

# WEBINAR SIFAP SIFO: LA GALENICA CONTINUA ONLINE

I controlli di qualità dei preparati

dott. Marco Fortini, Segretario SIFAP



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



## Forme farmaceutiche ad uso orale

**Capsule:** involucri duri o molli di varie forme e capacità, contenenti usualmente una dose unica di principio attivo

**Compresse:** contenenti ciascuna una dose unica di uno o più principi attivi e ottenute usualmente per compressione di volumi uniformi di particelle. Vengono inghiottite intere, dopo essere state masticate, disciolte o disperse in acqua prima della somministrazione o sono tenute in bocca, dove viene liberato il principio attivo

**Gomme da masticare medicate:** a dose unica con una base costituita essenzialmente da gomma, destinate ad essere masticate ma non inghiottite

FU XII edizione



## Forme farmaceutiche ad uso orale

**Capsule:** involucri duri o molli di varie forme e capacità, contenenti usualmente una dose unica di principio attivo

**Compresse:** contenenti ciascuna una dose unica di uno o più principi attivi e ottenute usualmente per compressione di volumi uniformi di particelle. Vengono inghiottite intere, dopo essere state masticate, disciolte o disperse in acqua prima della somministrazione o sono tenute in bocca, dove viene liberato il principio attivo

**Gomme da masticare medicate:** a dose unica con una base costituita essenzialmente da gomma, destinate ad essere masticate ma non inghiottite

FU XII edizione



# Forme farmaceutiche ad uso orale

**Granulati:** costituiti da aggregati solidi, secchi, di particelle di polvere, sufficientemente resistenti a manipolazioni energiche. Possono essere deglutiti come tali, masticati oppure disciolti o dispersi in liquido adatto

**Polveri per uso orale:** costituite da particelle solide, non aggregate, asciutte e di vari gradi di finezza. Sono presentate come preparazioni a dose unica o multidose

**Preparazioni liquide per uso orale:** sono generalmente soluzioni, emulsioni o sospensioni che contengono uno o più principi attivi in un veicolo adatto; possono tuttavia essere costituiti da principi attivi liquidi usati come tali

**Preparazioni oromucosali:** preparazioni solide, semi-solide o liquide, contenenti una o più sostanze attive, destinate alla somministrazione alla cavità orale e/o alla gola per ottenere un effetto locale o sistemico

FU XII edizione



# Forme farmaceutiche ad uso orale

Preparazioni liquide

Estratti liquidi e tinture

Emulsioni, sospensioni e miscele di olii

Polveri composte e piante per tisane

Cartine e cialdini

Capsule

Compresse e gomme da masticare medicate

Pillole, pastiglie e granulati

**Allegato B Tabella dei costi di preparazione, TNM  
DM 22/9/17 modificato da DM 13/12/17**



Le preparazioni allestite in farmacia devono dare al paziente un **valore aggiunto** questo avviene se, per ragioni mediche, farmaceutiche o personali, sono necessarie per uno specifico paziente o per le esigenze particolari di una specifica popolazione.

I professionisti coinvolti nella cura del paziente dovrebbero congiuntamente assumersi **la responsabilità** nel determinare se una preparazione allestita in farmacia è realmente necessaria.

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



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**



# Obiettivo: come raggiungerlo?

Garantire la **qualità** che è un supporto imprescindibile a **efficacia** e **sicurezza** del medicinale

Mediante la gestione del **Sistema di Assicurazione della Qualità (SAQ)** che si basa su tre strumenti:

- Responsabilità
- Pianificazione
- Documentazione





# Campo di applicazione

Le norme si applicano alle preparazioni **magistrali ed officinali** eseguite in farmacia sia aperta al pubblico che ospedaliera

La farmacia che esegue **officinali non sterili su scala ridotta e magistrali non sterili** può discostarsi in parte dai paragrafi che seguono purché sia in grado di mantenere sotto controllo, **dimostrandolo**, l'intero processo



# Sviluppo di un sistema qualità

- Assegnare **compiti e responsabilità** per la gestione del sistema
- Identificare, analizzare e descrivere i **principali processi** che influenzano la qualità dei medicinali (chi, dove, quando, come, perché)
- Redigere la **documentazione** per le modalità di esecuzione e di controllo
- Assicurare **risorse adeguate**



## Controllo di qualità

- Per i preparati magistrali i controlli possono essere limitati a **semplici operazioni di verifica**
- Devono essere garantiti **i limiti di accettabilità**, di norma entro il  $\pm 10\%$  rispetto al dichiarato
- Il farmacista assicura sotto la sua **personale responsabilità** l'esatta rispondenza alle **procedure** stabilite in accordo con codici di preparazione accreditati dalla FOFI



## Controlli sul prodotto finito

- Verifica della **correttezza delle procedure** eseguite
- Controllo dell'**aspetto**
- Controllo del **confezionamento** e in particolare della sua tenuta
- Verifica della **corretta compilazione dell'etichetta** incluse le modalità di conservazione e vendita



## Controllo sui preparati a dose unica

- Uniformità di massa su un campione la cui dimensione dipende dalla consistenza numerica delle dosi forma (*circa il 20%*)
- Nessuna dose forma deve discostarsi dal  $\pm 10\%$  del peso medio
- Nel caso delle capsule il controllo si effettua sulle capsule piene
- Quantità o numero di dosi-forma da dispensare



## Controllo sui preparati multidose

### *Soluzioni*

- Aspetto e assenza di particelle visibili ad occhio nudo
- Il pH, se necessario

### *Emulsioni o sospensioni*

- Aspetto del preparato
- Ridispersibilità delle fasi



# ROUND ROBIN

Il Round Robin lanciato da SIFAP è un controllo di qualità effettuato da un laboratorio esterno sull'uniformità di massa per le forme di dosaggio a dose unica e sull'uniformità di contenuto **di campioni dello stesso prodotto inviati da più farmacie contemporaneamente.**

Il Round Robin non è necessariamente legato al principio attivo utilizzato, che potrebbe essere stato scelto per criteri legati alle caratteristiche chimico-fisiche e al basso costo, **ma è un test riferito ad una particolare criticità nell'allestimento di una classe di preparazioni.**

***Il Round Robin è in caso di risultato positivo la conferma sperimentale del nostro protocollo.***

*Il risultato negativo mi impegnerà nella ricerca di errori, tecnici o strumentali.*

***Il confronto infine con gli altri preparatori mi dice se le mie criticità sono realmente tali e se ve ne siano altre da me sottovalutate.***



# ROUND ROBIN

## Criticità affrontate:

- Problema dei basso dosati nelle capsule.
- Basso dosati in capsule dal volume molto maggiore del volume ideale.
- Soluzioni e gel per uso topico o orale.

## Dalla lettura dei dati si evidenzia:

- nel caso delle capsule, il risultato del saggio dell'uniformità di massa e relativa deviazione standard rispetto alla media;
- per capsule e soluzioni, se il titolo eccede il limite del  $\pm 10\%$ ;
- il valore di deviazione standard e varianza rispetto al contenuto medio, paragonati con la media dei risultati di tutti i partecipanti, che indicano il livello di precisione e riproducibilità del lavoro stesso.





# ROUND ROBIN Campioni sottoposti al test

- ✓ Propranololo HCl 30 mg/cps
- ✓ Melatonina 7 mg/cps
- ✓ Minoxidil soluzione idroalcolica 2% m/V
- ✓ Propranololo 2 mg/cps
- ✓ Idroclorotiazide 5mg/cps
- ✓ Lidocaina HCl idrogel 5% m/m
- ✓ Progesterone soluzione idroalcolica 80° 1% m/V
- ✓ Spironolattone 2,5 mg cps
- ✓ 4-aminopiridina 8 mg cps
- ✓ Metformina HCL 150 mg cps, inviando in due momenti, a distanza di 6 mesi, 2 campioni dello stesso preparato o 2 campioni relativi a due preparati allestiti in tempi successivi
- ✓ Levotiroxina sodica 60 mcg cps, inviando in due momenti, a distanza di 6 mesi, 2 campioni dello stesso preparato o 2 campioni relativi a due preparati allestiti in tempi successivi
- ✓ Idrocortisone base 0,5% m/m ed estrone base 0,05% m/m soluzione, inviando in due momenti, a distanza di 6 mesi, 2 campioni dello stesso preparato o 2 campioni relativi a due preparati allestiti in tempi successivi
- ✓ Melatonina 2 mg cps/cartine - Melatonina 5 mg cps/cartine



# ROUND ROBIN

Caro Collega,

ti inviamo i risultati relativi a...

Le analisi effettuate sono state:

- **l'uniformità di massa**, per la quale le NBP stabiliscono i limiti di accettabilità del  $\pm 10\%$ , che abbiamo adottato tal quali;
- **l'uniformità di contenuto**, controllo in realtà non previsto dalla FU per il nostro campione, ma per cui abbiamo scelto di indicare i valori non eccedenti il  $\pm 10\%$  considerandoli un "indice di eccellenza".

**Il conseguimento di un risultato positivo, oltre a significare che la preparazione è accettabile, può contribuire a valutare il processo, nel senso che, ripetendo le stesse operazioni tecniche più volte, si può ragionevolmente ritenere di ottenere risultati conformi anche per preparazioni successive.**

Qualora, invece, il risultato non fosse positivo, siamo disponibili ad un confronto personalizzato per cercare insieme dove può risiedere l'eventuale errore tecnico (ad esempio miscelazione non a regola d'arte) o strumentale (ad esempio difettosa taratura della bilancia); il tutto finalizzato a migliorare il tuo *modus operandi*.

Troverai in allegato i dati analitici che riguardano la tua preparazione. **Se il tuo campione è conforme al saggio dell'uniformità di massa e il suo contenuto in principio attivo è compreso tra  $\pm 10\%$  del valore atteso riceverai un attestato di qualità.**

Ci congratuliamo con te perché hai colto questa opportunità di confronto professionale e di verifica della qualità del tuo operato.



## ROUND ROBIN

Il controllo sulla melatonina proposto a maggio si è rivelato appartenere ad una di quelle situazioni di **grande criticità**, confermando come le **esperienze con possibilità di controllo del contenuto di principio attivo siano di fondamentale importanza!** Consapevoli che non è sempre possibile procedere con le verifiche analitiche, in questo Round Robin riproponiamo in parte le condizioni sfidanti della precedente esperienza **con l'intento di far crescere consapevolezza e senso critico soprattutto nel caso di principio attivo basso dosato e qualora condizioni esterne impongano l'impiego di un quantitativo elevato di polveri.**

Gli aspetti che dobbiamo tenere presenti sono il raggiungimento del titolo nominale e l'uniformità tra le varie unità. Per alcune polveri, questo obiettivo è più difficile da raggiungere e per il farmacista che deve ben operare non avendo la possibilità di un immediato riscontro in termini analitici del contenuto del principio attivo e della sua uniformità di distribuzione occorre essere ancora più accorti.



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



## Preparazioni Farmaceutiche, Monografia 2619 introdotta dal DM 17/5/18, in vigore dal 21/6/18

### *Considerazione etiche e guida nella preparazione di preparazioni farmaceutiche prive di autorizzazione*

- le esenzioni dal requisito di una formale autorizzazione permettono la fornitura di prodotti medicinali privi di autorizzazione per soddisfare le specifiche necessità di pazienti individuali
- tutti i professionisti sanitari coinvolti hanno, nella loro area di responsabilità, un dovere di attenzione nei confronti del paziente che riceve la preparazione farmaceutica
- **quando si prende in considerazione l'allestimento di una preparazione farmaceutica priva di autorizzazione viene adottato un adeguato livello di valutazione del rischio**



## Preparazioni Farmaceutiche, Monografia 2619 introdotta dal DM 17/5/18, in vigore dal 21/6/18

### La valutazione del rischio identifica:

- le **criticità di differenti parametri** (ad es. qualità di sostanze attive, eccipienti e contenitori; schema del processo di preparazione; entità e significatività dei saggi; stabilità della preparazione) che possono influenzare la qualità della preparazione
- **il rischio che la preparazione può presentare** per un determinato gruppo di pazienti

Sulla base della valutazione del rischio, la persona responsabile della preparazione deve garantire, con un adeguato livello di sicurezza, che la preparazione farmaceutica, nel corso del suo periodo di validità, sia di una qualità appropriata, adeguata e adatta al suo scopo.



# Saggi previsti dalla FU XII edizione

## Capsule

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa 2.9.5

Dissoluzione 2.9.3

Disaggregazione 2.9.1

## Compresse

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa 2.9.5

Dissoluzione 2.9.3

Disaggregazione 2.9.1

Finezza della dispersione (per compresse dispersibili)

Friabilità delle compresse non rivestite 2.9.7

Resistenza alla rottura delle compresse 2.9.8



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



# Saggi previsti dalla FU XII edizione

## Gomme da masticare medicate

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa 2.9.5

## Granulati

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa 2.9.5

Uniformità di massa delle dosi rilasciate da contenitori  
multidose 2.9.27

Disaggregazione

Dissoluzione 2.9.3



SOCIETÀ  
ITALIANA  
FARMACISTI  
PREPARATORI



# Saggi previsti dalla FU XII edizione

## Polveri per uso orale

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa 2.9.5

Uniformità di massa delle dosi rilasciate da contenitori multidose 2.9.27

## Preparazioni liquide per uso orale

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa

Dose e uniformità di dose di gocce orali

Uniformità di massa delle dosi rilasciate da contenitori multidose 2.9.27





# Saggi previsti dalla FU XII edizione

## Preparazioni oromucosali

Uniformità delle unità di dosaggio 2.9.40

Uniformità di contenuto 2.9.6

Uniformità di massa 2.9.5

Uniformità della dose erogata (per spray)

Dissoluzione

