento primario, etc.



Preparazioni officinali

Lista degli argomenti ...

Controlli in fase di processo e controlli di qualità del prodotto finito

- a. Procedure specifiche per il prodotto;
- b. RegISTRAZIONI documentali dei lotti preparati.

Controlli in fase di processo e controlli di qualità del prodotto finito

- a. Campionamento;
- b. Metodi analitici;
- c. Criteri di accettabilità, etc.



Preparazioni officinali

Lista degli argomenti ...

Risultati dei lotti di prova (informazioni sullo sviluppo, il background e la valutazione del processo di preparazione, inclusi i test)

Validazione

- a. Dei processi di preparazione;
- b. Dei metodi analitici.

Considerazioni sulla stabilità

- a. un piano per i propri studi di stabilità;
- b. la valutazione dei dati di stabilità, ecc.

Uso del prodotto e informazione per il paziente.



EDQM - European Directorate for the Quality of Medicines

PIC/S - The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)

ICH - The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

European Commission's - Directorate for public health and risk assessment. - EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines

Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia - XII ed.

Risoluzione europea del Consiglio dei ministri del Consiglio europeo
CM/ResAP (2011)1



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Grazie per la pazienza