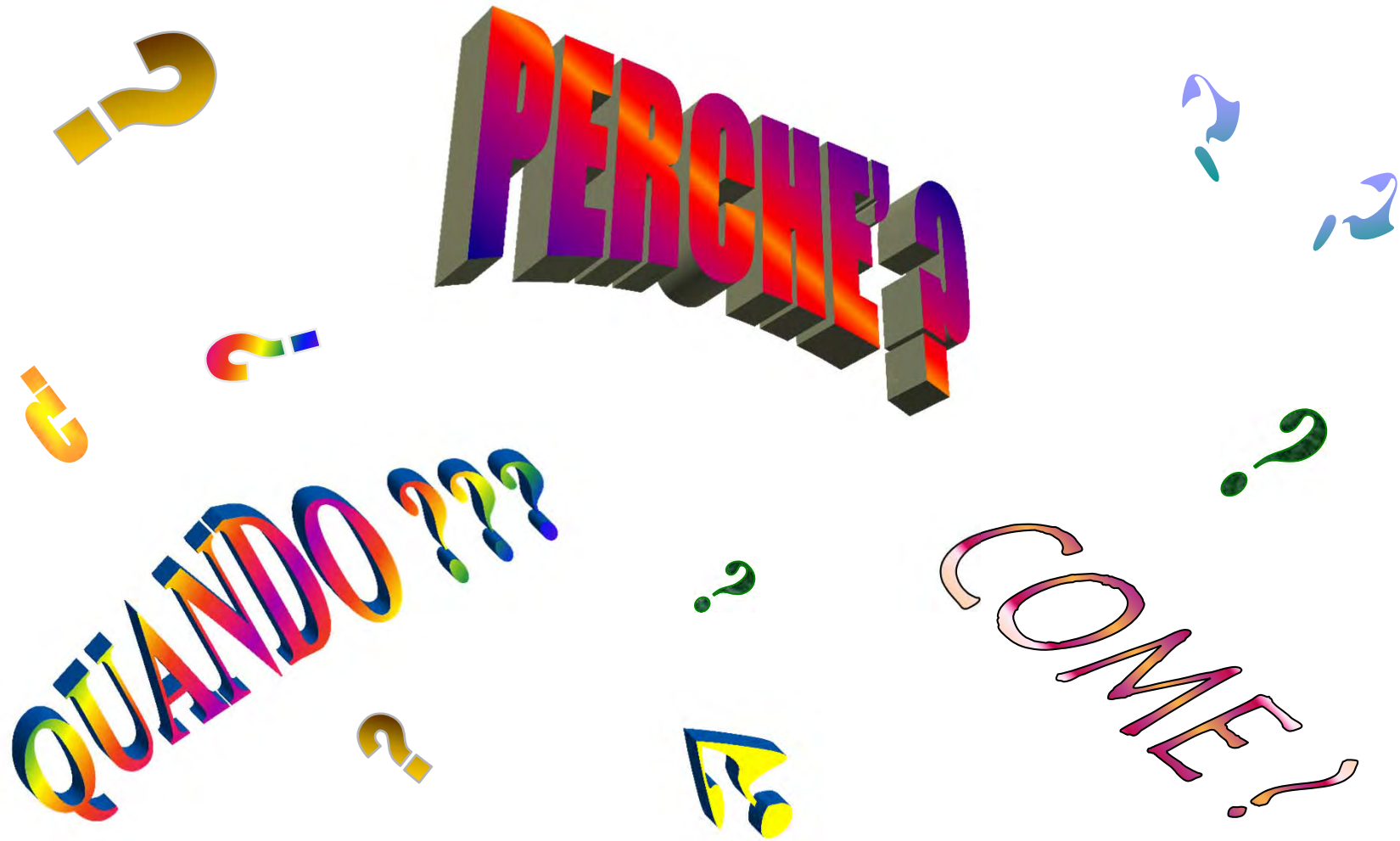


# Allestimento personalizzato di sacche per NP





Allestimento personalizzato di sacche per NP

COME?

QUANDO?

PERCHE'?

# STANDARD TECNICI

SCOPO → allestimento centralizzato di medicinali personalizzati per NP

## DOCUMENTI

- UNI EN ISO 9001:2000;
- A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing (marzo 2014);
- Standard tecnici SIFO 2007;
- Manuale di gestione del sistema qualità SIFO;
- Procedura SIFO per lo sviluppo degli standard tecnici, ed. corrente PR SF 001;
- Linee guida SINPE 2002;
- Linee guida SIFO 1993;
- F.V.I. XII ed. /F.E. e aggiornamenti;
- DPR 14/01/97 (GU n°42 del 20/02/1997 – SO);
- DM n° 219 del 26/06/00 (GU n°18 dell' 04/08/00);
- DPR n° 254 del 15/07/03 (GU n°211 dell' 11/09/03);

# COME?

- ◇ far pervenire alla Farmacia Ospedaliera la richiesta di allestimento
- ◇ predisposizione del foglio di lavorazione su supporto informatico ed etichetta
  - ◇ preparazione dell'area operativa
- ◇ allestimento dei preparati magistrali con procedura manuale o automatizzata

# COME?

Prodotti sterili



Zona di lavoro a classe di contaminazione A

Uso di cappe a flusso laminare verticale o orizzontale (0.45m/s  $\pm$  20%) dotate di filtri HEPA

Ambiente controllato: la concentrazione di particelle nell'aria è mantenuta entro limiti di classe

Temperatura e tasso di umidità controllati e adeguati  
(20-25°C e 40-60% umidità con 6 ricambi ora)

Differenza di pressione rispetto alle zone circostanti ( $> = 15$  Pascal =  $1.5 \times 10^{-4}$  Bar )

Programma informatico di calcolo



A landscape of colorful, layered hills under a blue sky with clouds. The hills are composed of various shades of brown, orange, and red, suggesting a volcanic or sedimentary origin. The sky is a deep blue with scattered white clouds. The word "COME?" is written in yellow capital letters in the upper center of the image.

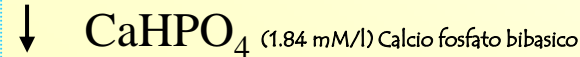
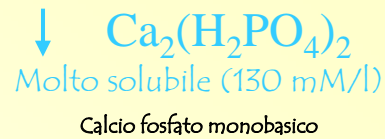
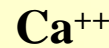
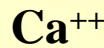
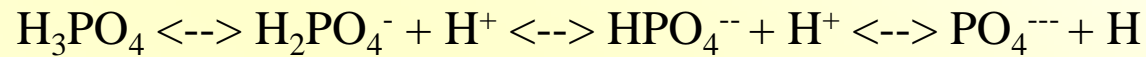
COME?

Attraverso uno studio di fattibilità della formulazione con  
attenta valutazione dei **punti critici**, in particolare la  
concentrazione degli **ioni calcio**

# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

## RAPPORTO CALCIO-FOSFORO

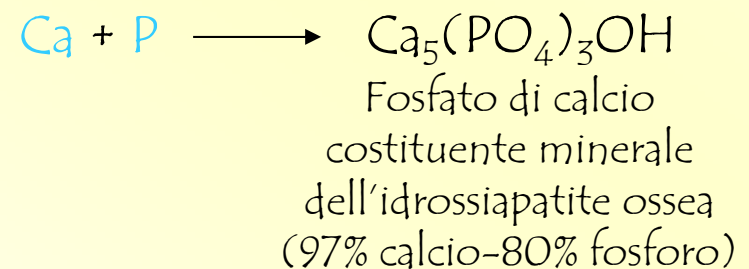
Problematiche legate alla solubilità  
→ formazione di precipitati




a livello clinico

Rapporto ideale 1,3-1,7 : 1 (mg:mg)

Ca e P sono ioni essenziali per  
l'omeostasi fisiologica





STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE  
*RAPPORTO CALCIO-FOSFORO*

*Fattori che incidono sulla solubilità:*

- ◇ quantità assolute di calcio e fosforo
  - ◇ forma del sale di calcio
  - ◇ ordine di miscelazione
    - ◇ pH
    - ◇ temperatura
- ◇ composizione e contenuti di aminoacidi
  - ◇ concentrazione di glucosio
  - ◇ presenza di altri additivi
    - ◇ tempo di infusione



# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

## RAPPORTO CALCIO-FOSFORO

*Influenza della **temperatura** sulla precipitazione del calcio fosfato bibasico*

| Temperatura | Cinetica di precipitazione | Solubilità $\text{CaHPO}_4$ |
|-------------|----------------------------|-----------------------------|
| Alta        | Veloce                     | 1,84 mmol/l                 |
| Bassa       | Lenta                      | 4,36 mmol/l                 |

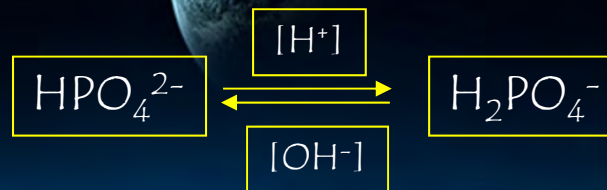
L'aumento della **temperatura** della soluzione determina una diminuzione della solubilità del calcio fosfato bibasico influenzando notevolmente la precipitazione [**variabile cruciale**]

> nei neonati pretermine in incubatrice può determinare occlusione del catetere venoso

# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

## RAPPORTO CALCIO-FOSFORO

### Influenza del pH sulla dissociazione del fosfato



- in mezzo acquoso il calcio fosfato precipita come calcio fosfato bibasico (meno solubile e pH dipendente)
- l'aumento del pH favorisce la precipitazione calcio fosfato bibasico, aumenta la tendenza a legare il calcio libero
- a pH 7 (pH medio di una soluzione di aminoacidi): 50% fosfato bibasico / 50% fosfato monobasico = condizioni favorevoli per la precipitazione
- a pH fino a 4.5 (pH medio di una soluzione di glucosio ipertonico): quasi totalmente fosfato monobasico → quindi più solubile



# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

## *RAPPORTO CALCIO-FOSFORO*

### *Duplici ruolo degli aminoacidi:*

1. pH del mezzo: la loro aggiunta a soluzioni di glucosio ipertonico consente l'aggiustamento del pH della soluzione finale, rendendola compatibile per eventuali aggiunte di emulsioni lipidiche (il pH può variare il potenziale zeta delle emulsioni > di +/- 30 è stabile -> pH 5.5-7.5) e di calcio.
2. gli aminoacidi complessano gli ioni calcio, ne diminuiscono la quota libera, rendendo difficoltosa la formazione di fosfato bibasico di calcio.

# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

## RAPPORTO CALCIO-FOSFORO

### PRECIPITAZIONE

nella sacca immediatamente

nel deflussore qualche ora dopo

nel filtro in linea

nel catetere venoso ostruendolo

### CARATTERISTICHE DEL PRECIPITATO

immediatamente: precipitato amorfo bianco di  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  fosfato di calcio

successivamente a miscelazione: cristalli bianchi di  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  fosfato dibasico di calcio [precipitazione tempo-mediata]

precipitazione calcio fosfato → repentino abbassamento del pH → precipitazione continuata

# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

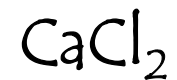
## *RAPPORTO CALCIO-FOSFORO*

### COME FARE ?

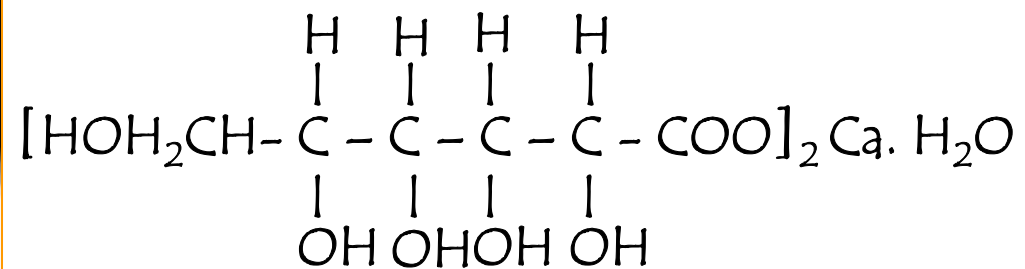
- scegliere il tipo di sale da utilizzare privilegiando le forme meno disponibili alla precipitazione
- utilizzare preferenzialmente il calcio gluconato rispetto al calcio cloruro (grado dissociazione minore)
  - utilizzare fosfati organici
  - aggiungere il calcio e il fosfato in soluzioni diverse
- aggiungere calcio alla soluzione di aminoacidi (formazione complessi rende calcio meno disponibile)
  - aggiungere il fosfato al glucosio ipertonico (pH acido dissociazione in ione monovalente)
- favorire la formazione di fosfato monobasico di calcio molto solubile (130 mmol/l) rispetto a fosfato bibasico di calcio poco solubile (1,84 mmol/l)
- mantenere la concentrazione di calcio inorganico tra 2,5-5,5 mmol/l e la concentrazione di fosfato inorganico tra 10 e 15 mmol/l

STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE  
*RAPPORTO CALCIO-FOSFORO*

CALCIO ORGANICO - CALCIO INORGANICO



Calcio cloruro



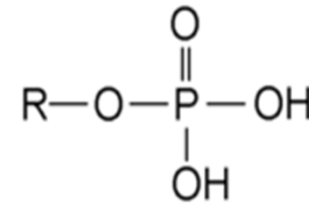
$-(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2 \text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$  Calcio gluconato

# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE *RAPPORTO CALCIO-FOSFORO*

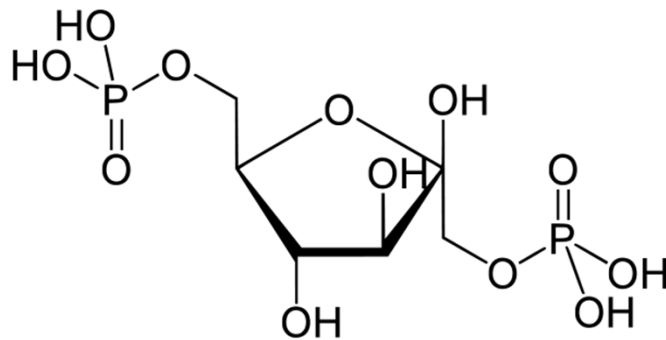
## FOSFORO ORGANICO - FOSFORO INORGANICO

TRE TIPOLOGIE di Fosforo organico:

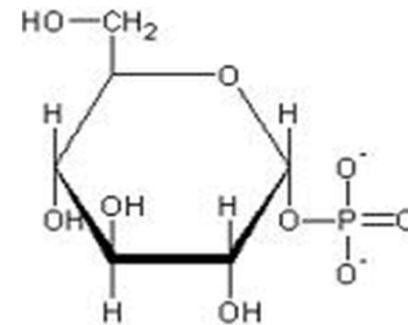
- fruttosio-1,6-difosfato (FDP)
- glucosio-1-fosfato
- glicerofosfato



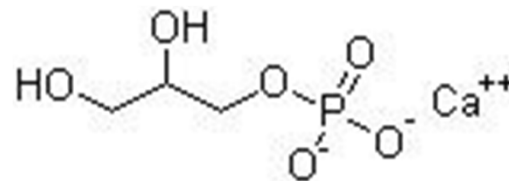
Fosforo inorganico



Fruttosio-1,6-difosfato



Glucosio-1-fosfato



Glicerofosfato

# STABILITÀ E COMPATIBILITÀ DELLE MISCELE

## RAPPORTO CALCIO-FOSFORO

### FOSFORO ORGANICO

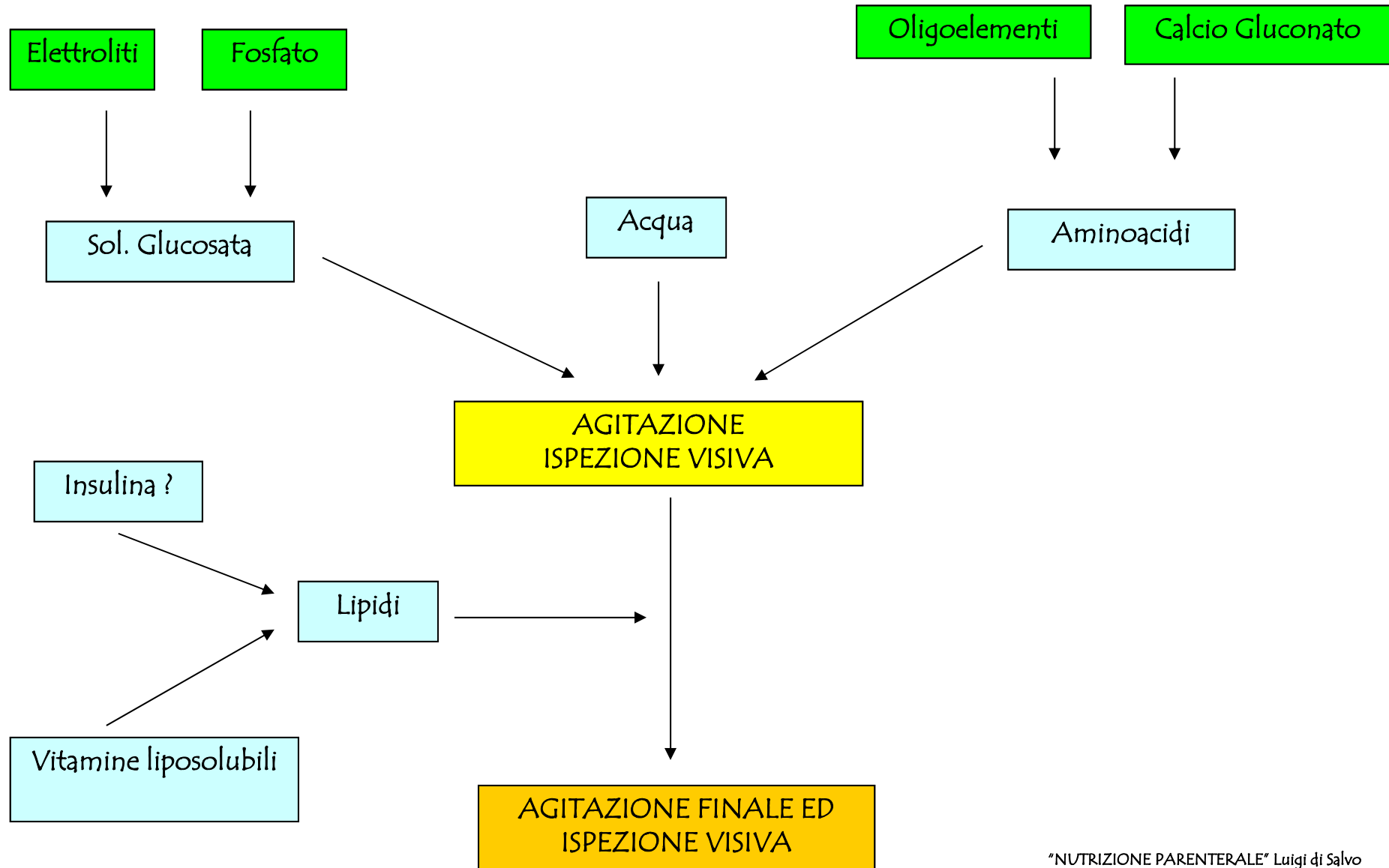
→ aumento della fosfatemia (idrolisi da parte delle fosfatasi) → liberazione di fosfato inorganico  
prevenire l'insorgenza di ipofosfatemia conseguente alla ripresa dei processi anabolici

### FDP

- ◇ più maneggevole per le modalità di somministrazione
- ◇ mantiene elevati livelli intra-eritrocitari di *difosfoglicerato* (cessione di  $O_2$ )
- ◇ accelera il metabolismo glucidico con meccanismi diversi da quelli dell'insulina
- ◇ migliora il bilancio azotato
- ◇ limita la precipitazione di calcio-fosfato
- ◇ permette la simultanea somministrazione di alte quantità di calcio e fosforo anche in volumi ridotti (soluzioni neonatali) e a basse concentrazioni aminoacidiche
- ◇ il fosforo organico passa a livello intracellulare e viene eliminato meno rapidamente a livello renale ripristinando la *fosfatemia*
- ◇ più attivo nella prevenzione della ipofosfatemia: FDP è rapidamente utilizzato nella via glicolitica saltando tre tappe biochimiche (-2ATP)



# ORDINE DI ADDITIVAZIONE E MISCELAMENTO





Allestimento personalizzato di sacche per NP

COME ?

QUANDO ?

PERCHE' ?

# QUANDO ?

EQUILIBRIO TRA I NUTRIENTI  
INTRODOTTI CORRELATI CON I  
FABBISOGNI DEL SOGGETTO

DOPO VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE

lo studio dello stato nutrizionale è fondamentale per  
la riuscita di un *programma terapeutico*

inquadrare il paziente nella sua globalità per definirne il  
più esattamente possibile le esigenze metaboliche

# QUANDO ?

le condizioni lo permettono

PRODOTTI STERILI



CONTROLLI DI QUALITÀ

## Controlli sul prodotto finito:

- ispezione visiva
- controllo dell'accuratezza dei volumi aggiunti
- controllo del confezionamento
- Gravimetrico
- ph



## Controlli periodici:

- controllo particellare ambientale e delle cappe
- controllo microbiologico sui prodotti finiti a campione, sull'aria ambientale, sulle superfici di lavoro e sui guanti

A close-up photograph of dew drops on grass, with a dark background. The dew drops are clear and spherical, reflecting light. The grass blades are thin and dark, creating a textured background. The overall mood is serene and natural.

# QUANDO?

Convalida del processo di allestimento:

- allestimento in asepsi -> applicazione di procedure interne;
- saggi con idonei terreni di coltura in sostituzione del prodotto (14gg)
- frequenza semestrale/annuale (dipende dalle condizioni di lavoro)

# QUANDO?



Operare in modo consapevole è garanzia di successo

- ◇ SAPERE PERCHE' E A CHI SI STA FACENDO ASSISTENZA
  - ◇ Capirne lo scopo aiuta ad evitare errori d'impostazione e di realizzazione del supporto nutrizionale
- ◇ ADATTARE LE PROCEDURE ALLE REALI ESIGENZE DEL MALATO
  - ◇ Non destinare a tutti i costi formule standard a pazienti critici o con specifiche esigenze. Bisogna gestire con metodo e competenza i casi difficili
- ◇ ESSERE DISPONIBILI ALLA MASSIMA COLLABORAZIONE
  - ◇ È inutile e controproducente fare ciò che dovrebbero fare altri; contribuire con le proprie competenze rende più sicura e più facile l'assistenza



Allestimento personalizzato di sacche per NP

COME ?

QUANDO ?

PERCHE' ?

# PERCHÉ?

Assicurare un'efficiente produzione di  
medicinali personalizzati  
(farmaconutrizione)

Garantire:

- tempestività di erogazione
- sicurezza del prodotto fornito
- adeguata professionalità



La gamma di sacche pronte presenti sul mercato è ampia  
(quasi 100 differenti tipi di sacche)

→ in apparenza è sempre minore il gap tra fabbisogni del paziente e l'offerta delle sacche standard, ma...

## ...i pazienti non sono tutti... standard !!

- ◊ rischio refeeding syndrome
- ◊ iperglicemia
- ◊ edemi - disidratazione
- ◊ disionia
- ◊ insufficienza renale acuta - cronica
- ◊ insufficienza epatica - colestasi
- ◊ incremento di fabbisogno di specifici nutrienti es: glutamina

In questi specifici casi è necessario rivolgersi al Servizio di Farmacia in grado di allestire preparazioni nutrizionali personalizzate.



1995

aspen Standards for nutritional support



Medico



Farmacista

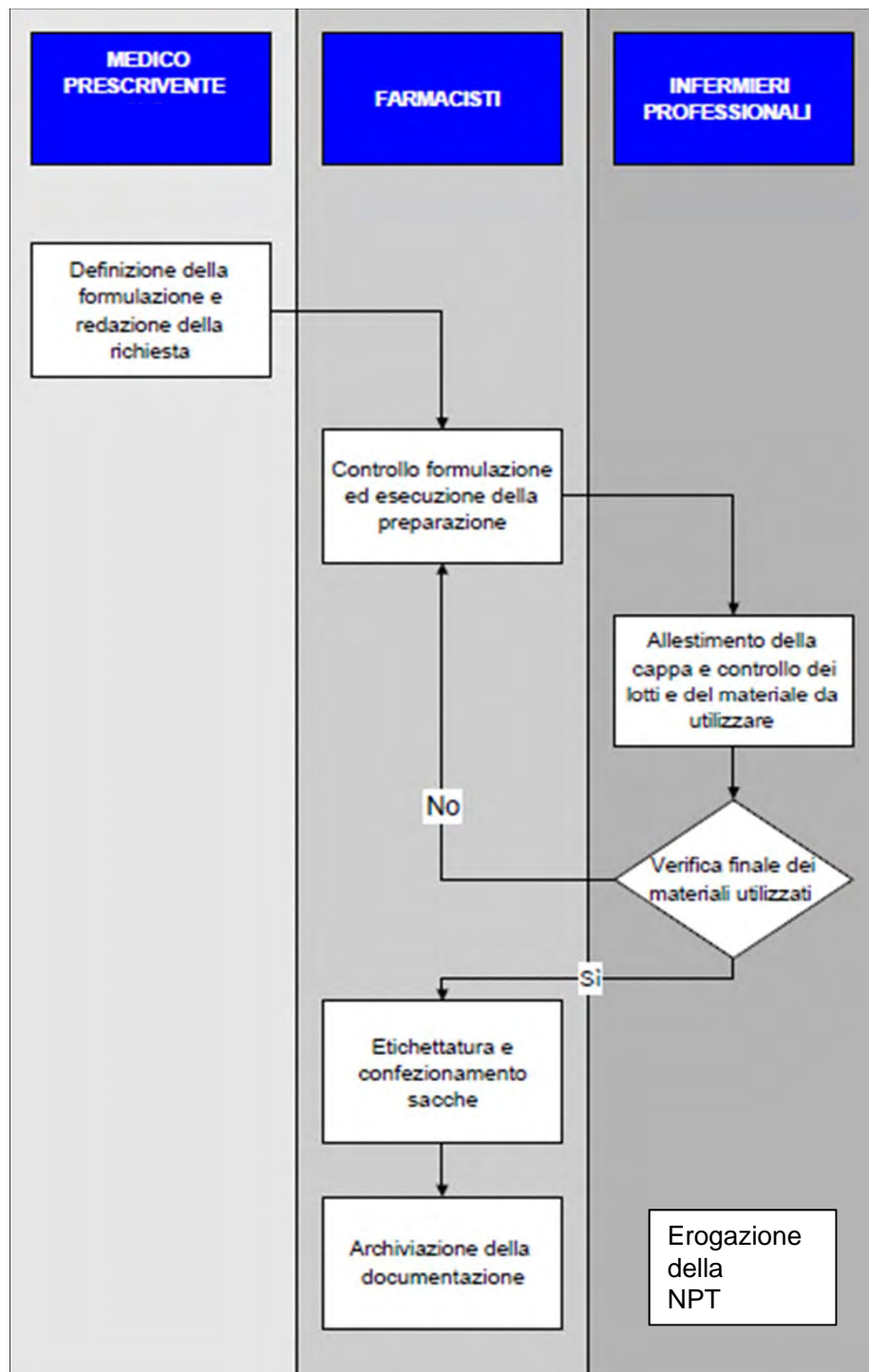


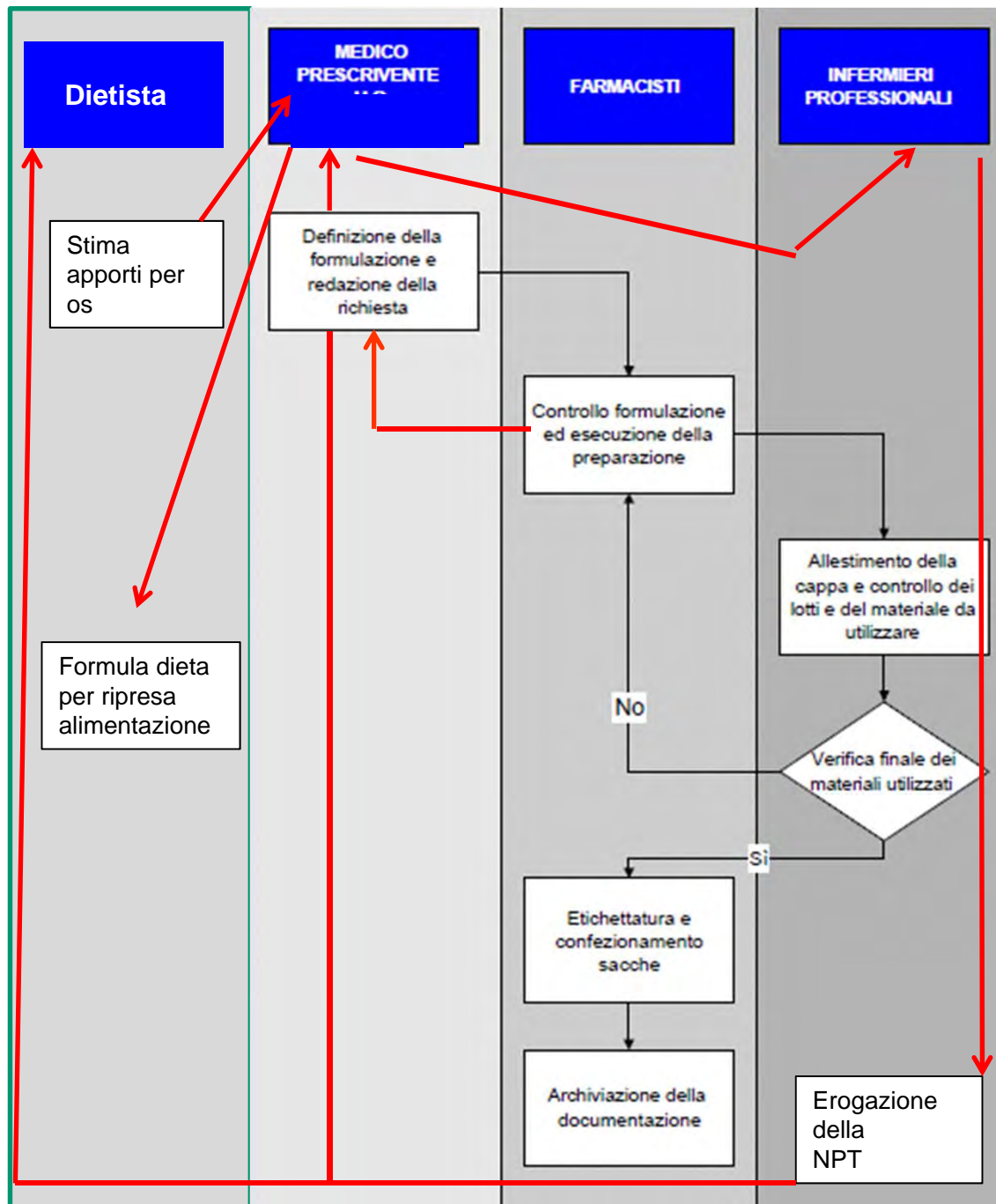
Infermiere



Dietista

“L'erogazione della NA richiede un lavoro coordinato di collaborazione tra singole figure professionali e vari dipartimenti per riconoscere e trattare i pazienti a rischio di malnutrizione”





### Diagramma di Flusso

Anamnesi alimentare →  
 Prescrizione →  
 Formulazione →  
 Ottimizzazione della  
 prescrizione →  
 Allestimento →  
 Erogazione

della Nutrizione Parenterale

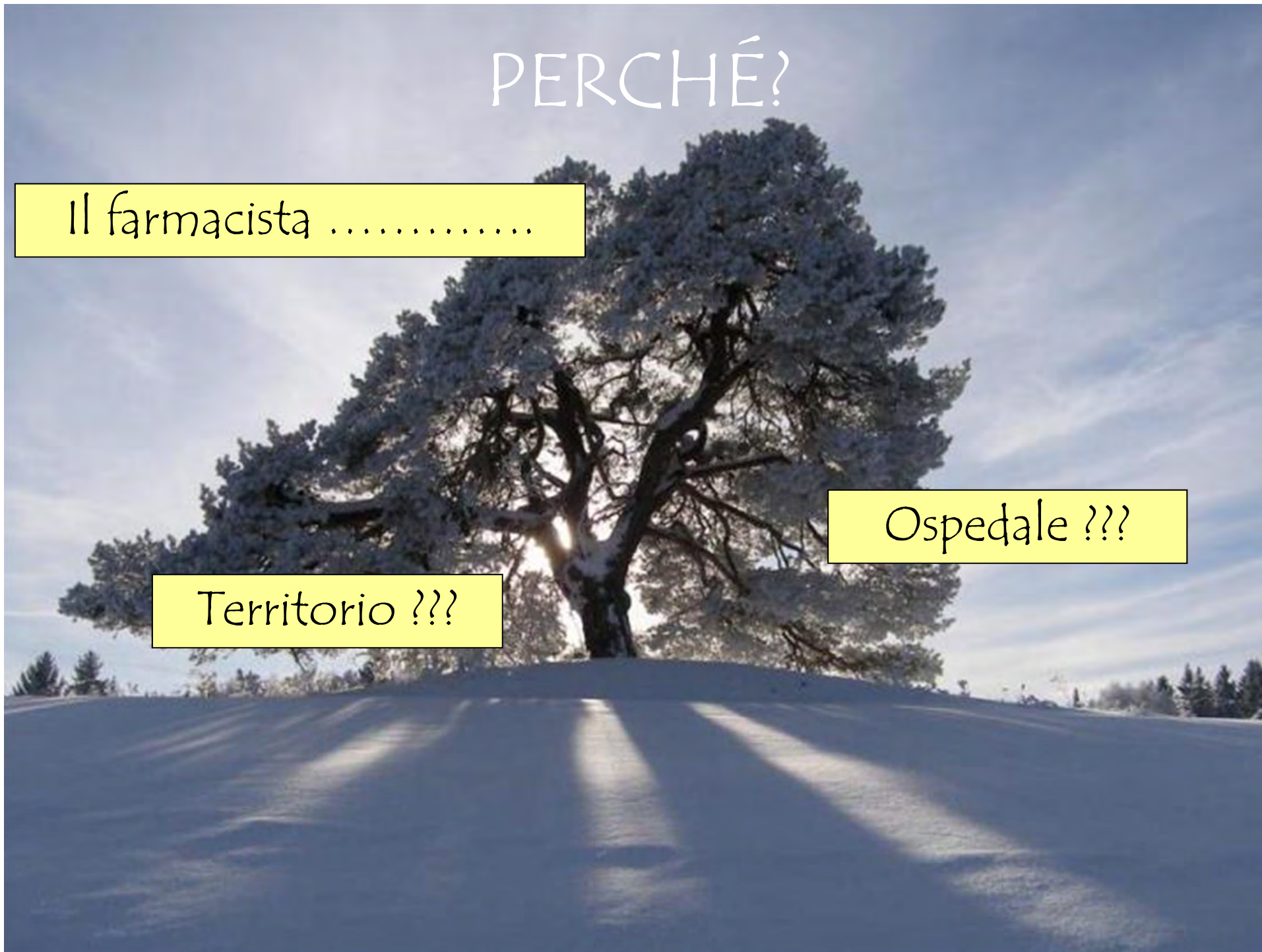
e possibile ritorno  
 all'alimentazione per os

# PERCHÉ?

Il farmacista .....

Ospedale ???

Territorio ???



Ospedale

Delibera del consiglio regionale della  
Lombardia 06 agosto 1992 .....

- ◊Avvio Ospedale (medico);
- ◊Reparti (medico-farmacista);



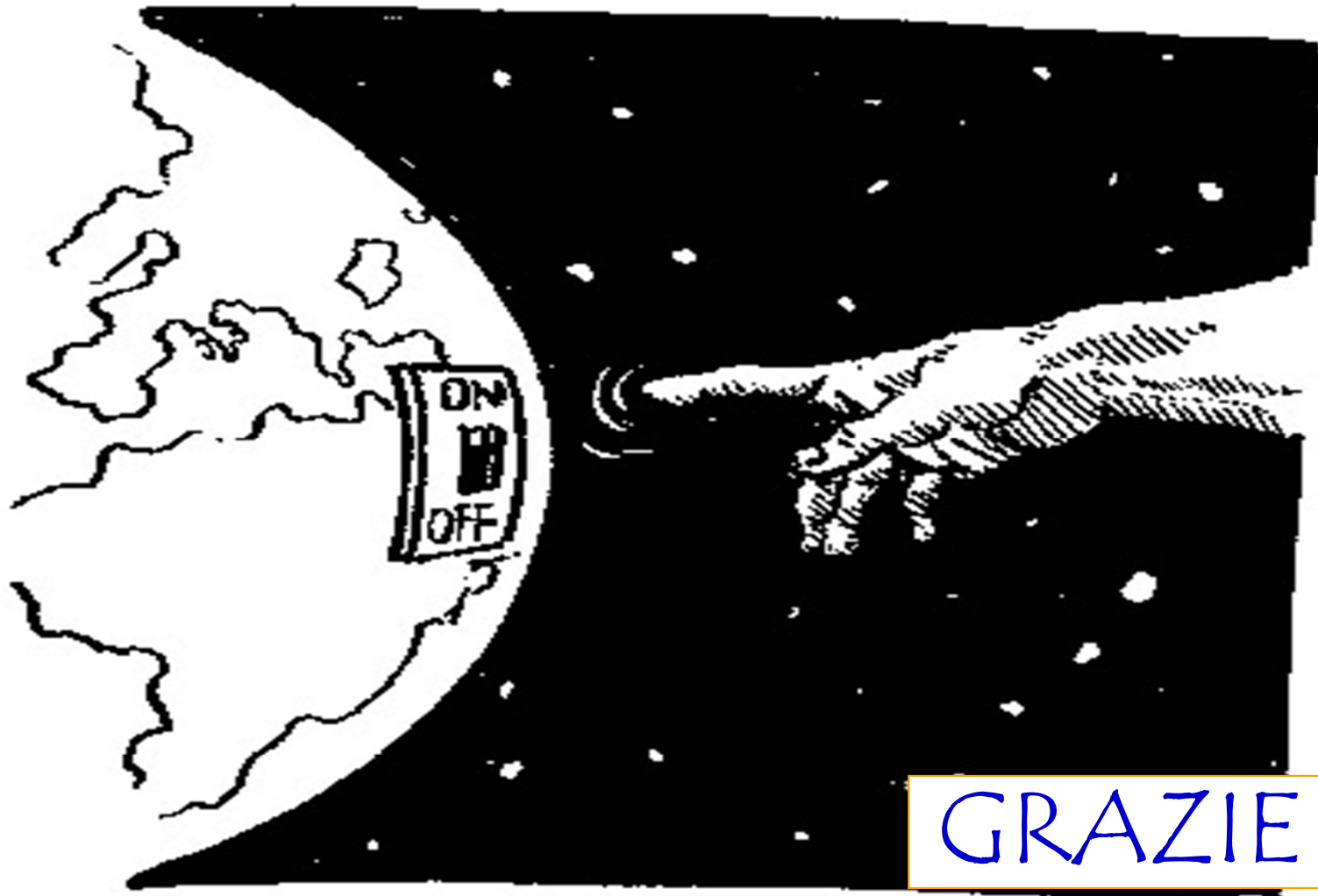
A photograph of two grey squirrels sitting on a bed of autumn leaves, each holding a nut in its paws and eating it. The background is filled with fallen leaves in shades of orange, red, and brown.

Territorio

Delibera del consiglio regionale della  
Lombardia 06 agosto 1992 .....

- ◊ Convenzioni Medico-USSL/ASL
- ◊ Proseguimento USSL/ASL territorio MMG (medico-farmacista)





GRAZIE