ISMETT
Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione

LA DOSE UNITARIA

Dott.ssa Adriana Adamo
Specialista in Farmacia Ospedaliera

ISMETT – Palermo
aadamo@ismett.edu

Corso base: il processo della logistica farmaceutica, prospettive e sfide per il farmacista SSN

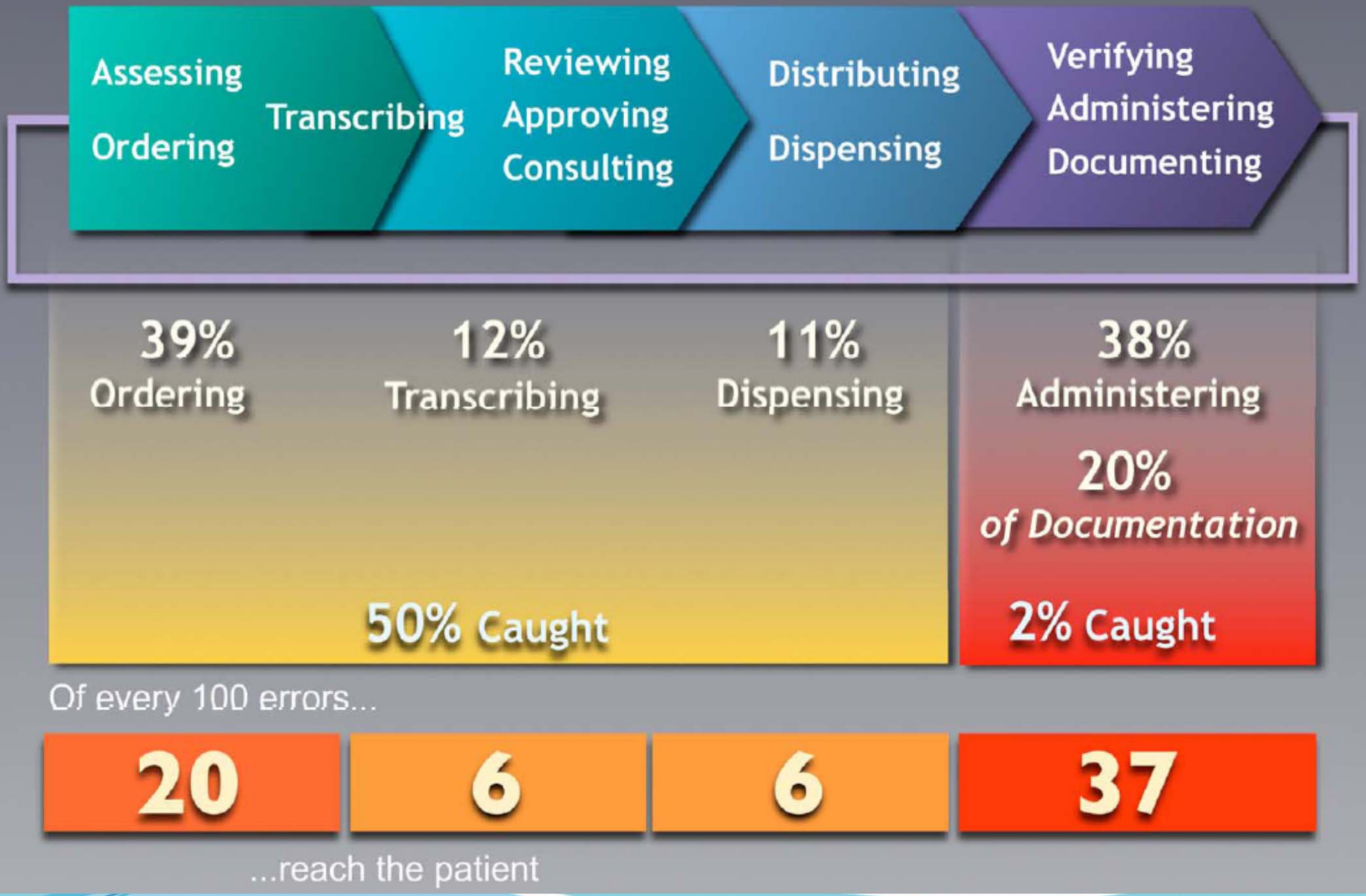
Catania, 13-15 febbraio 2014

In Italia si stima che su 8 milioni di ricoveri, il 4% dei pazienti (320.000) riporta danni o malattie imputabili ad errori nella gestione della terapia.

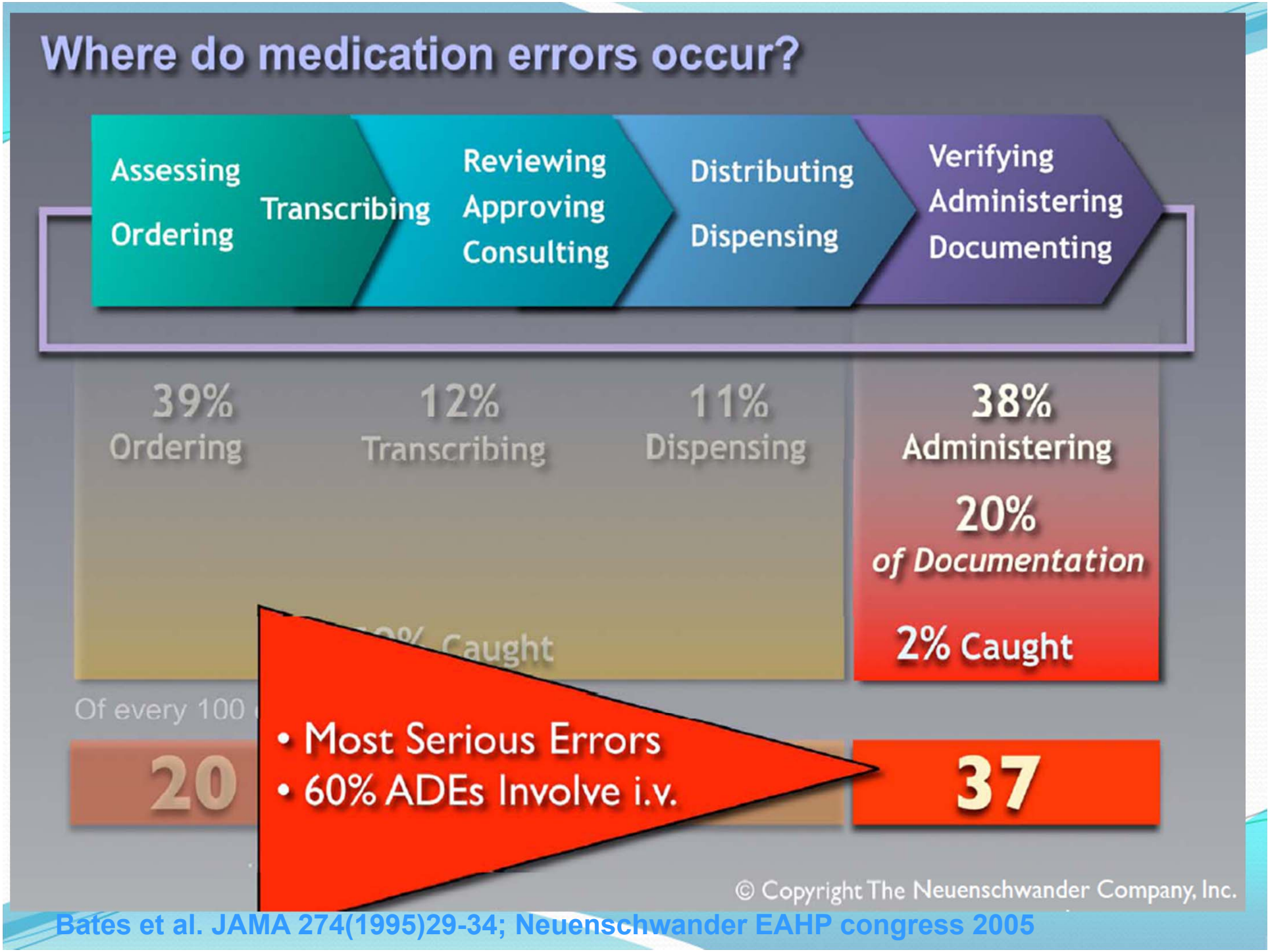
Dossier Cineas e Makno: Errori in ospedale: 35 mila vittime l'anno e un costo di 10 miliardi di euro. *ASI* 2002

Errore di terapia: ogni evento avverso, indesiderabile, non intenzionale, prevenibile che può causare un uso inappropriato del farmaco.

Where do medication errors occur?



Bates et al. JAMA 274(1995)29-34; Neuenschwander EAHP congress 2005



Bates et al. JAMA 274(1995)29-34; Neuenschwander EAHP congress 2005

Gestione del rischio clinico

- Sistemi di prescrizione informatizzata;
- Allestimento e distribuzione dei farmaci in dose unitaria;
- Partecipazione attiva del farmacista nel processo di gestione della terapia.

Dose unitaria

Sistema di dispensazione dei farmaci caratterizzato da:

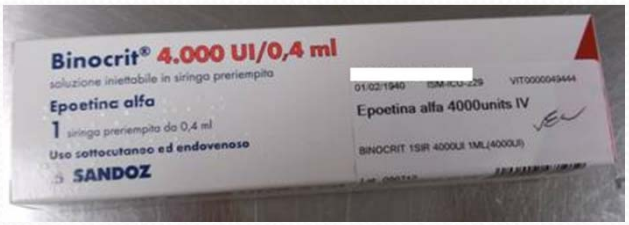
- verifica di ogni singola prescrizione;
- preparazione in farmacia della terapia giornaliera per ogni paziente, corrispondente alla prescrizione informatizzata del medico.

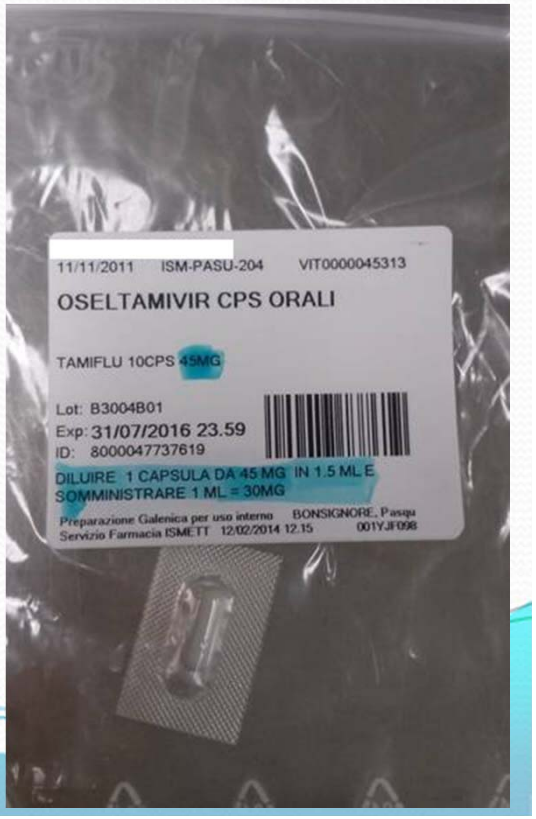
Terapia personalizzata

13/05/2008
1/1
13/05/2008
22:00 1 ETANICOZID B-6
22:00 1 PIRALDINA MG 500
14/05/2008
07:00 2 DELTACORTENE FORTE
07:00 1 ETANICOZID B-6
07:00 1 PIRALDINA MG 500
10:00 1 RIFADIN MG 600
14:00 1 ETANICOZID B-6
14:00 1 PIRALDINA MG 500

ISMETT: Gestione della terapia

- Farmaci ad alto costo
- Farmaci fuori prontuario
- Farmaci che richiedono un maggiore monitoraggio





Siringhe di emergenza con codice colore

EPINEPHRINE

_____mg/ml

ATROPINE

_____mg/ml

CALCIUM CHLORIDE

_____mg/ml

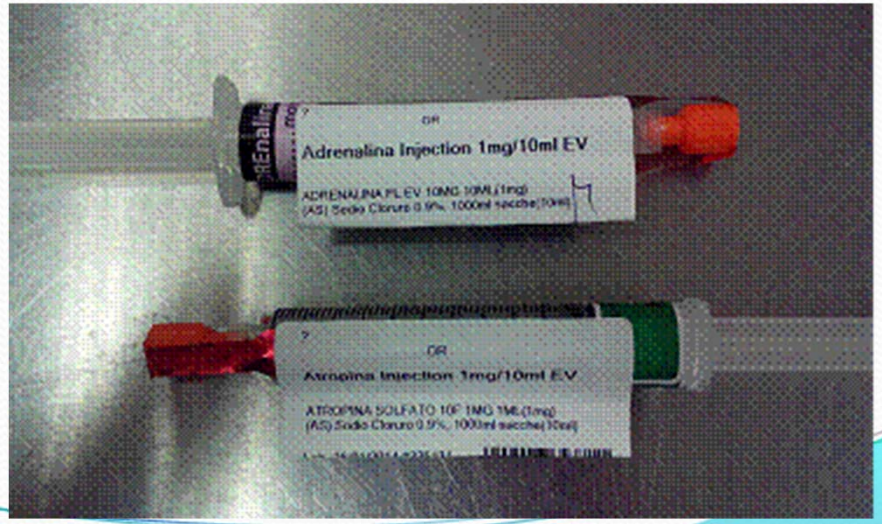
EPHEDRINE

_____mg/ml

Farmaco ad Alto Rischio
High Risk Medication

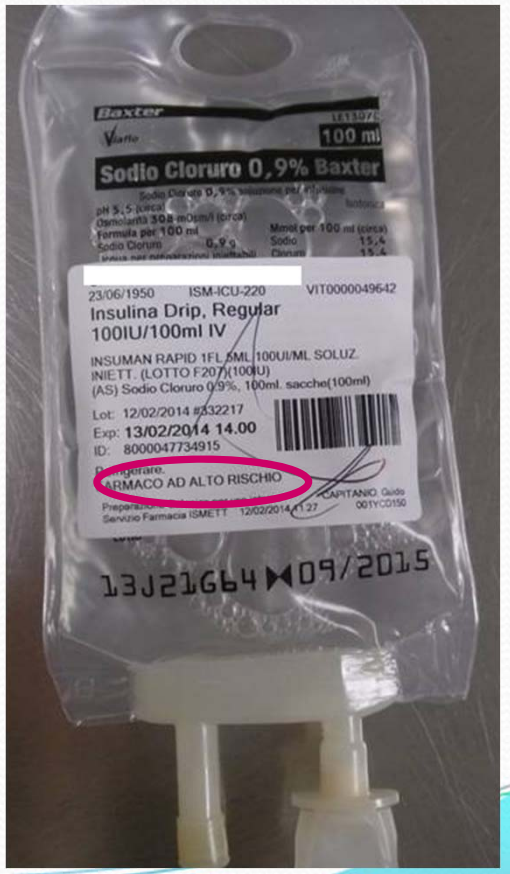
Neuromuscolar blocker, patient must be intubated

Bloccante neuromuscolare, il paziente deve essere intubato



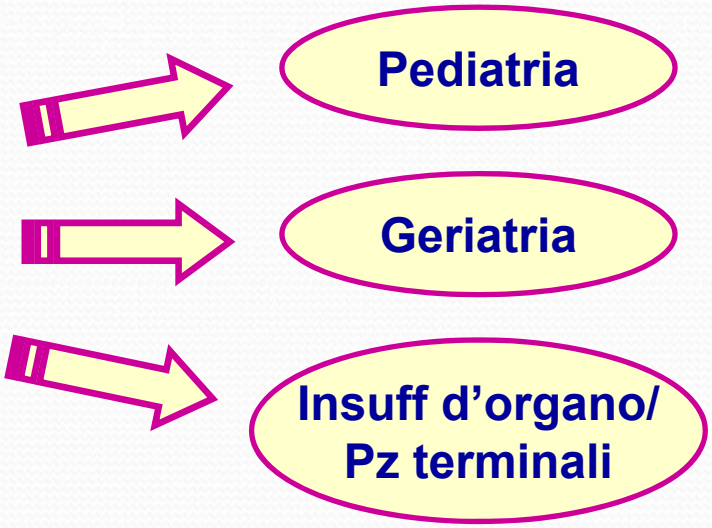
Sistema di allestimento centralizzato dei farmaci in dose unitaria per rispondere alle esigenze cliniche dei pazienti e garantire sicurezza, qualità e sterilità delle preparazioni.

Preparato magistrale
“Medicinale preparato in Farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente. Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscelazioni, diluizioni, ripartizioni, eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.”
(FUI XII, 2008)



Dose Unitaria

Preparazioni pronte all'uso e personalizzate per rispondere alle reali esigenze cliniche del paziente, non risolvibili dall'industria che immette sul mercato farmaci a dosaggi standardizzati.



Necessità di adeguare i dosaggi

Linee guida ASHP

In conformità alle specifiche USP Capitolo <797> sulla preparazione di composti sterili, in base al potenziale di contaminazione microbica, chimica o fisica durante le attività di allestimento dei composti, e influenzata dal tempo di stoccaggio del prodotto, temperatura e capacità del prodotto a supportare la crescita microbica, superficie e tempo di esposizione a siti critici e alterazione microbica nell'ambiente la preparazione dei composti sterili viene classificata in 3 diversi livelli di rischio:

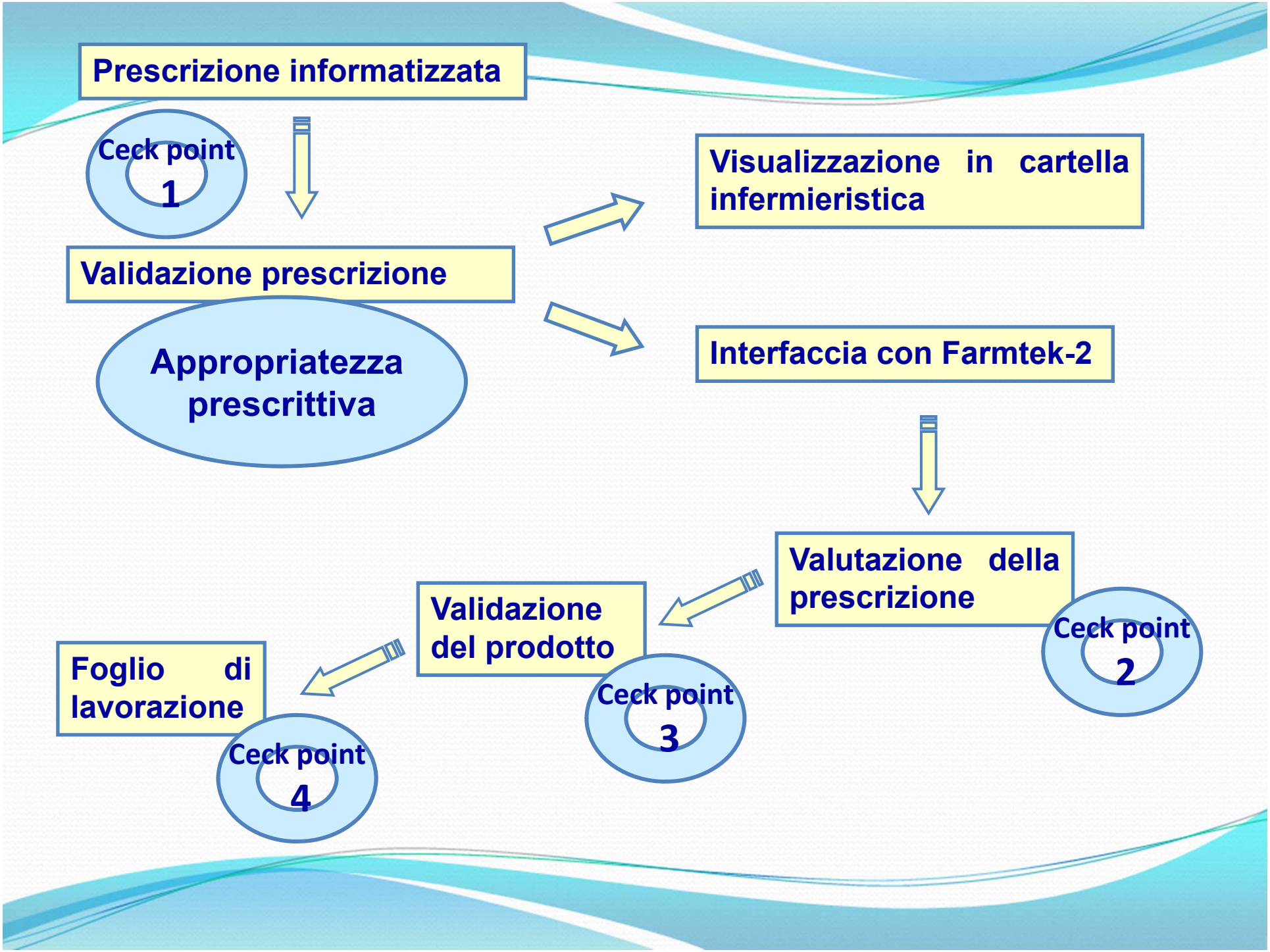
- **Basso**
- **Medio**
- **Alto**

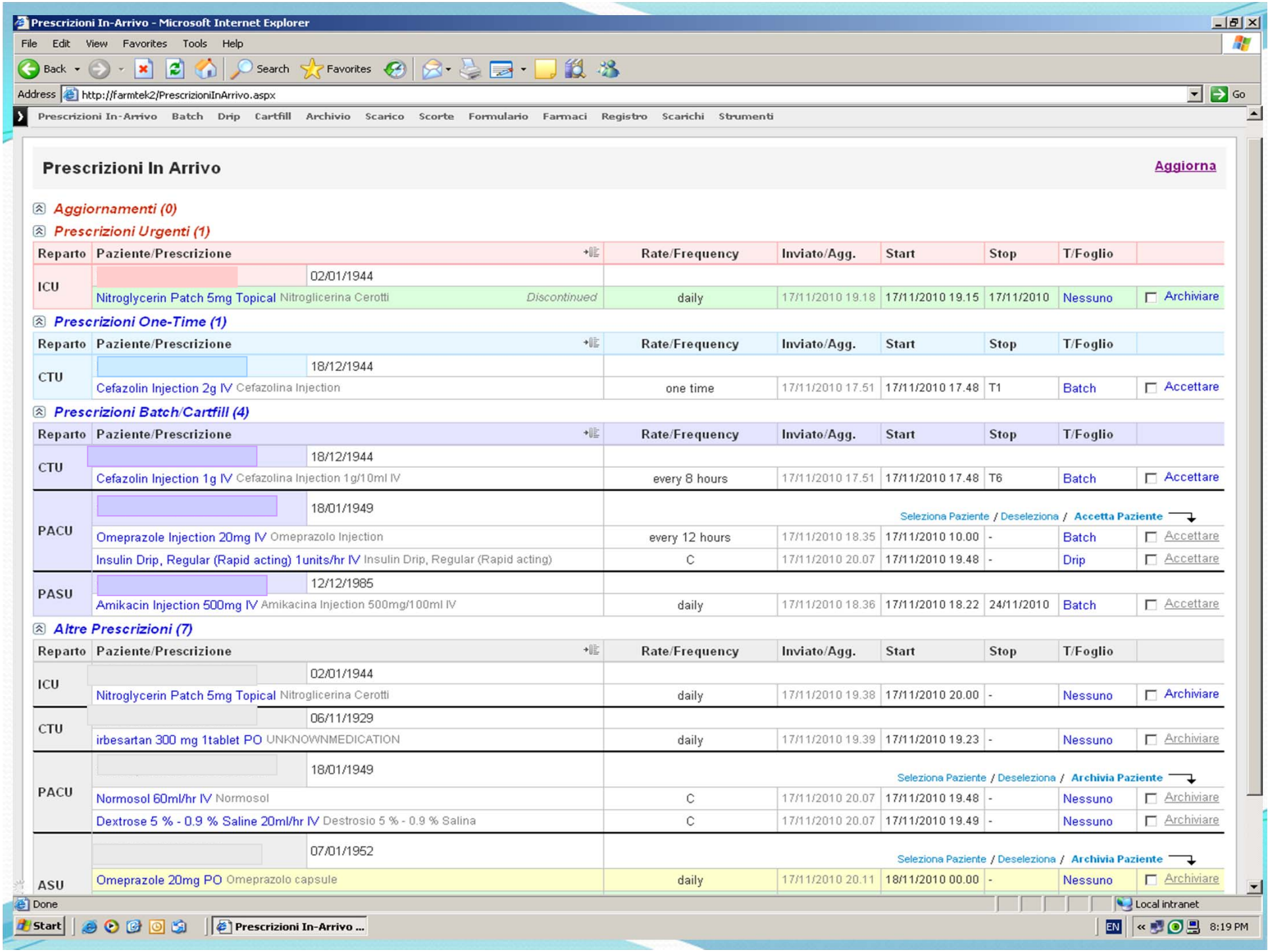
Rapporto componenti/PSP	Livello di rischio	Esempi
1/1	Basso (1° livello)	Ricostituzione e trasferimento del contenuto della fiala in una siringa o sacca
Un componente in più nella PSP o più di 3 componenti in una PSP	Medio (2° livello)	Distribuire il contenuto di una fiala in più dosi finali o combinare almeno 3 sostanze in un'unica dose finale
Qualsiasi componente in una PSP usando sostanze non sterili o dispositivi o una PSP che richiede sterilizzazione finale (filtrazione, stufa a vapore, calore, gas o radiazioni ionizzanti)	Alto (3° livello)	Irrigazione vescicale, analgesia controllata dal paziente o somministrazione epidurale ottenuta dalla morfina in polvere

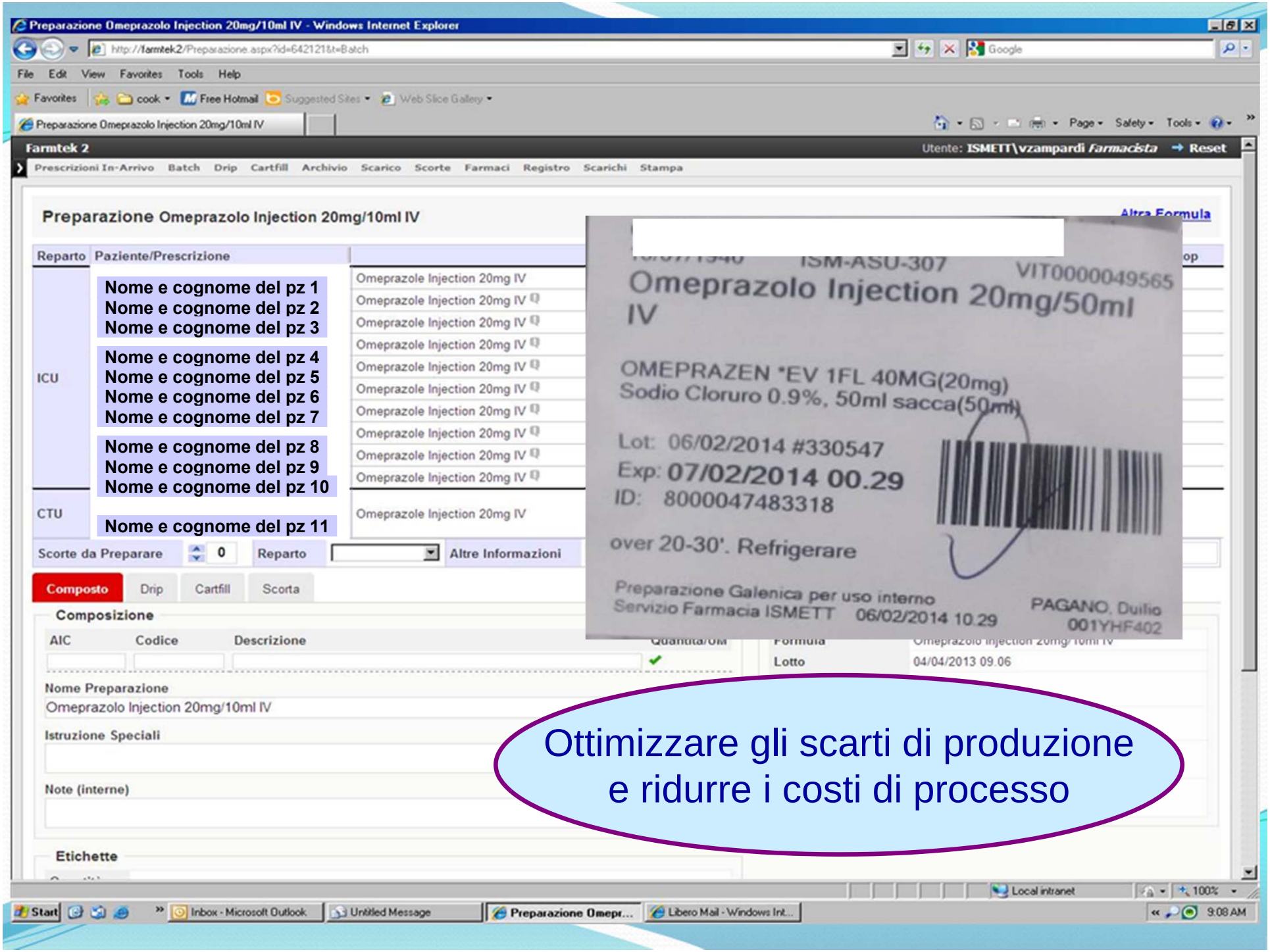
Determinare il livello di rischio delle preparazioni aiuta il farmacista a stabilire:

- il grado di contaminazione particellare dell'ambiente di preparazione;
- come deve essere istruito il personale addetto alla preparazione;
- la tipologia di abbigliamento da indossare per allestire le preparazioni;
- la frequenza del monitoraggio ambientale;
- la verifica della tecnica asettica applicata;
- il tipo di test da eseguire per stabilire la data di ultimo utilizzo.

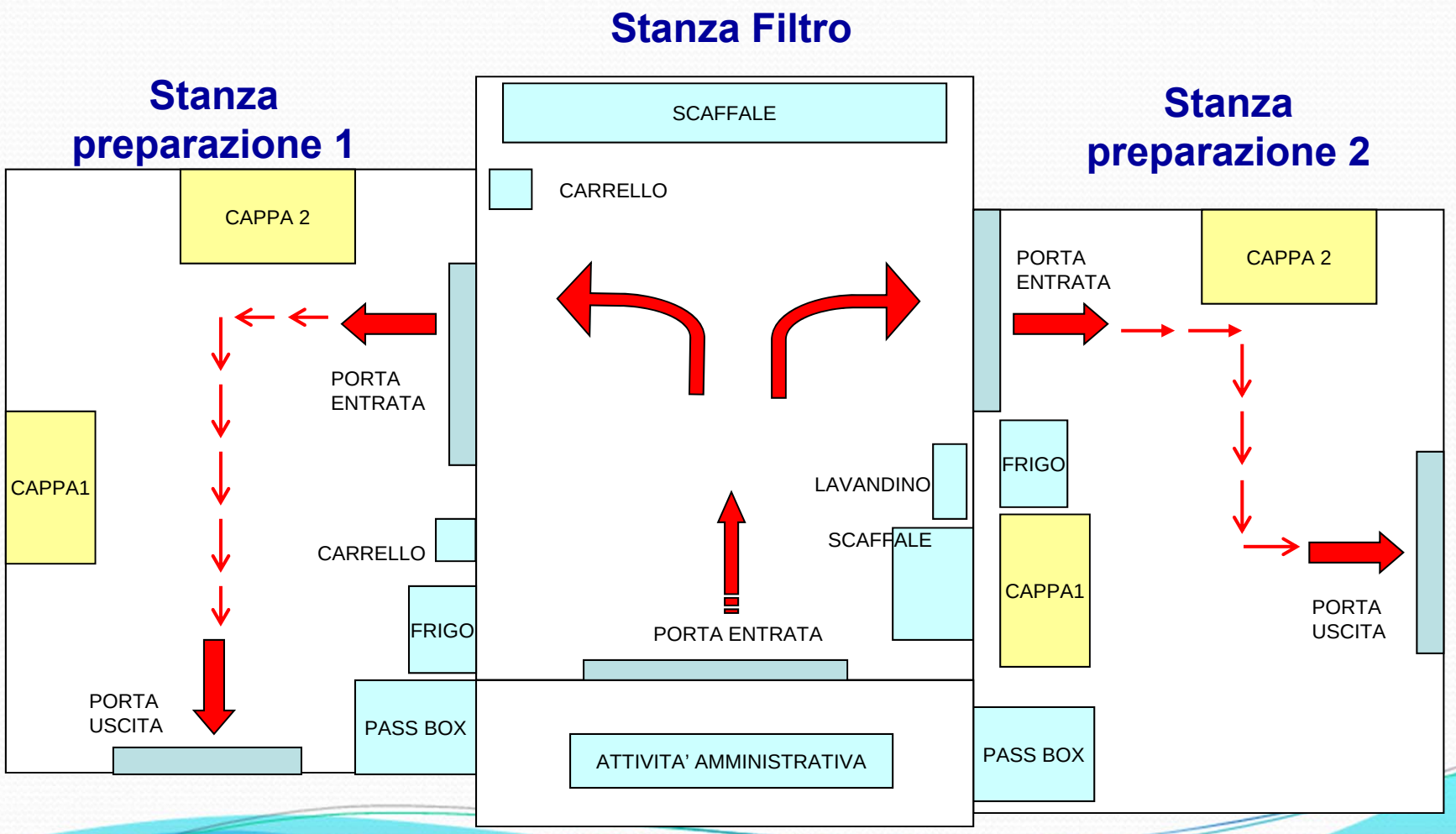
Signature Manager
Function
Sign
Approve/Verify
Patient Selection
All Patients
Date Range
Start Date:
Earliest Available
Stop Date:
Latest Available
Facility Selection
ISMETT
Location
Provider Selection
All orders that I can approve/
Order Selection
All
Sort Sequence
Location, Patient, Date
Get List
Item(s) to Approve/Verify
11 Item(s) Returned
ISMETT-ICU
<VIT0000050046> (ISMETT-ICU - 08-Feb-2014)
12-Feb-2014 14:40 Requested By: (MD)
CARDIAC SURGERY POST-OP (POD0)
Nitroglicerina 30 mcg/min, EV Drip, <Continuous>, controllo pressione arteriosa
Titrate dose: Yes; titrate by 10 mcg/min to maintain SBP < 110 (hold if SBP < 80 and/or MAP < 60)
12-Feb-2014 14:37
Waiting Pham/AOD Verification
Potassio cloruro (premixed) 20 meq, EV iniettabile, ogni 2 ore PRN, ipopotassiemia, Place in: Sodio cloruro 0.9% 250 ml; K < 4.0 give 20 meq
PRN
12-Feb-2014 14:37
Waiting Pham/AOD Verification
Magnesio solfato 1 g, EV iniettabile, ogni 12 ore, ipomagnesiemia, Stop After 3 Days
12-Feb-2014 14:37
Waiting Pham/AOD Verification
15-Feb-2014 14:36
Omeprazolo 20 mg, EV iniettabile, ogni giorno, prvenzione ulcera gastrica, Place in: Sodio cloruro 0.9% 50 ml,over 20-30 min
12-Feb-2014 22:00
Waiting Pham/AOD Verification
Propofol 10 ml/hr, EV Drip, <Continuous>, sedazione
Titrate dose: Yes; titrate to have Ramsay score _____
Glucosio 5%
EV, <Continuous>-sedazione at 10 ml/hr
Elettrolitica reidratante
EV, <Continuous>-idratazione at 40 ml/hr
Fentanil 25 mcg/hr, topico cerotto, ogni 72 ore, analgesia
12-Feb-2014 14:39
Appropriatezza prescrittiva
ISMETT-PACU
<VIT0000049557> (ISMETT-PACU - 11-Feb-2014)
12-Feb-2014 14:10 Requested By (MD)
Elettrolitica reidratante
EV, <Continuous>-idratazione at 60 ml/hr
12-Feb-2014 14:11
Waiting Pham/AOD Verification
Glucosio 5%
EV, <Continuous>-idratazione in pz diabetica at 20 ml/hr
12-Feb-2014 14:11
Waiting Pham/AOD Verification
12-Feb-2014 14:37 Requested By: (MD)
Metoclopramide 10 mg, EV iniettabile, una volta, nausea
12-Feb-2014 14:37
Waiting Pham/AOD Verification
Partecipazione attiva del farmacista nel miglioramento della qualità, efficienza, sicurezza delle cure contenendone i costi
Show Selected
Details
Alerts
Info
Approve/Verify
Modify
Cancel Order
Decline To App/Verify
Reassign Named Provider
Close


Prescrizione informatizzata
Ceck point 1
Validazione prescrizione
Appropriatezza prescrittiva
Visualizzazione in cartella infermieristica
Interfaccia con Farmtek-2
Valutazione della prescrizione
Ceck point 2
Validazione del prodotto
Ceck point 3
Foglio di lavorazione
Ceck point 4


Prescrizioni In-Arrivo - Microsoft Internet Explorer
File Edit View Favorites Tools Help
Back Search Favorites
Address http://farmtek2/PrescrizioniInArrivo.aspx
Go
Prescrizioni In-Arrivo Batch Drip Cartfill Archivio Scarico Scorte Formulario Farmaci Registro Scarichi Strumenti
Prescrizioni In Arrivo
Aggiorna
Aggiornamenti (0)
Prescrizioni Urgenti (1)
Reparto Paziente/Prescrizione Rate/Frequency Inviato/Agg. Start Stop T/Foglio
ICU 02/01/1944
Nitroglycerin Patch 5mg Topical Nitroglicerina Cerotti Discontinued daily 17/11/2010 19.18 17/11/2010 19.15 17/11/2010 Nessuno Archiviare
Prescrizioni One-Time (1)
Reparto Paziente/Prescrizione Rate/Frequency Inviato/Agg. Start Stop T/Foglio
CTU 18/12/1944
Cefazolin Injection 2g IV Cefazolina Injection one time 17/11/2010 17.51 17/11/2010 17.48 T1 Batch Accettare
Prescrizioni Batch/Cartfill (4)
Reparto Paziente/Prescrizione Rate/Frequency Inviato/Agg. Start Stop T/Foglio
CTU 18/12/1944
Cefazolin Injection 1g IV Cefazolina Injection 1g/10ml IV every 8 hours 17/11/2010 17.51 17/11/2010 17.48 T6 Batch Accettare
PACU 18/01/1949
Seleziona Paziente / Deseleziona / Accetta Paziente
Omeprazole Injection 20mg IV Omeprazolo Injection every 12 hours 17/11/2010 18.35 17/11/2010 10.00 - Batch Accettare
Insulin Drip, Regular (Rapid acting) 1units/hr IV Insulin Drip, Regular (Rapid acting) C 17/11/2010 20.07 17/11/2010 19.48 - Drip Accettare
PASU 12/12/1985
Amikacin Injection 500mg IV Amikacina Injection 500mg/100ml IV daily 17/11/2010 18.36 17/11/2010 18.22 24/11/2010 Batch Accettare
Altre Prescrizioni (7)
Reparto Paziente/Prescrizione Rate/Frequency Inviato/Agg. Start Stop T/Foglio
ICU 02/01/1944
Nitroglycerin Patch 5mg Topical Nitroglicerina Cerotti daily 17/11/2010 19.38 17/11/2010 20.00 - Nessuno Archiviare
CTU 06/11/1929
irbesartan 300 mg 1tablet PO UNKNOWNMEDICATION daily 17/11/2010 19.39 17/11/2010 19.23 - Nessuno Archiviare
PACU 18/01/1949
Seleziona Paziente / Deseleziona / Archivia Paziente
Normosol 60ml/hr IV Normosol C 17/11/2010 20.07 17/11/2010 19.48 - Nessuno Archiviare
Dextrose 5 % - 0.9 % Saline 20ml/hr IV Destrosio 5 % - 0.9 % Salina C 17/11/2010 20.07 17/11/2010 19.49 - Nessuno Archiviare
ASU 07/01/1952
Seleziona Paziente / Deseleziona / Archivia Paziente
Omeprazole 20mg PO Omeprazolo capsule daily 17/11/2010 20.11 18/11/2010 00.00 - Nessuno Archiviare
Done
Local intranet
Start
Prescrizioni In-Arrivo ...
EN
8:19 PM


Preparazione Omeprazolo Injection 20mg/10ml IV - Windows Internet Explorer
Farmtek 2
Utente: ISMETT\vzampardi Farmacista
Reset
Prescrizioni In-Arrivo Batch Drip Cartfill Archivio Scarico Scorte Farmaci Registro Scarichi Stampa
Preparazione Omeprazolo Injection 20mg/10ml IV
Reparto Paziente/Prescrizione
ICU
Nome e cognome del pz 1
Nome e cognome del pz 2
Nome e cognome del pz 3
Nome e cognome del pz 4
Nome e cognome del pz 5
Nome e cognome del pz 6
Nome e cognome del pz 7
Nome e cognome del pz 8
Nome e cognome del pz 9
Nome e cognome del pz 10
CTU
Nome e cognome del pz 11
Omeprazole Injection 20mg IV
Scorte da Preparare
Reparto
Altre Informazioni
Composto
Drip
Cartfill
Scorta
Composizione
AIC
Codice
Descrizione
Nome Preparazione
Omeprazolo Injection 20mg/10ml IV
Istruzione Speciali
Note (interne)
Etichette
Omeprazolo Injection 20mg/50ml
IV
OMEPRAZEN *EV 1FL 40MG(20mg)
Sodio Cloruro 0.9%, 50ml sacca(50ml)
Lot: 06/02/2014 #330547
Exp: 07/02/2014 00.29
ID: 8000047483318
over 20-30'. Refrigerare
Preparazione Galenica per uso interno
Servizio Farmacia ISMETT 06/02/2014 10.29
PAGANO, Duilio
001YHF402
Lotto
04/04/2013 09.06
Ottimizzare gli scarti di produzione
e ridurre i costi di processo

Organizzazione del laboratorio galenico



La preparazione dei farmaci in dose unitaria

La preparazione delle dosi avviene secondo protocolli specifici di produzione, con registrazioni e controlli in tutte le fasi della produzione (prelievo del farmaco dal magazzino, identificazione del farmaco, dosaggio) fino al controllo finale della corrispondenza precisa fra il farmaco prescritto ed il preparato.

Doppio controllo

Controlli microbiologici

Sterilità delle preparazioni

- **Ambienti dedicati**
- **Personale qualificato**
- **Attrezzature appropriate**
- **Tecnica asettica**

- Mensilmente in diverse preparazioni;
- Ogni 3 mesi, ambiente e superficie cappe pre- (T0: before 30 minutes) e post-sanificazione (T1: after 1h);
- Ogni 3 mesi, controllo dei tecnici (guanti);
- Ogni 6 mesi, LAL-test (Lymulus Amebocyte Lysate) per le endotossine.

At rest, pre- e post-sanitizzazione

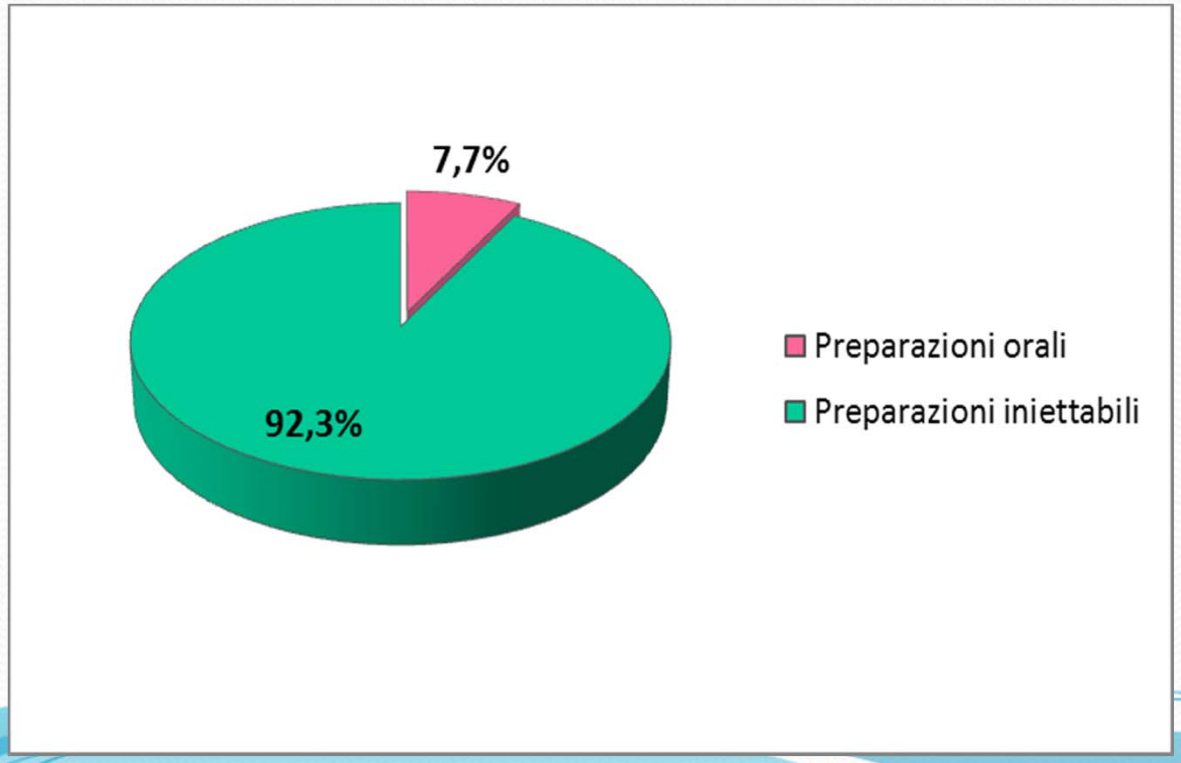
Limiti raccomandati per la contaminazione microbica (GMP)			
STANZA FILTRO		**STANZA PREPARAZIONE**	
Tipo campionamento	**Limite GMP UFC/piastra da 55mm**	**Tipo campionamento**	**Limite GMP UFC/piastra da 55mm**
Superfice tavolo	<25UFC/piastra **-Classe C-**	**Superfice cappa**	<1UFC/piastra **-Classe A-**
Superfice pavimento	<25UFC/piastra **-Classe C-**	**Superfice pavimento**	<5UFC/piastra **-Classe B-**
Aria (centro stanza)	<100UFC/m^3 **-Classe C-**	**Aria (centro stanza)**	<10UFC/m^3 **-Classe B-**

Analisi costi di processo

Periodo di analisi: 1 maggio – 31 agosto

34.227 preparazioni in dose unitaria

- 2.635 prep. orali
- 31.592 prep. e.v.



278,3 preparazioni giornaliere

Materiali e metodi

Costo del farmaco/dose → Costo della fiala * quantità principio attivo realmente utilizzato

Costo della dose

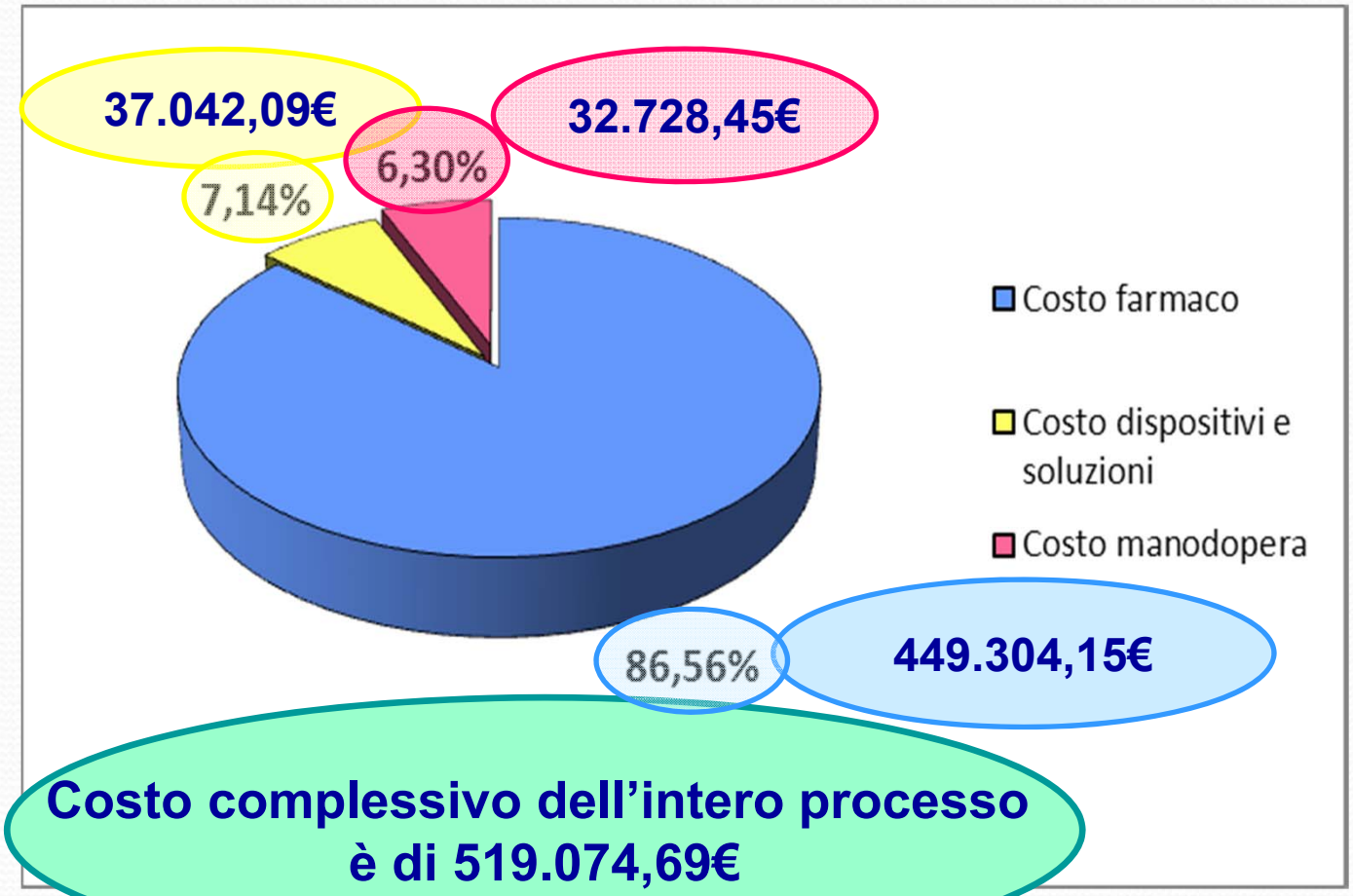
Costo dei dispositivi/dose → Costo effettivo (DM + soluzioni+DPI)/dose

Costo del tecnico/farmacista → Costo/ora*tempo necessario a svolgere le proprie mansioni

Media di più tempi di diversi operatori per ottenere risultati più attendibili

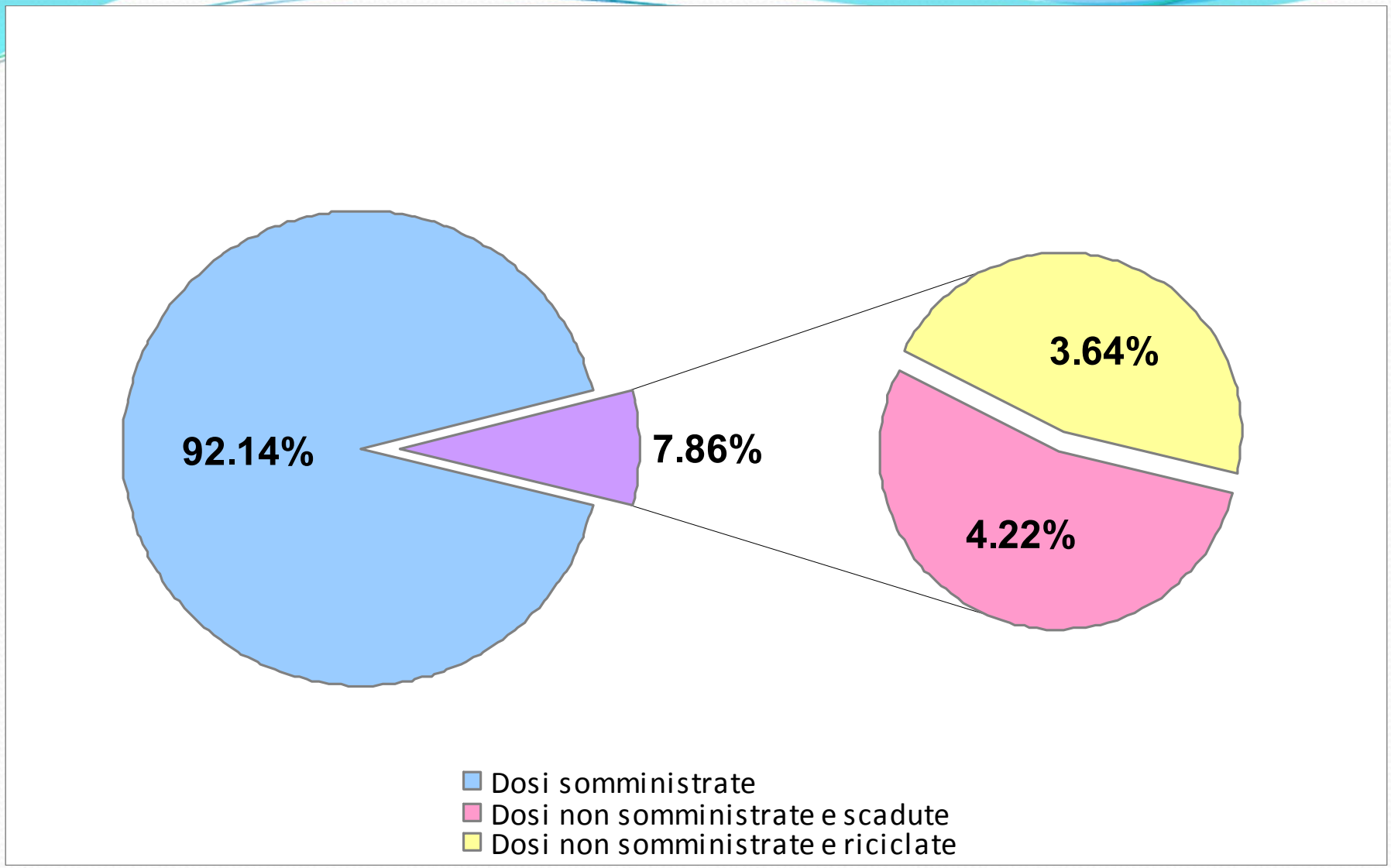
Costo del processo → Costo (dose + tecnico + farmacista)

Costi del processo di allestimento

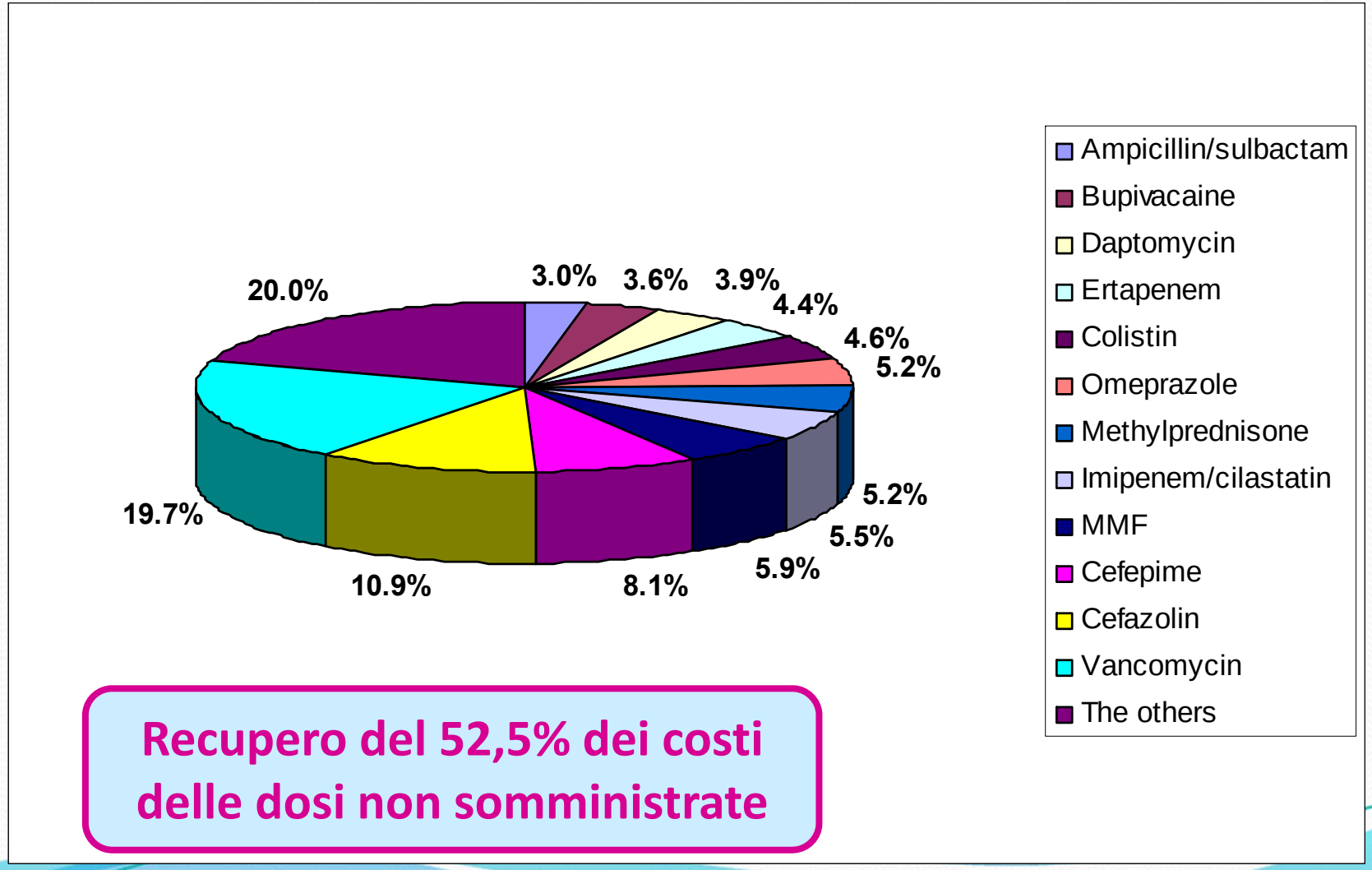


Costo complessivo dell'intero processo è di 519.074,69€

In 1 anno: 102.681 dosi preparate → 1.563.424,07€ comprensivi di costi di manutenzione di 6.200 €/annui

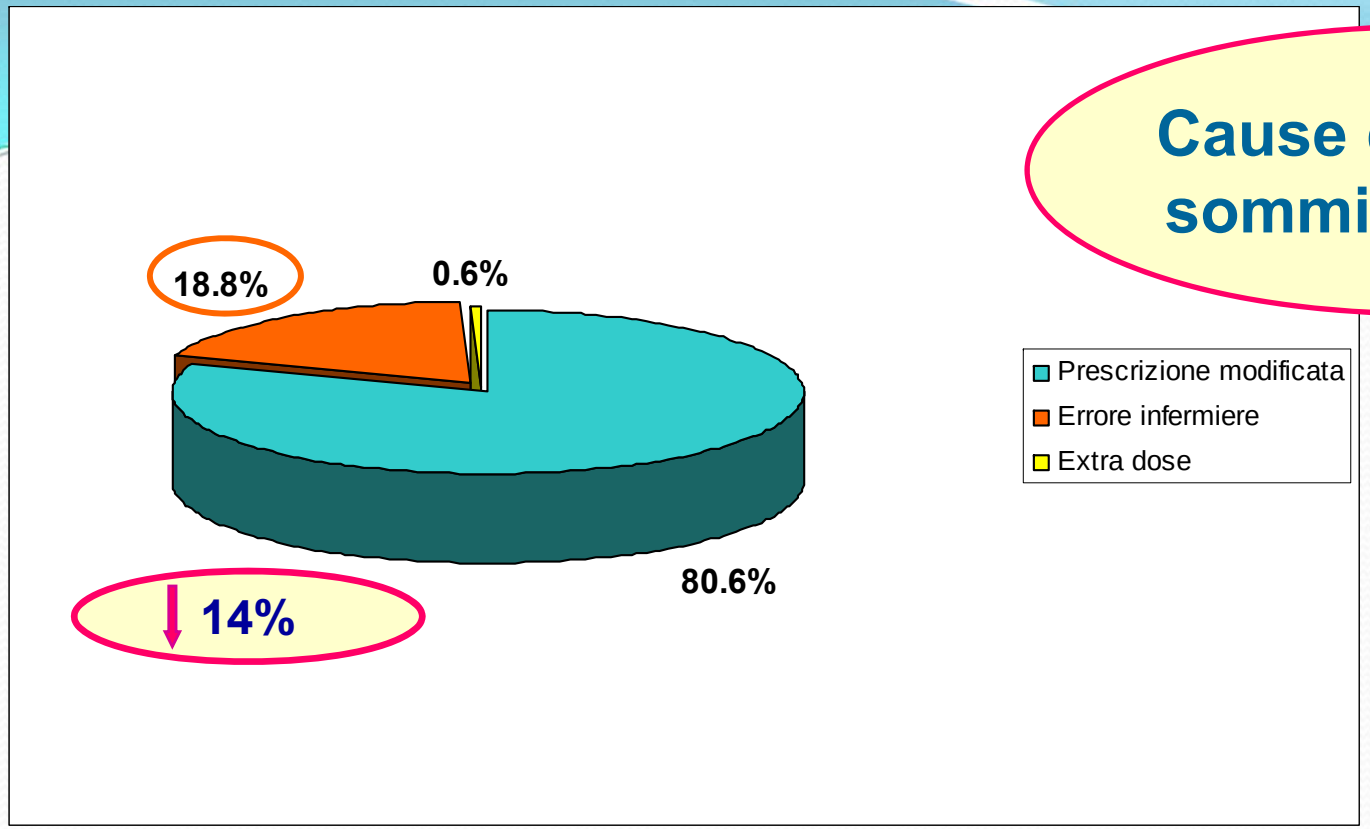

92.14%
7.86%
3.64%
4.22%
Dosi somministrate
Dosi non somministrate e scadute
Dosi non somministrate e riciclate

Dosi riutilizzate: 46,3%



Recupero del 52,5% dei costi delle dosi non somministrate

Cause di mancata somministrazione

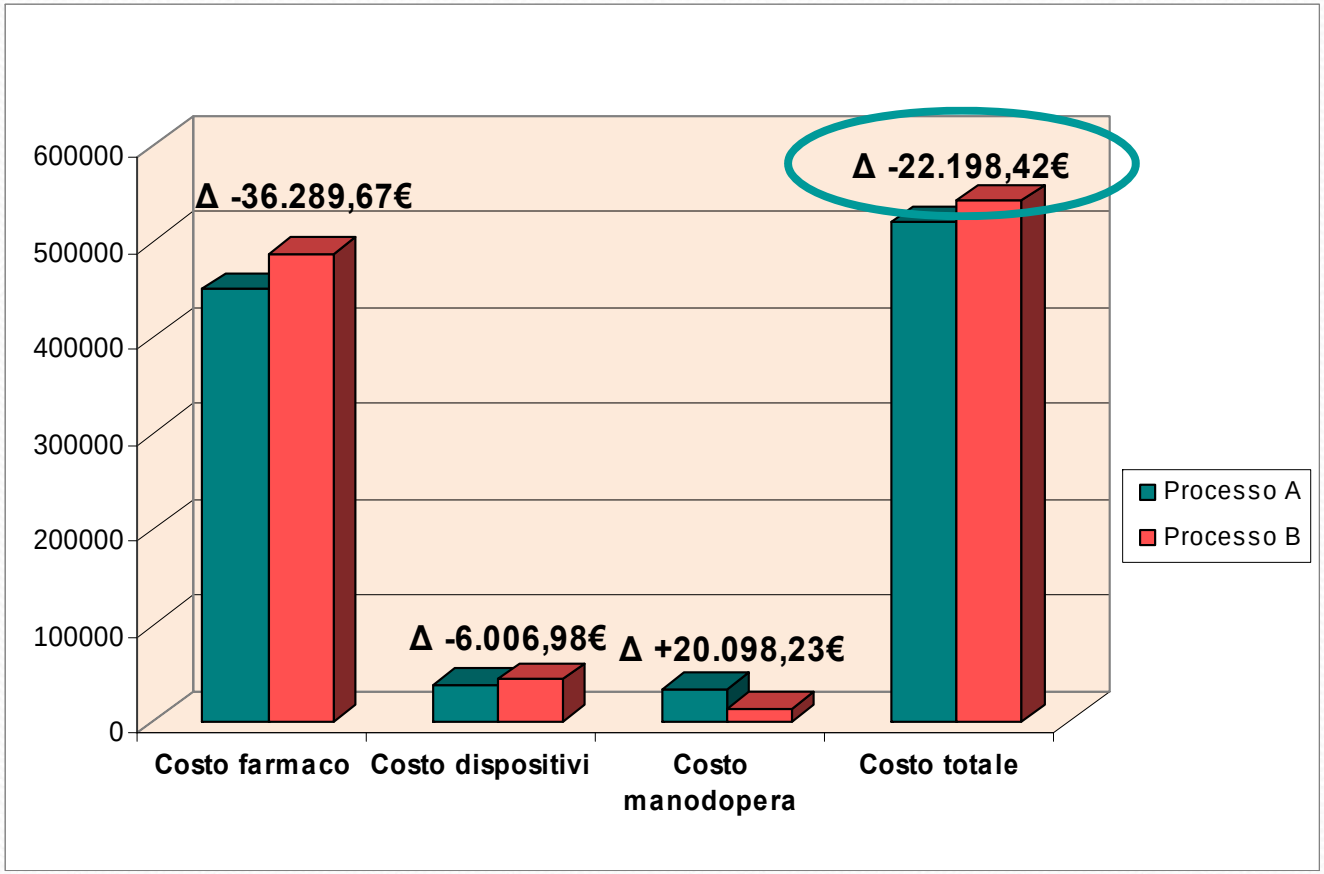


- Controllo giornaliero della corrispondenza dosi allestite – dosi in reparto
- Analisi della mancata somministrazione

Azioni correttive:

- Allerte nei pyxis;
- Orari fissi per la somministrazione di alcuni farmaci (es. omeprazolo, multivitamine, oligoelementi).

Allestimento centralizzato vs un processo di allestimento per singola dose



1247 dosi riutilizzate

8.275,83€

Risparmio complessivo 30.474,25€ in 4 mesi

Preparazioni pediatriche

I pazienti pediatrici sono esposti 3 volte più degli adulti ad errori di terapia a causa della variabilità nella loro risposta farmacologica, che spesso viene sottovalutata anche da personale esperto.

Rainu Kaushal, David W. Bates, Christopher Landrigan et al. Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. JAMA. 2001;285:2114-2120.

Il 50% dei farmaci impiegati per il trattamento delle patologie che affliggono i bambini in Italia e anche in Europa non è stato studiato né autorizzato per uso pediatrico.

Etica: pochi studi su pazienti pediatrici

- Relativa rarità delle malattie pediatriche (scarsità farmaci specifici, ridotte competenze specifiche);
- Prescrizione off label di farmaci autorizzati per adulti;
- Modulazione di dosaggi in assenza di dati farmacocinetici specifici;
- Scarsa conoscenza su sicurezza ed efficacia dei dati clinici;
- Un minimo sovradosaggio può produrre effetti catastrofici per incapacità a tamponare l'overdose.

Percentuale di segnalazioni relative alle diverse fasi dell'iter terapeutico in pediatria	
Fasi dell'iter terapeutico	**%**
Prescrizione	8,6
Dispensazione	22,6
Somministrazione	51,7
Documentazione	15,5
Monitoraggio	1,5

L'81% degli errori evitato con il monitoraggio delle prescrizioni da parte del farmacista.

Fortescue EB et al. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatrics inpatients. Pediatrics 2003; 111: 722-29.

Complessità del calcolo di dosaggi
Frazioni di dose
Ten fold error

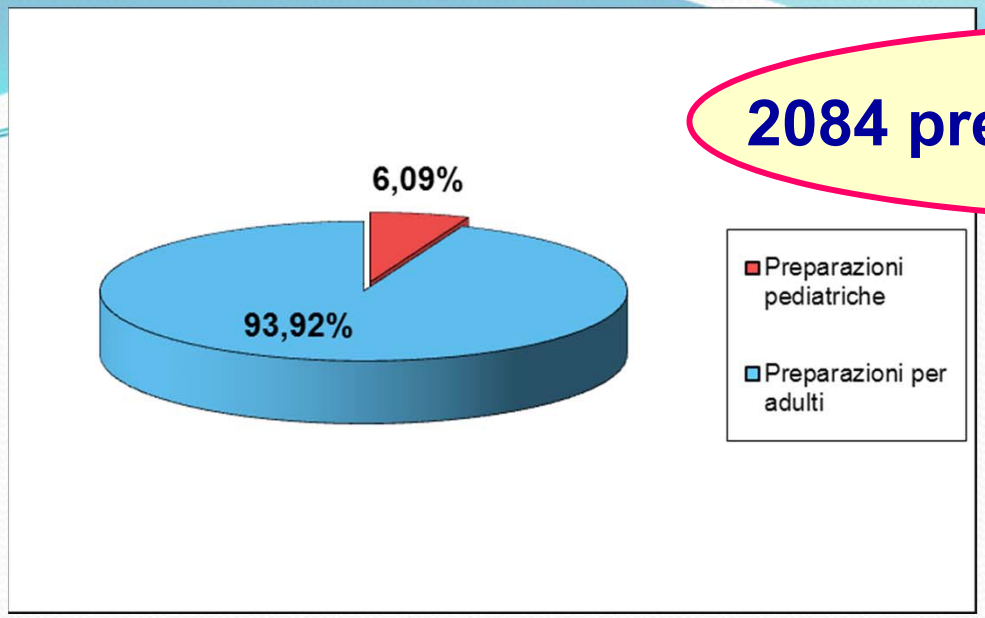
Istruire pazienti e familiari sulle modalità di preparazione e somministrazione del farmaco

Percentuale dei diversi tipi di errore nella terapia pediatrica (US Pharmacopoeia 2002)	
Tipo di errore	**%**
Dose/quantità errata	29
Errore di omissione	24
Tempo di somministrazione errato	15
Dose non autorizzata	11
Dose extra	7
Preparazione errata del farmaco	6
Errore di prescrizione	5
Somministrazione al paziente sbagliato	3
Somministrazione errata	2
Formulazione errata	2
Via di somministrazione errata	1

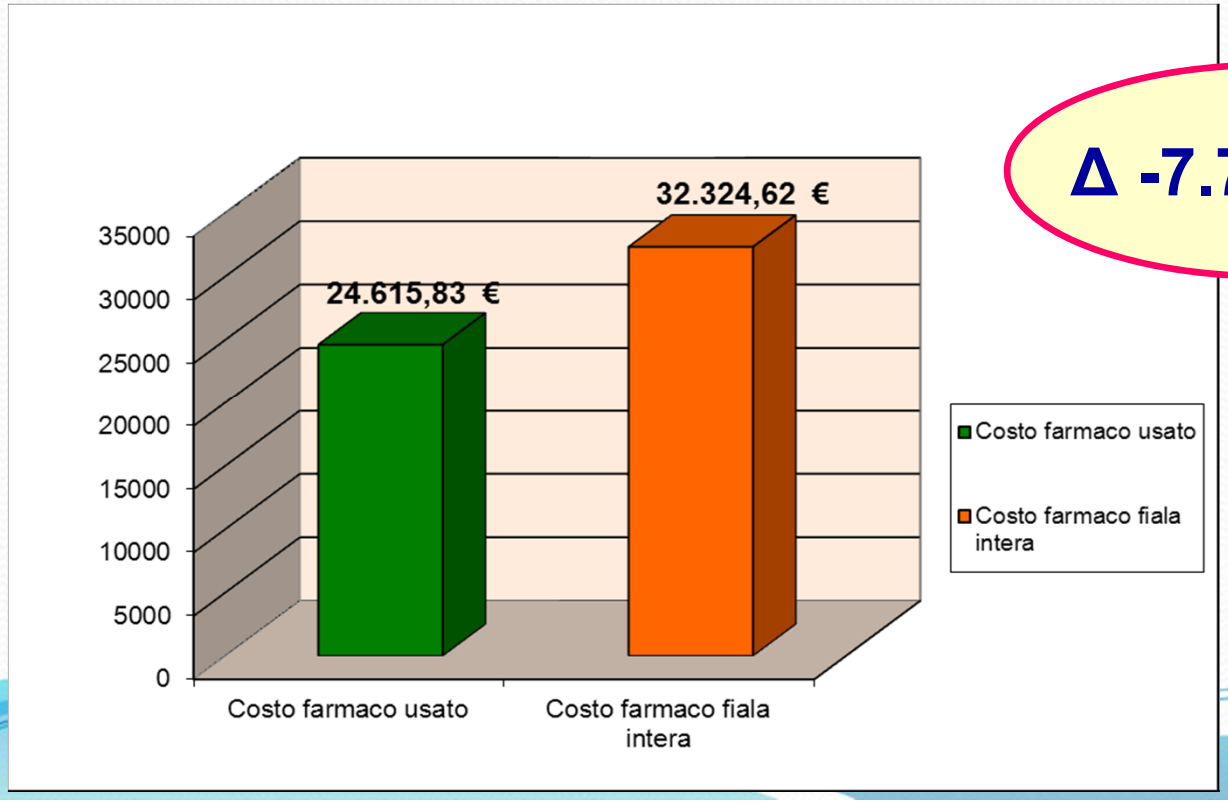
Formulazioni pediatriche

- se non è possibile usare specialità specifiche per bambini, allestire il farmaco in dose unitaria partendo dalla specialità per adulti, dopo un doppio controllo del calcolo delle dosi in base al peso o alla superficie corporea;
- standardizzare dosaggi e concentrazioni delle preparazioni;
- standardizzare la data di inizio di terapia specificando data e ora oppure indicandola come numero di giorni (giorno 1, 2, 3 e così via);
- usare siringhe orali per l'allestimento di sospensioni orali in dose unitaria.

FARMACO PEDIATRICO
PEDIATRIC DRUG



2084 preparazioni pediatriche



Δ -7.708,79€

Vantaggi:

- Garanzia di qualità, sterilità e sicurezza del preparato allestito, in particolare quando vengono trattati pazienti immunocompromessi o critici;
- Personalizzazione delle terapie e standardizzazione della preparazione delle dosi unitarie;
- Tracciabilità di tutto il processo dalla prescrizione fino allo scarico della dose unitaria al paziente;
- Razionalizzazione dei costi attraverso riduzione degli scarti di produzione e dei tempi di preparazione;
- Riduzione drastica delle scorte di reparto;
- Riduzione degli errori di somministrazione e del carico di lavoro degli infermieri, che possono concentrarsi sull'attività assistenziale al paziente.

Limiti:

- Processo complesso che necessita di alta efficenza nell'organizzazione per evitare sprechi e garantire livelli di qualità e sicurezza elevati;
- Manutenzione periodica del laboratorio;
- Periodica validazione del processo di allestimento;
- Aggiornamento continuo e verifica della formazione del personale.

Conclusioni:

Il farmacista clinico, attraverso la partecipazione attiva nel processo terapeutico con gli altri professionisti sanitari, ha un ruolo fondamentale nel salvaguardare la salute del paziente, contribuendo a fornire una terapia appropriata, sicura e di qualità.

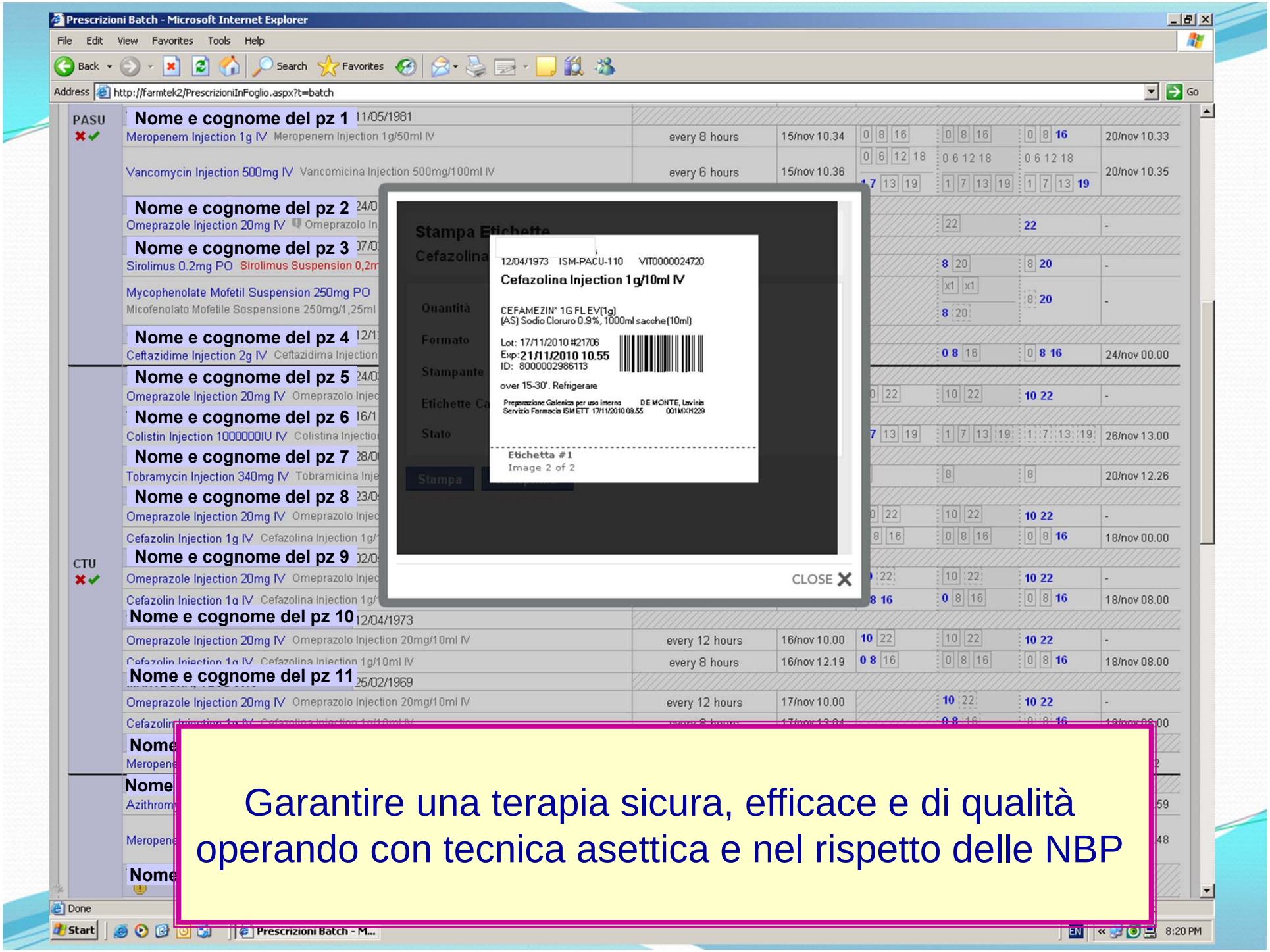
“Quando commetti un errore, ammettilo, correggilo e impara da esso – immediatamente”

Stephen R. Covey

Livello di rischio	Descrizione	Esempi
BASSO	Solo trasferimento, misurazione e miscelazione tramite sistemi di imballaggio chiusi o sigillati. Apertura asettica di ampolle, perforazione di tappi sterili di fiale con aghi o siringhe sterili o trasferimento di liquidi sterili da siringhe sterili a dispositivi di somministrazione sterili. Preparazione eseguita interamente in ambiente con qualità dell'aria classe ISO 5 o superiore. Nel caso in cui non sia stato superato un test di sterilità, se conservato a temperatura ambiente fino a un massimo di 48 ore, in frigorifero fino a 14 giorni e in congelatore allo stato solido fino a 45 giorni.	Singoli trasferimenti di dosi sterili da ampolle, bottiglie, sacche e fiale per mezzo di siringhe sterili con aghi sterili. *Ad es, vancomicina da 1g in 100ml di soluzione sterile preparata per 1 paziente* Misurazione e miscelazione manuale di non più di 3 prodotti per ottenere preparati farmaceutici e soluzioni nutrizionali. *Ad esempio, soluzione TPN composta tramite trasferimento a caduta di soluzioni commerciali di aminoacidi e destrosio e non più di 3 additivi sterili trasferiti per mezzo di aghi e siringa.*

Livello di rischio	Descrizione	Esempi
MEDIO	Dosi piccole o dosi individuali multiple miscelate o unite per comporre un preparato da somministrare a più pazienti o ad un paziente in più volte. Sono necessarie manipolazioni asettiche complesse oppure una lunga preparazione. Il preparato non contiene sostanze batteriostatiche ad ampio spettro e viene somministrato nell'arco di più giorni (ad esempio, dispositivo d'infusione portatile o impiantato) Preparazione eseguita interamente in ambiente con qualità dell'aria classe ISO 5 o superiore. Nel caso in cui non sia stato superato un test di sterilità, se conservato a temperatura ambiente fino a un massimo di 30 ore, in frigorifero fino a 7 giorni e in congelatore allo stato solido fino a 45 giorni	Fluidi TPN composti manualmente o con miscelatore automatico che richiedono iniezioni, attacchi e distacchi multipli di prodotti nutritivi per inserire gli ingredienti in un contenitore sterile finale. Riempimento dei serbatoi di dispositivi d'iniezione o infusione con più prodotti farmaceutici sterili ed eliminazione dell'aria dai serbatoi prima della somministrazione. Ad esempio, chemioterapia preparata per infusione nell'arco di 5 giorni con dispositivo d'infusione portatile Riempimento dei serbatoi di dispositivi d'iniezione o infusione con soluzioni farmaceutiche sterili da somministrare nell'arco di più giorni a temperatura ambiente compresa tra 25° e 40°C. Ad esempio, serbatoio di pompa impiantata riempito con morfina senza conservanti per infusione nell'arco di 4 settimane. Trasferimento da più ampolle o fiale in un unico contenitore o prodotto sterile finale. Ad esempio, una qualsiasi soluzione per endovena composta da più di 3 additivi.

Livello di rischio	Descrizione	Esempi
ALTO	Unione di ingredienti non sterili o utilizzo di un dispositivo non-sterile prima della sterilizzazione finale. Esposizione di elementi non-sterili per almeno 6 ore prima della sterilizzazione. Esposizione ad una qualità d'aria inferiore alla classe ISO 5. Nel caso in cui non sia stato superato un test di sterilità, se conservato a temperatura ambiente fino a un massimo di 24 ore, in frigorifero fino a 3 giorni e in congelatore allo stato solido fino a 45 giorni.	Farmaci sfusi o polveri nutritive sciolte per fare soluzioni che saranno sterilizzate alla fine. Ad esempio, soluzioni TPN fatte di aminoacidi asciutti. Ingredienti sterili misurati o miscelati in dispositivi non-sterili prima della sterilizzazione. Ad esempio, farmaco oftalmico filtrato in una bottiglia con contagocce non sterile.



Garantire una terapia sicura, efficace e di qualità operando con tecnica asettica e nel rispetto delle NBP