

**A cura di
Laura Fabrizio**

STANDARD TECNICI

**Presentazione di
Giovanna Scroccaro**

*delle Farmacie Ospedaliere
e dei Servizi Farmaceutici
delle Aziende Sanitarie*



Il Pensiero Scientifico Editore

Prima edizione: giugno 2007

© 2007 Il Pensiero Scientifico Editore

Via Bradano 3/c, 00199 Roma

Tel. (+39) 06 862821 – Fax (+39) 06 86282250

E-mail: pensiero@pensiero.it

www.pensiero.it - www.vapensiero.info

Tutti i diritti sono riservati per tutti i Paesi

Nessuna parte del presente volume può essere riprodotta, tradotta o adattata con alcun mezzo (compresi i microfilm, le copie fotostatiche e le memorizzazioni elettroniche)

senza il consenso scritto dell'Editore

La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge

Stampato in Italia dalle Arti Grafiche Tris s.r.l.

Via delle Case Rosse, 23 - 00131 Roma

Illustrazione di copertina: © «Image.com/D. Cutler»

Coordinamento redazionale: Marialidia Rossi

ISBN 978-88-490-0219-5

**Edizione riservata ai Signori Farmacisti Ospedalieri
Fuori commercio**

*Guarda lontano
e quando pensi di aver guardato lontano,
guarda ancora più lontano*

Baden-Powell

Ringraziamenti. Si ringraziano i molti soggetti coinvolti nello sviluppo del Progetto “Definizione Standard Tecnici SIFO” e nella realizzazione di questa pubblicazione.

Un particolare ringraziamento va:

- ai Farmacisti dei Dipartimenti/Servizi Farmaceutici coinvolti nel Progetto Nazionale “SIFO-MCQ” che hanno messo a disposizione i documenti sviluppati nel corso di detto Progetto per offrire una panoramica chiara ed esaustiva dello stato dell’arte delle attività farmaceutiche nelle Aziende Sanitarie italiane;
- ai Responsabili e ai Componenti dei Gruppi di lavoro del Progetto “Definizione Standard Tecnici SIFO”, al Responsabile SIFO Area “Sviluppo Sistemi Qualità”, al Responsabile Progetto “Certificazione SIFO”, che con grande professionalità e competenza hanno reso possibile il raggiungimento degli obiettivi;
- alla Responsabile Assicurazione Qualità SIFO che ha collaborato con impegno ed efficienza con i Coordinatori e i Responsabili, nelle diverse fasi del Progetto;
- ai Consulenti EmmeEffe di Milano che hanno supportato con elevata competenza i Responsabili del Progetto e i Gruppi di lavoro;
- ai Prèsi delle Facoltà di Farmacia, ai Direttori delle Scuole di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, ai Responsabili delle Società Scientifiche, delle Associazioni e di tutte le altre Istituzioni coinvolte (Federfarma, FOFI, SiNaFO, Istituto Mario Negri etc.) che grazie alle loro preziose osservazioni hanno consentito di dare maggiore rilevanza e certezza ai risultati ottenuti;
- ai Soci SIFO che con l’interesse dimostrato, sia nelle fase di revisione delle bozze sia nella fase di stesura definitiva dei Documenti, hanno contribuito in modo notevole a dare, oltre la necessaria condivisione, il giusto valore e la più ampia garanzia di riproducibilità al Progetto.

AUTORI

Antonio Colicchia

Area Culturale SIFO “Sviluppo Sistemi Qualità”
Azienda USL Roma C

Laura Fabrizio

Gruppo Esperti SIFO “Sistemi Gestione Qualità”
Azienda USL Roma C

Massimo Farina

EmmEffe Srl, Management & Formazione, Milano

Laura Grimoldi

Referente Qualità Segreteria SIFO, Milano

Maria Luisa Placella

Responsabile Gestione Qualità SIFO
Azienda Ospedaliera Monaldi, Napoli

Antonio Castorina

Sindacato Nazionale Farmacisti Dirigenti SSN
Azienda USL 5, Messina

Barbara Cerilli

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

Elisabetta Cini Bombardini

Azienda Ospedaliera Careggi, CTO, Firenze

Eugenio Ciacco

Area Culturale SIFO “Malattie Infettive”
IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Ornella Costantini

Gruppo Esperti SIFO “Infettivologia”
Azienda ULSS 1, Belluno

Domenica Costantino

Area Culturale SIFO “Farmacoepidemiologia e Farmacoutilizzazione”
Azienda USL 11, Reggio Calabria

Santolo Cozzolino

Referente Educazione Continua in Medicina, SIFO
Azienda Ospedaliera AORN A. Cardarelli, Napoli

Alessandro D’Arpino

Area Culturale SIFO “Galenica”
Azienda Ospedaliera Senese, Siena

Marisa Dell’Aera

Area Culturale SIFO “Nutrizione Clinica”
Azienda Ospedaliera Policlinico Consorziale, Bari

Annalisa Ferrarese

Area Culturale SIFO “Farmacoepidemiologia”
Azienda ULSS 18, Rovigo

Maria Font Pous

Azienda ULSS 20, Verona

Elisabetta Fonzi

Area Culturale SIFO “Farmacoepidemiologia e Farmacoutilizzazione”
Azienda Prov. Serv. Sanitari di Trento

Danila Garibaldi

Azienda USL 2, Lucca

Vincenzo Gatti

Area Culturale SIFO “Nutrizione Clinica”
Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti, Bergamo

Gianemilio Giuliani

Area Culturale SIFO “Sviluppo Sistemi Gestionali”
Azienda ASL della provincia di Lecco

Franca Goffredo

Area Culturale SIFO “Oncologia”
Istituto per la ricerca e la Cura del Cancro
ASO Ordine Mauriziano di Torino, Candiolo (TO)

Gaetana La Bella

Area Culturale SIFO “Farmacoepidemiologia e Farmacoutilizzazione”
ASL Napoli 1

Lucrezia Marcuzzo

ASS, 4 Medio Friuli, Udine

Eleonora Marrazzo

Centro Regionale di Documentazione sul Farmaco, Torino

Paola Minghetti

Università degli Studi di Milano, Facoltà di Farmacia

Martina Minguzzi

Farmacia Oncologica AUSL Forlì-Irst

Carlo Montecchiani

Azienda USL Roma D

Maria Nicotra

Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania

Angelo Claudio Palozzo

Area Culturale SIFO “Oncologia”
Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Osp. Busonera, Padova

Luciana Pazzagli

Area Culturale SIFO “Informazione Scientifica e Technology Assessment”
Azienda USL 10 di Firenze, Sesto Fiorentino (FI)

Maria Pia Raffaelli

Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti, Bergamo

Roberta Rampazzo

Azienda ULSS 15, Camposampiero (PD)

Margherita Rinaldi

Area Culturale SIFO “Management e Tecnologie Gestionali”
Azienda USL 1 di Massa Carrara - Pontremoli (MS)

Giuliana Russo

Azienda Regionale USL 4, Torino

Carlo Salis

SINPE (Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale)
ASL della Provincia di Lodi, Ospedale Maggiore di Lodi

Rita Salotti

Area Culturale SIFO “Farmacovigilanza e Vigilanza sui Dispositivi Medici”
Azienda USL Roma C

Bruno Saracco

Azienda Regionale USL 4, Torino

Liliana Tirimbelli

Area Culturale SIFO “Oncologia”
Azienda USL Roma C

INDICE

| | |
|---|-------------|
| PRESENTAZIONE <i>Giovanna Scroccaro</i> | XIII |
| PROGETTO "DEFINIZIONE STANDARD TECNICI SIFO" <i>Antonio Colicchia, Laura Fabrizio</i> | XV |
| ALLEGATI | |
| 1 • ALLEGATO A Gruppi di lavoro progetto definizione Standard Tecnici SIFO | 1 |
| 2 • ALLEGATO B Procedura per lo sviluppo degli Standard Tecnici SIFO | 3 |
| 3 • ALLEGATO C Struttura dello Standard Tecnico | 9 |
| 4 • ALLEGATO D Glossario | 11 |
| STANDARD TECNICI | |
| 1 • Galenica oncologica | 15 |
| 2 • Galenica nutrizionale parenterale | 33 |
| 3 • Galenica magistrale e officinale (sterile e non sterile) | 51 |

| | |
|--|------------|
| 4 • Informazione su farmaci, dispositivi medici e terapie | 75 |
| 5 • Monitoraggio dell'uso dei farmaci in ospedale | 87 |
| 6 • Vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici | 97 |
| Allegato 1: Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa (a cura degli operatori sanitari) | 108 |
| Allegato 2: Comunicazione di effetti indesiderati dei farmaci (a cura del cittadino) | 110 |
| Allegato 3: Rapporto di incidente o di mancato incidente da parte di operatori sanitari al Ministero della Salute | 111 |
| Allegato 4: Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo | 117 |

PRESENTAZIONE

La Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO), società scientifica alla quale aderisce la quasi totalità dei farmacisti che operano nelle aziende sanitarie, si è dimostrata, tra le prime società scientifiche, attenta allo sviluppo di percorsi qualità. Già nel 1996 approcciò l'accREDITAMENTO di eccellenza dei servizi farmaceutici e nel 1998 iniziò percorsi verso la certificazione degli stessi, secondo le norme ISO.

Nel corso di un decennio sono stati sviluppati molti progetti attraverso una collaborazione multidisciplinare di farmacisti e consulenti metodologici (formazione alla qualità; mappatura dei processi; certificazione ISO della società scientifica; audit; produzione di strumenti per la qualità, quali checklist per l'autovalutazione, manuali della qualità, procedure condivise, linee-guida, individuazione di indicatori di efficacia e di efficienza, ecc.). I risultati ottenuti sono stati eccellenti e hanno creato una crescente attenzione da parte dei soci al miglioramento continuo della qualità dei servizi presso i quali operano.

La SIFO ha raggiunto, così, la maturità necessaria per intraprendere questa sfida: la definizione degli standard tecnici per quei processi ritenuti di maggiore rilevanza per le attività farmaceutiche. Non è stato, quindi, un passo azzardato, bensì l'evoluzione naturale di un percorso iniziato molti anni prima.

Tale Progetto, intrapreso per la prima volta in Italia e in Europa in campo farmaceutico da una Società Scientifica, riveste particolare importanza nel presente momento socio-politico, in cui molto si discute sulla riduzione delle inefficienze del sistema sanitario e degli

sprechi, dell'esternalizzazione dei servizi, del rischio clinico e della clinical governance.

La risposta della SIFO è stata quella di voler mettere a disposizione, non solo dei soci ma anche delle istituzioni e del mondo accademico, documenti che in modo chiaro ed esaustivo definiscono le specifiche tecniche e i requisiti minimi strutturali, organizzativi e tecnologici per l'esecuzione delle attività e la gestione dei processi dei servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali delle aziende sanitarie. Tali documenti sono, inoltre, condivisi, compatibili, applicabili in tutte le realtà italiane.

Il Progetto, iniziato nell'anno 2003, ha richiesto una rigorosa metodologia di lavoro e ha impegnato gruppi di oltre 30 professionisti esperti che operano su tutto il territorio nazionale, supportati da esperti della qualità. Particolare attenzione è stata data nel condurre i lavori nel modo più "aperto" possibile, vale a dire condividendo i risultati non solo con tutti i Soci (attraverso la pubblicizzazione delle bozze dei documenti sul sito internet della SIFO per raccogliere suggerimenti e critiche), ma anche con società scientifiche, mondo accademico e associazioni di categoria, con i quali i documenti sono stati condivisi prima della stesura finale.

Riteniamo, tuttavia, che i risultati ottenuti con questo Progetto non debbano considerarsi un punto di arrivo (si sa, la qualità è per sua stessa definizione una "spirale senza fine") bensì un nuovo punto di partenza che porterà la nostra professione a intraprendere ulteriori sfide di confronto e di miglioramento in modo sempre più consapevole e maturo. Siamo convinti, infatti, che in ambito sanitario, la qualità del servizio erogato è un problema che riguarda tutta la collettività.

Il Presidente SIFO
Giovanna Scroccaro

PROGETTO “DEFINIZIONE STANDARD TECNICI SIFO”

INTRODUZIONE E OBIETTIVI DEL PROGETTO

Le società scientifiche sempre più stanno orientando il loro assetto organizzativo ispirandosi a modelli di qualità, poiché il loro ruolo non è più limitato alla sola rappresentatività della categoria e allo sviluppo della ricerca ma si allarga al conseguimento dell'eccellenza attraverso principi di etica, equità, efficacia ed efficienza.

Le società sono ormai diventate interlocutori attendibili delle istituzioni (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Regioni, ecc.) e delle aziende sanitarie, che sempre più pongono al centro delle loro politiche il governo clinico e il miglioramento continuo della qualità.

Gli obiettivi che oggi si pongono sono raggiungibili solo sviluppando la “cultura organizzativa” della struttura attraverso l'applicazione, nella prassi quotidiana, di opportune metodologie di lavoro.

Il percorso intrapreso dalla SIFO già dal 1996 verso l'accreditamento professionale tra pari e la certificazione secondo le norme ISO ha permesso di individuare e implementare metodi e procedure per:

- definire l'organizzazione, in riferimento allo statuto, con compiti e responsabilità chiari per tutti i ruoli societari;
- definire e analizzare i propri processi sia di carattere organizzativo, sia di carattere scientifico/formativo (per es., progettazione e realizzazione di corsi di formazione e aggiornamento, gestione del rapporto di fornitura, organizzazione dei convegni, ecc.);
- definire annualmente gli obiettivi a livello nazionale e regionale in linea con gli obiettivi della politica della qualità della società;

- individuare indicatori per il controllo degli stessi (per es., stato dell'arte dei progetti, risultati prodotti, ecc.);
- effettuare misure sui processi determinando criteri, indicatori e standard di qualità propri della Società (per es., valutazione della *customer satisfaction*, controllo del prodotto/servizio, ecc.).

Nell'ultimo decennio la SIFO, attraverso l'implementazione di sistemi per la gestione della qualità verificati da organismi accreditati e indipendenti, ha conseguito:

- una migliore immagine verso i propri soci e le istituzioni;
- una maggiore familiarità nell'applicazione di metodologie di qualità divenute ormai un modo normale di operare per la categoria;
- una maggiore garanzia di "trasparenza" verso i soci e le istituzioni anche dal punto di vista amministrativo;
- una riduzione degli eventuali sprechi e, conseguentemente, un'ottimizzazione nell'utilizzo delle risorse.

La SIFO, ritenendo tali presupposti indispensabili per la maggiore visibilità dell'attività dei propri soci e il miglioramento continuo della qualità dei servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali, in considerazione anche del sempre più forte sviluppo dei rapporti con le istituzioni, ha conseguito la certificazione di alcuni processi di maggiore interesse per la Società stessa, e ha intrapreso un percorso per la definizione degli standard tecnici dei processi di maggiore rilevanza nelle attività professionali.

Ha, pertanto, ritenuto opportuno prevedere uno specifico Progetto per la definizione degli standard tecnici su processi a valenza sia ospedaliera sia territoriale, oltre ad alcuni di specifica attività ospedaliera ma di grande impatto sulle attività, in considerazione anche della normativa vigente.

Obiettivo del Progetto è quello di definire le specifiche tecniche e i requisiti minimi strutturali, organizzativi e tecnologici per l'esecuzione delle attività e la gestione dei processi dei servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali delle aziende sanitarie italiane.

MATERIALI E METODI

Il Progetto degli standard tecnici, iniziato operativamente nell'anno 2003, è orientato ai processi di:

1. galenica oncologica (Ospedale);
2. galenica nutrizionale (Ospedale);
3. galenica magistrale e officinale (Ospedale);
4. informazione su farmaci, dispositivi medici e terapie (Ospedale e Territorio);
5. monitoraggio dell’uso dei farmaci in ospedale (Ospedale);
6. monitoraggio dell’uso dei farmaci nel territorio (Territorio);
7. vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici (Ospedale e Territorio);
8. consulenza tecnica per gli acquisti e acquisti, accettazione, immagazzinamento e distribuzione dei farmaci (Ospedale e Territorio).

Per ogni processo viene costituito un gruppo di lavoro, ciascuno mediamente di cinque unità, e pertanto il Progetto vede coinvolti circa 40 farmacisti (allegato A), coordinati dai due referenti di area (Ospedale e Territorio), con la supervisione del responsabile del progetto degli standard (Laura Fabrizio), del responsabile del progetto di certificazione (Maria Luisa Placella) e del responsabile Area SIFO “Sviluppo Sistemi Qualità” (Antonio Colicchia).

Le responsabilità di dettaglio sono descritte nel piano di Progetto degli standard (figura 1). Il gruppo di lavoro così costituito, durante alcune delle fasi di attività previste per lo sviluppo del Progetto, ha il supporto metodologico dei consulenti della EmmEffe Milano, per la pianificazione delle attività per il raggiungimento degli obiettivi previsti.

I partecipanti ai gruppi di lavoro sono stati selezionati secondo i seguenti criteri:

- esperienza diretta nello sviluppo del sistema qualità presso il proprio servizio farmaceutico (certificato o in fase di certificazione) nel Progetto di SIFO-MCQ o altro in essere;
- componenti del coordinamento delle aree SIFO attinenti ai processi individuati;
- comprovata esperienza diretta nel campo relativamente ai processi individuati.

Di seguito si riporta, in forma di schema, l’approfondimento sulla metodologia operativa attuata e le relative fasi per lo sviluppo del Progetto, con l’individuazione delle modalità e le responsabilità dei partecipanti al Progetto stesso.

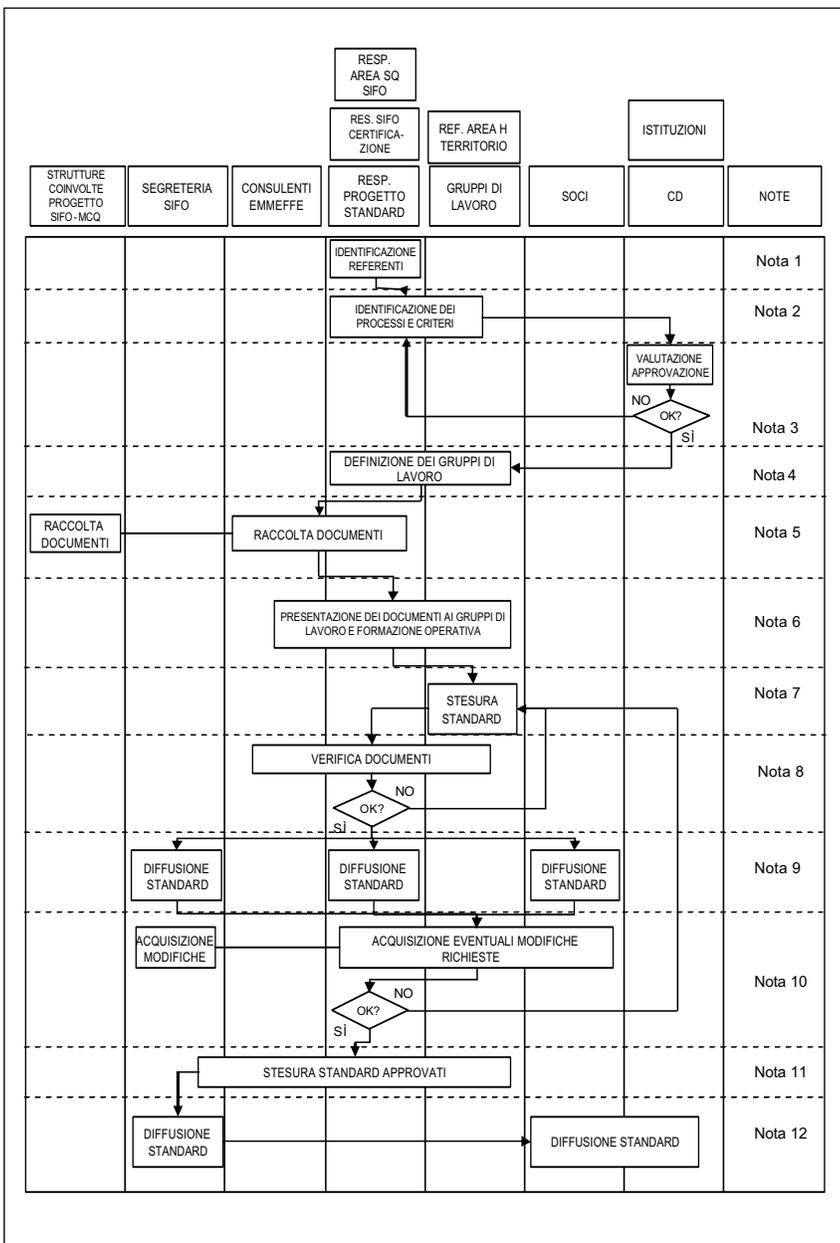


Figura 1 • Modalità di sviluppo del progetto

| NOTA | DESCRIZIONE |
|------|--|
| 1 | Il responsabile Area Sistemi Qualità, in accordo con il responsabile SIFO del Progetto, nomina i referenti di Area – Ospedaliera e Territoriale. |
| 2 | <p>Il responsabile Area Sistemi Qualità, in accordo con il responsabile SIFO del Progetto, individua i processi maggiormente rilevanti per le due diverse Aree – Ospedaliera e Territoriale – e redige un elenco di processi ospedalieri e territoriali.</p> <p>L'elenco dei processi è sottoposto al CD-SIFO per la scelta di quelli prioritari per i quali verranno definiti gli standard entro il periodo stabilito del Progetto.</p> <p>I processi sono scelti fra quelli individuati nell'ambito del Progetto Nazionale SIFO-MCQ (vedi pubblicazione “Il Sistema di gestione per la qualità nei Servizi Farmaceutici l'applicazione del modello UNI EN ISO 9001:2000 nel contesto della struttura sanitaria”).</p> <p>In questa fase oltre ai processi sono definiti i criteri per la scelta dei componenti dei gruppi di lavoro.</p> |
| 3 | <p>Il documento che riferisce i processi viene sottoposto all'attenzione del CD per valutazione e approvazione; in caso di mancata approvazione del documento preliminare, il CD nella seduta stessa definisce e approva i processi da inserire come prioritari nel Progetto degli standard.</p> <p>Il CD approva, inoltre, i criteri di scelta dei componenti dei gruppi di lavoro.</p> <p>NOTA: il numero complessivo dei processi sviluppati nella prima fase del Progetto è per un massimo di sei. Gli altri processi identificati saranno sviluppati in relazione a un programma di miglioramento inserito nel sistema di gestione per la qualità della SIFO 2005.</p> |
| 4 | I referenti di Area – Ospedaliera e Territoriale –, in accordo con il responsabile Progetto Standard, definiscono i gruppi di lavoro da organizzare in funzione dei processi identificati e i relativi componenti (allegato A). |
| 5 | <p>Questa fase di lavoro prevede la raccolta di tutti documenti sviluppati, per i processi interessati, dalle UO/Servizi Farmaceutici coinvolti nel Progetto Nazionale SIFO-MCQ.</p> <p>Tale raccolta, effettuata dai consulenti EmmEffe, è accompagnata da una comunicazione scritta da parte del responsabile SIFO del Progetto che informa le 19 strutture interessate sugli obiettivi del Progetto standard e sul loro coinvolgimento.</p> |
| 6 | <p>I documenti elaborati sono presentati ai gruppi di lavoro interessati nello standard tecnico, nel contesto della presentazione i consulenti EmmEffe supportano i responsabili SIFO del Progetto nella gestione di gruppi e nella illustrazione dei metodi in merito a:</p> <ul style="list-style-type: none"> – obiettivi del Progetto; – estensione del loro coinvolgimento; – struttura del documento di sintesi; – modalità di presentazione dei risultati. |

| | |
|----|--|
| 7 | I gruppi di lavoro sviluppano la prima bozza degli standard secondo la "Procedura per lo sviluppo degli standard tecnici" rev. 25/07/03 (allegato B); tale attività è guidata da uno schema "Struttura Standard" (allegato C). Tutti gli incontri del gruppo di lavoro sono verbalizzati. |
| 8 | I documenti redatti sono verificati per le parti di competenza secondo le modalità previste nel piano di dettaglio. In questa fase possono essere coinvolti i consulenti EmmEffe, se necessario, su aspetti di carattere metodologico. |
| 9 | Al termine della verifica il responsabile del progetto supporta la segreteria SIFO nella diffusione degli standard attraverso il sito SIFO. Con la diffusione degli standard attraverso il sito SIFO, ciascun socio può far pervenire alla segreteria SIFO le proprie richieste motivate di integrazione e/o modifica, sulla bozza del documento degli standard secondo uno schema stabilito. I documenti sono trasmessi a società scientifiche, scuole di specializzazione universitaria in FO, associazioni di categoria (SiNaFO, FOFI, FederFarma, ecc.) per l'eventuale condivisione e recepimento di modifiche/integrazioni. |
| 10 | I referenti ospedalieri e territoriali raccoglieranno tutti i commenti con il supporto della segreteria. Le modifiche richieste sono vagliate dai gruppi di lavoro secondo criteri definiti dagli stessi gruppi di lavoro e approvate dal responsabile del Progetto Standard. |
| 11 | Gli standard: – preparati dal gruppo di lavoro tecnico di competenza e dai referenti di Area; – condivisi dai soci attraverso il sito SIFO; – verificati dal responsabile del Progetto Standard; – approvati dal CD sono redatti recependo le modifiche in forma definitiva. Qualora i gruppi di lavoro ritengano opportuno ricevere un commento di carattere metodologico da parte dei consulenti EmmEffe, l'attività sarà inserita nel documento di pianificazione di dettaglio. |
| 12 | Lo "standard definitivo" è reso pubblico attraverso il sito internet SIFO e ogni altra forma scelta dal responsabile Sistemi Qualità SIFO e approvata dal CD della società scientifica. |

| FASI E ATTIVITÀ |
|--|
| Identificazione dei referenti per le aree ospedaliera e territoriale |
| Impostazione del piano per la qualità per lo sviluppo degli standard tecnici e sua approvazione |
| Identificazione dei processi da inserire nel gruppo per i quali definire gli standard e definizione dei criteri per la definizione del gruppo e approvazione |
| Definizione dei gruppi di lavoro per lo sviluppo degli standard |
| Raccolta dei documenti per i processi interessati negli standard ed elaborazione dei documenti di sintesi da presentare ai gruppi di lavoro |
| Presentazione di documenti ai gruppi di lavoro e formazione operativa |
| Stesura e sviluppo dei documenti da parte dei gruppi di lavoro – ospedalieri e territoriali |
| Verifica dei documenti prodotti |
| Prima diffusione dei documenti degli standard sul sito internet SIFO |
| Acquisizione delle modifiche |
| Diffusione dei documenti a società scientifiche, mondo accademico e associazioni di categoria |
| Stesura di documenti definitivi |
| Diffusione dei documenti prodotti |

RISULTATI

Sono stati prodotti i documenti definitivi relativi ai seguenti 6 processi:

1. galenica oncologica (Ospedale);
2. galenica nutrizionale (Ospedale);
3. galenica magistrale e officinale (Ospedale);
4. informazione su farmaci, dispositivi medici e terapie (Ospedale e Territorio);
5. monitoraggio dell'uso dei farmaci in Ospedale (Ospedale);

6. vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici (Ospedale e Territorio).

I documenti relativi ai seguenti due processi sono in fase di revisione e a breve saranno pubblicizzati sul sito internet SIFO per la condivisione con i soci:

- a) monitoraggio dell'uso dei farmaci nel territorio (Territorio);
- b) consulenza tecnica per gli acquisti e acquisti, accettazione, immagazzinamento e distribuzione dei farmaci (Ospedale e Territorio).

I Documenti, prima di essere prodotti in versione definitiva, sono stati trasmessi a società scientifiche, università, associazioni. Nelle tabelle 1-4 sono riportati i risultati dell'indagine.

TABELLA 1 - FACOLTÀ DI FARMACIA

| UNIVERSITÀ | RISPONDE | STANDARD TRASMESSI | RISCHIESTE MODIFICHE | OSSERVAZIONI |
|------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|--|
| Camerino | Maurizio Massi | 1, 2, 3, 4 | No | Decisamente appropriati, completi e di ottima qualità |
| Parma | Giancarlo Pelizzi | 1, 2, 3, 4 | No | Parere pienamente favorevole |
| Torino | Lella Cotta | 1, 2, 3, 4 | Galenica magistr. e off.: 2; 3; 4.2 | Archiviazione ricette contenenti sostanze stupefacenti; alcuni errori di stampa |
| Pavia | Carla Caramella | 1, 2, 3, 4 | Galenica oncologica: 4.2 | Convalida dei processi in asepsi più rigorosa; prevedere un sistema di controllo per la contaminazione particellare non visibile |
| | | | Galenica nutrizionale: 4.3 | Come sopra; approccio formulativo che assicuri un adeguato grado di finezza dell'emulsione |
| | | | Galenica magistr. e off.: 4.3 | Come sopra; acquistare materiali certificati ed effettuare controlli più rigorosi su materie prime |

TABELLA 2 - SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE FARMACIA OSPEDALIERA

| UNIVERSITÀ | RISPONDE | STANDARD TRASMESSI | RISCHIESTE MODIFICHE/ INTEGRAZIONI | OSSERVAZIONI |
|------------|------------------------|--------------------|--|--------------------|
| Perugia | Maurizio Ricci | 1, 2, 3, 4 | Galenica oncologica: 2; 4; 4.1; 4.2; 4.3; Galenica magistr. e off.: 4.3 | |
| Bologna | Santi Mario Spampinato | 1, 2, 3, 4 | No | Piena condivisione |

TABELLA 3 - SOCIETÀ SCIENTIFICHE/ASSOCIAZIONI

| SOCIETÀ | RISPONDE | STANDARD TRASMESSI | RISCHIESTE MODIFICHE/ INTEGRAZIONI | OSSERVAZIONI |
|---|---------------------|---|---|--|
| SIFAP | Paola Minghetti | Galenica nutrizionale Galenica magistr./off.; Galenica oncologica | | Lavoro molto utile e importante. Comunicherà eventuali osservazioni del CD |
| Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica | Maria Antonia Fusco | Galenica nutrizionale | Punto 4.2 (prescrizione non solo in base a linee-guida ma anche su esperienza del Medico); Punto 4.3 Allargare alle Società di Nutrizione con scuole certificate la possibilità di fare formazione | |

TABELLA 4 - ALTRI

| STRUTTURA | RISPONDE | STANDARD TRASMESSI | RISCHIESTE MODIFICHE/ INTEGRAZIONI | OSSERVAZIONI |
|----------------------|-----------------------|--------------------|---|--|
| FEDERFARMA | Giorgio Siri | Informazione | Punto 3 (inserire farmacisti delle farmacie convenzionate) | Chiarire meglio attività di informazione al paziente |
| FOFI | Giacomo Leopardi | 1, 2, 3, 4 | | Trasmetterà eventuali commenti |
| SiNaFO* | Domenica Di Benedetto | 1, 2, 3, 4 | Gal. nutrizionale: 4.3 e 4.5 Gal. oncologica: 4.2; 4.3; 4.4; 4.5 Gal. magistr. e off.: 4.2; 4.3; 4.4 | |
| Istituto Mario Negri | Silvio Garattini | Informazione | La risposta è molto articolata e interessante, ricca di suggerimenti e di critiche costruttive | |

* Osservazioni SiNaFO: "In questa fase è ragionevole attendersi che tali standard non siano compiutamente presenti in ogni servizio. In tale evenienza, però, non si può, e non si deve, porre limitazioni alle attività in corso. Infatti, gli standard proposti rappresentano un obiettivo virtuoso che non pregiudica, ove non ancora attuato, il volume e la complessità delle attività in essere presso le strutture farmaceutiche del nostro SSN".

I relativi Gruppi di lavoro, dopo aver attentamente analizzato le osservazioni pervenute, hanno apportato ai documenti le opportune modifiche/integrazioni ed hanno provveduto alla stesura finale degli stessi che, dopo essere stati verificati dal responsabile del Progetto, sono passati all'approvazione del Consiglio Direttivo SIFO.

CONCLUSIONI

La costruzione e la diffusione degli Standard Tecnici della SIFO hanno permesso di consolidare la rete collaborativa già attiva nella SIFO, con ulteriore ampliamento ad altre discipline e ad altri professionisti della Sanità.

L’impegno è stato quello di definire i requisiti tecnologici e le attività comuni, che fossero compatibili, applicabili e condivisi dal maggior numero possibile di realtà italiane.

Il percorso effettuato per il raggiungimento degli obiettivi del Progetto ha consentito, infatti, di focalizzare lo stato dell’arte del livello di qualità dei prodotti/servizi offerti in campo farmaceutico su tutto il territorio nazionale. Da qui è scaturita l’individuazione di quella “linea mediana” che ha costituito il riferimento per il livello di applicabilità degli standard prodotti.

Gli stessi si affiancano autorevolmente a testi/strumenti culturali di riferimento già esistenti in campo farmaceutico (Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, Farmacopea Europea), nonché all’elenco dei requisiti minimi previsti dal DPR 14/01/97.

Al fine di rendere “viva” e proficua la loro applicazione, la SIFO avvierà un Progetto nazionale di monitoraggio degli Standard nei Dipartimenti/Servizi Farmaceutici attraverso la produzione di apposite checklist per monitorare l’adesione agli stessi e il livello di qualità dei singoli servizi.

I farmacisti italiani, primi a livello nazionale ed europeo ad avere a disposizione un così importante strumento di lavoro, avranno così la possibilità, attraverso processi di autovalutazione e di audit, di verificare il livello di performance dei servizi offerti.

I risultati di questo Progetto e la relativa attività di *benchmarking* che ne scaturirà, consentiranno di meglio qualificare e posizionare il farmacista ospedaliero e territoriale delle Aziende Sanitarie nell’ambito della gestione dell’assistenza farmaceutica, e saranno di supporto alle Istituzioni per la messa a punto di specifiche strategie finalizzate al Governo delle organizzazioni sanitarie e alla qualità dell’assistenza.

La consapevolezza di essere stata la prima Società Scientifica in campo farmaceutico ad aver affrontato tale Progetto e il grande impegno profuso per il raggiungimento degli obiettivi, sarà appagato nel constatare che a beneficiarne saranno soprattutto i cittadini bisognosi di salute.

Il responsabile area nazionale SIFO
“Sviluppo Sistemi Qualità”
Antonio Colicchia

Il responsabile “Progetto Standard Tecnici SIFO”
Laura Fabrizio

*A*_A

*l*_l

*l*_l

*e*_e

*g*_g

*a*_u

*t*_t

*i*_i

1 • ALLEGATO A

GRUPPI DI LAVORO PROGETTO DEFINIZIONE STANDARD TECNICI SIFO

| PROCESSO | PRODOTTO DEL PROCESSO | RESPONSABILE DEL GRUPPO DI LAVORO | COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO |
|--|---|---|--|
| Consulenza tecnica per acquisti Gestione deposito | Stesura dei capitolati tecnici di gara e valutazione tecnica per l'aggiudicazione Distribuzione di prodotti farmaceutici agli utilizzatori | GIANEMILIO GIULIANI MARGHERITA RINALDI | ANTONIO CASTORINA ORNELLA COSTANTINI CARLO MONTECCHIANI |
| Monitoraggio dell'uso dei farmaci in ospedale e sul territorio | Report tecnico-economici | DOMENICA COSTANTINO | ANNALISA FERRARESE ELISABETTA FONZI DANILA GARIBALDI GAETANA LA BELLA ROBERTA RAMPAZZO |
| Vigilanza su farmaci e dispositivi medici | Trasmissione di schede di segnalazione e report | LUCREZIA MARCUZZO | BARBARA CERILLI DOMENICA COSTANTINO RITA SALOTTI |
| Galenica oncologica | Medicinale personalizzato per terapia oncologica | FRANCA GOFFREDO | MARTINA MINGUZZI MARIA NICOTRA BRUNO SARACCO LILIANA TIRIMBELLI |

| PROCESSO | PRODOTTO DEL PROCESSO | RESPONSABILE DEL GRUPPO DI LAVORO | COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO |
|--|--|--|---|
| Galenica nutrizionale (TPN) | Medicinale personalizzato per terapia per nutrizione parenterale | MARISA DELL'AERA | EUGENIO CIACCO VINCENZO GATTI ANGELO CLAUDIO PALOZZO CARLO SALIS |
| Galenica magistrale e officinale | Medicinale magistrale officinale sterile e non sterile | ELISABETTA CINI | ALESSANDRO D'ARPINO PAOLA MINGHETTI MARIA PIA RAFFAELLI |
| Informazione sui farmaci, dispositivi e terapie | Risposte a quesiti, dossier informativi | LUCIANA PAZZAGLI | SANTOLO COZZOLINO MARIA FONT ELEONORA MARRAZZO |
| Responsabile Area Nazionale SIFO Sviluppo Sistemi Qualità | | | ANTONIO COLICCHIA |
| Responsabile Progetto Certificazione SIFO | | | MARIA LUISA PLACELLA |
| Responsabile Progetto Definizione Standard | | | LAURA FABRIZIO |
| Referente Definizione Standard Tecnici Attività Farmaceutiche Ospedaliere | | | GIULIANA RUSSO |
| Referente Definizione Standard Tecnici Attività Farmaceutiche Territoriali | | | RITA SALOTTI |

2 • ALLEGATO B

PROCEDURA PER LO SVILUPPO DEGLI STANDARD TECNICI SIFO

SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo della presente procedura è quello di definire le regole da seguire per la stesura degli standard tecnici relativi ai diversi processi delle farmacie ospedaliere e territoriali.

Il contenuto della presente procedura è applicabile nell'ambito delle attività di sviluppo e miglioramento della documentazione del Sistema Qualità dei Servizi Farmaceutici Italiani.

DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- UNI EN ISO 9001:2000 “Sistemi di gestione per la qualità. Requisiti”.
- Manuale del sistema di gestione per la qualità ISO 9001:2000 della SIFO.
- Piano di progetto per lo sviluppo degli standard tecnici.
- American Society of Health System Pharmacists ASHP: www.ashp.org/bestpractices/guidelines.

DEFINIZIONI

- *Procedura*: modalità definite per eseguire un'attività.
- *Standard di prodotto/servizio/processo*: valore di riferimento stabilito da autorità competenti o da generale consenso, usato come base di confronto o di giudizio comparativo.

- *Standard tecnico*: specifiche tecniche e requisiti minimi strutturali, organizzativi e tecnologici per l'esecuzione di attività e per la gestione dei processi.

RESPONSABILITÀ

I gruppi di lavoro definiti per l'elaborazione degli standard tecnici hanno la responsabilità di redigere gli standard tecnici (documenti di lavoro) secondo le indicazioni di seguito riportate.

Inoltre, i responsabili dei gruppi di lavoro hanno la responsabilità di suggerire eventuali modifiche o miglioramenti da introdurre nella presente procedura.

PROCEDURA

STRUTTURA E CONTENUTO DEGLI STANDARD TECNICI

Si riportano di seguito i punti (titoli dei paragrafi) che costituiscono la struttura del documento "Standard tecnico".

I titoli dei paragrafi non sono modificabili.

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

In questo punto è necessario fornire lo scopo per il quale è stato predisposto lo standard, indicando il campo di applicazione a determinate aree di attività (es., consulenza tecnica per gli acquisiti, monitoraggio consumi e costi, ecc.).

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

Elencare eventuali documenti di riferimento (es., linee-guida, Leggi, norme, standard internazionali, ecc.) considerati per l'elaborazione dello standard tecnico e/o che il lettore potrebbe utilizzare per approfondire alcuni argomenti trattati.

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

Qualora ve ne siano e risultino importanti nel contesto del documento è necessario citare le opportune definizioni.

Queste possono aiutare nella comprensione dei contenuti e delle prescrizioni dello standard. Nel caso siano tratte da linee-guida o norme specifiche, tali documenti vanno citati al punto “Riferimenti”.

4. STANDARD TECNICO

Al fine di semplificare la lettura e l’uso dello standard, questo paragrafo potrebbe essere rappresentato da: testo scritto che enuncia dello standard, rappresentazione tabellare dello standard, rappresentazione grafica dello standard.

Il file sul quale deve essere redatto lo standard è il file “Facsimile Standard - Rev. 25-7-03”, che ripercorre i capitoli, di seguito riportati, in cui lo standard deve essere suddiviso.

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Descrivere la ragione d’essere del processo (tale punto è fondamentale per la definizione degli indicatori del processo oggetto dello standard tecnico riferendo gli aggettivi che ne consentono la misura, es., *tempestivo, sicuro, completo, corretto*, ecc.).

Indicare gli elementi che caratterizzano il prodotto/servizio al fine di rendere univoca l’interpretazione dell’output del processo oggetto dello standard tecnico.

4.2 Prassi operative minime

Indicare le attività di lavoro minime necessarie per la realizzazione del prodotto/servizio offerto.

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

Indicare TUTTI i ruoli professionali coinvolti nel processo (es., farmacista, infermiere, amministrativo, ecc.), il profilo professionale minimo necessario in termini di:

- ISTRUZIONE, intesa come insieme della scienza e del sapere acquisito (es., laurea in Farmacia, specializzazione in xy , ecc.).
- FORMAZIONE, intesa come maturazione delle facoltà dovute a insegnamenti pratici necessari per formare o elevare la capacità professionale (es., frequenza di almeno x corsi sul tema y , ecc.).
- ESPERIENZA, conoscenza e pratica delle cose acquisita per prove fatte direttamente o vedute fare da altri (es., almeno x anni di esperienza, almeno sei mesi in affiancamento al farmacista responsabile del settore z , ecc.).
- ABILITÀ, capacità e idoneità a compiere qualcosa in modo soddisfacente e necessaria per svolgere l'attività richiesta.

4.4 Attrezzature necessarie

Indicare le attrezzature, locali, apparecchiature, fonti documentali minime necessarie per la realizzazione del prodotto/servizio oggetto dello standard tecnico). *Nota:* In funzione del livello di complessità del processo di realizzazione del prodotto/servizio si possono suddividere gli standard in più livelli (es., laboratorio galenico di 1° livello caratterizzato dalla preparazione di prodotti magistrali, laboratorio galenico di 2° livello caratterizzato dalla preparazione di prodotti magistrali e di sacche TPN, ecc.).

4.5 Indicatori della qualità

Riferire le caratteristiche qualitative/quantitative che consentono di misurare la qualità del processo/prodotto/servizio (vedi Scopo del processo). Qualora esistenti, indicare i valori di riferimento (Standard di prodotto/servizio/processo) usati come base di confronto o di giudizio comparativo.

5. ALLEGATI

In allegato al documento dello standard tecnico vanno riportati tutti gli allegati che possono servire come chiarimenti a quanto prescritto al paragrafo “Standard Tecnico”.

CODIFICA DEGLI STANDARD

La codifica degli Standard è costituita da:

- il nome del processo al quale si riferisce lo standard tecnico;
- tre lettere che identificano l'ambito del Servizio Farmaceutico dove è applicato lo standard (SFT=Servizio Farmaceutico Territoriale; SFO=Servizio Farmaceutico Ospedaliero; SFC=Servizio Farmaceutico Comune, quando lo standard è comune per ambo le aree);
- la data di emissione dello standard.

ORIGINE DELLA REVISIONE/MODIFICHE

L'origine della revisione o modifiche dello standard tecnico può avere luogo per uno dei seguenti motivi:

- introduzione di nuovi metodi e gestione delle risorse;
- introduzione di nuove attrezzature;
- richieste di azioni correttive e/o preventive (di miglioramento);
- modifiche richieste dall'aggiornamento della legislazione vigente.

Qualsiasi necessità di modifica viene comunicata, anche sinteticamente, dai soci SIFO al responsabile del "Gruppo degli standard" il quale ne esamina il contenuto con il personale del processo/attività interessata.

ESECUZIONE DELLA REVISIONE

I documenti interessati dalle modifiche vengono prelevati dall'archivio SIFO e per essi si procede all'aggiornamento della parte interessata.

La modifica viene eseguita fisicamente dal personale incaricato che provvede a:

- modificare il file;
- stampare la nuova copia del documento.

EVIDENZA DELLE REVISIONI

L'evidenza grafica o editoriale delle revisioni avviene:

- utilizzando il carattere corsivo;
- aggiornando la data di revisione del documento modificato;

- descrivendo la modifica apportata nella tabella presente nella prima pagina che riporta anche le firme relative alla preparazione ed approvazione.

Lo stato di revisione di tutti i documenti è aggiornato dal responsabile del progetto con il supporto dei referenti di competenza del processo oggetto dello Standard Tecnico-Ospedaliero e/o Territoriale.

3 • ALLEGATO C

STRUTTURA DELLO STANDARD TECNICO

| |
|--|
| 1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE |
| 2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO |
| 3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI |
| 4. STANDARD <ul style="list-style-type: none">– 4.1 SCOPO DEL PROCESSO E DESCRIZIONE DEL PRODOTTO/SERVIZIO– 4.2 PRASSI OPERATIVE MINIME– 4.3 REQUISITI MINIMI PER LA QUALIFICA DEL PERSONALE (in termini di istruzione, formazione, esperienza, abilità)– 4.4 ATTREZZATURE NECESSARIE (comprese le fonti documentali e gli strumenti software)– 4.5 INDICATORI DELLA QUALITÀ (minimi, per tenere sotto controllo il processo – devono essere collegati allo scopo del processo) |
| 5. ALLEGATI |

4 • ALLEGATO D

GLOSSARIO

- *Assicurazione della qualità*: tutte le attività pianificate e sistematiche, attuate nell'ambito del sistema qualità e di cui, per quanto occorre, viene data dimostrazione, messe in atto per dare adeguata confidenza che un'entità soddisferà i requisiti per la qualità.
- *Azione correttiva*: è l'azione intrapresa per eliminare le cause di esistenti non conformità, difetti o altre situazioni non desiderate, al fine di prevenirne il ripetersi.
- *Azione preventiva*: è l'azione intrapresa per eliminare le cause di potenziali non conformità, difetti o altre situazioni indesiderate, al fine di prevenirne il verificarsi.
- *Controllo della qualità*: le tecniche e le attività a carattere operativo messe in atto per soddisfare i requisiti per la qualità.
- *Indicatori della qualità*: è descritto come “Aggregazione di dati relativi a più soggetti o procedure che consente di misurare la qualità dell'assistenza erogata da un singolo operatore, un servizio o un sistema sanitario e di trarne indicazioni per migliorarla” (Legge 502/92). Oppure come “Informazioni selezionate allo scopo di misurare i cambiamenti che si verificano nei fenomeni osservati e conseguentemente di orientare i processi decisionali dei diversi livelli istituzionali” (DM 11 aprile '94). Ed infine come “Elementi della struttura, del processo e dell'esito dell'assistenza, che possono essere rilevati in modo sistematico e possono fornire delle indicazioni sulla qualità dell'assistenza”, Morosini (1992).
- *Non conformità*: non soddisfacimento di un requisito richiesto.
- *Piano della qualità*: documento che precisa le particolari modali-

tà operative, le risorse e le sequenze e i controlli relativi ad una determinata attività; può essere costituito su particolari necessità del cliente-utente (es., speciali profili diagnostici, protocolli specifici, ecc.), così come per tutte le attività chiave dell'organizzazione.

- *Procedura*: modo specificato per svolgere un'attività o un processo.
- *Processo*: insieme di risorse e di attività tra loro interconnesse che trasformano degli elementi in ingresso in elementi in uscita.
- *Qualità*: l'insieme delle caratteristiche di un'entità che ne determina la capacità di soddisfare esigenze espresse ed implicite.
- *Registrazioni della qualità*: un documento che fornisce evidenza oggettiva di attività eseguite o di risultati ottenuti.
- *Sistema qualità*: la struttura organizzativa, le procedure, i processi e le risorse necessari ad attuare la gestione per la qualità.
- *Standard*: valore di riferimento stabilito da autorità competenti o da generale consenso, usato come base di confronto o di giudizio comparativo.

S t a n d a r d t e c n i c i

I • GALENICA ONCOLOGICA

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo del presente documento è quello di descrivere gli standard tecnici per l'allestimento centralizzato di medicinali personalizzati sterili per terapie oncologiche e ad alto rischio per gli operatori.

Tali standard tecnici si applicano ai medicinali personalizzati per terapie oncologiche e ad alto rischio per gli operatori allestiti in locali idonei sotto il controllo e la responsabilità del Servizio di Farmacia.

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO.
- Procedura per lo sviluppo degli standard tecnici SIFO – ed. corrente.
- Linee-Guida SIFO: “Terapie antiblastiche, aspetti farmaceutici dell’allestimento”, Il Pensiero Scientifico Editore, 1998.
- Documento di Linee-Guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario, Provvedimento 5 agosto 1999 – GU del 7.10.1999.
- DM del 18 febbraio 1999.
- Sintesi delle indicazioni per una razionale applicazione delle Linee-Guida ministeriali sulla prevenzione dei rischi occupazionali nella manipolazione dei chemioterapici antiblastici – Med Lav 2001; 92, 2: 137-48.

- NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings 2004. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centres for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health.
- ISOPP Standard of Practice Safe handling of Cytotoxics 2006.
- DPR 14 gennaio 1997 “Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni e alle Province autonome di Trento e Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l’esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private – disposizioni di attuazione”.
- D.Lgs. 626/94.
- D.Lgs. 242 del 19/03/1996 (modifiche ed integrazioni al Dlgs 626/94).
- FU, ed. vigente.
- Farmacopea Europea e relativi supplementi, ed. vigente.
- Farmacopea Ufficiale Americana vigente USP.
- Quality Standard for the Pharmacy Oncology Service - European Society of Oncology Pharmacy (ESOP).
- Standard di riferimento interni della struttura.

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

- *AIOM*: Associazione Italiana di Oncologia Medica.
- *BSC*: Cabina di Sicurezza Biologica.
- *CTA*: Chemioterapici Antiblastici e ad alto rischio.
- *DM*: Dispositivi Medici.
- *FU*: Farmacopea Ufficiale vigente.
- *HEPA*: High Efficiency Particulate Airfilter.
- *ISPESL*: Istituto Superiore per la Prevenzione E la Sicurezza del Lavoro.
- *Mps/TO*: Medicinale personalizzato sterile per Terapie Oncologiche.
- *NIOSH*: National Institute for Occupational Safety and Health.
- *ISOPP*: International Society of Oncology Pharmacy Practitioners.
- *NBP*: Norme di Buona Preparazione.
- *TO*: Terapie Oncologiche.

- *UO*: Unità Operativa.
- *UFA*: Unità Farmaci Antitumorali.

4. STANDARD TECNICO

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Lo scopo del Processo è quello di allestire medicinali personalizzati per la terapia oncologica per i pazienti ospedalizzati e non, garantendo tempestività di erogazione, sicurezza del prodotto fornito, e adeguato supporto tecnico agli operatori sanitari.

Il Prodotto del processo è la fornitura del medicinale personalizzato al richiedente.

4.2 Prassi operative minime

L'attività di allestimento e preparazione presso il Laboratorio UFA si articola nelle seguenti fasi:

GESTIONE PRESCRIZIONI MEDICHE

Le UUOO fanno pervenire alla farmacia ospedaliera la richiesta di allestimento di medicinale personalizzato per terapia oncologica o le variazioni alla prescrizione per i pazienti già in trattamento. Le prescrizioni pervenute al centro UFA possono essere giornaliere o settimanali/periodiche.

Le UUOO confermeranno le terapie previste dal piano settimanale secondo le modalità concordate per quelle terapie.

Tale richiesta nominativa per singolo paziente debitamente firmata dal medico deve essere redatta su un modulo predisposto *ad hoc* che deve essere compilato per le parti concordate e deve contenere almeno:

- dati UO richiedente;
- dati identificativi del paziente;
- patologia del paziente;
- farmaci e relativi dosaggi, eventualmente riduzioni*;
- modalità di somministrazione (via di somministrazione, giorni di somministrazione);

- diluenti*;
- data di prescrizione;
- data di somministrazione;
- ogni altra informazione utile a prevenire tossicità o effetti non desiderati per il paziente;
- eventuali note.

*nel caso si faccia riferimento a protocolli concordati, si può fare riferimento al protocollo stesso, purché sia identificato in modo univoco.

VALIDAZIONE DELLA PRESCRIZIONE

Il farmacista verifica la correttezza e l'accettabilità della prescrizione.

Nel caso la richiesta sia incompleta si provvederà a rinviarla alla UO per l'integrazione dei dati mancanti oppure si concordano con l'UO le eventuali modifiche che possono essere apportate direttamente dal farmacista, che ne sigla la modifica.

SELEZIONE DEI PREPARATI DA UTILIZZARE AI FINI DELL'ALLESTIMENTO

Il farmacista ai fini dell'allestimento sceglie tra i preparati disponibili in commercio il prodotto più idoneo per compatibilità, stabilità e per sicurezza degli operatori al fine di ridurre il numero delle operazioni da effettuare per completare la preparazione.

ELABORAZIONE FORMULAZIONE

Le richieste validate vengono inserite nella programmazione giornaliera.

Il farmacista prepara il foglio di lavorazione, per il personale addetto alla preparazione, che deve contenere almeno le seguenti indicazioni:

- dati identificativi del paziente e del reparto a cui la preparazione è destinata;

- le soluzioni e sostanze da utilizzare e loro quantità, concentrazione o volume;
- la data;
- le informazioni necessarie per effettuare correttamente la preparazione;
- eventuali note o avvertenze.

Dopo aver verificato che il foglio di lavoro e le etichette contengano le informazioni necessarie, il farmacista li consegna al personale addetto alla preparazione per l'allestimento.

Per ciascun preparato deve essere possibile identificare:

- nome del medico prescrittore;
- dati del paziente e del reparto a cui la preparazione va inviata;
- tipologia dei farmaci e delle soluzioni, con relativi dosaggi;
- le modalità di preparazione;
- nome delle persone che hanno effettuato la preparazione (può essere effettuata anche tramite supporto informatico);
- nome del farmacista che ne ha effettuato la convalida e la firma;
- data di preparazione;
- data di scadenza (questo dato può essere presente nel foglio istruzioni personale infermieristico).

ALLESTIMENTO E CONTROLLI

Prima di iniziare l'attività è necessario verificare che siano state eseguite le operazioni di pulizia secondo le procedure definite.

L'operatore addetto alla preparazione, sotto la supervisione del farmacista, procede all'allestimento dei prodotti seguendo le istruzioni operative interne.

Il personale addetto al laboratorio (infermiere o tecnico) effettua le operazioni necessarie all'attivazione della strumentazione del materiale da utilizzare in asepsi e per la propria protezione, al lavaggio mani ed alla propria vestizione così come previsto dalle linee-guida SIFO e dalla documentazione per prevenire il rischio occupazionale incluse nelle Istruzioni Operative interne.

Durante le fasi di allestimento vengono effettuati i seguenti controlli:

- visivi sulla preparazione;
- di conformità alla prescrizione;
- controllo della correttezza del confezionamento (per i farmaci fotosensibili, farmaci incompatibili con i contenitori).

In caso di non conformità, il preparato viene smaltito secondo la normativa vigente.

I residui dei farmaci – che, in base alla stabilità, possono essere conservati – vengono debitamente etichettati indicando la quantità residua e correttamente conservati.

Controlli ulteriori vengono effettuati sul prodotto finito dal farmacista responsabile secondo quanto previsto dal Servizio di Farmacia.

ETICHETTATURA

L'etichetta deve essere conforme alla normativa vigente, chiaramente leggibile ed indelebile, aderire in modo permanente al contenitore; in etichetta devono essere riportati almeno i seguenti dati:

- nome, indirizzo e n° di telefono della farmacia;
- nome del paziente e reparto prescrittore;
- data di preparazione;
- data di scadenza: questo dato può essere presente nel foglio istruzioni personale infermieristico);
- composizione quali-quantitativa dei principi attivi e dei diluenti (indicare i componenti con la denominazione comune);
- la forma farmaceutica;
- dettagliate istruzioni ed eventuali precauzioni per il corretto uso e la conservazione.

REGISTRAZIONE LOTTI E DOCUMENTAZIONE

Viene conservata documentazione, su apposito registro o su supporto informatico, che permetta di risalire ai lotti dei prodotti utilizzati e a documentazione delle procedure adottate.

OPERAZIONI DI CHIUSURA

Alla fine dei cicli di lavorazione giornaliera, il personale addetto al laboratorio provvede a reintegrare le scorte di farmaci e materiali mediante richiesta alla farmacia centrale.

Vengono effettuate successivamente, secondo le procedure stabilite, le operazioni di sanificazione ambientale.

CONTROLLI PERIODICI

Periodicamente, e comunque almeno ogni 6 mesi, deve essere effettuato un controllo particellare ambientale e delle cappe (nel capitolo apparecchiature), secondo programmazione interna, un controllo microbiologico sui prodotti finiti a campione, sull'aria ambiente, sulle superfici di lavoro.

Ai fini della sicurezza degli operatori, dovrebbero essere effettuati controlli ambientali almeno biennali o in caso di variazioni delle procedure di lavoro. Si faccia riferimento al Documento di Linee-Guida ISPESL e al Documento del Gruppo di Lavoro e concordate con il Servizio di Medicina Preventiva.

CONVALIDA DEL PROCESSO DI ALLESTIMENTO

Data la criticità dell'allestimento in asepsi, è necessario convalidare le operazioni mediante appositi saggi che utilizzano idonei terreni di coltura in sostituzione del prodotto. Tali saggi di convalida devono simulare il più possibile la preparazione asettica ed includere tutte le fasi critiche. Tali saggi devono essere effettuati secondo protocolli interni, almeno con frequenza trimestrale e devono dimostrare, dopo incubazione di 14 gg a condizioni idonee di temperatura, l'assenza di unità contaminate.

ARCHIVIAZIONE

Tutta la documentazione inerente l'attività connessa con l'allestimento del prodotto direttamente o indirettamente (locali, attrezzature, soluzioni di partenza, prodotti finiti) deve essere conservata in un apposito archivio, efficacemente protetto, e deve essere accessibile solo al personale autorizzato.

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Farmacista responsabile di Laboratorio Galenico dotato di UFA per l'allestimento di Medicinali sterili per Terapie Oncologiche personalizzate. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o Chimica e Tecnologie Farmaceutiche. Specializzazione in Farmacia Ospedaliera o titolo equipollente o in alternativa aver svolto attività lavorativa da almeno 5 anni come Farmacista Ospedaliero. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico corso teorico-pratico in oncologia della durata di almeno 18 ore organizzato da Società Scientifiche (es., SIFO-AIOM), Pubbliche Istituzioni o Università oltre ad aver maturato esperienza lavorativa in un laboratorio di galenica per almeno due anni o in alternativa aver svolto attività in un laboratorio di oncologia per almeno tre anni. |
| <i>Esperienza</i> | Attività lavorativa presso farmacie ospedaliere di almeno 5 anni. Frequenza entro un anno dall'avvio dell'attività per almeno 4 settimane anche in modo non continuativo presso un Laboratorio Galenico di allestimento di Medicinali personalizzati sterili per Terapie Oncologiche in attività da almeno due anni, segnalato e/o accreditato dalla SIFO o nel quale sia stato implementato un sistema qualità con o senza certificazione e/o attestato. Al termine del periodo, la frequenza dovrà essere attestata da una dichiarazione di raggiunta abilità da parte del responsabile del Laboratorio (allegato 1). La precedente condizione non è necessaria nel caso in cui il farmacista abbia già svolto attività in un laboratorio UFA per almeno 3 anni. |
| <i>Abilità</i> | Capacità di coordinare e di motivare il team di lavoro, capacità di lavorare per obiettivi e di rapportarsi con la Direzione. Conoscenze informatiche di base. |

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Tecnico/Infermiere presso il Laboratorio Galenico di Farmacia. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Scienze Infermieristiche o laurea di Tecnico di Laboratorio Biomedico. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico corso teorico-pratico in oncologia della durata di almeno 18 ore organizzato da Società Scientifiche (es., SIFO-AIOM), Pubbliche Istituzioni o Università (in assenza possono essere sostituiti da corsi aziendali, purchè accreditati). In alternativa, esperienza acquisita in un laboratorio UFA per almeno tre anni per i soggetti con istruzione inferiore, o due anni per i soggetti che posseggono i requisiti richiesti (allegato 2). |
| <i>Esperienza</i> | Frequenza per almeno 4 settimane, anche in modo non continuativo, presso un Laboratorio Galenico di allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate, in attività da almeno due anni, segnalato e/o accreditato dalla SIFO, o nel quale sia stato implementato un sistema di qualità con o senza certificazione e/o attestato. Al termine del periodo, la frequenza dovrà essere certificata da una dichiarazione di "raggiunta abilità" da parte del Laboratorio di cui sopra (allegato 2). Tale dichiarazione ha validità di un anno. La predetta dichiarazione deve essere riconfermata dal farmacista responsabile del centro. La precedente condizione può essere sostituita da una dichiarazione del farmacista responsabile del centro che dichiara la raggiunta abilità dell'operatore a seguito di addestramento diretto; anche in questo caso la raggiunta abilità deve essere documentata (allegato 2). |
| <i>Abilità</i> | Capacità di collaborazione nelle specifiche attività tecniche e di lavorare in team. Conoscenze informatiche di base. |

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Operatore addetto alla sanificazione e all'assistenza del personale che opera nei Laboratori Galenici. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di scuola media inferiore. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico addestramento nella struttura presso cui opera con adozione di procedure operative. |
| <i>Esperienza</i> | Attività nella mansione specifica di almeno un mese con certificazione di raggiunta abilità e dimostrata capacità di aderire ai protocolli operativi (allegato 3). |
| <i>Abilità</i> | Capacità di esecuzione dei protocolli specifici inerenti all'attività di sanificazione. |

4.4 Attrezzature necessarie

I Mps/TO devono essere allestiti in un ambiente di lavoro a classe 100, di contaminazione A (FU XI Ed).

Tale zona deve essere inserita in un ambiente di classe 100.000 (almeno), dotato di zona filtro e di decontaminazione con controllo particellare e microbiologico dell'aria (NBP-FU XI Ed.)

Il locale di allestimento antiblastici deve essere in sovrappressione rispetto ai locali adiacenti, al fine di evitare la fuoriuscita di eventuali contaminati e garantire al massimo la protezione ambientale, secondo quanto indicato dal Documento di Linee-Guida del 1999.

Tutto l'ambiente dedicato alla preparazione dei farmaci CTA deve essere ben segnalato e non accessibile a personale non autorizzato secondo quanto riportato nel già citato Documento di Linee-Guida.

AMBIENTE DI GRADO A

Questo tipo di ambiente si ottiene attraverso l'uso di cappe a flusso laminare verticale od orizzontale dotate di filtri HEPA.

Per la preparazione dei medicinali contenenti antiblastici deve essere prevista una cabina di sicurezza biologica di classe II (BSC).

Queste apparecchiature hanno lo scopo di assicurare durante la manipolazione la protezione dalla contaminazione aerotrasportata per il prodotto e contemporaneamente la sicurezza degli operatori.

La cabina deve presentare le seguenti caratteristiche:

- prestazioni: sterilità dell'aria nella zona di lavoro entro i limiti della classe A (filtri HEPA);
- velocità di flusso: 0,45 m/sec. (+/- 20%);
- struttura portante: in acciaio o in lamiera verniciata a fuoco;
- camera di lavoro: in acciaio inox, con superfici accessibili e angoli arrotondati;
- pareti: in acciaio inox o in cristallo temperato;
- allarmi: acustici o visivi (display) per velocità di flusso;
- manuale d'uso: in italiano.

La BSC deve essere installata e utilizzata secondo le modalità riportate nel relativo manuale d'uso.

In alternativa possono essere usate delle cabine a tenuta a cui si accede attraverso manicotti, meglio identificate come "isolatori" molto utilizzate nel Regno Unito, oppure la "bolla" utilizzata soprattutto in Francia.

Importante è assicurare la presenza delle specifiche tecniche previste nei paesi di utilizzo e l'applicazione dei requisiti previsti dalla nostra normativa e dalle Linee-Guida di riferimento a garanzia del prodotto e degli operatori. Tali requisiti devono essere documentati attraverso i test di controllo regolarmente effettuati.

TERAPIE DI SUPPORTO**

Poiché queste non prevedono l'utilizzo di prodotti a rischio biologico o chimico per l'operatore, risulta sufficiente proteggere solamente il preparato finale dalla contaminazione. A tale scopo, deve essere prevista la presenza di una *cabina a flusso laminare orizzontale* con le seguenti caratteristiche:

- prestazioni: sterilità dell'aria nella zona di lavoro entro i limiti della classe A (filtri HEPA);
- velocità di flusso: 0,45 m/sec. (+/- 20%);

- struttura portante: in acciaio o in lamiera verniciata a fuoco;
- camera di lavoro: in acciaio inox, con superfici accessibili e angoli arrotondati;
- pareti: in acciaio inox o in cristallo temperato;
- allarmi: acustici o visivi (display) per velocità di flusso; manuale d'uso: in italiano.

La cappa deve essere installata e utilizzata secondo le modalità riportate nel relativo manuale d'uso.

**Solo per i laboratori che, insieme ai preparati antiblastici, si fanno carico anche della preparazione delle terapie di supporto a quelle antiblastiche.

AMBIENTE CONTROLLATO

Si intende un ambiente in cui la concentrazione di particelle nell'aria è controllata, costruita ed utilizzata in modo da ridurre al minimo l'ingresso, la generazione e la ritenzione di particelle e nel quale le altre variabili importanti (temperatura, umidità e pressione) sono controllate.

Deve rispondere ai seguenti requisiti minimi:

- garantire condizioni ambientali (es., illuminazione) adeguate. Deve essere disponibile la documentazione relativa all'idoneità dei locali;
- essere dedicato in modo specifico all'allestimento di preparati sterili, in locali differenziati per le due tipologie di preparati (farmaci pericolosi e non);
- essere dotato di zona filtro con lavandino per la preparazione (lavaggio delle mani e vestizione) degli operatori;
- pareti, soffitto e pavimento devono essere privi di fessurazioni, con angoli arrotondati ai punti di attacco, lavabili e disinfettabili, realizzati con materiale non poroso, preferibilmente liscio, facilmente sanificabile;
- le superfici esposte devono essere lisce, impermeabili ed ininterrotte per ridurre al minimo la dispersione o l'accumulo di particelle o microorganismi e permettere l'impiego ripetuto di detergenti e all'occorrenza di disinfettanti;
- temperatura e tasso di umidità devono essere confortevoli e adeguati all'abbigliamento di lavoro. Di norma la temperatura è compresa

- tra 18-23 °C e il grado di umidità relativa 50% ± (valori indicativi);
- ricambi aria/ora: >6;
 - differenza di pressione rispetto alle zone circostanti di classe inferiore: corrispondente ad almeno 5 pascal (valore indicativo);
 - classe di contaminazione particellare nota e controllata;
 - temperatura, umidità, pressione, contaminazione particellare e microbiologica dell'aria devono essere regolarmente rilevate e documentate secondo un piano dei controlli prestabilito e comunque almeno una volta all'anno.

APPARECCHIATURE

Nel locale o, a seconda dell'organizzazione della struttura, in un'area adiacente, oltre alla cappa a flusso laminare, possono essere presenti alcuni arredi ritenuti necessari all'attività di allestimento, controllo e confezionamento: banco di lavoro, armadi o scaffali per farmaci e dispositivi medici, carrelli, armadio refrigerante, sigillatrice di buste o sacchetti di plastica in cui conservare i preparati e in caso di controllo del peso, una bilancia omologata.

Deve essere previsto un sistema di comunicazione con l'esterno (es., interfono a viva voce) e un armadio passante per la fuoriuscita e l'ingresso dei prodotti.

Si ritiene indispensabile un frigorifero per la conservazione di prodotti di partenza che necessitano di condizioni particolari e dei preparati finiti in attesa della distribuzione. La temperatura deve essere controllata quotidianamente.

Si ritiene utile un programma informatico in grado di calcolare, in riferimento al medicinale personalizzato per terapie oncologiche, la superficie corporea, il dosaggio dei farmaci, di programmare la data e i tempi di somministrazione secondo i diversi protocolli, la stampa delle etichette, fogli di lavoro.

ALTRI LOCALI

- *Spogliatoio*: la zona spogliatoio è una zona utilizzata per poter riporre gli indumenti personali e indossare la tuta. Dovrebbe essere posizionata preferibilmente vicino al laboratorio.
- *Locale Filtro*: area dedicata per indossare i DPI necessari. Dovrebbe essere posizionata preferibilmente tra lo spogliatoio e il laboratorio di preparazione.

- *Zona di decontaminazione*: posizionata preferibilmente in una zona adiacente l'area di preparazione dei farmaci CTA, deve essere dotata di: lavaocchi, lavamani, doccia a pedale.

Tutti i locali sopradescritti devono essere in leggera sovrappressione rispetto all'area di preparazione dei farmaci CTA.

- *Locale adibito allo stoccaggio dei farmaci e DM*:
 - a) l'ambiente deve essere conforme alla normativa vigente relativamente a: illuminazione, ricambi d'aria;
 - b) l'accesso deve essere riservato al personale autorizzato;
 - c) gli arredi devono possedere caratteristiche tali da evitare incidenti;
 - d) temperatura non superiore a 25 °C o comunque tale da garantire la corretta conservazione dei farmaci;
 - e) pavimento e arredi sanificabili;
 - f) arredi e spazi proporzionati all'attività svolta.
- *Locale adibito ad attività logistica ed amministrativa*: è l'area dedicata alla ricezione della prescrizione e allo smistamento del prodotto finito. A tale scopo deve comunicare con il laboratorio per la preparazione dei Mps/TO attraverso un armadio passante. È in questo locale che dovrebbero essere posizionate le strumentazioni informatiche, fax, telefoni eventuali. L'ambiente deve essere conforme alla normativa vigente relativamente a: illuminazione, ricambi d'aria.

4.5 Indicatori della qualità

| INDICATORI | DESCRIZIONE INDICATORE | METODO DI CALCOLO | FREQUENZA DI RACCOLTA | FREQUENZA DI ANALISI |
|----------------------------------|---|--|---------------------------|----------------------|
| Tempestività di preparazione | Tempo tra la richiesta e la preparazione | N° giorni dall'arrivo della richiesta al prodotto consegnabile | Ogni giorno di produzione | Trimestrale |
| Sterilità del prodotto | Numero dei lotti non sterili | Numero dei lotti non sterili ----- Totale dei lotti controllati | Mensile | Mensile |
| Capacità di evadere le richieste | Allestimento delle preparazioni richieste | Numero delle preparazioni allestite ----- Totale di quelle richieste | Mensile | Mensile |

5. ALLEGATI

ALLEGATO 1

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO DI ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI PER TERAPIE
ONCOLOGICHE PERSONALIZZATE _____

DICHIARAZIONE DI “*RAGGIUNTA ABILITÀ*” NELLE TECNICHE PER LA PRE-
PARAZIONE DI MEDICINALI PER TERAPIE ONCOLOGICHE

Si attesta che il Farmacista dott. _____,
nato a _____, il _____, che ha avviato la frequenza del servizio
il _____, terminando il _____ ha acquisito le
seguenti abilità tecniche, necessarie alla gestione di un laboratorio galenico di
medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate:

- Capacità organizzative del lavoro e di addestramento del personale subalterno adeguate al compito specifico.
- Conoscenza di:
 - Tecniche generali di allestimento.
 - Specifiche norme della Farmacopea in vigore.
 - Linee-guida SIFO relative a “Terapie Oncologiche: aspetti farmaceutici dell’allestimento”.
 - Documento di Linee-Guida per la Salute e la Sicurezza dei Lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario.
 - Modalità di gestione delle aree critiche per la prevenzione della contaminazione;
 - Requisiti e metodi per il monitoraggio ambientale.
 - Metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della preparazione e del controllo delle infezioni.
 - Metodi di calcolo delle formulazioni, stabilità e incompatibilità dei componenti sterili, caratteristiche chimiche e cliniche dei prodotti impiegati nell’allestimento dei prodotti finali conoscenza dei protocolli più importanti.
 - Comuni metodi informatici usati nel calcolo e nell’archiviazione della documentazione di produzione.
 - Nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature usate per la preparazione.
 - Metodi di raccolta della documentazione relativa al prodotto.
 - Procedure per gli specifici controlli di qualità.

Il farmacista responsabile del laboratorio galenico di allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate presso cui l’addestramento è stato eseguito

Dott. _____ firma _____ data _____

ALLEGATO 2

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI PER TERAPIE ONCOLOGICHE PERSONALIZZATE

DICHIARAZIONE DI "ABILITÀ OPERATIVA" NELLE TECNICHE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI PER TERAPIE ONCOLOGICHE PERSONALIZZATE

Si attesta che il sig. _____, qualifica professionale _____, nato a _____, il _____, presente nel servizio dal _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità tecniche, necessarie ad operare presso un laboratorio di allestimento di medicinali sterili per terapie oncologiche, capacità organizzative personali e di collaborazione nella esecuzione di specifiche attività tecniche.

- > Tecniche generali di preparazione con conoscenza:
 - o delle norme della Farmacopea in vigore pertinenti la propria attività;
 - o delle Linee-Guida SIFO "Terapie oncologiche: aspetti farmaceutici dell'allestimento";
 - o del "Documento di Linee-Guida sull'esposizione a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario" GU 7.10.1999.
- > Fattori di contaminazione nelle aree critiche.
- > Fattori inerenti il rischio per il personale.
- > Requisiti e metodiche per il monitoraggio ambientale.
- > Metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della preparazione.
- > Metodi di calcolo delle formulazioni e stabilità e incompatibilità dei componenti sterili.
- > Caratteristiche chimiche dei prodotti impiegati nella preparazione.
- > Conoscenza delle procedure informatiche utilizzate nel laboratorio. Nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature e dei dispositivi in uso durante la preparazione.
- > Metodi di raccolta della documentazione relativa al prodotto
- > Procedure per gli specifici controlli di qualità.

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
 - Esecuzione di test verbali e/o scritti
 - Esecuzione di test di manipolazione per il controllo dell'asepsi
- (allegare eventuali documenti di controllo)

Il farmacista responsabile del laboratorio di allestimento di preparazione di medicinali sterili per terapie antiblastiche personalizzate

Dott. _____ firma _____ data _____

ALLEGATO 3

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO DI PREPARAZIONE DI MEDICINALI PER TERAPIE ONCOLOGICHE PERSONALIZZATE STERILI

DICHIARAZIONE DI “*ABILITÀ OPERATIVA*” NELLE TECNICHE DI COLLABORAZIONE ALLESTIMENTO DI MEDICINALI PERSONALIZZATI STERILI PER TERAPIE ONCOLOGICHE

Si attesta che il sig. _____, qualifica professionale _____, nato a _____, il _____, presente nel servizio dal _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità tecniche, necessarie ad operare presso un laboratorio di cui sopra:

- capacità organizzative personali e di collaborazione nell'esecuzione delle specifiche attività tecniche;
- fattori di contaminazione nelle aree critiche e metodiche di pulizia, sanificazione, disinfezione, decontaminazione;
- conoscenza delle procedure operative di competenza;
- conoscenza dei metodi di smaltimento dei rifiuti prodotti dal laboratorio galenico e utilizzo delle schede di sicurezza.

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti
- Esecuzione positiva di test per il controllo dell'asepsi dell'ambiente

(allegare eventuali documenti di controllo)

Il farmacista responsabile del laboratorio di preparazione per medicinali sterili per terapie oncologiche personalizzate presso cui è stato eseguito

Dott. _____ firma _____ data _____

2 • GALENICA NUTRIZIONALE PARENTERALE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo del presente documento è quello di descrivere gli standard tecnici per l'allestimento centralizzato di medicinali personalizzati per nutrizione parenterale.

Tali standard tecnici si applicano ai medicinali personalizzati per nutrizione parenterale allestiti presso le Farmacie Ospedaliere.

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- UNI EN ISO 9001:2000 “Sistema di gestione per la qualità-requisiti”.
- Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO.
- Procedura SIFO per lo sviluppo degli standard tecnici, ed. corrente PR SF 001.
- Linee-Guida SIFO 1993 – Aspetti farmaceutici della Nutrizione Parenterale.
- Linee-Guida SINPE, ed. corrente.
- DPR 14/01/97 (GU n° 42 del 20/02/1997- SO).
- FU e aggiornamenti, ed. corrente.
- Farmacopea Europea e relativi supplementi, ed. corrente.
- Norme di Buona Fabbricazione – Allegato 1 Fabbricazione di medicinali sterili - Commissione Europea ed. corrente.
- D. Lgs. n° 196 del 30/06/03 (GU n° 174 del 29/07/03-SO n° 123) e successive modifiche e integrazioni.

- D. Lgs. n° 22 del 05/02/1997 (GU n° 38 del 15/02/97-SO n° 33) e successive modifiche ed integrazioni.
- DM n° 219 del 26/06/00 (GU n° 18 del 04/08/00).
- DPR n° 254 del 15/07/03 (GU n° 211 dell'11/09/03).

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

- *FU*: Farmacopea Ufficiale.
- *IO*: Istruzioni Operative.
- *Mps/NP*: Medicinale personalizzato sterile per Nutrizione Parenterale.
- *NBP*: Norme di Buona Preparazione.
- *NP*: Nutrizione Parenterale.
- *PO*: Procedura Operativa.
- *SAQ*: Sistema Assicurazione Qualità.
- *SINPE*: Società Italiana Nutrizione Parenterale Enterale.
- *Zona di grado A*: vedi definizione di cui all'allegato 1 delle Norme di Buona Fabbricazione, FU ed. corrente.

4. STANDARD TECNICO

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Scopo del Processo è quello di assicurare un'efficiente produzione di medicinali personalizzati per la terapia nutrizionale parenterale per i pazienti ospedalizzati e non, garantendo tempestività di erogazione, sicurezza del prodotto fornito e adeguato supporto tecnico agli operatori sanitari.

Il Prodotto è rendere disponibile il medicinale personalizzato al richiedente.

4.2 Prassi operative minime

GESTIONE PRESCRIZIONI MEDICHE

Le UUOO dell'Azienda e di eventuali altre Aziende sanitarie fanno pervenire alla Farmacia Ospedaliera la richiesta di allestimento di

Mps/NP o le variazioni alla formulazione per i pazienti già in trattamento. Tale prescrizione nominativa per singolo paziente debitamente firmata dal medico deve essere redatta su un modulo predisposto *ad hoc*, compilato in tutte le sue parti:

- dati UO richiedente;
- dati identificativi del paziente ed indicazione alla nutrizione parenterale;
- modalità di somministrazione (via e giorni di somministrazione);
- data prescrizione;
- dati necessari per l'allestimento secondo le linee-guida SINPE. L'allestimento può essere:

a) allestimento *in toto* di una miscela nutrizionale a formulazione personalizzata contenente acqua, macronutrienti, micronutrienti, oligoelementi e vitamine;

b) additivazione di elettroliti ad una sacca premiscelata, di cui si riporta il codice, nel caso in cui tali aggiunte non rispettino quanto previsto in scheda tecnica; in caso contrario, cioè se le aggiunte di elettroliti sono conformi a quanto previsto in scheda tecnica dal punto di vista qualitativo e/o quantitativo, l'additivazione sarà effettuata in reparto sulla base di procedure operative individuate dal Farmacista responsabile della Unità di allestimento di Mps/NP ed in tal caso, se l'additivazione non viene effettuata in condizioni validate di asepsi, il preparato deve essere utilizzato immediatamente dopo l'allestimento, cioè non è consentito lo stoccaggio.

Il farmacista verifica la completezza e la fattibilità della prescrizione: in caso negativo, la rinvia all'UO per le integrazioni e/o modifiche che possono essere anche concordate telefonicamente con il medico prescrittore dal farmacista che le apporta sulla prescrizione datandole e siglandole unitamente all'annotazione del medico contattato.

SELEZIONE DEI PREPARATI DA UTILIZZARE AI FINI DELL'ALLESTIMENTO

Il farmacista ai fini dell'allestimento sceglie tra i preparati disponibili in commercio i prodotti più idonei per compatibilità, stabilità e

per semplicità esecutiva (a seconda che allestisca con tecnica manuale o automatica).

ELABORAZIONE DELLA FORMULAZIONE

Il farmacista predispone su supporto informatico o su materiale cartaceo per ogni Mps/NP il foglio di lavorazione riportante le quantità dei singoli componenti necessari per l'allestimento e la sequenza di miscelazione. Successivamente, predispone l'etichetta che deve riportare i seguenti dati:

- denominazione e recapito telefonico della farmacia;
- UO richiedente;
- medico prescrittore;
- dati identificativi paziente;
- composizione quali-quantitativa del Mps/NP standardizzata in base ad una procedura elaborata a livello locale (al riguardo possono essere seguiti i suggerimenti delle linee-guida elaborate dal National Advisory Group on standards and practice guidelines for parenteral nutrition dell'ASPEN);
- volume totale, osmolarità, via e modalità di somministrazione;
- data di preparazione;
- data di somministrazione;
- data di scadenza;
- indicazione che consente di risalire a tutta la documentazione (lotti dei prodotti di partenza inclusi) ed avvertenze per il corretto uso e conservazione.

Il farmacista dopo aver verificato la corrispondenza tra quanto previsto dalla prescrizione e quanto riportato sul foglio di lavorazione e sull'etichetta, consegna il foglio di lavorazione al personale addetto all'allestimento.

PREPARAZIONE DELL'AREA OPERATIVA

Il personale addetto (infermiere o tecnico) effettua le operazioni necessarie all'attivazione e disinfezione della strumentazione e del

piano di lavoro, alla preparazione e disinfezione dei singoli prodotti di partenza da utilizzare, al lavaggio mani ed alla propria vestizione così come previsto dalle linee-guida SIFO 1993 e dalle IO interne del laboratorio.

ALLESTIMENTO

Gli operatori addetti all'allestimento (infermieri o tecnici), sotto la supervisione del farmacista, procedono all'allestimento dei preparati magistrali con procedura manuale o automatizzata (mediante riempitrice automatica), sulla base di quanto riportato sul foglio di lavorazione cartaceo o elettronico.

In caso di errori accidentali o di eventuali problemi tecnici in fase di allestimento, l'operatore contatta il farmacista per definire l'azione correttiva da intraprendere; l'incidente e l'azione correttiva intrapresa vengono registrati e controfirmati dal farmacista per approvazione.

CONTROLLI SUL PRODOTTO FINITO

Saranno effettuati i seguenti controlli:

- ispezione visiva prima dell'aggiunta dei lipidi al fine di verificare l'eventuale presenza di corpi estranei o precipitati e sul prodotto finito per verificare l'eventuale variazione della grandezza delle particelle lipidiche (creaming, coalescenza, separazione delle fasi) nel caso di emulsioni; nel caso di soluzioni verificare l'aspetto e l'assenza di particelle visibili ad occhio nudo;
- controllo della corrispondenza tra quanto previsto dal foglio di lavorazione e quanto contenuto nel Mps/NP, cioè controllo dell'accuratezza dei volumi aggiunti. Nel caso si utilizzi una riempitrice automatica, il controllo può essere eseguito esaminando la stampata, elaborata dall'apparecchiatura, delle quantità aggiunte; nel caso di allestimento manuale, si possono controllare il peso e il volume del prodotto finito in confronto con il peso e il volume teorici/attesi;
- controllo del confezionamento (tenuta, protezione dalla luce).

In caso di non conformità ai requisiti sopra descritti, il prodotto sarà smaltito in base alle procedure elaborate a livello locale secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti. La non conformità ai requisiti deve essere oggetto di indagine da parte del farmacista al fine di definire eventuali azioni correttive.

ETICHETTATURA, CONFEZIONAMENTO E STOCCAGGIO

I prodotti finiti, risultati idonei ai controlli, sono etichettati, confezionati e stoccati, nel caso di consegna differita. Nel caso di consegna immediata, questa sarà documentata in una distinta di consegna; il personale del reparto che riceve il preparato appone la firma per ricevuta con data e ora della presa in consegna del materiale

REGISTRAZIONE

Su un apposito registro saranno registrati i lotti e le scadenze dei prodotti di partenza utilizzati per l'allestimento in modo tale da poter risalire per ogni Mps/NP ai prodotti di partenza (ad es., riportando sull'etichetta del preparato magistrale un codice alfanumerico dal quale sia possibile risalire ai lotti dei prodotti utilizzati per la preparazione di quei Mps/NP registrati sul registro di cui sopra). Analogamente dovrà essere effettuata la registrazione di tutti i prodotti finiti (Mps/NP).

OPERAZIONI DI CHIUSURA

Alla fine del ciclo di lavorazione giornaliero saranno effettuate dall'ausiliario specializzato, sotto la supervisione dell'operatore allestitore (infermiere o tecnico), le operazioni di chiusura: smaltimento dei prodotti di scarto utilizzati per i preparati magistrali in base alle procedure elaborate a livello locale secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti, pulizia e disinfezione locali ed attrezzature secondo quanto previsto dalle linee-guida SIFO 1993 e/o da procedure o IO interne, controllo delle scorte dei prodotti di consumo ed eventuale reintegro.

CONTROLLI PERIODICI

Con cadenza periodica e programmata deve essere effettuato un controllo particellare ambientale e delle cappe (nel capitolo apparecchiature); analogamente e periodicamente, secondo programmazione interna, deve essere effettuato un controllo microbiologico sui prodotti finiti a campione, sull'aria ambiente, sulle superfici di lavoro e sui guanti dell'operatore da effettuarsi presso laboratori di microbiologia accreditati.

CONVALIDA DEL PROCESSO DI ALLESTIMENTO

Data la criticità dell'allestimento in asepsi, è necessario convalidare le operazioni mediante appositi saggi che utilizzano idonei terreni di coltura in sostituzione del prodotto. Tali saggi di convalida devono simulare il più possibile la preparazione asettica ed includere tutte le fasi critiche. Tali saggi devono dimostrare, dopo incubazione di 14 gg a condizioni idonee di temperatura, l'assenza di unità contaminate e devono essere effettuati con frequenza semestrale; tuttavia, la frequenza dipende da quanto previsto nelle procedure elaborate a livello locale in base a: turnover del personale addetto all'allestimento, modalità di gestione degli ambienti (camera bianca o cappa), carico di lavoro, tipologia di Mps/NP allestiti (utilizzo immediato o differito nel tempo).

ARCHIVIAZIONE

Tutta la documentazione inerente l'attività connessa con l'allestimento del prodotto direttamente o indirettamente (locali, attrezzature, prodotti di partenza, prodotti finiti) deve essere conservata in un apposito archivio, efficacemente protetto ed accessibile solo al personale autorizzato.

La gestione dell'archivio deve essere regolamentata da apposita procedura.

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Farmacista responsabile del Laboratorio Galenico comprendente l'allestimento di medicinali per nutrizione parenterale. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o Chimica e Tecnologie Farmaceutiche. Specializzazione in Farmacia Ospedaliera o titolo equipollente o in alternativa aver svolto attività lavorativa presso farmacia ospedaliera da almeno 5 anni. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico corso teorico-pratico in Nutrizione Parenterale della durata di almeno diciotto ore organizzato da società scientifiche (es., SIFO, SINPE), università o istituzioni pubbliche, oltre ad aver maturato esperienza lavorativa in un laboratorio di galenica per almeno due anni; in alternativa ai due precedenti requisiti, aver svolto attività in un laboratorio di NP per almeno tre anni. |
| <i>Esperienza</i> | Attività lavorativa di almeno 5 anni. Aver frequentato, entro un anno dall'avvio dell'attività, per almeno 4 settimane anche in modo non continuativo, un Laboratorio Galenico di allestimento di medicinali per nutrizione parenterale. Tale laboratorio deve risultare in attività da almeno due anni, segnalato e/o accreditato dalla SIFO o nel quale sia stato implementato un sistema qualità con o senza certificazione e/o attestato al termine del periodo. La frequenza dovrà essere attestata da una dichiarazione di "raggiunta abilità" da parte del responsabile del Laboratorio di cui sopra (vedi scheda di cui all'allegato n°1). La precedente condizione non è necessaria nel caso in cui il Farmacista abbia già svolto attività in un laboratorio di NP per almeno tre anni secondo quanto attestato dal responsabile del laboratorio in base alla dichiarazione di cui all'allegato 1. L'acquisizione di tale dichiarazione di raggiunta abilità non esclude la necessità di un aggiornamento continuo coerente con l'attività svolta e formalmente documentato. |
| <i>Abilità</i> | Capacità di coordinare e di motivare il team di lavoro, capacità di lavorare per obiettivi e di rapportarsi con la Direzione. Conoscenze informatiche di base. |

| Area Aziendale | |
|--|---|
| <i>Mansione</i> | Tecnico/Infermiere presso il Laboratorio Galenico della Farmacia. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di Infermiere professionale o laurea in Scienze Infermieristiche o diploma di Tecnico di Laboratorio o laurea breve in Biotecnologie. Sono ammessi livelli di istruzione inferiori (completamento delle scuole dell'obbligo), purché supportati da adeguata formazione come di seguito specificato. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico corso teorico-pratico di almeno 18 ore in NP organizzato da società scientifiche (es., SIFO, SINPE), università o istituzioni pubbliche; in alternativa, esperienza acquisita nel laboratorio di NP per almeno tre anni per i soggetti con istruzione inferiore. |
| <i>Esperienza</i> | Aver frequentato per almeno 4 settimane anche in modo non continuativo un laboratorio galenico di allestimento di medicinali per nutrizione parenterale. Tale laboratorio deve risultare in attività da almeno due anni, segnalato e/o accreditato dalla SIFO o nel quale sia stato implementato un sistema qualità con o senza certificazione e/o attestato al termine del periodo. La frequenza dovrà essere attestata da una dichiarazione di "raggiunta abilità" da parte del responsabile del laboratorio di cui sopra (allegato 2). |
| <i>Abilità</i> | Capacità di collaborazione nelle specifiche attività tecniche e di lavorare in team. Conoscenze informatiche di base. |

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Operatore addetto alla sanificazione e all'assistenza del personale che opera nei Laboratori Galenici. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di scuola media inferiore. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico addestramento nella struttura presso cui opera con adozione di procedure operative. |
| <i>Esperienza</i> | Attività lavorativa da almeno un mese in una struttura sanitaria e di un mese nello specifico Laboratorio Galenico, con dichiarazione del responsabile di quest'ultimo di "raggiunta abilità" al termine del periodo stesso (allegato 3). Tale dichiarazione ha validità di un anno. La predetta dichiarazione deve essere riconfermata dal Farmacista responsabile del Laboratorio. |
| <i>Abilità</i> | Capacità di esecuzione dei protocolli specifici inerenti all'attività di sanificazione. |

4.4 Attrezzature necessarie

I prodotti sterili devono essere allestiti in una zona di lavoro a classe di contaminazione A. Tale zona deve essere inserita in un ambiente dotato di zona filtro con controllo particellare e microbiologico dell'aria (NBP-FU edizione corrente).

AMBIENTE DI GRADO A

Questo tipo di ambiente si ottiene attraverso l'uso di cappe a flusso laminare verticale od orizzontale dotate di filtri HEPA.

Queste apparecchiature hanno lo scopo di assicurare durante la manipolazione la protezione dalla contaminazione aerotrasportata, in relazione alla classificazione di purezza dell'aria nel vano di lavoro e sono progettate per la manipolazione di sostanze che non costituiscono rischio biologico per l'operatore.

Poiché in ambito nutrizionale non si utilizzano prodotti a rischio biologico per l'operatore ed è fondamentale proteggere il preparato finale dalla contaminazione, è requisito minimo la presenza di

una *cabina a flusso laminare orizzontale* con le seguenti caratteristiche:

- prestazioni: sterilità dell'aria nella zona di lavoro entro i limiti della classe A (filtri HEPA);
- velocità di flusso: 0,45 m/sec. (+/- 20%);
- struttura portante: in acciaio o in lamiera verniciata a fuoco;
- camera di lavoro: in acciaio inox, con superfici accessibili e angoli arrotondati;
- pareti: in acciaio inox o in cristallo temperato;
- allarmi: acustici o visivi (display) per velocità di flusso;
- manuale d'uso: in italiano.

La cappa deve essere installata e utilizzata secondo le modalità riportate nel relativo manuale d'uso.

Di norma deve essere posta in funzione almeno 20-30 minuti prima dell'utilizzo.

All'inizio e alla fine di una sessione di lavoro, il piano di lavoro della cappa deve essere lavato e disinfettato con soluzione idroalcolica o equivalente.

Le verifiche sulla funzionalità delle cappe (velocità del flusso laminare, classe di appartenenza e integrità dei filtri HEPA) devono essere eseguite all'installazione e in seguito ogni sei mesi o ad intervalli definiti in apposito programma dall'ente di manutenzione. Le verifiche devono essere eseguite da personale autorizzato dal costruttore e qualificato. Tali verifiche devono essere documentate.

Qualora la velocità del flusso dell'aria non rientrasse nei limiti definiti, l'uso della cabina deve essere sospeso e devono essere messi in atto opportuni provvedimenti finalizzati al ripristino delle condizioni operative corrette anche se non è scaduto il tempo previsto tra una verifica e la successiva.

AMBIENTE CONTROLLATO

Si intende un ambiente in cui la concentrazione di particelle nell'aria è mantenuta entro i limiti di classe. L'ambiente è costruito ed utilizzato in modo da ridurre al minimo l'ingresso, la generazione e la ritenzione di particelle e altre variabili importanti (temperatura, umidità e pressione) sono anch'esse controllate.

Deve rispondere ai seguenti requisiti minimi:

- garantire condizioni ambientali (illuminazione, temperatura, umidità, pressione, n° ricambi d'aria) adeguate. Deve essere disponibile la documentazione relativa all'idoneità costruttiva dei locali;
- l'idoneità durante l'uso (in operation) deve essere monitorata e documentata;
- essere dedicato in modo specifico all'allestimento di preparati sterili (diversi da chemioterapici antitumorali);
- essere dotato di zona filtro con lavello per la preparazione (lavaggio delle mani e vestizione) degli operatori;
- essere costruito con pareti, soffitto e pavimento privi di fessurazioni, con angoli arrotondati ai punti di attacco, lavabili e disinfettabili, realizzati con materiale non poroso, preferibilmente liscio, resistente e non sgretolabile, privo di parti che perdono il rivestimento, capaci di sopportare l'acqua calda e i detergenti;
- avere le superfici esposte lisce, impermeabili ed ininterrotte, per ridurre al minimo la dispersione o l'accumulo di particelle o microorganismi e permettere l'impiego ripetuto di detergenti e all'occorrenza di disinfettanti;
- essere progettato in modo da mantenere: temperatura e tasso di umidità confortevoli e adeguati all'abbigliamento di lavoro; possono essere considerati come indicativi i seguenti valori: temperatura compresa tra 20-25 °C e umidità relativa fra 40% e 60% n° di ricambi aria/ora: >6;
- differenza di pressione rispetto alle zone circostanti di classe inferiore: corrispondente ad almeno 15 pascal;
- classe di contaminazione particellare predefinita e da poterne eseguire il monitoraggio.

Negli ambienti controllati, temperatura, umidità, pressione, contaminazione particellare e microbiologica dell'aria devono essere regolarmente rilevate e documentate secondo un piano di controlli prestabilito.

Nel locale, oltre alla cappa a flusso laminare, devono essere presenti solo gli arredi ritenuti indispensabili all'attività di allestimento, controllo e confezionamento quali, ad esempio: banco di lavoro, armadi o scaffali per farmaci e dispositivi medici, carrelli.

Deve essere previsto un sistema di comunicazione con l'esterno (es., interfono a viva voce).

ALTRI AMBIENTI

Devono essere previste almeno un'area ufficio dedicata allo svolgimento dell'attività logistica e amministrativa e un'area magazzino per lo stoccaggio dei materiali necessari allo svolgimento dell'attività di allestimento. L'area magazzino deve essere paragonabile ad una classe D e in tale area non devono essere eseguite attività preliminari di preparazione (es., pesate, allestimento soluzioni, ecc.).

APPARECCHIATURE

Si ritengono indispensabili uno o più frigoriferi per la conservazione dei prodotti di partenza che necessitano di condizioni particolari e dei preparati finiti in attesa della distribuzione, fermo restando la collocazione in aree nettamente separate e chiaramente individuate dei prodotti di partenza e dei prodotti finiti. La temperatura deve essere verificata e registrata quotidianamente. Nel caso di allestimento con tecnica automatizzata, la procedura di gestione della riempitrice automatica dovrebbe far riferimento a quanto suggerito dalle linee-guida elaborate dall'American Society of Health-System Pharmacists.

FONTI DOCUMENTALI

- NBP-FU edizione corrente.
- Manuali d'uso delle apparecchiature.
- Schede tecniche e foglietti illustrativi dei prodotti di partenza.
- Trissel L.A. Handbook on injectable drugs - MD: ASHP edizione corrente.

STRUMENTI SOFTWARE

Si ritiene utile un programma informatico in grado di calcolare, in riferimento al medicinale personalizzato per nutrizione parenterale, la quantità di ciascuno dei componenti: acqua, macronutrienti, micronutrienti, oligoelementi e vitamine, osmolarità e dotato della funzione "Stampa etichette".

4.5 Indicatori della qualità

| INDICATORI | DESCRIZIONE INDICATORE | METODO DI CALCOLO | FREQUENZA DI RACCOLTA | FREQUENZA DI ANALISI |
|----------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------|----------------------|
| Tempestività di erogazione | Tempo tra la richiesta e l'erogazione | N° Mps/NP allestiti nei tempi concordati* <hr/> N° Mps/NP totale allestiti | Ogni giorno di produzione | Trimestrale |
| Sterilità del prodotto | Numero dei lotti non sterili | Numero dei lotti non sterili <hr/> Totale dei lotti controllati | Mensile | Mensile |

* Tempi concordati in base alle procedure elaborate e condivise a livello locale

5. ALLEGATI

ALLEGATO 1

U.O. DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI

DICHIARAZIONE DI "RAGGIUNTA ABILITÀ" NELLE TECNICHE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI STERILI

Si attesta che il Farmacista dott. _____,
nato a _____, il _____, che ha avviato la frequenza del servizio
il _____, terminando il _____ ha acquisito le
seguenti abilità tecniche, necessarie alla gestione di un laboratorio galenico per
l'allestimento di preparati sterili.

- Capacità organizzative del lavoro e di addestramento del personale subalterno adeguate al compito specifico.
- Conoscenza di:
 - tecniche generali di allestimento;
 - specifiche norme della Farmacopea in vigore;
 - linee-guida farmaceutiche per l'allestimento di medicinali sterili;
 - modalità di gestione delle aree critiche per la prevenzione della contaminazione;
 - requisiti e metodi per il monitoraggio ambientale;
 - metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della miscelazione e del controllo delle infezioni;
 - metodi di calcolo delle formulazioni e stabilità dei componenti sterili in seguito a specifiche sequenze di miscelazione;
 - caratteristiche chimiche e cliniche dei prodotti impiegati nell'allestimento dei prodotti finali;
 - comuni metodi informatici usati nel calcolo e nell'archiviazione della documentazione di produzione;
 - nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature usate nel laboratorio;
 - metodiche per la raccolta della documentazione di prodotto;
 - procedure per gli specifici controlli di qualità.

Il Farmacista responsabile del laboratorio galenico di allestimento di preparati sterili presso cui l'addestramento è stato eseguito

Dott. _____ firma _____ data _____

ALLEGATO 2

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI

DICHIARAZIONE DI "ABILITÀ OPERATIVA" NELLE TECNICHE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI STERILI

Si attesta che il sig. _____, qualifica professionale _____, nato a _____, il _____, presente nel servizio dal _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità tecniche, necessarie ad operare presso un laboratorio galenico per l'allestimento dei preparati sterili:

- Capacità organizzative personali e di collaborazione nella esecuzione di specifiche attività tecniche.
- Tecniche generali di preparazione con conoscenza di:
 - norme pertinenti la propria attività;
 - linee-guida farmaceutiche;
 - fattori di contaminazione nelle aree critiche;
 - requisiti e metodiche per il monitoraggio ambientale;
 - metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della miscelazione e del controllo delle infezioni;
 - metodi di calcolo dei componenti e stabilità ed incompatibilità degli stessi;
 - caratteristiche chimiche dei prodotti impiegati nell'allestimento.
- Conoscenza dei più comuni metodi informatici usati nel laboratorio.
- Nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature in uso nel laboratorio.
- Metodi di raccolta della documentazione relativa ai preparati.
- Procedure per gli specifici controlli di qualità.

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti
- Esecuzione di test di manipolazione per il controllo dell'asepsi

(allegare eventuali documenti di controllo)

Il farmacista responsabile del Laboratorio Galenico di allestimento di preparati sterili presso cui l'addestramento è stato eseguito.

Dott. _____ firma _____ data _____

ALLEGATO 3

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI

DICHIARAZIONE DI "ABILITÀ OPERATIVA" NELLE TECNICHE DI COLLABORAZIONE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI STERILI

Si attesta che il sig. _____, qualifica professionale _____, nato a _____, il _____, presente nel servizio dal _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità tecniche, necessarie ad operare presso un laboratorio per l'allestimento di preparati sterili:

- capacità organizzative personali e di collaborazione nell'esecuzione delle specifiche attività tecniche;
- fattori di contaminazione nelle aree critiche e metodiche di pulizia, sanificazione, e disinfezione;
- conoscenza delle procedure operative di competenza;
- conoscenza dei metodi di smaltimento dei rifiuti prodotti dal laboratorio galenico e utilizzo delle schede di sicurezza.

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti
- Esecuzione positiva di test per il controllo dell'asepsi dell'ambiente

Il Farmacista responsabile del Laboratorio di allestimento di medicinali sterili presso cui l'addestramento è stato eseguito

Dott. _____ firma _____ data _____

3 • GALENICA MAGISTRALE E OFFICINALE (STERILE E NON STERILE)

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo del presente documento è quello di descrivere gli standard tecnici per l'allestimento di preparati sterili e non sterili; tali standard tecnici si applicano ai medicinali allestiti nei laboratori delle farmacie ospedaliere.

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO.
- Procedura per lo sviluppo degli standard tecnici SIFO – ed. corrente.
- Farmacopea Ufficiale (FU) e aggiornamenti ed. vigente.
- Farmacopea Europea e relativi supplementi ed. vigente.
- Farmacopea Americana ed. vigente.
- Norme di Buona Fabbricazione - Allegato 1 Fabbricazione di medicinali sterili - Commissione Europea edizione corrente.
- D. Lgs. 31 dicembre 1996 e successive modifiche e integrazioni “*Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali*”.
- DPR 15 luglio 2003 n° 254 “*Regolamento recante disciplina della gestione dei rifiuti sanitari a norma dell’art. 24 della legge 31/7/2002, n° 179*”.
- D. Lgs. febbraio 1997 n° 523 “*Classificazione, imballaggio ed etichettatura delle sostanze pericolose*” e successive modifiche ed integrazioni.

- DPR 14 gennaio 1997 “*Atto di indirizzo e coordinamento alle Regioni e alle Province autonome di Trento e Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l’esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private – disposizioni di attuazione*”.
- D. Lgs. 1994 n° 626, supplemento ordinario n° 141 GU 12/11/1994 n° 265, concernente la sicurezza e la salute dei lavoratori sul posto di lavoro, e successive modifiche ed integrazioni.
- D. Lgs. 8 aprile 1998 n° 94 “*Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria*”.
- D. Lgs. 29 maggio 1991 n° 178, art 1 comma 4 (*preparati allestiti in farmacia*).
- D. Lgs. 14 dicembre 2000, n° 376 “*Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping*”, e successive modificazioni e integrazioni quali DM 24.9.2003.
- DM 22 giugno 2005 pubblicato sulla GU 16/09/2005.
- Rapporto Istituto Superiore di Sanità (ISS) n° 25 del 2003 “*caratteristiche delle sostanze per uso farmaceutico*”.
- D. Lgs. 21 febbraio 2006 n° 49; modifiche all’articolo 73 del testo unico n° 309 del 1990 in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, e cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza.

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

- *Certificato d’analisi*: documento che attesta la rispondenza di ciascun lotto alle specifiche chimico-fisiche e microbiologiche definite.
- *Controcampione*: campione significativo di ogni lotto, da conservarsi per un periodo di tempo superiore del 20% rispetto al periodo di validità del preparato.
- *Foglio di lavoro*: foglio su cui annotare dati, quali la tipologia del medicinale da preparare, il numero progressivo della preparazione, la consistenza numerica del lotto, le diverse fasi di lavorazione, le materie prime impiegate con i rispettivi lotti, il periodo di validità, le firme degli operatori e del farmacista responsabile della preparazione del controllo.

- *Formulario Galenico Ospedaliero*: raccolta dei preparati galenici magistrali ed officinali, di uso consolidato nell'Ospedale, approvati dalla Commissione Terapeutica ed allestiti nel laboratorio della farmacia su prescrizione medica.
- *Materia prima*: sostanza utilizzata nell'allestimento del medicinale.
- *Medicinale magistrale (o galenico magistrale o formula magistrale)*: medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica, destinato ad un determinato paziente; sono assimilabili ai preparati magistrali anche le miscele, le ripartizioni, le diluizioni, i dosaggi personalizzati destinati al singolo paziente su indicazione medica.
- *Medicinale officinale (o galenico officinale o formula officinale)*: medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea, destinato ad essere fornito ai pazienti ospedalieri.
- *Registro di lavorazione*: documento presente nel Laboratorio su cui trascrivere i dati riferiti alla sequenzialità delle preparazioni allestite e alla loro tracciabilità; in alternativa può essere la raccolta dei fogli di lavorazione.
- *Registro materie prime*: documento presente nel Laboratorio su cui trascrivere i dati riferiti alle materie prime acquistate (può essere la raccolta dei certificati d'analisi integrati dai dati mancanti).
- *Scala ridotta*: preparati officinali la cui consistenza numerica compatibilmente con la stabilità del medicinale stesso è ottenibile da una massa non più grande di 3000 grammi di formulato.
- *Scheda di sicurezza*: documento che permette di individuare le sostanze e i preparati pericolosi, i rischi connessi al loro uso, insieme alle misure da adottare per la manipolazione, lo stoccaggio, lo smaltimento e le situazioni di emergenza; la scheda di sicurezza deve essere disponibile in laboratorio per la consultazione.
- *Scheda tecnica della formulazione officinale*: costituisce la scheda tecnica di preparazione, utilizzata come riferimento; riporta la composizione quali-quantitativa, le modalità d'esecuzione, i controlli da effettuare, la data limite d'utilizzo.

Gli ambienti di preparazione sono classificati secondo il grado di rischio del processo in 3 zone, in conformità all'Allegato 1 delle Norme di Buona Fabbricazione, Farmacopea Ufficiale ed. corrente.

- *Zona di grado A*: vedi definizioni riportate nell'Allegato 1.
- *Zona di grado B*: vedi sopra.
- *Zona di grado C*: vedi sopra.

- *FU*: Farmacopea Ufficiale.
- *NBP*: Norme di Buona Preparazione.
- *SAQ*: Sistema Assicurazione Qualità.
- *PO*: Procedura Operativa.
- *DPI*: Dispositivo di Protezione Individuale.
- *FGO*: Formulario Galenico Ospedaliero.
- *IO*: Istruzioni Operative.
- *SIFAP*: Società Italiana Farmacisti Preparatori.
- *SIFO*: Società Italiana Farmacia Ospedaliera.

4. STANDARD TECNICO

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Scopo del Processo è quello di assicurare l'allestimento di preparazioni galeniche magistrali, officinali, sterili e non sterili per soddisfare le esigenze cliniche di pazienti che necessitano di medicinali non più reperibili in commercio, di dosaggi e/o forme farmaceutiche personalizzate, di formulazioni con adeguati eccipienti per pazienti allergici o intolleranti, di medicinali non commercializzati perché molto instabili e di associazioni con più principi attivi compatibili.

La preparazione dei medicinali deve essere effettuata dal farmacista in modo da garantire requisiti di qualità, sicurezza, efficacia e tempestività di erogazione che non dipendono soltanto dalla professionalità, dalla sua competenza tecnica, ma anche dall'accuratezza dell'organizzazione e dal costante controllo del sistema produttivo.

Il prodotto del processo è rendere disponibile i preparati allestiti per il richiedente.

4.2 Prassi operative minime

L'attività di allestimento di preparazioni galeniche presso il laboratorio della Farmacia Ospedaliera si articola nelle seguenti fasi:

GESTIONE DELLE MATERIE PRIME E DEI MATERIALI DI CONFEZIONAMENTO

Le materie prime utilizzate nelle preparazioni devono essere scelte tra le “sostanze per uso farmaceutico” o devono rispondere ai requisiti di qualità della relativa monografia di Farmacopea; in assenza di tali monografie, si fa riferimento alle specifiche di qualità fornite dal produttore. Devono essere acquisite da fornitori “qualificati”; questi devono attestare la provenienza delle sostanze e documentarne la rispondenza ai requisiti di Farmacopea o alle specifiche di qualità del Produttore tramite un certificato di analisi, riportante il lotto di produzione, la data limite di utilizzazione e/o di rititolazione, le condizioni di conservazione e di manipolazione, le eventuali impurezze e la loro concentrazione.

Il materiale in arrivo deve essere sottoposto ai seguenti controlli in accettazione:

- verifica dell'integrità della confezione;
- controllo di congruità della materia prima;
- codice identificativo del prodotto;
- controllo della presenza del certificato di analisi del lotto;
- controllo dell'invio della scheda di sicurezza per le sostanze che lo richiedono.

Le materie prime controllate sono trasferite in laboratorio e il farmacista responsabile, dopo averle sottoposte ai necessari controlli, si accerta della loro identità e dell'idoneità all'uso (es., controllo visivo, verifica delle caratteristiche organolettiche, controllo del punto di fusione). Nel caso di sostanze destinate all'allestimento di preparati iniettabili, devono comunque essere materiali certificati, sottoposti a controlli molto rigorosi, tra cui anche quelli spettrofotometrici, prima di essere rilasciati per l'uso di laboratorio.

Nel caso la Farmacia non sia dotata delle apparecchiature e della tecnologia necessarie per eseguire i controlli, può avvalersi di strutture esterne certificate all'esecuzione dei controlli di qualità necessari.

Per le materie prime, il Laboratorio raccoglie la documentazione con le seguenti informazioni:

- denominazione comune e/o nome chimico;

- numero di lotto, nome del produttore, nome dell'eventuale distributore;
- certificato d'analisi rilasciato dal Produttore o dal Distributore;
- la documentazione dei controlli eseguiti dal farmacista o da strutture esterne;
- eventuale attribuzione del numero interno di riferimento attribuito dal Laboratorio corrispondente al n° di lotto sul registro delle materie prime.

Le sostanze ritenute idonee vengono immagazzinate negli spazi dedicati.

Le materie prime scadute sono smaltite in appositi contenitori secondo le disposizioni interne di ciascuna Azienda Ospedaliera.

I contenitori primari devono risultare conformi ai requisiti di Farmacopea, certificati dal fabbricante e idonei a garantire la qualità del preparato per tutto il suo periodo di validità.

GESTIONE DELLE RICHIESTE DI PREPARATI GALENICI

Le richieste di allestimento di preparati galenici che pervengono al laboratorio della farmacia ospedaliera possono prevedere:

- A. medicinali officinali in scala ridotta;
- B. medicinali magistrali, di uso consolidato nell'ambito dell'ospedale e approvati dalla Commissione Terapeutica, inseriti nel Formulario Galenico ospedaliero;
- C. medicinali magistrali in dose unitaria per trattamenti personalizzati.

Le richieste per preparazioni di medicinali magistrali non presenti nel Formulario galenico ospedaliero (punto C) devono essere inoltrate su ricetta medica.

La ricetta, datata e firmata dal medico richiedente, deve contenere:

- identificazione dell'unità richiedente (denominazione e codice centro di costo);
- nome e cognome del paziente (o un riferimento idoneo a identificarlo);

- denominazione dei componenti;
- loro quantità;
- posologia giornaliera;
- quantità richiesta.

La richiesta, cartacea o elettronica, deve riportare i dati identificativi dell'Unità richiedente, la denominazione del medicinale con la quale lo stesso è inserito nel FGO, il quantitativo richiesto, la data e la firma del medico.

Nel caso di richiesta di galenico di cui al punto B, laddove il medicinale sia destinato ad un solo paziente, sulla richiesta dovrà essere riportato anche il riferimento identificativo del paziente (nome e cognome o altro dato identificativo), nel caso in cui il medicinale sia destinato a pazienti del reparto non identificati al momento della preparazione, sarà compito del medico richiedente documentare a quali pazienti il medicinale viene somministrato.

CONTROLLO DELLE DOSI

Inoltre, prima dell'esecuzione della preparazione, il farmacista deve verificare che il dosaggio di farmaco prescritto al paziente non superi le dosi massime consentite dalla Tabella 8 della FU. La prescrizione di farmaci in dosi superiori a quelle previste è consentita a condizione che il medico se ne assuma direttamente la responsabilità, indicando altresì l'impiego cui la preparazione è destinata.

Anche nel caso di preparati galenici magistrali che prevedano l'uso secondo indicazioni cliniche non approvate (legge 94/98), è richiesta l'assunzione di responsabilità del medico che deve inoltre dichiarare di avere acquisito il consenso informato del paziente.

VALIDAZIONE DELLE RICHIESTE

Nel caso di richiesta di preparazione non inserita nel Formulario Galenico ospedaliero (punto C), la richiesta viene sottoposta alla valutazione del farmacista per l'analisi di fattibilità.

Il farmacista prima controlla che la ricetta sia compilata in modo corretto e conforme alle normative vigenti, poi valuta la fattibilità tecnica della preparazione, verificandone la disponibilità di apparec-

chiature, materiali, materie prime, compatibilità delle sostanze, il dosaggio, la responsabilità del medico, consulta la letteratura nel caso di primo allestimento.

Qualora la richiesta sia ricorrente e il farmacista ritenga opportuno l'inserimento della nuova preparazione nel FGO, previa approvazione della Commissione Terapeutica, predisporre la scheda tecnica di riferimento della formulazione e la inserisce nel FGO.

Nel caso di preparazione inserita nel FGO (punti A e B) la validazione richiede la verifica della completezza della richiesta e quindi della presenza della scheda tecnica nel FGO e della disponibilità di materiali, materie prime ed attrezzature.

Nel caso che le prescrizioni non siano complete o non siano fattibili, queste vengono restituite all'unità richiedente per la regolarizzazione, la modifica o l'annullamento, altrimenti si procede alla programmazione dell'allestimento.

Nel caso della richiesta di allestimento di un medicinale galenico su prescrizione medica proveniente da una struttura ospedaliera "esterna", la richiesta del medico deve essere autorizzata dalle strutture preposte a questo scopo secondo un contratto concordato e nel rispetto di una procedura definita.

ATTIVITÀ DI PREPARAZIONE

Il farmacista, dopo l'accettazione delle richieste, pianifica l'attività di allestimento assicurando la necessaria tempestività, seguendo modalità di lavoro standardizzate, descritte in PO o IO, definite all'interno di ogni Farmacia Ospedaliera.

Il processo preparativo dei medicinali si differenzia in funzione della tipologia dei galenici da preparare:

- i preparati parenterali, oculari, e altri dichiarati sterili, devono soddisfare i requisiti di sterilità (saggio di sterilità secondo FUI);
- i preparati non obbligatoriamente sterili devono rientrare nei limiti di carica microbica prescritti da FUI ("Requisiti microbiologici delle preparazioni farmaceutiche" 5.1.4).

L'assicurazione della sterilità dei prodotti è garantita solamente dalla stretta osservanza delle NBP, da ambienti dedicati e monitorati per la contaminazione microbiologica, da attrezzature specifiche, da

procedure di pulizia e di disinfezione adeguate, da personale qualificato, dall'applicazione di idonee tecniche asettiche, in modo da prevenire la contaminazione microbiologica in tutte le fasi di lavoro e dall'eventuale adozione di cicli di sterilizzazione convalidati.

La garanzia della qualità microbiologica dei preparati non obbligatoriamente sterili dipende dalla valutazione del grado di rischio microbiologico, rappresentato dalle materie prime, dai materiali di confezionamento, dal metodo di preparazione, dai fluidi di processo, dalle attrezzature, dagli ambienti di preparazione utilizzati e dall'addestramento del personale e dall'adozione di provvedimenti atti a tenere sotto controllo i fattori di rischio.

OPERAZIONI PRELIMINARI

Il personale addetto, opportunamente qualificato e addestrato, coadiuvato eventualmente da operatori di supporto, sotto la supervisione del farmacista, che coordina ogni fase di lavoro, effettua le operazioni necessarie all'esecuzione dell'attività, quali pulizia e disinfezione dell'ambiente che devono essere opportunamente registrate, controllo della pulizia e funzionalità delle apparecchiature, reperimento delle materie prime e controllo dell'idoneità all'utilizzo (giacenza, data limite di utilizzo e approvazione per l'uso), dei contenitori necessari, dell'abbigliamento idoneo, verifica del foglio di lavoro.

ALLESTIMENTO SECONDO LE NBP

Preparazione del foglio di lavoro

Il farmacista stampa il foglio di lavoro e consulta la scheda tecnica corrispondente alla preparazione che contiene la composizione della formulazione, le istruzioni operative, la validità, le avvertenze e le precauzioni nel caso di impiego di prodotti pericolosi, i controlli da eseguire.

Controllo delle materie prime e apparecchiature da utilizzare

Il farmacista coadiuvato dagli operatori addetti deve eseguire i seguenti controlli:

- materie prime (disponibilità dei quantitativi necessari, data limite di utilizzazione, idoneità di conservazione);
- disponibilità dei contenitori necessari (qualità ed idoneità);
- apparecchiature e strumenti (pulizia e funzionamento);
- abbigliamento idoneo se richiesto registrazione delle operazioni svolte dal personale sul foglio di lavorazione.

Eventuali deviazioni rispetto alle modalità di allestimento riportate nelle PO o nelle IO devono essere documentate. Per queste devono essere definite le risoluzioni immediate e le eventuali azioni correttive da intraprendere.

Registrazione del lotto

L'attività di allestimento dei prodotti magistrali e officinali può essere annotata su un registro dedicato, oppure dando una numerazione progressiva al foglio di lavorazione che individui inequivocabilmente il lotto preparato, la consistenza numerica del lotto, le diverse fasi di lavorazione, i controlli eseguiti, le materie prime impiegate, gli operatori coinvolti, le responsabilità del processo.

Pesata delle materie prime

Il farmacista e/o l'operatore tecnico effettuano le pesate di precisione necessarie con il sistema di precisione più idoneo alla qualità e alla quantità delle sostanze da pesare.

Preparazione

Comprende tutte le fasi necessarie all'ottenimento del prodotto finito quali solubilizzazione, miscelamento, riscaldamento, diluizione, controllo del pH se richiesto, filtrazione e portare a volume.

Nel caso che il formulato allestito non sia finito e quindi confezionato, è necessario identificare il materiale in fase di allestimento con etichette contenenti la descrizione di quanto contenuto "semilavorato".

I materiali di scarto utilizzati nella preparazione sono smaltiti secondo le procedure elaborate a livello locale in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente.

Ripartizione e confezionamento

La suddivisione della preparazione può essere eseguita dagli operatori o manualmente o attraverso l'ausilio di apparecchiature in funzione della quantità e della tipologia della forma farmaceutica nei contenitori finali.

Etichettatura

L'etichetta deve essere conforme alla normativa vigente, chiaramente leggibile ed indelebile, aderire in modo permanente al contenitore; in etichetta devono essere indicati tutti i dati previsti dalle NBP:

- nome, indirizzo e n° di telefono della farmacia;
- nome del paziente/reparto prescrittore (per i preparati magistrali);
- il riferimento alla documentazione (es., n° di lotto/prep.);
- data di preparazione;
- data di ultima utilizzazione;
- titolo della monografia (per i preparati officinali);
- quantità e/o n° di dosi forma;
- composizione quali-quantitativa dei principi attivi e qualitativa degli eccipienti (per gli iniettabili anche quantitativa degli eccipienti) (indicare i componenti con la denominazione comune);
- la forma farmaceutica;
- eventuali indicazioni previste da leggi e regolamenti;
- dettagliate istruzioni ed eventuali precauzioni per il corretto uso e conservazione.
- indicazione "tenere fuori dalla portata dei bambini".

STABILITÀ DEL PREPARATO

Il farmacista nell'assegnazione della data limite di utilizzazione delle preparazioni da lui effettuate, oltre ai fattori connessi con la natura della preparazione e con la procedura della stessa, deve consultare ed applicare la pertinente documentazione e letteratura di carattere generale ed in particolare, se disponibile, quella concernente la singola preparazione tenendo presente:

- la natura delle sostanze e i processi fisici che possono indurre degradazione;

- la natura del contenitore e le possibili reazioni di interazione tra le materie prime e il contenitore;
- le condizioni di conservazione previste;
- la compatibilità con gli eccipienti;
- la possibile degradazione degli eccipienti;
- la durata della terapia.

In mancanza di informazioni precise sulla stabilità per prodotti non sterili devono essere osservati i seguenti limiti di utilizzazione della preparazione stessa conservata nelle condizioni indicate in etichetta:

- *formulazioni solide, liquide non acquose, o con un contenuto alcolico non inferiore al 25%*: non oltre il 25% del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati; tale periodo non può comunque superare i 6 mesi;
- *per tutte le altre formulazioni*: utilizzare entro trenta giorni dalla data di preparazione. Questo limite può essere ridotto o superato solo sulla base di specifiche conoscenze ed accorgimenti connessi con la contaminazione microbiologica e le caratteristiche chimico-fisiche dei suoi componenti.

CONTROLLI DI QUALITÀ SUL PRODOTTO FINITO

I controlli di qualità che si eseguono sul prodotto finito devono essere eseguiti sempre da persona diversa da quella che ha eseguito la preparazione, sotto la responsabilità del farmacista. Devono essere garantiti i limiti di accettabilità (es., entro il 10% del dichiarato) o diversamente secondo le indicazioni della FU.

Essi dipendono dalla tipologia delle preparazioni allestite.

Per i prodotti finiti magistrali e/o officinali sono eseguiti i seguenti controlli:

- verifica della correttezza delle procedure eseguite;
- ispezione visiva e controllo dell'aspetto fisico;
- corrispondenza con le specifiche definite per il preparato;
- controllo della tenuta del confezionamento primario;
- controllo della quantità da somministrare;

- verifica della corretta compilazione dell'etichetta e l'indicazione delle modalità di conservazione del preparato;
- controlli di conformità alle specifiche delle pertinenti monografie della Farmacopea.

Nel caso di forme farmaceutiche a dose unica dovranno essere controllati i seguenti aspetti:

- uniformità di massa da accertarsi su un campione (nessuna dose forma dovrà discostarsi di più del 10%);
- quantità dosi forma da dispensare.

Se i preparati allestiti sono soluzioni, si controllano:

- l'aspetto e l'assenza di particelle visibili a occhio nudo;
- il pH, se necessario.

Nel caso di emulsioni o sospensioni si verificheranno:

- aspetto del preparato;
- ridispersibilità delle fasi.

Per i galenici officinali preparati in scala ridotta sono obbligatori i saggi di conformità previsti dalla specifica monografia della FU; ma è possibile usare metodi alternativi. Per questi stessi preparati e per i galenici magistrali inseriti nel FGO e gestiti a scorta, è opportuno conservare un campione significativo del lotto allestito per un tempo pari al 20% oltre il limite di validità della preparazione.

Per i prodotti sterili devono essere eseguiti: saggio di sterilità e saggio delle endotossine batteriche, laddove lo richieda la monografia relativa (il numero di fiale o flaconi inviati al controllo è correlato, secondo le indicazioni della FUI, all'entità del lotto preparato).

I controlli possono essere effettuati nel Laboratorio della Farmacia stessa se adeguatamente attrezzato, o diversamente in un Laboratorio di analisi esterno certificato per l'attività svolta.

Se tutti i controlli sono risultati conformi, il preparato è approvato e può essere distribuito; in caso contrario, si procede allo smaltimento secondo modalità definite all'interno della Farmacia Ospedaliera.

La non conformità ai requisiti deve essere documentata e oggetto di indagine da parte del farmacista al fine di definire eventuali azioni correttive.

Controlli periodici per l'allestimento dei preparati sterili e convalide

Con cadenza periodica e programmata all'interno di ogni Azienda, deve essere effettuato un controllo particellare ambientale e delle cappe per la verifica del mantenimento della classe prevista. Analogamente e periodicamente, secondo programmazione interna, deve essere effettuato un controllo microbiologico sui prodotti finiti a campione, sull'aria ambiente, sulle superfici di lavoro e sui guanti dell'operatore; i risultati devono soddisfare i requisiti dell'Allegato 1, "Fabbricazione di medicinali sterili" delle Norme di Buona Fabbricazione.

Qualora si esegua *l'allestimento con tecnica asettica*, oltre ai controlli del paragrafo precedente è necessaria la convalida del processo di allestimento, mediante appositi saggi che utilizzano idonei terreni di coltura in sostituzione del prodotto. Tali saggi di convalida devono simulare il più possibile la preparazione asettica ed includere tutte le fasi critiche; devono essere effettuati con frequenza predefinita (semestrale) e devono dimostrare, dopo incubazione di 14 gg, a condizioni idonee di temperatura, l'assenza di unità contaminate.

Qualora si esegua *l'allestimento di preparati da sterilizzare in autoclave*, il processo di sterilizzazione deve essere convalidato per i parametri di temperatura e pressione all'interno della camera dell'autoclave e del carico.

La registrazione delle temperature, delle pressioni e dei tempi deve essere disponibile per ogni ciclo di sterilizzazione eseguito.

Qualora si esegua l'allestimento di preparati da sterilizzare mediante *filtrazione su membrana* con porosità nominale $\leq 0,22$ micron e successiva ripartizione asettica nei contenitori, il sistema di filtrazione adottato (cartuccia o membrana) deve essere validato per la sua idoneità in termini di portata, tempi di filtrazione, temperatura, pH, interferenze (assorbimento) dei costituenti del prodotto con il sistema di filtrazione. L'intero processo (filtrazione + successiva ripartizione asettica) deve essere convalidato con il metodo della simulazione della produzione utilizzando terreni di coltura (vedi convalida di ripartizione asettica).

Archiviazione dei documenti

Tutta la documentazione inerente l'attività connessa con l'allestimento del prodotto direttamente o indirettamente (locali, attrezzature, materie prime, prodotti finiti) deve essere conservata in un apposito archivio, efficacemente protetto, deve essere accessibile solo al personale autorizzato, gestito dal farmacista responsabile.

La gestione dell'archivio deve essere regolamentata da apposita procedura.

Le prescrizioni mediche, i fogli di lavorazione e la documentazione dei controlli di materie prime, dei prodotti finiti e dell'ambiente devono essere conservati per sei mesi; le ricette contenenti prescrizioni di preparazioni con sostanze stupefacenti appartenenti alle tabelle II A e II B (secondo la legge 49/2006) devono essere conservate per due anni dall'ultima registrazione sul registro di entrata e di uscita.

Non conformità

In tutte le fasi dell'attività si possono verificare problemi che devono essere opportunamente registrati su specifici moduli di non conformità e successivamente analizzati dal farmacista responsabile per apportare le necessarie correzioni nell'operatività.

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Farmacista responsabile del Laboratorio Galenico comprendente l'allestimento di medicinali sterili e non sterili. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o Chimica e Tecnologie Farmaceutiche. Specializzazione in Farmacia Ospedaliera o titolo equipollente o in alternativa aver svolto attività lavorativa presso farmacia ospedaliera da almeno 5 anni. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico corso teorico-pratico in Galenica della durata di almeno diciotto ore, organizzato da società scientifiche (es. SIFO, SIFAP), università o istituzioni pubbliche, oltre ad aver maturato esperienza lavorativa in un laboratorio di galenica per almeno due anni; in alternativa ai due precedenti requisiti, aver svolto attività in un laboratorio di galenica sterile per almeno tre anni. |

| | |
|-------------------|--|
| <i>Esperienza</i> | <p>Attività lavorativa di almeno 5 anni.</p> <p>Aver frequentato, entro un anno dall'avvio dell'attività, per almeno 4 settimane anche in modo non continuativo un Laboratorio Galenico di allestimento di medicinali sterili. Tale laboratorio deve risultare in attività da almeno due anni, segnalato e/o accreditato dalla SIFO o nel quale sia stato implementato un sistema qualità con o senza certificazione e/o attestato al termine del periodo. La frequenza dovrà essere attestata da una dichiarazione di "raggiunta abilità" da parte del responsabile del Laboratorio di cui sopra (vedi scheda di cui all'allegato 1). La precedente condizione non è necessaria nel caso in cui il Farmacista abbia già svolto attività in un laboratorio di galenica sterile per almeno tre anni, secondo quanto attestato dal responsabile del laboratorio in base alla dichiarazione di cui all'allegato 1.</p> <p>L'acquisizione di tale dichiarazione di raggiunta abilità non esclude la necessità di un aggiornamento continuo coerente con l'attività svolta e formalmente documentato.</p> |
| <i>Abilità</i> | <p>Capacità di coordinare e di motivare il team di lavoro, capacità di lavorare per obiettivi e di rapportarsi con la Direzione.</p> <p>Conoscenze informatiche di base.</p> |

| Area Aziendale | |
|--|---|
| <i>Mansione</i> | Tecnico di laboratorio. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di Tecnico di Laboratorio o laurea breve in Biotecnologie. Sono ammessi livelli di istruzione inferiori (completamento delle scuole dell'obbligo), purchè supportati da adeguata formazione ed esperienza nel settore come di seguito specificato. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico corso teorico-pratico di almeno 18 ore in galenica sterile organizzato da società scientifiche (es. SIFO, SIFAP), università o pubbliche istituzioni. In alternativa, esperienza acquisita nel laboratorio di galenica per almeno tre anni per i soggetti con istruzione inferiore o due anni per i soggetti che posseggono i requisiti richiesti |
| <i>Esperienza</i> | Attività lavorativa da almeno 1 mese in una struttura sanitaria, con dichiarazione del responsabile di quest'ultimo di "raggiunta abilità" al termine del periodo stesso (vedi esempio nell'allegato 2). Tale dichiarazione ha validità di un anno. La predetta dichiarazione deve essere riconfermata dal Farmacista responsabile del Laboratorio |
| <i>Abilità</i> | Capacità di collaborazione nelle specifiche attività tecniche e di lavorare in team. Conoscenze informatiche di base. |

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Operatore addetto alla sanificazione. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di scuola media inferiore. |
| <i>Formazione</i> | Frequenza di uno specifico addestramento nella struttura presso cui opera con adozione di procedure operative. |
| <i>Esperienza</i> | Attività lavorativa da almeno 1 mese in una struttura sanitaria e di 1 mese nello specifico laboratorio galenico, con dichiarazione del responsabile di quest'ultimo di "raggiunta abilità" al termine del periodo stesso (vedi esempio nell'allegato 3). Tale dichiarazione ha validità di un anno. La predetta dichiarazione deve essere riconfermata dal Farmacista responsabile del Laboratorio. |
| <i>Abilità</i> | Capacità di esecuzione dei protocolli specifici inerenti all'attività di sanificazione. |

4.4 Attrezzature necessarie

I locali del laboratorio galenico devono avere pareti, soffitto e pavimento lisci, di materiale non poroso, facilmente aspergibili con lavaggio con detergenti e disinfettanti; i piani di lavoro devono essere in materiale inerte, facili da pulire. I locali devono essere strutturati in modo tale da ridurre al minimo l'ingresso a personale estraneo, e prevedere zone separate destinate alla preparazione, al magazzino e alle attività di ufficio o amministrative.

Gli ambienti di preparazione devono essere adeguati al grado di rischio in relazione al tipo di preparato e al processo impiegato.

Il responsabile del Laboratorio deve disporre della documentazione relativa all'idoneità dei locali in relazione alla destinazione d'uso.

A) preparati sterili: devono essere allestiti in ambienti classificati in conformità all'allegato 1, Fabbricazione di medicinali sterili, delle Norme di Buona Fabbricazione, e separati dagli altri locali di preparazione.

A1) preparati a maggior rischio microbiologico (lavorazioni asettiche riconducibili ad operazioni di miscelazione, diluizione e ripartizione): devono essere allestiti in una zona di lavoro a flusso unidirezionale.

reazionale laminare di grado A, inserita in una zona di grado B (“zona filtro”).

La zona di grado A è un ambiente che si ottiene attraverso l’uso di cappe a flusso laminare verticale od orizzontale dotate di filtri HEPA. Con l’utilizzo di queste apparecchiature si assicura la protezione dei materiali in lavorazione dalla contaminazione aerotrasportata; sono progettate in modo da consentire la manipolazione con tecnica asettica. I requisiti della zona con cappa a flusso laminare orizzontale hanno le seguenti caratteristiche:

- prestazioni: sterilità dell’aria nella zona di lavoro entro i limiti della classe A (filtri HEPA);
- velocità di flusso: 0.45 m/sec (+/-20%);
- struttura portante: in acciaio o in lamiera verniciata in fuoco;
- camera di lavoro: in acciaio inox, con superfici accessibili e angoli arrotondati;
- pareti: in acciaio inox o in cristallo temperato;
- allarmi: acustici o visivi (display) per velocità di flusso;
- manuale d’uso: in italiano.

La cappa deve essere installata nell’ambiente dedicato, impiegata secondo le modalità riportate nel manuale d’uso, posta in funzione 30 minuti prima dell’utilizzo. Le verifiche sulla funzionalità della cappa devono essere eseguite dopo l’installazione da personale qualificato che documenta l’avvenuto controllo. La cappa è sottoposta a manutenzione secondo un programma definito nella specifica procedura di gestione delle apparecchiature di ogni Farmacia.

A2) *preparati sterilizzati per filtrazione*: miscelazione e diluizione possono essere eseguiti in locale di grado C, la filtrazione e la ripartizione devono essere eseguite in zona di grado A.

A3) *preparati destinati alla sterilizzazione in autoclave già ripartiti nel contenitore finale*: i preparati a maggior rischio di contaminazione microbica devono essere allestiti in zona di grado C e ripartiti in zona di grado A; i preparati a basso rischio di contaminazione microbica possono essere allestiti in locali di grado D e devono essere ripartiti in ambienti di grado C.

B) *preparati non obbligatoriamente sterili*: l’ambiente deve essere valutato in funzione dei fattori che influenzano la qualità microbiologi-

ca del preparato: materie prime, confezionamento primario, modalità di preparazione, i fluidi di processo, le attrezzature e la conservazione.

Per le preparazioni a maggior rischio (es. prodotti topici) è consigliabile l'allestimento in zona a flusso laminare.

APPARECCHIATURE

Il Laboratorio di galenica di una Farmacia Ospedaliera deve essere corredato delle attrezzature indispensabili in funzione della tipologia delle preparazioni allestite, preparati sterili o non sterili, in funzione della natura delle forme farmaceutiche abitualmente eseguite e all'esecuzione dei controlli necessari.

Oltre agli apparecchi previsti dalla tabella 6 dalla Farmacopea, deve dotarsi delle seguenti attrezzature:

- un sistema per la misurazione del pH;
- un agitatore magnetico con piastra riscaldante;
- una cappa d'aspirazione o cappa chimica per la manipolazione di sostanze pericolose o nocive su indicazione del Servizio Aziendale "Prevenzione e Protezione" secondo normativa in vigore;
- un Personal Computer con opportuno sistema di scrittura, con un software per la stampa delle etichette adesive e l'eventuale gestione della documentazione in via informatica.

Le Farmacie che sono dotate di un Laboratorio galenico dove si approntano preparati iniettabili sterili devono essere obbligatoriamente dotate dei seguenti apparecchi:

- cappa a flusso laminare unidirezionale;
- autoclave a calore umido;
- stufa a secco;
- infialatrice;
- recipiente pressurizzabile in acciaio inox di volume variabile;
- sperlatrice manuale o meccanica;
- piano di lavoro in acciaio.

Ogni apparecchiatura deve avere il manuale d'uso o in alternativa il farmacista deve descriverne il funzionamento in istruzioni ben visibili e a disposizione degli operatori.

Tutti gli strumenti devono essere sottoposti a manutenzione periodica, concordata con l'Ingegneria Clinica, calibrati periodicamente e

verificati sempre prima dell'uso, secondo le indicazioni della procedura di riferimento.

FONTI DOCUMENTALI

- Farmacopea Ufficiale ed. corrente.
- Farmacopea Europea ed. corrente.
- USP (Farmacopea Americana) ed altre farmacopee, ove ritenuto utile.
- Medicamenta.
- The Merck Manual.
- The Martindale ed. corrente.
- Drug Interactions Stockley's.
- Handbook on Injectable Drugs ed. corrente.
- Physicians Desk Reference.
- Schede tecniche e Schede di sicurezza delle sostanze utilizzate.
- Strumenti Software: collegamento ad internet per la consultazione di banche dati e siti di società scientifiche.

4.5 Indicatori della qualità

| INDICATORI | DESCRIZIONE INDICATORE | METODO DI CALCOLO | FREQUENZA DI RACCOLTA | FREQUENZA DI ANALISI |
|-----------------------------|--|--|---------------------------|----------------------|
| Tempestività di erogazione* | Tempo intercorrente tra la richiesta e la consegna | N° medicinali allestiti entro i tempi concordati/ numero totale di medicinali allestiti | Ogni giorno di produzione | Trimestrale |
| Sterilità del prodotto** | Numero dei lotti non sterili | Numero dei lotti non sterili <hr/> Totale dei lotti controllati | Mensile | Mensile |

*numero di medicinali allestiti nei tempi concordati/numero totale medicinali allestiti. I tempi sono concordati in base alle procedure elaborate e condivise a livello locale.

**si adotta per i prodotti che devono essere sterili. Nel caso di un laboratorio che allestisce preparati galenici non sterili, come indicatore di attività potrebbe essere scelto: numero di preparati non conformi/numero di preparati allestiti.

5. ALLEGATI

ALLEGATO 1

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI

DICHIARAZIONE DI "RAGGIUNTA ABILITÀ" NELLE TECNICHE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI STERILI

Si attesta che il Farmacista dott. _____,
nato a _____, il _____, che ha avviato la frequenza del servizio
il _____, terminando il _____, ha acquisito le
seguenti abilità tecniche, necessarie alla gestione di un laboratorio galenico per
l'allestimento di preparati sterili e non sterili.

- Capacità organizzative del lavoro e di addestramento del personale subalterno adeguate al compito specifico.
- Conoscenza di:
 - tecniche generali di allestimento;
 - specifiche norme della Farmacopea in vigore;
 - linee-guida farmaceutiche per l'allestimento di medicinali sterili e non;
 - modalità di gestione delle aree critiche per la prevenzione della contaminazione;
 - requisiti e metodi per il monitoraggio ambientale;
 - metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della miscelazione e del controllo delle infezioni;
 - metodi di calcolo delle formulazioni e stabilità dei componenti sterili in seguito a specifiche sequenze di miscelazione;
 - caratteristiche chimiche e cliniche dei prodotti impiegati nell'allestimento dei prodotti finali;
 - comuni metodi informatici usati nel calcolo e nell'archiviazione della documentazione di produzione;
 - nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature usate nel laboratorio;
 - metodiche per la raccolta della documentazione di prodotto;
 - procedure per gli specifici controlli di qualità.

Il Farmacista responsabile del Laboratorio Galenico di allestimento di preparati sterili e non sterili presso cui l'addestramento è stato eseguito

Dott. _____ firma _____ data _____

ALLEGATO 2

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI E NON STERILI

DICHIARAZIONE DI "ABILITÀ OPERATIVA" NELLE TECNICHE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI STERILI E NON STERILI

Si attesta che il sig. _____, qualifica professionale _____, nato a _____, il _____, presente nel servizio dal _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità tecniche, necessarie ad operare presso un laboratorio per l'allestimento di medicinali sterili e non sterili:

- Capacità organizzative personali e di collaborazione nella esecuzione di specifiche attività tecniche.
- Tecniche generali di preparazione con conoscenza:
 - delle norme pertinenti la propria attività;
 - delle linee-guida farmaceutiche;
 - fattori di contaminazione nelle aree critiche;
 - requisiti e metodiche per il monitoraggio ambientale;
 - metodiche ed uso dei dispositivi medici nella pratica della miscelazione e del controllo delle infezioni;
 - metodi di calcolo dei componenti e stabilità ed incompatibilità degli stessi;
 - caratteristiche chimiche dei prodotti impiegati nell'allestimento.
- Conoscenza dei più comuni metodi informatici usati nel laboratorio.
- Nozioni sulle caratteristiche delle apparecchiature in uso nel laboratorio.
- Metodi di raccolta della documentazione relativa ai preparati.
- Procedure per gli specifici controlli di qualità.

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti
- Esecuzione di test di manipolazione per il controllo dell'asepsi

Il Farmacista responsabile del Laboratorio Galenico di allestimento di medicinali sterili e non sterili presso cui l'addestramento è stato eseguito.

Dott. _____ firma _____ data _____

ALLEGATO 3

SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA DI _____
LABORATORIO PER L'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI STERILI E NON STERILI

DICHIARAZIONE DI "ABILITÀ OPERATIVA" NELLE TECNICHE DI COLLABORAZIONE PER LA PREPARAZIONE DI MEDICINALI STERILI E NON STERILI

Si attesta che il sig. _____, qualifica professionale _____, nato a _____, il _____, presente nel servizio dal _____, ha acquisito/confermato le seguenti abilità tecniche, necessarie ad operare presso un laboratorio per l'allestimento di preparati sterili e non sterili:

- capacità organizzative personali e di collaborazione nell'esecuzione delle specifiche attività tecniche;
- fattori di contaminazione nelle aree critiche e metodiche di pulizia, sanificazione, e disinfezione;
- conoscenza delle procedure operative di competenza;
- conoscenza dei più comuni prodotti usati nell'allestimento dei medicinali sterili e non sterili e relativa gestione di magazzino
- conoscenza dei metodi di smaltimento dei rifiuti prodotti dal laboratorio galenico e utilizzo delle schede di sicurezza.

Le verifiche sono state eseguite per:

- Osservazione diretta del lavoro
- Esecuzione di test verbali e/o scritti
- Esecuzione positiva di test per il controllo dell'asepsi dell'ambiente

Il Farmacista responsabile del Laboratorio di allestimento di medicinali sterili e non sterili presso cui l'addestramento è stato eseguito

Dott. _____ firma _____ data _____

4 • INFORMAZIONE SU FARMACI, DISPOSITIVI MEDICI E TERAPIE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo del documento è quello di fornire uno standard tecnico di riferimento per le attività di informazione e documentazione su farmaci, dispositivi e terapie, svolte dai Farmacisti delle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere (nel contesto dei servizi farmaceutici territoriali e/o ospedalieri o dei Centri di Informazione) e/o dai Farmacisti dei servizi sanitari regionali affiliati SIFO.

Lo standard si applica per soddisfare richieste di medici, farmacisti, personale sanitario, cittadini, pazienti e/o per la diffusione di informazione scientifica attraverso strutture sanitarie pubbliche, ambulatori e farmacie convenzionate.

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

Di seguito sono riferiti i documenti considerati per l'elaborazione dello standard tecnico e/o che il lettore potrebbe utilizzare per approfondire alcuni argomenti trattati.

- Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO (a norma UNI EN 9001:2000).
- Procedura per lo sviluppo degli standard tecnici SIFO, ed. corrente.
- Manifesto sui principi etici dell'informazione scientifica sui farmaci, 2003.

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

- *Attività di informazione di base (I livello)*: è l'esercizio delle conoscenze e competenze professionali per fornire risposte articolate vocali o scritte inerenti richieste di informazione su farmaci, dispositivi o terapie. L'attività si colloca nell'ambito delle prestazioni farmaceutiche quotidiane.
- *Attività documentale (II livello)*: è l'esercizio delle conoscenze e competenze professionali per documentare scientificamente e redigere relazioni tecniche, articoli, linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente. L'attività si colloca in un contesto di funzioni e relazioni multidisciplinari, a supporto delle attività della farmacia o del servizio farmaceutico.
- *Attività strutturata (III livello)*: è l'esercizio delle conoscenze e competenze professionali per gestire un centro di documentazione e informazione su farmaci, dispositivi e terapie. L'attività si svolge in modo integrale e continuo.
- *Centri di Informazione*: sono centri autonomi per dotazioni e personale, finalizzati a svolgere attività di informazione scientifica strutturata a tempo pieno.
- *Destinatario*: è colui che usufruisce del prodotto "informazione". Può essere interno all'Area Farmaceutica, all'Azienda Sanitaria od Ospedaliera, oppure esterno (istituzioni, scuole, cittadini, pazienti).
- *ECM*: sistema accreditato di formazione continua in medicina.
- *Fonti primarie*: articoli pubblicati su riviste scientifiche e registri dei *clinical trials*, in forma cartacea o elettronica (forniscono informazioni originali).
- *Fonti secondarie*: bollettini indipendenti, linee-guida, banche dati (selezionano le fonti primarie).
- *Fonti terziarie*: testi di medicina e farmacologia, manuali di terapia, formulari terapeutici (rielaborano le informazioni primarie).
- *Prodotto*: è la risposta a specifiche richieste e/o il materiale informativo originato dall'attività di informazione; a seconda dei livelli di attività può essere diverso per forma e/o contenuti. I supporti sono cartacei o informatici.

4. STANDARD TECNICO

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Lo scopo del Processo è quello di fornire informazioni su farmaci, dispositivi medici e terapie in modo tempestivo, esaustivo e commisurato alla tipologia della richiesta, sulla base delle evidenze scientifiche.

Il processo porta infatti a tre diverse tipologie di prodotto finale, come di seguito definito:

1. risposte vocali e/o risposte scritte di semplice stesura (I livello);
2. risposte vocali e/o scritte orientate a problemi clinici, linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente (II livello);
3. risposte vocali e/o scritte orientate a problemi clinici, linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente, articoli scientifici, dossier, bollettini (III livello).

4.2 Prassi operative minime

Le tabelle sotto riportate descrivono le fasi di lavoro proprie del processo di informazione, differenziate per livello del servizio. Per ogni fase del processo sono riportate le prassi operative minime e le responsabilità.

Prassi operative minime

| FASI DEL PROCESSO | I LIVELLO | II LIVELLO | III LIVELLO |
|--|---|--|--|
| Gestione e registrazione della richiesta / necessità di informazione | <ul style="list-style-type: none"> - ricevimento per telefono, fax, e-mail o domanda vocale - registrazione su modulo o registro cartaceo e/o elettronico | <ul style="list-style-type: none"> - ricevimento per telefono, fax, e-mail, domanda vocale e/o - annotazione della richiesta e/o - annotazione del contesto che genera l'ideazione e la realizzazione del prodotto - registrazione su modulo o registro cartaceo e/o elettronico | <ul style="list-style-type: none"> - ricevimento per telefono, fax, e-mail, domanda vocale e/o - annotazione della richiesta e/o - annotazione del contesto che genera l'ideazione e la realizzazione del prodotto - registrazione su modulo o registro cartaceo e/o elettronico |

| FASI DEL PROCESSO | I LIVELLO | II LIVELLO | III LIVELLO |
|---|---|---|---|
| Documentazione ed elaborazione delle informazioni | <ul style="list-style-type: none"> - consultazione di fonti terziarie - valutazione e sintesi delle informazioni | <ul style="list-style-type: none"> - consultazione di fonti primarie, secondarie e/o terziarie - valutazione e sintesi delle informazioni | <ul style="list-style-type: none"> - consultazione di fonti primarie, secondarie e/o terziarie - valutazione e sintesi delle informazioni |
| Formulazione del prodotto | <ul style="list-style-type: none"> - comunicazione verbale con risposta articolata e/o - stesura e invio di risposta scritta | <ul style="list-style-type: none"> - comunicazione verbale con risposta articolata e/o - stesura e invio di risposta scritta e/o - scrittura scientifica, con riferimenti bibliografici - allestimento grafico di relazioni tecniche, linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente - stampa/diffusione | <ul style="list-style-type: none"> - comunicazione verbale con risposta articolata e/o - stesura e invio di risposta scritta e/o - scrittura scientifica, con riferimenti bibliografici - allestimento grafico di relazioni tecniche, articoli, linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente, articoli scientifici, dossier, bollettini - stampa/diffusione |
| Registrazione e archiviazione | <ul style="list-style-type: none"> - annotazione su modulo o registro cartaceo e/o elettronico - archiviazione cartacea ed elettronica della risposta scritta/materiale elaborato, per contenuto e bibliografia della documentazione utilizzata | <ul style="list-style-type: none"> - annotazione su modulo/ registro e/o elettronico - archiviazione cartacea ed elettronica della risposta scritta/materiale elaborato, per contenuto e bibliografia della documentazione utilizzata oppure - archiviazione cartacea ed elettronica del lavoro effettuato, con breve scheda riassuntiva contenete obiettivi, materiali,metodi, bibliografia | <ul style="list-style-type: none"> - annotazione su modulo/registo e/o - archiviazione cartacea ed elettronica della risposta scritta/ materiale elaborato, per contenuto e bibliografia della documentazione utilizzata oppure - archiviazione cartacea ed elettronica del lavoro effettuato, con breve scheda riassuntiva contenete obiettivi, materiali, metodi e bibliografia |

Responsabilità

| FASI DEL PROCESSO | I LIVELLO | II LIVELLO | III LIVELLO |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Gestione della richiesta/ necessità di informazione | Farmacista | Farmacista | Farmacista |
| Documentazione, raccolta ed elaborazione dati | Farmacista | Farmacista | Farmacista |
| Formulazione del prodotto | Farmacista | Farmacista | Farmacista |
| Archiviazione | Amministrativo Farmacista | Amministrativo Farmacista | Amministrativo Farmacista |

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

Di seguito sono descritti i profili dei ruoli professionali coinvolti nel processo. Per il Farmacista il ruolo è differenziato a seconda dei livelli, per l'Amministrativo il ruolo è unico.

Attività di informazione di base (I livello)

| Area Aziendale | |
|--|---|
| <i>Mansione</i> | Farmacista referente per l'informazione, nell'ambito delle attività routinarie di servizio. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o CTF (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche). Specializzazione in Farmacia Ospedaliera od equipollenti. |
| <i>Formazione</i> | Documentata formazione a seguito di frequenza di specifici corsi ECM (in materia di informazione scientifica e/o comunicazione e/o medicina basata sulle evidenze e/o metodologie della ricerca e/o scrittura scientifica) per almeno 10 ore, negli ultimi 2 anni. |
| <i>Esperienza</i> | Esperienza nel servizio di almeno un anno con affiancamento al Farmacista esperto in informazione oppure neo-assunto in possesso di documentata formazione specifica (corsi ECM inerenti la materia, stage formativo o borsa di studio o tirocinio presso un centro di informazione). |

| | |
|----------------|--|
| | <p>Conoscenza dei principali programmi informatici e delle procedure del sistema di qualità SIFO.</p> <p>Capacità di utilizzare le principali fonti documentali.</p> <p>Conoscenza della lingua inglese.</p> |
| <i>Abilità</i> | <p>Conoscenza dei principali programmi informatici di editing, di navigazione Internet e delle procedure del sistema di qualità SIFO.</p> <p>Predisposizione e capacità di relazionarsi con il pubblico e con la classe medica.</p> <p>Capacità di gestire risposte e soluzioni in modo rapido e professionale, modulando linguaggio e scrittura sul grado di conoscenza dei destinatari/interlocutori e utilizzando lo strumento/fonte documentale idonea alla soluzione del problema/quesito.</p> <p>Applicazione degli standard tecnici SIFO per la gestione delle attività di informazione su farmaci, dispositivi medici e terapie.</p> |

Attività documentale (II livello)

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Farmacista referente per l'informazione, dedicato all'attività. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o CTF (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche). Specializzazione in Farmacia Ospedaliera od equipollenti. |
| <i>Formazione</i> | Documentata formazione a seguito di frequenza di specifici corsi ECM (in materia di informazione scientifica e/o comunicazione e/o medicina basata sulle evidenze e/o metodologie della ricerca e/o scrittura scientifica) per almeno 20 ore, negli ultimi 2 anni. |
| <i>Esperienza</i> | <p>Esperienza nel servizio di almeno 1 anno come Farmacista referente per l'informazione.</p> <p>Conoscenza dei principali programmi informatici e delle procedure del sistema di qualità SIFO.</p> <p>Capacità di utilizzare le principali fonti documentali.</p> <p>Capacità di leggere e scrivere in inglese scientifico.</p> |
| <i>Abilità</i> | <p>Conoscenza dei principali programmi informatici di editing, di navigazione Internet e delle procedure del sistema di qualità SIFO.</p> <p>Predisposizione e capacità di relazionarsi con il pubblico e con la classe medica.</p> <p>Capacità di gestire risposte e soluzioni in modo rapido e professionale, modulando linguaggio e scrittura sul grado di conoscenza dei destinatari/interlocutori e utilizzando lo strumento/fonte documentale idoneo alla soluzione del problema/quesito.</p> <p>Applicazione degli standard tecnici SIFO per la gestione delle attività di informazione su farmaci, dispositivi medici e terapie.</p> |

Attività strutturata (III livello)

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Farmacista referente e dedicato a tempo pieno all'informazione. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o CTF (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche). Specializzazione in Farmacia Ospedaliera od equipollenti. |
| <i>Formazione</i> | Documentata formazione a seguito di frequenza di specifici corsi ECM (in materia di informazione scientifica e/o comunicazione e/o medicina basata sulle evidenze e/o metodologie della ricerca e/o scrittura scientifica) per almeno 30 ore negli ultimi 2 anni. |
| <i>Esperienza</i> | Esperienza nel servizio di almeno 2 anni come Farmacista referente per l'informazione. Conoscenza dei principali programmi informatici e delle procedure del sistema di qualità SIFO. Capacità di utilizzare le fonti documentali. Capacità di leggere e scrivere in inglese scientifico. Conoscenza dei principali programmi informatici e delle procedure del sistema di qualità SIFO. |
| <i>Abilità</i> | Conoscenza dei principali programmi informatici di editing, di navigazione Internet e delle procedure del sistema di qualità SIFO. Predisposizione e capacità di relazionarsi con il pubblico e con la classe medica. Capacità di gestire risposte e soluzioni in modo rapido e professionale, modulando linguaggio e scrittura sul grado di conoscenza dei destinatari/interlocutori e utilizzando lo strumento/fonte documentale idonea alla soluzione del problema/quesito. Capacità di gestione delle risorse umane e finanziarie assegnate al Centro. Applicazione degli standard tecnici SIFO per la gestione delle attività di informazione su farmaci, dispositivi medici e terapie. |

Attività di I, II e III livello

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Amministrativo con funzioni di segreteria. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di Scuola media inferiore e/o superiore. Collaboratore/Coadiutore Amministrativo. |

| | |
|-------------------|--|
| <i>Formazione</i> | Conoscenza del software da utilizzare per le proprie attività e dei principali programmi informatici. Conoscenza scolastica della lingua inglese. |
| <i>Esperienza</i> | Esperienza nel settore farmaceutico e/o sanitario di almeno un anno. Conoscenza dei principali programmi informatici e delle procedure del sistema di qualità SIFO. |
| <i>Abilità</i> | Predisposizione e capacità di relazionarsi con il pubblico e con la classe medica. Capacità di collaborare con il Farmacista alla gestione informatica e cartacea del materiale prodotto. |

4.4 Attrezzature necessarie

Le indicazioni riferite ad attrezzature e dotazioni informatiche sono minime, causa la continua evoluzione delle tecnologie.

| ATTREZZATURE DOTAZIONI | I LIVELLO | II LIVELLO | III LIVELLO |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Telefono/Fax | In dotazione | In dotazione | Linea dedicata e/o numero verde |
| Personal Computer (requisiti minimi) | Processore 2.8GHz Ram 256MB DDR Hard Disk 100 MB Lettore CD / DVD Scheda di rete Porte di comunicaz. USB Monitor 17° Memoria USB tipo penna 128 MB Collegamento ad internet | Processore 3.2GHz Ram 512MB DDR Hard Disk 250 MB Masterizzatore / Lettore CD / DVD Scheda di rete Porte di comunicaz. USB Porte di comunicaz. FireWire IEEE1394 Monitor 17° Memoria USB tipo penna 128 MB Collegam. ad internet veloce | Processore 3.2GHz Ram 512MB DDR Hard Disk 250 MB Masterizzatore / Lettore CD / DVD Scheda di rete Porte di comunicaz. USB Porte di comunicaz. FireWire IEEE1394 Monitor 17° Memoria USB tipo penna 128 MB Collegam. ad internet veloce |
| Software | Navigazione Internet Programmi di editing | Navigazione Internet Programmi di editing | Navigazione Internet Programmi di editing |
| Stampante | Getto d'inchiostro o laser | Getto d'inchiostro o laser | Getto d'inchiostro o laser |

| ATTREZZATURE DOTAZIONI | I LIVELLO | II LIVELLO | III LIVELLO |
|---|--|--|---|
| Biblioteca (cartacea e informatica) | Accesso a biblioteca interna aziendale o esterna (es. universitaria) Dotazione minima di testi di riferimento (edizioni aggiornate) | Accesso a biblioteca interna aziendale o esterna (es. universitaria) Dotazione minima di testi di riferimento (edizioni aggiornate) | Accesso a biblioteca interna aziendale o esterna (es. universitaria) e banche dati Dotazione di testi di riferimento (edizioni aggiornate); abbonamenti a riviste scientifiche |

4.5 Indicatori della qualità

L'applicazione degli indicatori permette di delineare e quantificare l'attività svolta.

| INDICATORI | I LIVELLO | II LIVELLO | III LIVELLO |
|--|--|---|---|
| Materiale elaborato (numero per tipologia di prodotto) | Registrazione N° risposte vocali e/o scritte | Registrazione N° (linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente) | Registrazione N° (linee-guida, manuali, prontuari, opuscoli per il paziente, articoli scientifici, dossier, bollettini) |
| Valutazione attività | N° di utenti fidelizzati (coloro che hanno ricevuto soddisfazione e accedono al servizio più di una volta) | N° di utenti fidelizzati (coloro che hanno ricevuto soddisfazione e accedono al servizio più di una volta) | N° di utenti fidelizzati (coloro che hanno ricevuto soddisfazione e accedono al servizio più di una volta) |
| Frequenza di analisi | Semestrale | Semestrale | Semestrale |
| Ore dedicate all'attività di informazione/die | Orario di servizio | Ore di attività del Farmacista dedicato | Ore di apertura del Centro |

4.6 Link

Il servizio di informazione deve avere la possibilità di accedere a banche dati e documentazione in tempi rapidi non necessariamente attraverso il cartaceo ma anche on-line o biblioteche collegate, per la documentazione su argomenti di varia natura. Per questo motivo non si riporta l'elenco di testi e riviste scientifiche, ma il riferimento ufficiale ai link suggeriti dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

Bollettini indipendenti sui farmaci

Therapeutics Letter
Healthy Skepticism NZ
Bandolier
MeReC Bulletin
The Australian Prescriber
Effective Healthcare Bulletins
Drug & Therapeutics Bulletin
The Medical Letter on Drugs and Therapeutics
Prescrire International
Current Problems in Pharmacovigilance
Dialogo sui Farmaci
Informazione sui Farmaci
Ricerca & Pratica
Focus - Bollettino di farmacovigilanza

Banche Bibliografiche

ACNP - Catalogo Italiano dei Periodici
Biblioteca Medica Statale
PubMed

Linee-guida

Linee-guida italiane
SaPeRiDoc
National Guideline Clearinghouse (NGC-USA)
Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
(ANDEM-Francia)
Canadian Medical Association

National Institute of Clinical Excellence (NICE-Inghilterra)
 PRODIGY Guidance, NHS Dept of Health (Inghilterra)
 New Zealand Guidelines Group (NZGG-Nuova Zelanda)

Altri Siti Rilevanti

British National Formulary
 The Cochrane Collaboration
 Clinical Trials

Agenzie nazionali e internazionali

Istituto Superiore di Sanità
 European Medicines Evaluation Agency (EMEA)
 Food and Drug Administration (FDA)
 World Health Organization (WHO)

SCHEDA IDENTIFICATIVA DEL CENTRO DI INFORMAZIONE (III livello)

| | |
|---|--------------------------------|
| CENTRO DI INFORMAZIONE | |
| Regione _____ | Provincia _____ |
| Denominazione _____ | |
| Tipologia Aziendale (ASL/AO) <input type="checkbox"/> Dipartimentale <input type="checkbox"/> Regionale <input type="checkbox"/> Provinciale <input type="checkbox"/> | |
| Altro <input type="checkbox"/> _____ | |
| Anno di istituzione _____ Centro censito da SIFO nel 2003 sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> | |
| Centro in rete con AIFA sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> | |
| Responsabile _____ | Tel _____ |
| Ospedale | Attività: |
| Servizio | Indicatori |
| Altro | Pubblicazioni |
| Indirizzo | Campi di interesse particolari |
| Farmacista/i | _____ |
| Altro Personale | |
| _____ | Note |
| Linea dedicata | |
| Tel _____ Fax _____ | |
| E-mail | |
| Orario al pubblico | |

5 • MONITORAGGIO DELL'USO DEI FARMACI IN OSPEDALE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo del presente documento è quello di descrivere lo standard tecnico relativo alla definizione delle specifiche tecniche e dei requisiti minimi per la gestione dei processi che riguardano il monitoraggio della spesa e la sorveglianza epidemiologica dell'impiego dei farmaci in ospedale.

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO, “Procedura per lo sviluppo degli standard tecnici SIFO”.
- Progetto SIFO “Monitoraggio della spesa e sorveglianza epidemiologica dell'impiego dei farmaci negli ospedali italiani”, GIFC 2000: 14, 1; 21-25.
- Epidemiologia del farmaco in ospedale: metodi e risultati. GIFC 1991: 5, 1; 1-6.
- L'uso dei farmaci in Italia anno 2000 e successivi rapporti annuali, Ministero della Salute-OSMED.

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

- *FO*: Farmacia Ospedaliera.
- *UOOO*: Unità Operative.

- *ATC*: Classificazione anatomico terapeutica chimica dei farmaci.
- *DDD*: Dose Definita Giornaliera.
- *MINSAN10*: codice ministeriale identificativo per i farmaci autorizzati all'immissione in commercio.
- *CDC*: Centro Di Costo.
- *CDR*: Centro Di Responsabilità/Reparto.
- *REPORT*: insieme delle tabelle che riportano consumi e/o spesa per farmaci, espressi attraverso indicatori (di consumo e spesa).
- *SDO*: Scheda di Dimissione Ospedaliera.
- *DRG*: Diagnosis Related Group.

4. STANDARD TECNICO

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Scopo del processo è quello di monitorare l'utilizzo dei farmaci in ospedale sia dal punto di vista generale (consumi e costi ed epidemiologico) sia mirato sul paziente in caso di somministrazione di farmaci di particolare impegno terapeutico. Sono individuate tre diverse tipologie di prodotto finale, di seguito specificate.

REPORT DI I LIVELLO

Descrive il profilo generale quali-quantitativo del consumo e dei costi per farmaci in ospedale.

- *Set di dati minimo*: n° di unità posologiche/DDD e spesa per unità posologica/DDD consumate nei limiti di tempo considerati per principio attivo, gruppo e sottogruppo terapeutico (ATC) riferibili all'intero ospedale, CDC.
- *Indicatori di spesa*: costo per unità di somministrazione, costo per DDD, costo/100 giornate di degenza del CDR.
- *Indicatori di consumo*: unità di somministrazione, DDD, DDD/100 giornate di degenza del CDR. Per quanto riguarda i farmaci antineoplastici, la DDD non può essere considerata un indicatore valido (quindi, per questa classe di farmaci è opportuno al momento considerare solo la spesa); l'indicatore DDD/100 giornate di degenza può essere calcolato solo su alcune categorie di farmaci, considerate di particolare impatto in ter-

- mini di spesa e/o di appropriatezza dell'uso, e non necessariamente su tutti i farmaci.
- *Periodicità*: in linea di massima trimestrale, salvo diversa periodicità stabilita in accordo con la direzione ospedaliera/Generale.
 - *Destinatari*: Direzione Strategica, Direttori di Dipartimento, Direttori UUOO.
 - *Facsimile tabelle* (allegato 1): si precisa comunque che la classificazione dei farmaci e le categorie sottoposte a monitoraggio possono essere diverse o diversamente raggruppate e si richiama quanto sopra detto per l'indicatore DDD/100 giornate di degenza.

REPORT DI II LIVELLO

Descrive l'epidemiologia dei consumi e dei costi ospedalieri riguardanti SDO rappresentative di farmaci e percorsi "assistenziali" di aree terapeutiche clinicamente rilevanti.

- *Set di dati minimo*: n° di unità posologiche/DDD consumate nei limiti di tempo considerati e DDD/100 giornate di degenza per principio attivo, gruppo e sottogruppo terapeutico (ATC) riferibili all'intero ospedale, CDC, CDR.
- *Dati Gestionali/Clinici*: DRG, SDO, cartelle cliniche.
- *Periodicità*: finalizzata a progetti specifici con indagini mirate.
- *Destinatari*: Direzione Strategica, Direttori di Dipartimento, Direttori UUOO.
- *Facsimile tabelle*: non può essere effettuata una standardizzazione delle tabelle in quanto ogni singola indagine presenta caratteristiche differenti.

REPORT RICHIESTA MOTIVATA PER SINGOLO PAZIENTE

Descrive il profilo generale quali-quantitativo del consumo e dei costi per farmaci richiesti dal CDC/CDR con richiesta motivata per singolo paziente in ospedale.

- *Set di dati minimo*: codice assistito, ICD9 patologia, indicazioni all'utilizzo, dose giornaliera somministrata, durata della terapia (possono essere presenti altri dati riferibili al singolo paziente e caratteristici del farmaco o patologia monitorata, es. sede di infezione, coltura microbiologica).

- *Periodicità*: annuale o maggiore in riferimento a specifiche esigenze.
- *Destinatari*: Direzione Strategica, Direttori di Dipartimento, Direttori UUOO.
- *Facsimile tabelle*: non può essere effettuata una standardizzazione delle tabelle in quanto ogni singola tipologia di richiesta motivata per singolo paziente presenta caratteristiche differenti.

4.2 Prassi operative minime

- Estrazione dei dati da software gestionali e/o software specifici (eventuale collaborazione con il CED).
- Eventuale linkage con dati amministrativi, se disponibile il codice di tessera sanitaria (es., database ricoveri, SDO, pazienti ADI).
- Controllo dell'input dei dati.
- Elaborazione dei dati utilizzando gli indicatori di consumo e spesa diversi a seconda del livello di complessità richiesto.
- Stesura del commento ai dati raccolti: i dati raccolti ed elaborati devono essere trasmessi con un commento/interpretazione del farmacista. È un'attività che non può essere disgiunta dall'informazione sui farmaci Evidence Based.
- Invio ai soggetti interessati.
- Raccolta di commenti/osservazioni/ulteriori specifiche elaborazioni. Il riscontro da parte dei destinatari è mirato a valutare la pertinenza e l'utilità dei report inviati.
- Archiviazione della documentazione.

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

Di seguito sono descritti i profili dei ruoli professionali coinvolti nel processo. Per il Farmacista il ruolo è differenziato a seconda dei livelli, per l'Amministrativo il ruolo è unico.

Attività di I livello

| Area Aziendale | |
|----------------|--|
| Mansione | Farmacista Settore Farmacoutilizzazione. |

| Profilo professionale richiesto | |
|--|---|
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o CTF (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche). Specializzazione in Farmacia Ospedaliera od equipollenti. |
| <i>Formazione</i> | Documentata formazione a seguito di frequenza di specifici corsi ECM preferibilmente promossi da società scientifiche o non-profit (in materia di farmacoepidemiologia e/o medicina basata sulle evidenze e farmacovigilanza) per almeno 15 ore, negli ultimi 3 anni. |
| <i>Esperienza</i> | Esperienza nel servizio di almeno un anno con affiancamento a Farmacista esperto in farmacoepidemiologia oppure neo-assunto in possesso di documentata formazione specifica (corsi ECM inerenti la materia, stage formativo o borsista o contrattista presso un SF o centro universitario ed assimilato). |
| <i>Abilità</i> | Conoscenza dei principali programmi informatici di editing e di navigazione Internet e delle procedure del sistema di qualità SIFO. Capacità di utilizzare le fonti documentali. Conoscenza scolastica della lingua inglese. Predisposizione e capacità di relazionarsi con la classe medica. Capacità di gestire risposte e soluzioni in modo rapido e professionale. Applicazione degli standard tecnici SIFO per la gestione delle attività di monitoraggio dell'uso dei farmaci sul territorio. |

Attività di II livello

| Area Aziendale | |
|--|---|
| <i>Mansione</i> | Farmacista referente settore Farmacoutilizzazione, dedicato all'attività. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o CTF (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche). Specializzazione in Farmacia Ospedaliera od equipollenti. |
| <i>Formazione</i> | Documentata formazione a seguito di frequenza di specifici corsi ECM preferibilmente promossi da società scientifiche o non-profit (in materia di farmacoepidemiologia e/o medicina basata sulle evidenze e farmacovigilanza) per almeno 25 ore, negli ultimi 3 anni. |
| <i>Esperienza</i> | Esperienza nel servizio di almeno 1 anno come Farmacista referente per il settore farmacoutilizzazione. |

| | |
|----------------|---|
| <i>Abilità</i> | <p>Conoscenza dei principali programmi informatici di editing e di navigazione Internet e delle procedure del sistema di qualità SIFO. Capacità di utilizzare le fonti documentali, con particolare riguardo alle fonti indipendenti.</p> <p>Buona conoscenza dell'inglese scientifico.</p> <p>Predisposizione e capacità di relazionarsi con la classe medica.</p> <p>Capacità di gestire risposte e soluzioni in modo rapido e professionale.</p> <p>Applicazione degli standard tecnici SIFO per la gestione delle attività di monitoraggio dell'uso dei farmaci sul territorio.</p> |
|----------------|---|

Attività di I e II livello

| | |
|--|---|
| | Area Aziendale |
| <i>Mansione</i> | Amministrativo con funzioni di segreteria. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Diploma di Scuola media inferiore e/o superiore. Collaboratore/Coadiutore Amministrativo. |
| <i>Formazione</i> | Conoscenza del software da utilizzare per le proprie attività e dei principali programmi informatici. |
| <i>Esperienza</i> | Esperienza nel settore farmaceutico e/o sanitario di almeno un anno. |
| <i>Abilità</i> | <p>Conoscenza degli strumenti hardware e software da utilizzare per l'attività di competenza.</p> <p>Conoscenza delle procedure del sistema di qualità SIFO.</p> <p>Conoscenza dei principi di base dell'Amministrazione Pubblica e delle procedure amministrative adottate dall'ASL.</p> <p>Conoscenza scolastica della lingua inglese.</p> <p>Capacità di collaborare con il Farmacista alla gestione informatica e cartacea del materiale prodotto.</p> <p>Capacità di collaborazione e interazione con tutto il personale e con gli utenti esterni.</p> |

4.4 Attrezzature necessarie

Di seguito si riportano indicazioni minime che, specie per le attrezzature informatiche, sono soggette a rapidi mutamenti per l'evoluzione del processo tecnologico.

| ATTREZZATURE DOTAZIONI | REPORT I E II LIVELLO | RICHIESTA MOTIVATA |
|---|---|--|
| Personal Computer (requisiti minimi) | Processore 3.2GHz Ram 512MB DDR Hard Disk 250 MB Masterizzatore/Lettore CD/DVD Scheda di rete Porte di comunicaz. USB Porte di comunicaz. FireWire IEEE1394 Monitor 17° Memoria USB tipo penna 128 MB | Processore 3.2GHz Ram 512MB DDR Hard Disk 250 MB Masterizzatore/Lettore CD/DVD Scheda di rete Porte di comunicaz. USB Porte di comunicaz. FireWire IEEE1394 Monitor 17° Memoria USB tipo penna 128 MB |
| Software | Software gestionale con possibilità di output su file e su stampa (con anagrafica che gestisce il MINSIA10), eventuale disponibilità di software per analisi statistiche, navigazione Internet, Programmi di editing Banca dati farmaci esterna certificata i cui archivi possano essere collegati a quelli locali (es., CODIFA, Farmadati), Banca dati ospedaliera ricoveri e SDO. | Software gestionale con possibilità di output su file e su stampa (con anagrafica che gestisce il MINSIA10 ed il codice assistito), eventuale disponibilità di software per analisi statistiche, navigazione Internet, Programmi di editing Banca dati farmaci esterna certificata i cui archivi possano essere collegati a quelli locali (es., CODIFA, Farmadati), Banca dati ospedaliera ricoveri e SDO. |
| Collegamento ADSL | In dotazione | In dotazione |
| Stampante | Getto d'inchiostro o laser | Getto d'inchiostro o laser |
| Strumenti di documentazione (cartacea e/o informatica) | Banche dati di informazione sui farmaci sul tipo di Medline, PubMed, Micromedex, Iowa, etc. | Banche dati di informazione sui farmaci sul tipo di Medline, PubMed, Micromedex, Iowa, etc. |

4.5 Indicatori della qualità

| INDICATORI | DESCRIZIONE INDICATORE | METODO DI CALCOLO | FREQUENZA DI RACCOLTA | FREQUENZA DI ANALISI |
|--|---|---|-----------------------|----------------------|
| Correttezza dei dati riportati nei report | Indica il n. di errori relativi ai dati contenuti nei report | N° errori/report N° errori/cliente N° errori/tot. clienti | mensile | semestrale |
| Facile interpretazione delle informazioni contenute nei report | Indica il numero di chiarimenti richiesti e forniti dal SFO | N° rielaborazioni stampe | mensile | semestrale |
| Gradimento del destinatario | Indica il numero di elaborazioni non programmate di approfondimento | N° rielaborazioni stampe | mensile | semestrale |
| Puntualità nella produzione dei report | Indica il N° di spedizioni effettuate dopo i termini stabiliti | N° di spedizioni report con data di spedizione superiore a data stabilita | mensile | semestrale |

5. ALLEGATI

| Allegato 1 | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------|--------------|------------|--------------|----------------------|--------------------|--------------------|------------------|---------------------|------------|--------------------|
| Esempio di Schema per Report di consumo dei farmaci | | | | | | | | | | | |
| Organizzazione - ANNO - GG Degenza/Presenza - CDR | | | | | | | | | | | |
| | SPESA (in Euro) | | | | | SPESA X 100 GG deg | | DDD x 100 GG deg | | | |
| | Trimestrale | | Cumulativa | | % sulla spesa totale | Cum Tassata | | Trimestrali | | Cumulative | |
| | T1-1 Trim | Diff. % Trim | T1-1 Trim | Diff. % Anno | | T1-1 Trim | Diff. % Anno prec. | T1-1 Trim | Diff. % Trim. prec. | T1-1 Trim | Diff. % Anno prec. |
| 1 - Penicilline ad ampio spettro | | | | | | | | | | | |
| 2 - Penicilline antipseudomonas | | | | | | | | | | | |
| 3 - Cefalosporine resistenti | | | | | | | | | | | |
| 4 - Cefalosporine antipseudomonas | | | | | | | | | | | |
| 5 - Monobattami | | | | | | | | | | | |
| 6 - Carbapenemi | | | | | | | | | | | |
| 7 - Aminoglicosidi | | | | | | | | | | | |
| 8 - Chinoloni sistemici | | | | | | | | | | | |
| 9 - Antistafilococchi (glicopeptidi) | | | | | | | | | | | |
| 10 - Totale Antibiotici a costo elevato (da1 a 9) | | | | | | | | | | | |
| 11 - Totale altri antibiotici | | | | | | | | | | | |
| 12 - Amfotericina B complesso lipidico | | | | | | | | | | | |
| 13 - Altri antimicotici | | | | | | | | | | | |
| 14 - Totale chemioantibiotici sistemici (10+11+12+13) | | | | | | | | | | | |
| 15 - Ormoni ipotalamici Somatostatina+octreotide | | | | | | | | | | | |
| 16 - Antivirali ad azione diretta | | | | | | | | | | | |
| 17 - Eritropoietine | | | | | | | | | | | |
| 18 - Interferoni | | | | | | | | | | | |
| 19 - Totale citochine ed immunomodulatori (comprende 18) | | | | | | | | | | | |
| 20 - Infliximab - Etanercept | | | | | | | | | | | |
| 21 - Totale immunosoppressori (comprende 20) | | | | | | | | | | | |

Segue

Segue Allegato 1

| | SPESA (in Euro) | | | | | SPESA X 100 GG deg | | DDD x 100 GG deg | | | |
|--|-----------------|--------------|------------|--------------|----------------------|--------------------|--------------------|------------------|---------------------|------------|--------------------|
| | Trimestrale | | Cumulativa | | % sulla spesa totale | Cum Tassata | | Trimestrali | | Cumulative | |
| | T1-1 Trim | Diff. % Trim | T1-1 Trim | Diff. % Anno | | T1-1-Trim | Diff. % Anno prec. | T1-1 Trim | Diff. % Trim. prec. | T1-1 Trim | Diff. % Anno prec. |
| 22 - Eparine a basso peso mol. | | | | | | | | | | | |
| 23 - Totale eparine + antagonisti della vit K (comprende 22, esclude antitrombina III) | | | | | | | | | | | |
| 24 - Abiciximab | | | | | | | | | | | |
| 25 - Totale antiaggreganti piastrinici (comprende 24) | | | | | | | | | | | |
| 26 - Trombolitici | | | | | | | | | | | |
| 27 - Totale antitrombotici (23+25+26) | | | | | | | | | | | |
| 28 - Inibitori di pompa | | | | | | | | | | | |
| 29 - Totale Farmaci Antiulcera (comprende 28) | | | | | | | | | | | |
| 30 - Gas anestetici | | | | | | | | | | | |
| 31 - Totale farmaci ad uso anestesilogico (comprende 30) | | | | | | | | | | | |
| 32 - Antineoplastici | | | | | | | | | | | |
| 32. I - Antiemetici antagonisti della serotonina | | | | | | | | | | | |
| 33 - Totale farmaci monitorati. (14+15+16+17+19+21+27+29+31 +32) | | | | | | | | | | | |
| 34 - Altri farmaci (compresi stupefacenti, sieri e vaccini, sol. infusionali, sol. per dialisi, preparati calorici e idrosalini) | | | | | | | | | | | |
| 35 - Totale farmaci (33+34) | | | | | | | | | | | |
| <p>Questo report non comprende:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gas medicali (ossigeno, protossido di azoto, ecc.) - Mezzi di contrasto - Sangue ed emoderivati (vedi report apposito) <p>Legenda delle abbreviazioni contenute nel report:</p> <ul style="list-style-type: none"> - DDD= Dose Definita Giornaliera= Dose media giornaliera di un farmaco per la sua indicazione principale in un paziente adulto. - Spesa (DDD) tassata x 100 gg deg= spesa/(100) giorni di degenza prodotti X 100. - Diff. %= differenza (in spesa o DDD) espressa in percentuale rispetto al periodo di confronto. | | | | | | | | | | | |

6 • VIGILANZA SUI FARMACI E SUI DISPOSITIVI MEDICI

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo del presente documento è quello di descrivere gli standard tecnici per l'espletamento delle attività di vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici; tali standard tecnici si applicano alle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e agli incidenti e mancati incidenti da dispositivi medici che sono compilati dai medici e dagli altri operatori sanitari e inviati alle Farmacie Ospedaliere e ai Servizi Farmaceutici delle ASL.

2. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Manuale del sistema di gestione per la qualità SIFO.
- Procedura per lo sviluppo degli standard tecnici SIFO.
- DM 20 aprile 1991: Approvazione dei modelli di schede.
- D. Lgs. 18 febbraio 1997, n. 44 “Attuazione della direttiva 93/39/CEE ...”.
- D. Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 “Attuazione della Direttiva 93/42 CEE concernente i dispositivi medici”.
- DM 7 agosto 1997 “Sostituzione del modello A”.
- Circolare 24 settembre 1997, n. 12 “Note esplicative al D.lgs. 18 febbraio 1997, n. 44”.
- D. Lgs. 25 febbraio 1998, n. 95 “Modifica al Decreto del 24/02/97 relativo all’attuazione della Direttiva 93/42 CE concernente i dispositivi medici”.

- Circolare Ministeriale 29 settembre 1999, n. 15 “*Integrazioni alla Circolare 24 settembre 1997 n. 12...*”.
- Circolare Ministeriale 15/10/2001 “*Rete elettronica di Farmacovigilanza*”.
- D. Lgs. 8 aprile 2003, n. 95 “*Attuazione della direttiva 2000/38/CE relativa alle specialità medicinali*”.
- D. Lgs. 21 novembre 2003 “*Istituzione dell’elenco di farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo ai sensi del decreto legislativo n. 95/03 pubblicato su GU 1/12/200*”.
- DM 12.12.2003 (GU 13.2.2004, n. 36) “*Il nuovo modello di scheda di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini*”.
- Documento informativo Ministero della Salute 27 luglio 2004.
- Direttiva 98/79/CEE (D. Lgs 332/00).
- Direttiva 90/385/CEE (D. Lgs 507/92).
- Circolare Documento informativo del Ministero della Salute del 27 luglio 2004.
- DM 15 novembre 2005 “*Approvazione dei modelli di schede di segnalazioni di incidenti o mancati incidenti, che coinvolgono dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro*” Allegato 1.
- D. Lgs. 24 aprile 2006, n. 219 “*Attuazione della Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa a un Codice Comunitario concernente i medicinali [omissis]*”.

3. DEFINIZIONI – ABBREVIAZIONI

- *Chiusura dell’azione di sorveglianza*: il Ministero della Salute al termine dell’azione di vigilanza informa gli operatori sanitari relativamente a:
 - rapporto finale;
 - eventuale rapporto dell’Istituto Superiore di Sanità;
 - eventuali considerazioni del Ministero della Salute;
 - eventuali provvedimenti intrapresi.
- *Denuncia di incidente*: segnalazione di evento dannoso a carico dell’operatore o del paziente, verificatosi durante l’utilizzo di un DM o a causa di descrizione insufficiente o incompleta delle indicazioni per l’uso allegate al prodotto.
- *Dispositivo Medico*: “qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, com-

preso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo allo scopo di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia, o attenuazione di una malattia;
 - diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
 - studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
 - intervento sul concepimento, la cui azione principale voluta nel o sul corpo umano non sia conseguita con mezzi farmacologici né immunologici né mediante metabolismo, ma la cui funzione possa essere assistita da questi mezzi”.
- *Incidente*: la condizione in cui qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni nonché qualsiasi carenza dell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso di un DM che possono causare o hanno causato la morte o un grave peggioramento dello stato di salute del paziente o di un utilizzatore. Qualsiasi causa di ordine tecnico o sanitario connessa alle caratteristiche o alle prestazioni di un dispositivo che ha determinato le conseguenze di cui sopra e che ha prodotto il ritiro dal mercato da parte del fabbricante dei dispositivi appartenenti allo stesso tipo. Per grave peggioramento dello stato di salute si deve intendere: una malattia o lesione con pericolo per la vita; una menomazione di una funzione del corpo o una lesione di una struttura corporea; una condizione che rende necessario un intervento medico o chirurgico per impedire una menomazione di una funzione del corpo o una lesione di una struttura corporea; una condizione che causa l'ospedalizzazione o il prolungamento dell'ospedalizzazione.
 - *Lista dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo*: elenco istituito dal Ministero (GU 279 del 1.12.2003) delle specialità medicinali introdotte in commercio dopo il 1 gennaio 2002; il periodo di monitoraggio intensivo avrà la durata di due anni, in funzione delle informazioni raccolte.
 - *Mancato incidente*: la condizione in cui qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni, nonché qualsiasi carenza dell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso di un DM o qualsiasi reazione avversa che avrebbero potuto causare un peggioramento o la morte di un paziente o di un utilizzatore.

- *Medicinale*: 1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane; 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica.
- *Modello B*: modulo di segnalazione riservato al cittadino.
- *Reazione avversa grave*: qualsiasi reazione che provoca la morte di un individuo, ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga l'ospedalizzazione, provoca disabilità permanente o provoca danni al prodotto del concepimento.
- *Reazione avversa*: "qualsiasi risposta a un farmaco che sia nociva e non voluta e che occorra alle dosi impiegate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi e la terapia", OMS.
- *Reazione inattesa*: reazione la cui natura gravità o conseguenza non è coerente con il riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- *Reclamo*: qualsiasi non conformità riguardante l'uso o procedure per l'uso che devono essere segnalati al fabbricante o al distributore correlate ai DM perché non compresi nella scheda tecnica.
- *Rete Nazionale di Farmacovigilanza*: la Rete di FV, ad accesso riservato tramite password personale, collega attraverso internet, i responsabili della FV delle AO, ASL, IRCCS, Aziende Farmaceutiche, Regioni. Attivata dal 5 novembre 2001.
- *Scheda di incidente e mancato incidente*: modello ministeriale da utilizzare per le segnalazioni di incidenti o mancati incidenti che coinvolgono DM e DM-diagnostici in vitro.
- *Scheda unica di segnalazione*: modello di scheda approvato per la segnalazione di sospette reazioni avverse da tutti i farmaci e vaccini da compilarsi da parte degli operatori sanitari.
- *Segnalazione spontanea*: è la descrizione dell'occorrenza di un evento sfavorevole fornita da un osservatore a seguito di un sospetto legame causale con l'assunzione di un farmaco in uno specifico paziente.
- *Sistema di segnalazione spontanea*: metodo di farmacovigilanza basato sulla comunicazione, raccolta e valutazione di segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci, osservate da un operatore sanitario.

- *FV*: Farmacovigilanza.
- *RAF o ADR*: Reazione Avversa a Farmaco (Adverse Drug Reaction).

- *RFV*: Responsabile di Farmacovigilanza.
- *DM*: Dispositivo Medico.
- *RSDM*: Responsabile Sorveglianza Dispositivi Medici.
- *AO*: Aziende Ospedaliere.
- *ASL*: Aziende Sanitarie Locali.
- *IRCSS*: Istituto di Ricerca e Cura del Servizio Sanitario.
- *CUD*: Commissione Unica dei Dispositivi.

4. STANDARD TECNICO

4.1 Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio

Lo scopo del processo è la gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci, gli incidenti, i mancati incidenti e le segnalazioni di reclamo per i DM, che sono demandate alle Farmacie Ospedaliere e ai Servizi Farmaceutici. Altro scopo del processo è inoltrare con tempestività ed efficacia le comunicazioni relative a novità nel settore della FV e vigilanza sui dispositivi in base a informazioni, “alert rapidi” ricevuti da AIFA o altri Enti accreditati nel settore della FV, aggiornamenti elenchi farmaci “monitoraggio intensivo”.

Il prodotto del processo è la trasmissione delle segnalazioni che sono inoltrate dal Responsabile di FV all’AIFA, tramite la rete telematica per le reazioni avverse a farmaci e tramite fax al Ministero della Salute per i DM.

Nell’ambito della FV la segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse (ADRs) a farmaci costituisce la fonte più preziosa per rilevare i possibili rischi dovuti a nuovi farmaci e le ADRs correlati a eventi imprevedibili cosiddetti inattesi.

4.2 Prassi operative minime

VIGILANZA SULLE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare attraverso la compilazione della scheda ministeriale:

- le sospette reazioni avverse gravi o inattese dovute a tutti i farmaci di cui vengano a conoscenza nell’ambito della propria attività;

- tutte le sospette reazioni avverse gravi e non, attese e inattese, dovute a vaccini, a nuovi farmaci e ai farmaci presenti nella lista dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo, pubblicato dall'AIFA e aggiornato periodicamente.

Il RFV della AO riceve le schede di FV dai sanitari dell'Ospedale, mentre il RFV delle ASL riceverà le segnalazioni di medici e pediatri di base, di sanitari operanti nelle Case di Cura private presenti sul territorio Aziendale e nei Presidi Ospedalieri della ASL e dai cittadini, che possono utilizzare il modello B.

Il Responsabile della FV esegue le seguenti attività:

- verifica la congruità, la completezza dei dati e la correttezza formale della compilazione della scheda; nel caso di un'informazione incompleta, contatta il segnalatore per acquisire i dati mancanti e approfondire il caso descritto;
- inserisce la scheda di segnalazione entro sette giorni solari dal suo ricevimento, nella Rete Nazionale di FV del Ministero della Salute, annotando il codice numerico attribuito dal sistema, sulla scheda nel "campo" riservato;
- effettua una ricerca nelle banche dati disponibili, volte ad acquisire una maggiore documentazione sull'evento avverso descritto, a ricercare altri casi in letteratura;
- provvede ad inviare al segnalatore una copia della scheda inserita con il numero di codice registrato, per informarlo dell'espletamento delle attività dovute; in presenza di reazioni gravi o inattese, il RFV invia al segnalatore un feedback più dettagliato in merito alla segnalazione ricevuta, allo scopo di aggiornarlo con la ricerca svolta sui rischi documentati, legati all'uso di quel farmaco e a prevenire il danno a nuovi pazienti;
- conserva la segnalazione cartacea in originale in un archivio documentale di FV; può inoltre costruire un database elettronico delle segnalazioni di reazioni avverse;
- invia, nel caso di reazione fatale, all'AIFA una relazione clinica sul caso segnalato, entro 15 giorni dall'evento;
- collabora ad approfondire le richieste di follow-up provenienti dalle Aziende Farmaceutiche e dall'AIFA, contattando il medico che ha accesso alla cartella clinica del paziente;
- redige, all'inizio dell'anno, una relazione complessiva sull'attività di

FV svolta, in cui sono riportate tutte le reazioni avverse verificatesi nell'anno solare precedente;

- trasmette tale report ai medici ospedalieri/medici di medicina generale ed a tutti gli operatori sanitari, potenziali segnalatori, nell'ambito di un'informativa più articolata;
- promuove attività di formazione rivolte agli operatori sanitari, anche in collaborazione con altre strutture Aziendali;
- collabora alle attività svolte dal Centro Regionale di Farmacovigilanza se esistente.

In alcune Regioni, come nella gran parte dei Paesi Europei, dove è più sviluppata la segnalazione spontanea, sono stati istituiti i Centri Regionali di FV, previsti dal DL 95/2003, mentre in altre Regioni sono in corso di attivazione. Il ruolo dei Centri di FV sono i seguenti:

- il feedback informativo, di ritorno, ai segnalatori condivisi con i Responsabili delle AO e ASL, ben strutturati e omogenei, elaborati dal Centro di FV Regionale;
- l'allestimento di un database regionale delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e ricevute nelle strutture di riferimento, il controllo della qualità dei dati inseriti, la codifica delle stesse e un'analisi dei segnali di allarme;
- un archivio delle segnalazioni di incidenti o mancati incidenti da DM;
- la formazione e l'aggiornamento professionale, volti a sensibilizzare gli operatori sanitari (medici e infermieri) a questa attività, l'informazione indipendente sui farmaci tramite varie iniziative quali ad esempio la creazione di un sito web dedicato, l'istituzione di un "call center", che può essere consultato sia dagli operatori sanitari sia dai pazienti, che fornirà all'interlocutore una risposta ben articolata ai quesiti posti;
- promozione di un'attività di ricerca scientifica; per esempio studi di farmacovigilanza attiva volti a monitorare la sicurezza dei farmaci, a rilevare l'incidenza di eventi avversi.

Il Centro di FV deve essere istituito con un atto deliberativo di istituzione da parte della Regione che ne definisce:

- lo staff, formato da personale strutturato (medico, farmacista, amministrativo, di appartenenza ospedaliera e/o universitaria), la segreteria scientifica, la responsabilità del coordinamento;

- le risorse economiche, ad esempio fondi regionali per la FV;
- le attività;
- la collaborazione con le istituzioni nazionali (AIFA) ed internazionali (OMS).

VIGILANZA SUI DISPOSITIVI MEDICI

L'operatore sanitario (infermiere/medico) invia la segnalazione di incidente/mancato incidente da dispositivo medico al farmacista (RSDM), compilando il modulo ministeriale.

Il modulo può essere scaricato direttamente dal sito internet.

RSDM, dopo aver verificato i dati ed eventualmente contattato telefonicamente il segnalatore per effettuare le dovute integrazioni/correzioni esegue le seguenti attività:

- invia la segnalazione al Ministero della Salute, entro dieci (10) giorni in caso di incidente, entro trenta (30) giorni in caso di mancato incidente, a mezzo fax e/o posta;
- la trasmette preferibilmente anche al fabbricante e alla Direzione Sanitaria;
- conserva, in farmacia, il dispositivo oggetto della segnalazione, possibilmente nella sua confezione originale, e, se utilizzato, non pulito, ma conservato nei contenitori utilizzati per i rifiuti speciali; il DM può rimanere anche nel reparto dal quale proviene la segnalazione, conservato secondo le indicazioni descritte.

A seguito della segnalazione il DM può essere ritirato dal Ministero della Salute oppure restituito al fornitore a seguito di autorizzazione ministeriale o trascorsi i tempi previsti dalla normativa senza che il Ministero abbia preso diversa determinazione.

Altri Dispositivi appartenenti allo stesso lotto del prodotto oggetto della segnalazione, eventualmente presenti nella struttura, possono essere ritirati a scopo cautelativo in attesa della disposizione ministeriale.

Nel caso di reclamo il farmacista invia una comunicazione soltanto al fornitore che deve rispondere entro trenta (30) giorni dalla segnalazione e vale la sospensione a scopo cautelativo dei lotti sopraccitati.

Il farmacista RSDM attende poi la chiusura dell'azione di sorveglianza da parte del Ministero.

4.3 Requisiti minimi per la qualifica del personale

| Area Aziendale | |
|--|--|
| <i>Mansione</i> | Responsabile di Farmacovigilanza e DM. |
| Profilo professionale richiesto | |
| <i>Istruzione</i> | Laurea in Farmacia o Chimica e Tecnologie Farmaceutiche. Specializzazione in Farmacia Ospedaliera o titolo equipollente o attività lavorativa presso Servizio Farmaceutico da almeno 10 anni. |
| <i>Formazione</i> | Aver frequentato almeno un corso sul tema di FV e vigilanza sui Dispositivi Medici, organizzato da Società Scientifiche, Università o Ministero. Partecipazione annuale ad un corso o seminario di aggiornamento nell'attività specifica. Conoscenza di base delle normative inerenti l'attività farmaceutica. Conoscenza del software e della rete nazionale di FV da utilizzare per l'attività di inserimento dei dati della scheda di segnalazione reazioni avverse. |
| <i>Esperienza</i> | Attività lavorativa di almeno 5 anni nel campo specifico. Aver seguito per almeno sei mesi in affiancamento al farmacista responsabile di FV e RSD nelle pratiche inerenti alla Farmacovigilanza. |
| <i>Abilità</i> | Capacità di rapportarsi con le Autorità regolatorie, i segnalatori, la Direzione della Farmacia (se RFV è persona diversa dal Direttore) e la Direzione Sanitaria. Conoscenze informatiche di base. |

4.4 Attrezzature necessarie

- Computer con collegamento ad Internet.
- Disponibilità di almeno una banca dati che permetta la verifica in tempo reale delle caratteristiche (scheda tecnica, regime di prescrizione e di monitoraggio, etc.) dei farmaci in commercio sul territorio nazionale.
- Servizio Fax.

FONTI DOCUMENTALI

- Godman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics.
- P. Benigno. Effetti indesiderati da farmaci.
- Sito web www.farmacovigilanza.org.

4.5 Indicatori della qualità

| INDICATORI | DESCRIZIONE INDICATORE | METODO DI CALCOLO | FREQUENZA DI RACCOLTA | FREQUENZA DI ANALISI |
|----------------------------------|---|--|-----------------------|----------------------|
| Tempestività di preparazione | Rispetto dei tempi per la trasmissione delle reazioni avverse | $\frac{\text{Numero segnalazioni comunicate nei tempi previsti}}{\text{Totale delle segnalazioni ricevute}}$ | Mensile | Mensile |
| Completezza delle informazioni | Numero di relazioni su reazioni gravi o inattese | $\frac{\text{Numero relazioni}}{\text{Totale delle schede}}$ | Mensile | Mensile |
| | Numero telefonate ai medici segnalatori per completare le schede | $\frac{\text{Numero delle telefonate}}{\text{Totale delle schede}}$ | Trimestrale | Trimestrale |
| Efficacia delle comunicazioni | Numero di comunicazioni urgenti inoltrate | Numero di comunicazioni urgenti inoltrate - numero di comunicazioni ricevute | Mensile | Mensile |
| Tempestività delle comunicazioni | Numero giorni intercorsi | Data di invio agli utenti della nota - data di pubblicazione della nota | Trimestrale | Trimestrale |
| Qualità del servizio offerto | Predisposizione e aggiornamento di procedure interne scritte e schematiche relative alla FV | Numero procedure aggiornate - numero procedure redatte | Trimestrale | Trimestrale |

5. ALLEGATI

- Allegato 1: Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa (a cura degli operatori sanitari)
- Allegato 2: Comunicazione di effetti indesiderati dei farmaci (a cura del cittadino)
- Allegato 3: Rapporto di incidente o di mancato incidente da parte di operatori sanitari al Ministero della Salute
- Allegato 4: Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo.

ALLEGATO 1

| SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) (da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza) | | | | | |
|--|--------------------|----------|-----------------------------|--|---------------------|
| 1. INIZIALI DEL PAZIENTE | 2. DATA DI NASCITA | 3. SESSO | 4. DATA INSORGENZA REAZIONE | 5. ORIGINE ETNICA | CODICE SEGNALAZIONE |
| _____ | _____ | _____ | _____ | _____ | _____ |
| 6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* ◇ GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO ◇ NON GRAVE <i>Se il segnalatore è un medico</i> | | | | 7. GRAVITÀ DELLA REAZIONE | |
| 8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti ◇ RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ ◇ RISOLUZIONE CON POSTUMI ◇ MIGLIORAMENTO ◇ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA ◇ DECESSO IL ___/___/___ | | | | 9. ESITO | |
| 10. AZIONI <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa* <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito* <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta ◇ NON DISPONIBILE <i>*In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</i> | | | | | |
| INFORMAZIONI SUL FARMACO | | | | | |
| 11. FARMACO (I) SOSPETTO (I) nome della specialità medicinale* A) _____ 12. LOTTO _____ 13. DOSAGGIO/DIE _____ 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ B) _____ 12. LOTTO _____ 13. DOSAGGIO/DIE _____ 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ C) _____ 12. LOTTO _____ 13. DOSAGGIO/DIE _____ 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ * Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione | | | | | |
| 16. IL FARMACO È STATO SOSPESO? | | | | A: sì / no B: sì / no C: sì / no | |
| 17. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? | | | | A: sì / no B: sì / no C: sì / no | |
| 18. IL FARMACO È STATO RIPRESO? | | | | A: sì / no B: sì / no C: sì / no | |
| 19. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? | | | | A: sì / no B: sì / no C: sì / no | |

| | |
|--|---|
| 20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO: A: B: C: | |
| 21. FARMACO (I) CONCOMITANTE (I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO | |
| 22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare): | |
| 23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione) | |
| INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE | |
| 24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE | |
| <input type="radio"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE | <input type="radio"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA |
| <input type="radio"/> MEDICO OSPEDALIERO | <input type="radio"/> FARMACISTA INDIRIZZO |
| <input type="radio"/> SPECIALISTA | <input type="radio"/> ALTRO |
| 25. DATI DEL SEGNALATORE | |
| NOME E COGNOME | |
| INDIRIZZO | |
| TEL E FAX | E-MAIL |
| 26. DATA DI COMPILAZIONE | |
| 27. FIRMA DEL SEGNALATORE | |
| 28. CODICE ASL | |
| 29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA | |

“Facsimile Allegato 1 Gazzetta Ufficiale n. 36 del 13/02/2004”

ALLEGATO 2

| Comunicazione di effetti indesiderati dei farmaci (da compilarsi a cura del Cittadino e da trasmettere al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria d'appartenenza - ASL) | | | |
|--|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| 1) Quale reazione indesiderata ha osservato? _____ | | | |
| 2) Quando? _____ | | | |
| 3) Quanto è durata? _____ | | | |
| 4) Quali medicinali stava prendendo? | 5) Quante volte al di | 6) Da quante tempo | 7) Per quale disturbo |
| a fiale _____ | | | |
| b supposte _____ | | | |
| c uso locale _____ | | | |
| d per bocca _____ | | | |
| e _____ | | | |
| f _____ | | | |
| 8) Il farmaco le è stato prescritto dal medico? | Sì | NO | |
| 9) L'aveva già preso in passato? | Sì | NO | |
| 10) Ha mai avuto la stessa reazione? | Sì | NO | |
| 11) Con quale medicinale? _____ | | | |
| 12) Chi è il suo medico curante? (Cognome, nome, indirizzo e telefono) _____ | | | |
| 13) Lo ha informato? | Sì | NO | |
| 14) Come è stata curata la reazione? | | | |
| - sospeso il medicinale | Sì | NO | |
| - ridotta la dose | Sì | NO | |
| - altro (specificare) _____ | | | |
| 15) Adesso la reazione è scomparsa? (barrare la risposta desiderata) | | | |
| Sì completamente | NON del tutto | NO | |
| Indirizzo e numero di telefono del paziente | | Data | |
| _____ | | FIRMA | |
| _____ | | | |

ALLEGATO 3**Rapporto di incidente o di mancato incidente da parte di operatori sanitari
al Ministero della Salute
(artt. 9 e 10, D.Lgs. n. 46 del 1997; art. 11, D.Lgs. n. 507 del 1992)**

Rapporto interno n.

Rapporto relativo a:

Incidente Mancato incidente **A) DATI RELATIVI AL LUOGO DOVE SI È VERIFICATO L'EPISODIO**

| | |
|---|--|
| 1. Denominazione della struttura (utilizzare la denominazione ufficiale della struttura) | |
| 2. Reparto | |
| 3. Dati dell'operatore sanitario che ha rilevato l'episodio (nome, cognome, qualifica) | |
| Telefono | |
| Fax | |
| E-mail | |
| 4. Data dell'episodio | |
| 5. Azienda Ospedaliera o Azienda Sanitaria Locale competente per territorio (utilizzare la denominazione ufficiale della struttura). La ASL va indicata in caso di segnalazione di operatore sanitario operante in struttura sanitaria privata o pubblica non aziendale, di medico di medicina generale o pediatra di libera scelta, di farmacista. | |
| 6. Dati del responsabile della vigilanza (nome, cognome, servizio di appartenenza) | |

B) DATI RELATIVI AL DISPOSITIVO MEDICO

| | |
|---|--|
| Fabbricante (nome, ragione sociale e indirizzo) | |
| Fornitore (nome, ragione sociale e indirizzo) | |
| Nome commerciale ed eventuale modello del dispositivo | |
| Descrizione del dispositivo medico | |
| N. codice del dispositivo assegnato dal fabbricante | |
| Numero di lotto o di serie | |
| Data di scadenza | |
| Codice Classificazione unica nazionale dispositivi medici (CND) | |
| Codice numerico che contraddistingue il dispositivo nella banca dati del Ministero della Salute (1) | |
| Dispositivo su misura <input type="checkbox"/> Se Sì, specificare il campo di applicazione, la tipologia e l'origine del materiale (vedi tabella costituente l'allegato 7) (2) | |
| Sistemi o kit <input type="checkbox"/> | |
| Prodotto sterile <input type="checkbox"/> Non sterile <input type="checkbox"/> | |
| Dispositivo monouso <input type="checkbox"/> pluriuso <input type="checkbox"/> | |
| Dispositivo in commercio <input type="checkbox"/> in sperimentazione clinica <input type="checkbox"/> | |

Altre eventuali informazioni che il segnalatore intende fornire al Ministero della Salute

| |
|-------|
| _____ |
| _____ |
| _____ |
| _____ |
| _____ |
| _____ |

Data di compilazione del presente rapporto: _____

D) DATI DEL COMPILATORE

| | |
|---|--------------------------|
| Legale rappresentante della struttura | <input type="checkbox"/> |
| Operatore sanitario | <input type="checkbox"/> |
| Responsabile della vigilanza | <input type="checkbox"/> |
| Nome e cognome: _____ | |
| *Qualifica: _____ | |
| *Struttura sanitaria di appartenenza _____ | |
| *Telefono _____ | |
| *Fax _____ | |
| *E-mail _____ | |
| Firma: _____ | |
| * l'indicazione può essere omessa se è stata barrata la casella operatore sanitario ed il compilatore corrisponde alla figura del campo 3 della parte A | |

Si rammenta che, tenuto anche conto della linea-guida europea sulla vigilanza:

- per **incidente** si intende la condizione in cui qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni, nonché qualsiasi carenza nell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso di un dispositivo medico abbiano causato, direttamente o indirettamente, un grave peggioramento dello stato di salute o la morte del paziente o di un utilizzatore. Per grave peggioramento dello stato di salute si deve intendere: una malattia o lesione con pericolo per la vita; una menomazione di una funzione del corpo o una lesione di una struttura corporea; una

condizione che rende necessario un intervento medico o chirurgico per impedire una menomazione di una funzione del corpo o una lesione di una struttura corporea; una condizione che causa l'ospedalizzazione o il prolungamento dell'ospedalizzazione.

- per **mancato incidente** si intende:
 - a) la condizione in cui qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni, nonché qualsiasi carenza nell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso di un dispositivo medico avrebbe potuto causare, direttamente o indirettamente, se il dispositivo fosse stato utilizzato, un grave peggioramento dello stato di salute o la morte del paziente o di un utilizzatore;
 - b) la condizione in cui qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni, nonché qualsiasi carenza nell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso di un dispositivo medico avrebbe potuto causare durante la procedura d'uso o a seguito della stessa, se non fosse intervenuto il personale sanitario, un grave peggioramento dello stato di salute o la morte del paziente o di un utilizzatore.

“Facsimile Allegato 1 Gazzetta Ufficiale n. 274 del 24/11/2005”

ALLEGATO 4

Elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo

Per questi farmaci, per tutti i vaccini e per i farmaci orfani, è prevista la segnalazione spontanea di tutte le sospette reazioni avverse gravi e non gravi, attese e non attese, al fine di poterne più adeguatamente valutare il profilo di sicurezza.

Si riporta di seguito l'aggiornamento n. 7 (26 novembre 2006). L'elenco dei Farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo, tuttavia, è soggetto a continui aggiornamenti da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco. L'elenco aggiornato è disponibile on-line all'indirizzo "www.agenziafarmaco.it" (Area di attività: Registrazione e Farmacovigilanza – elenco completo).

| Specialità medicinale | Principio attivo | Ditta | ATC |
|--------------------------|--|-------------------------------|---------|
| Abilify | Aripiprazolo | Otsuka | N05AX |
| Actonel 35 Mg | Acido Risedronico | Procter & Gamble | M05BA07 |
| Adronat | Acido Alendronico | Neopharmed | M05BA04 |
| Aldara | Imiquimod | 3 M Sante' | D06BB10 |
| Alendros | Acido Alendronico | Abiogen Pharma | M05BA04 |
| Algix | Etoricoxib | Istituto Gentilini | M01AH05 |
| Alimta | Permetrexed | Eli Lilly | L01BA04 |
| Aloxi | Palonosetron | Helsinn Birex | A04A |
| Androgel®Gel 30bust 50mg | Testosterone | Laboratoires Besins Internat. | G03BA03 |
| Angeliq | Estradiolo+Drospirenone | Schering | G03AA |
| Angiox | Bivaluridina | The Medicine | B01A |
| Apidra | Insulina Glulisina (DNA Ricomb - Bifasica) | Sanofi Aventis | A10AD |
| Aptivus | Tipranavir | Boehringer Ingelheim | J05AE09 |
| Aranesp | Darbepoetina Alfa | Amgen Spa | B03XA02 |
| Arcoxia | Etoricoxib | Merck Sharp & Dohme | M01AH05 |
| Ariclaim | Duloxetina | Boehringer Ingelheim Italia | G04BX |
| Arimidex | Anastrozolo | Astrazeneca | L02BG03 |
| Arixtra | Fondaparinux | Sanofi Synthelabo | B01AX |
| Artilog | Celecoxib | Pharmacia Italia Spa | M01AH01 |
| Artrd | Celecoxib | Sefarma Srl | M01AH01 |
| Assieme | Budesonide Formoterolo | Simesa | R03AK07 |
| Assieme Mite | Budesonide/Formoterolo Fumarato | Simesa Spa | R03AK07 |
| Astrif | Solifenacina | Yamanouchi | G04BD08 |
| Auradol | Frovatriptan Succinato | A.Menarini Internat. O.L.S.A | N02CC07 |
| Avandamet | Rosiglitazone/Metformina | Smithkline Beecham | A10BH01 |
| Avastin | Bevacizumab | Roche | L01XC07 |
| Avestra 35 Mg | Acido Risedronico | Aventis Pharma | M05BA07 |
| Avodart | Dutasteride | Glaxosmithkline Spa | G04CB02 |
| Bifrizide | Zofenopril Calcio | Menarini | C09BA1 |

| Specialità medicinale | Principio attivo | Ditta | ATC |
|----------------------------------|--|---------------------------|---------|
| Blopress | Candesartan/Cilexetil | Takeda | C09CA06 |
| Bondronat | Acido Ibandronico | Roche | M05BA |
| Busilvex | Busulfan | Pierre Fabre | L01AB01 |
| Celebrex | Celecoxib | Pharmacia Italia Spa | M01AH01 |
| Certican | Everolimus | Novartis | L04AA18 |
| Chinoplus | Prulifloxacin | Angelini Spa | J01MA |
| Combisartan | Valsartan/Idroclorotiazide | Menarini | C09DA03 |
| Copaxone | Glatiramer Acetato | Teva Pharmaceuticals | L03AX13 |
| Corixil (Nuovo Dosaggio) | Valsartan/Idroclorotiazide (25 Mg) | Lpb | C09DA03 |
| Corvalgan | Molsidomina | Gienne Pharma Spa | C01DX12 |
| Cotareg (Nuovo Dosaggio) | Valsartan/Idroclorotiazide (25 Mg) | Novartis | C09DA03 |
| Cymbalta | Duloxetine | Eli Lilly | N06AX21 |
| Depocyte (Meningite linfomatosa) | Citarabina | Skye | L01BC01 |
| Dronal | Acido Alendronico | Sigma-Tau | M05BA04 |
| Dynastat Im Ev | Parecoxib | Pharmacia Italia Spa | M01AH04 |
| Ebixa | Memantina Cloridrato | Lundbeck Italia Spa | N06DX01 |
| Elidel | Pimecrolimus | Novartis | D11AX |
| Emend | Aprepitant | Merck Sharp Dohme | A04A |
| Emtriva | Emtricitabina | Gilead | J05AF09 |
| Enbrel (Psoriasi a Placche) | Etanercept | Wyeth | L04AA11 |
| Eribitux | Cetuximab | Merck Kgaa (Germania) | L01XC06 |
| Evra | Etinilestradiolo/Norelgestromina | Janssen Cilag Spa | G03AA13 |
| Faslodex | Fulvestrant | Astrazeneca | L02BA03 |
| Femara | Letrozolo | Novartis | L02BG04 |
| Femity (Terapia Ormonale Sost.) | Estradiolo (1,5 Mg)+ Levonorgestrel (0,525 Mg) | Theramex | G03FA11 |
| Fendrix | Vaccino Antiepatite | Glaxosmithkline | J07BC01 |
| Fludara | Fludarabina Fumarato | Schering Spa | L01BB05 |
| Forsteo | Teriparatide | Eli Lilly Italia Spa | H05AA |
| Fosamax | Acido Alendronico | Merck Sharp & Dohme | M05BA04 |
| Fosavance | Alendronato/Colecalciferolo | Merck Sharp | M05XX |
| Foscan | Temoporfin | Biolitec | L01XX |
| Gabriox | Linezolid | Pharmacia Italia | J01XX08 |
| Genalen | Acido Alendronico | Gentili | M05BA04 |
| Gliadel | Carmustina | Dompe' | L01AD01 |
| Golsartan | Olmesartan Medoxomil | Menarini International | C09CA |
| Goltor | Ezetimibe/Simvastatina | Merck Sharp Dohme | C10A |
| Humira | Adalimumab | Abbott Spa | L04AA17 |
| Hyperhaes | Etamido/Sodio Cloruro | Fresenius Kabi Italia Spa | B05AA07 |
| Imigran Spray Nas.*2spray 10mg | Sumatriptan | Glaxosmithkline Spa | N02CC01 |
| Inegy | Ezetimibe/Simvastatina | Merck Sharp Dohme | C10A |
| Invirase | Saquinavir | Roche | J05AE01 |
| Ivor | Bemiparina Sodica | Sigmatou Spa | B01AB12 |
| Kerafflox | Prulifloxacin | Angelini Spa | J01MA |
| Ketek | Telitromicina | Aventis Pharma S.A. | J01FA15 |
| Kineret | Anakinra | Amgen Europe B.V. | L04AA |
| Kivexa | Abacavir + Lamivudina | Glaxo Group | J05AF30 |
| Levemir | Insulina Detemir | Novo Nordisk | A10AE05 |
| Lewviax | Telitromicina | Aventis Pharma S.A. | J01FA15 |
| Linezolid Pharmacia | Linezolid | Pharmacia Italia | J01XX08 |
| Lyrica | Pregabalin | Pfizer | N03A |

| Specialità medicinale | Principio attivo | Ditta | ATC |
|----------------------------------|--|------------------------------|---------|
| Mabcampath | Alemtuzumab | Millennium & Ilex Uk | L01XC04 |
| Macugen | Pegaptanib | Pfizer | S01XA17 |
| Mimpara | Cinacalcet | Amgen | H05BX01 |
| Musiqa | Estradiolo+Drospirenone | Schering | G03AA |
| Myfortic | Acido Micofenolico | Novartis | L04AA06 |
| Neospect | Composti Del Tecnezio 99Mtc | Amersham Health | V09IA |
| Olpress | Olmesartan Medoxomil | Menarini International | C09CA |
| Ombex | Pimecrolimus | Lpb | D11AX |
| Optinate 35 Mg | Acido Risedronico | Gruppo Lepetit | M05BA07 |
| Osseor | Ranelato Di Stronzio | Servier | M05BX03 |
| Parareg | Cinacalcet | Dompè | H05BX01 |
| Patene | Paclitaxel | Norton | L01CD01 |
| Protelos | Ranelato di Stronzio | Servier | M05BX04 |
| Protopic | Tacrolimus X Uso Topico | Fujisawa | D11AX |
| Raptiva | Efalizumab | Serono | L04AA21 |
| Ratacand | Candesartan/Cilexetil | Astrazeneca | C09CA06 |
| Ratacand (Scompenso Cardiaco) | Candisartan | Astrazeneca | C09CA06 |
| Rebetol | Ribavirina | Schering | J05AB04 |
| Recoxib | Etoricoxib | Neopharmed | M01AH05 |
| Relestat | Epinastina Cloridrato | Allergan Spa | S01GX10 |
| Remicade | Infliximab | Centocor | L04AA12 |
| Reyataz | Atazanavir | Bristol-Myers Squibb Srl | J05AE |
| Rilamig | Frovatriptan Succinato | A.Menarini Internat. O.L.S.A | N02CC07 |
| Seractil | Dexibuprofene | Gebro Pharma GmbH | M01AE14 |
| Sevenel (Terapia Ormonale Sost.) | Estradiolo (1,5 Mg)+ Levonorgestrel (0,525 Mg) | Bracco | G03FA11 |
| Sidomol | Molsidomina | Therabel Pharma | C01DX12 |
| Sinestic Mite | Budesonide/Formoterolo Fumarato | Biofarmitura | R03AK09 |
| Solexa | Celecoxib | Pfizer Italia Srl | M01AH01 |
| Spiriva | Tiotropio Bromuro | Boehringer Ingelheim Italia | R03BB04 |
| Stalevo | Levodopa/Carbidopa/Entecapone | Novartis | N04BA03 |
| Sustiva | Efavirenz | Bristol-Myers Squibb Srl | J05AG03 |
| Symbicort | Budesonide Formoterolo | Astrazeneca | R03OK07 |
| Symbicort Mite | Budesonide/Formoterolo Fumarato | Astrazeneca Spa | R03AK08 |
| Targretin Fl 100cps 75mg | Bexarotene | Alfa Wassermann Spa | L01XX25 |
| Tasmar | Tolcapone | Valeant | N04BX01 |
| Tauxib | Etoricoxib | Addenda Pharma | M01AH06 |
| Telzir | Fosamprenavir | Glaxosmithkline Spa | J05AE07 |
| Testogel*Gel 30bust 50mg | Testosterone | Laboratoires Besins Internat | G03BA03 |
| Trinsio | Solifenacina | Yamanouchi | G04BD08 |
| Truvada | Emtricitabina/Tenofovir | Gilead | J05AF30 |
| Unidrox | Prulifloxacina | Angelini Spa | J01MA |
| Vaniqa Eflornithine | Eflornitina Cloridrato | Shire Italia Spa | D11AX16 |
| Velcade | Bortezomib | Janssen Cilag Spa | L01XX32 |
| Ventavis | Iloprost | Schering | B01AC11 |
| Vesiker | Solifenacina | Yamanouchi | G04BD08 |
| Viracept | Nelfinavir | Roche | J05AE04 |
| Vistabex | Tossina Botulinica Per Trattamenti Estetici | Allergan | M03AX01 |
| Vistide | Cidofovir | Pharmacia Enterprises Sa | J05AB12 |
| Vytorin | Ezetimibe/Simvastatina | Merck Sharp Dohme | C10A |
| Xeristar | Duloxetina | Boehringer Ingelheim | N06AX21 |

| Specialità medicinale | Principio attivo | Ditta | ATC |
|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| Xigris | Drotrecogin Alfa Attivato | Eli Lilly | B01AD |
| Yarina | Drospirenone + Etinilestradiolo | Schering | G03AA12 |
| Yasmin | Drospirenone + Etinilestradiolo | Schering | G03AA12 |
| Yentreve | Duloxetina | Eli Lilly | G04BX |
| Ytracis | Ittrio Y9 Cloruro | Cis Bio | <i>non applicab.</i> |
| Zantipride | Zofenopril Calcio + Idroclorotiazide | Firma | C09BA1 |
| Zeklen | Ezetimibe/Simvastatina | Merck Sharp Dohme | C10A |
| Zemplar | Paracalcitolo | Abbott | A11CC |
| Zenapax | Daclizumab | Roche Registration | L04AA08 |
| Zevalin | Ibritumomab Tiuxetano | Schering Ag | L01XC |
| Zometa | Acido Zoledronico | Novartis Europharm Ltd | M05BA08 |
| Zonegran | Zonisamide | Eisai Ltd | N03AX15 |
| Zoprazide | Zofenopril Calcio | Guidotti | C09BA1 |
| Zyprexa Im 1 Fiala 10 Mg | Olanzapina | Eli Lilly Italia Spa | N05AH03 |
| Zyvoxid | Linezolid | Pharmacia Italia | J01XX08 |
| Farmaci orfani | | | |
| Zavesca | Miglustat | Actelion | A06AX orphan drug |
| Carbaglu | Acido Carglumico | Orphan Europe | A16AA orphan drug |
| Aldurazyme | Laronidasi | Genzyme | A16AB orphan drug |
| Replagal | Agalsidase Alfa | TKT Europe-5S Ab | A16AB03 orphan drug |
| Fabrazyme | Agalsidase Beta | Genzyme Europe B.V. | A16AB04 orphan drug |
| Wilzin | zinco acetato diidrato | Orphan Europe | A16AX05 orphan drug |
| Pedea | ibuprofene | Orphan Europe | C01EB16 orphan drug |
| Tracleer | Bosentan Monoidrato | Actelion Registration Ltd | C02KX01 orphan drug |
| Somavert | Pegvisomant | Pfizer | H01A orphan drug |
| Trisenox | Acido Arsenioso | Cell Therapeutics, Inc.(Europe) | L01XX27 orphan drug |
| Lysodren | Mitotano | Laboratori HRA Pharma | L02BG orphan drug |

Finito di stampare nel mese di giugno 2007
dalle Arti Grafiche Tris srl
Via delle Case Rosse, 23 - 00131 Roma
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore, Roma