

# **WEBINAR SIFAP SIFO: LA GALENICA CONTINUA ONLINE**

**Position Paper SIFAP-SIFO: Formule Magistrali**

**dott. Marco Fortini, Segretario SIFAP**

**dott. Davide Zanon, Area Galenica Clinica SIFO**



**SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI**



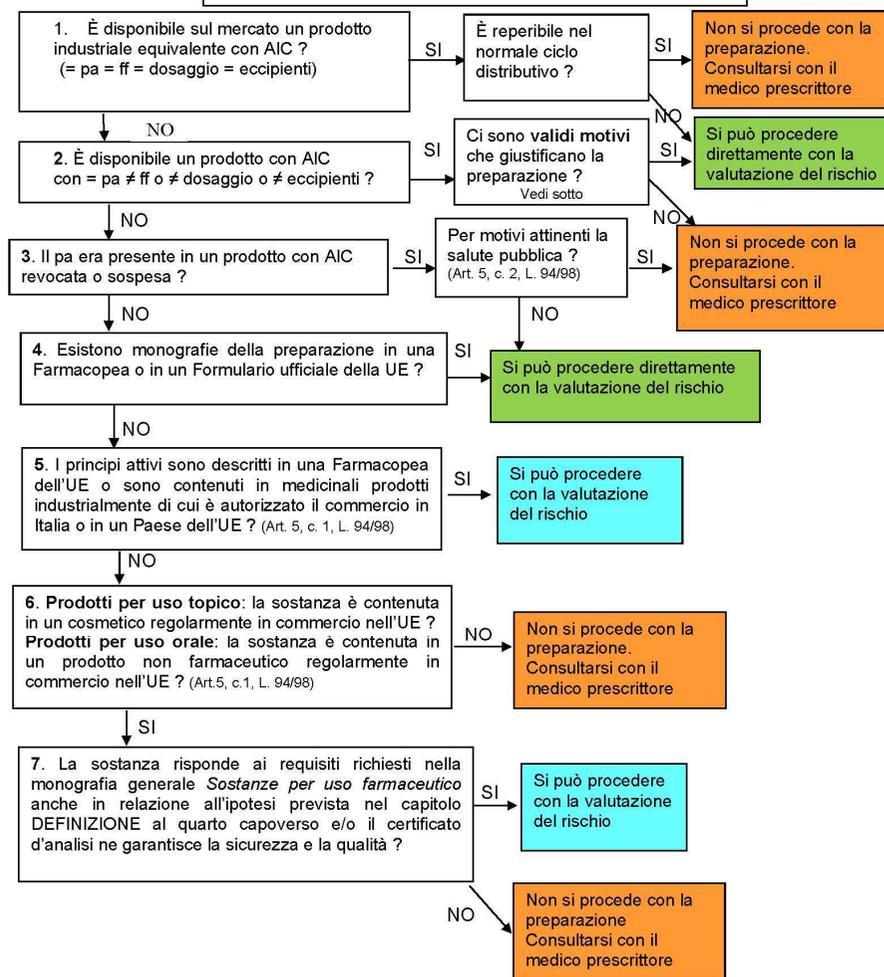
# ALBERO DECISIONALE

## VALORE AGGIUNTO

La presenza di un medicinale di origine industriale o di una preparazione in una Farmacopea o in un Formulario ufficiale in UE rappresenta una garanzia per la sicurezza del paziente, ciò consentirà al farmacista preparatore di ridurre il valore del rischio farmacologico (vedi Valutazione del rischio) mentre non influirà sul rischio tecnologico.



Allegato 1: ALBERO DECISIONALE FORMULA MAGISTRALE



Esempi di alcuni validi motivi: intolleranza, allergia o idiosincrasia a un eccipiente; necessità di: utilizzare per le capsule un involucro di origine vegetale; migliorare il gusto in preparati ad uso orale o buccale; rendere più facilmente lavabili con l'aggiunta di ulteriori tensioattivi preparati semisolidi per applicazione cutanea; non usare fragranze o coloranti; cambiare forma farmaceutica (pediatria, conseguenze di ictus o Alzheimer che non consentono di inghiottire per cui alla capsula si preferisce un gel da sciogliere in bocca); allestire una soluzione per sostanza con basso indice terapeutico.

Legenda: pa: principio attivo; ff: forma farmaceutica

Non si procede con la preparazione - Consultarsi con il medico prescrittore  
 Si può procedere direttamente con la valutazione del rischio  
 Si può procedere con la valutazione del rischio

info@sifap.org

Tutti i medicinali allestiti in farmacia dovrebbero essere preparati impiegando un **appropriato sistema di assicurazione della qualità**.

Prima della preparazione dovrebbe essere sempre fatta una **valutazione del rischio** al fine di stabilire il livello del sistema di qualità da applicare.

**Risoluzione CM/Res (2016)1**  
**adottata dal Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa**



# POSITION PAPER

## FORMULE MAGISTRALI

Il valore numerico della **valutazione del rischio** ottenuto applicando la formula  **$VR = X + (Y \times Z)$**  indicherà al farmacista quale sistema di qualità dovrà utilizzare nell'allestimento di quella specifica preparazione.

**VR = valutazione del rischio**

**X = rischio farmacologico**

**Y = rischio tecnologico**

**Z = rischio in funzione al numero di preparazioni annue**



# Rischio Farmacologico

Il rischio farmacologico della preparazione è determinato dalle caratteristiche intrinseche dei p.a. e dalla via di somministrazione:

- **pa ad alto rischio**: stupefacente Sez. A, cancerogeno, mutageno, teratogeno, citotossico o con basso indice terapeutico, per via parenterale = **125**
- **pa ad alto rischio**: stupefacente Sez. A, cancerogeno, mutageno, teratogeno, citotossico o con basso indice terapeutico; in tutte le vie di somministrazione esclusa la parenterale = **100**
- **pa a medio-alto rischio**: letali (H 300 – H310 – H330) e Tabella N. 3 FU = **75**
- **pa a medio rischio**: per via parenterale = **50**
- **pa a medio rischio**: tutte le vie di somministrazione esclusa la parenterale = **25**
- **pa a basso rischio**: senza alcuna tossicità specifica = **1**



# Matrice per il calcolo del Rischio Tecnologico



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



#Punteggio	1	2	3	4	5
Criteri					
A. *Calcoli	Fino a 2 calcoli		Oltre 2 calcoli o equivalenze per massa o volume (g/mg/mcg o mL)		Verifica isotonia, concentrazione espressa in moli o equivalenti
B. Uniformità di dosaggio delle forme farmaceutiche	Soluzioni Preparazioni semisolide	Sospensioni	Solidi (cps/polveri/supposte /ovuli/droghe vegetali)	Compresse	ff monodose <2 mg ff multidose <0,01%
C. Tipo di preparazione	Preparazioni cutanee e transdermiche		Preparazioni per il tratto gastrointestinale Suppositori e ovuli	Preparaz. cutanee e transdermiche sterili Prepar. sterili per il tratto GI Preparati per uso inalatorio o oftalmico	Preparazioni parenterali e altre sterili Preparati oftalmici usati in situazioni di trauma o chirurgia
D. * Sostanze e numero di operazioni tecnologiche	Fino a 2 sostanze o 2 operazion	3 sostanze o più di 2 operazioni	Più di 4 operazioni o 1 solo processo a caldo	Più di 5 operazioni o filtrazione per sterilizzazione o 1 passaggio sterile (colliri)	Più di 3 sostanze o più di 6 operazioni o processo sterile

# VALUTAZIONE DEL RISCHIO



Valutazione del Rischio	Indice di Rischio	Sistema di assicurazione della qualità SAQ
$VR \leq 50$	BASSO	NBP con procedure minime: gestione del personale (se del caso); pulizia e manutenzione dei locali, impianti, arredi e attrezzature minime previste da Tab. N. 6; documentazione dei preparati magistrali; assegnazione della data limite di utilizzazione; gestione delle materie prime; gestione del confezionamento primario e tutte le procedure relative alle forme farmaceutiche non sterili realizzate
$50 < VR \leq 175$	MEDIO	NBP con procedure complete, con specifica procedura e periodico controllo di qualità della forma farmaceutica (procedimento validato).
$VR > 175$	ALTO	NBP con procedure complete, con specifica procedura e controlli di qualità programmati con frequenza predefinita sul metodo e sul preparato.

# POSITION PAPER

## FORMULE MAGISTRALI

L'applicazione delle NBP integrali -con la documentazione relativa alla dimostrazione del **valore aggiunto** (tramite l'albero decisionale) e la **valutazione del rischio**- consentirà di **stabilire uno standard al fine di uniformare la sicurezza e la qualità dei preparati magistrali.**



## Valutazione del rischio e dimostrazione di adeguatezza

1. Il rischio potenziale di danno per la salute in caso di errore (ad esempio difetti sulla qualità) dipende dal tipo di prodotto e dovrebbe perciò essere valutato e documentato da una persona competente. Il rischio potenziale è principalmente dovuto da:

a. **Probabilità che l'errore accada; i fattori di rischio associati possono essere ad esempio:**

- bassa concentrazione di principi attivi non solubili (rischio di dosaggio scorretto dovuto a non omogeneità)
- alta suscettibilità alla crescita microbologica (rischio di sviluppo microbico)
- periodi prolungati di stoccaggio o uso (rischio di degradazione chimica o crescita microbologica)
- tipo di locale in cui il prodotto viene preparato (rischio di contaminazione in caso di ambiente di lavoro non controllato)
- tecnica di lavoro sbagliata (rischio di cross-contamination)

PIC/S PE 010-4, 1 marzo 2014



## Valutazione del rischio e dimostrazione di adeguatezza

- b. Probabilità di rilevare un possibile errore; i fattori di rischio associati possono essere ad esempio**
- mancanza di meccanismi di controllo, come monitoraggio, controlli di processo e finali (rischio di non rilevare un errore o un difetto)
- c. Conseguenze di un possibile errore (rischio sulla salute); i fattori di rischio associati possono essere ad esempio**
- scala delle operazioni (rischio di colpire un numero maggiore di pazienti a causa di un uso prolungato)
  - tipo di preparazione effettuata e via di somministrazione, ad esempio preparato sterile (rischio di conseguenze sistemiche a causa di contaminazione microbica)

Ulteriori informazioni sull'esecuzione del valore del rischio possono essere reperite sulle Linee Guida ICH Q9 (Quality Risk Management).

PIC/S PE 010-4, 1 marzo 2014



## Valutazione del rischio e dimostrazione di adeguatezza

2. Dovrebbero essere prese le misure necessarie per identificare il rischio potenziale e garantire la qualità.
3. Necessità di dimostrare di aver valutato l'idoneità delle misure adottate.
4. **Quando viene dimostrata l'idoneità dovrebbe essere eseguita la convalida del processo, che tenga conto della performance del singolo caso peggiore (bracketing).**
5. Se viene apportata una modifica ai locali, alle attrezzature, alle materie prime, ecc. deve essere valutata da una persona competente la possibilità di effettuare una nuova convalida.
6. L'adeguatezza delle convalide esistenti deve essere verificata a intervalli regolari. Qualora il cambiamento è rilevante, il processo dovrebbe essere riconvalidato.

PIC/S PE 010-4, 1 marzo 2014



# PROCEDURE

0. CRITERI DI ELABORAZIONE DELLE PROCEDURE
1. ARCHIVIAZIONE E CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE
2. GESTIONE DEL PERSONALE
3. PULIZIA E MANUTENZIONE DI LOCALI, IMPIANTI, ARREDI E ATTREZZATURE
4. POLVERI PER USO ORALE (CARTINE)
5. CAPSULE RIGIDE
6. PREPARAZIONI LIQUIDE NON STERILI
7. PREPARAZIONI SEMISOLIDE PER APPLICAZIONE CUTANEA
8. CREME
9. UNGUENTI
10. PASTE
11. GELI
12. SUPPOSITORI E OVULI
13. COMPRESSE NON RIVESTITE
14. PREPARATI PARENTERALI OTTENUTI ATTRAVERSO MISCELAZIONE, DILUIZIONE, RIPARTIZIONE DI PRODOTTI STERILI
15. COLLIRI E BAGNI OCULARI STERILIZZATI PER FILTRAZIONE
16. ASSEGNAZIONE DATA LIMITE DI UTILIZZAZIONE
17. DOCUMENTAZIONE DEI PREPARATI MAGISTRALI
18. DOCUMENTAZIONE PREPARATI OFFICINALI
19. MATERIE PRIME
20. AUTOISPEZIONE DEL LABORATORIO
21. APPARECCHIATURE UTILIZZATE NEL LABORATORIO DELLA FARMACIA
22. VETRERIA E UTENSILI
23. GESTIONE DELLA BILANCIA ELETTRONICA
24. INCAPSULATRICE MANUALE
25. AGITATORE MAGNETICO CON PIASTRA RISCALDANTE
26. FRIGORIFERO
27. SISTEMI DI ASPIRAZIONE PER POLVERI
28. CAPPE A FLUSSO LAMINARE PER PREPARATI STERILI NON CITOTOSSICI
29. CABINE A SICUREZZA BIOLOGICA PER PREPARATI CITOTOSSICI O A RISCHIO BIOLOGICO
30. SISTEMI AUTOMATICI DI RIEMPIMENTO PER SACCHE PARENTERALI
31. PH-METRO
32. CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
33. CONTROLLI ESTERNI



## Procedure generali e documentazione aggiuntiva

Procedure scritte dovrebbero essere disponibili in particolare per:

- a. Ricezione, verifica ed accettazione dei materiali di partenza e di confezionamento
- b. Accettazione o rifiuto dei prodotti intermedi o finiti, compresa l'accettazione in emergenza
- c. Richiamo del prodotto finito
- d. Calibrazione e qualificazione delle attrezzature (ad esempio autoclave, sterilizzatore a calore secco, termometri, bilance, equipaggiamento per determinazione del punto di fusione)
- e. Validazione di processo
- f. Pulizia, disinfezione e mantenimento delle attrezzature (ad esempio apparecchio per la demineralizzazione dell'acqua, distillatore, frigorifero) e dei locali
- g. Formazione del personale (ad esempio misure di igiene personale)
- h. Funzionamento delle apparecchiature, quando applicabile
- i. Procedure per il monitoraggio
- j. Procedura per le azioni da intraprendere in caso di denuncia o contestazione
- k. Autoispezione

**PIC/S PE 010-4, 1 marzo 2014**



# POSITION PAPER

## Take Home Message

- ✓ Non esistono due modi per fare una preparazione, ne esiste uno soltanto: **farla bene!**
- ✓ Applicare un sistema di qualità, è capire che l'eccellenza non è un atto ma un'abitudine.
- ✓ Non esiste efficienza senza controllo.
- ✓ Il Position Paper è uno strumento, non necessariamente indispensabile. **Indispensabile è non correre il rischio di sottovalutare una preparazione!**

