

Sistema di qualità e procedure semplificate nelle preparazioni galeniche

<del Dott. Paolo Bongiorno>

Condizioni di preparazione

Le condizioni di preparazione devono garantire tre elementi fondamentali:

Efficacia	Sicurezza	Qualità
------------------	------------------	----------------

Efficacia e Sicurezza: Vengono garantite dal sistema di controllo inteso come supporto imprescindibile per il conseguimento della qualità nelle preparazioni allestite in farmacia, nonché all'uso corretto dei componenti, dell'accuratezza e dalla precisione delle pesate e dei volumi, dalla correttezza dei calcoli e dal rispetto delle procedure e ancora delle adeguate condizioni operative.

Definizioni

- **Medicinale:** Sostanza o composizione con proprietà curative o di profilassi delle malattie umane o animali.
 - **Materie prime:** Tutte le sostanze impiegate nella preparazione dei medicinali, queste possono essere attive o inattive e possono rimanere tali o subire modificazioni nel processo produttivo.
 - **Fabbricazione:** Manipolazione, mescolanza o ripartizione di materie prime per l'ottenimento di una forma farmaceutica che verrà confezionata ed etichettata.
 - **Lotto:** Quantità di medicinale prodotto in un determinato ciclo di preparazione.
 - **Numero di lotto:** Numero attribuito al ciclo di preparazione e che deve permettere di risalire al tipo di operazioni eseguite per la preparazione.
 - **Quarantena:** Materie prime accantonate in attesa di autorizzazione.
 - **Sistema di qualità:** Insieme delle attività finalizzate alla produzione di lotti omogenei e conformi alle specifiche prestabilite.
-
- **Fornitore qualificato** : per esserlo, in riferimento alle materie prime, deve attestare:
 1. Provenienza e nome del produttore
 2. Data limite di utilizzazione e/o rititolazione
 3. Indicazione del lotto della quantità di materia prima fornita
 4. Certificato di analisi e rispondenza e rispondenza ai requisiti della Farmacopea Ufficiale datato e sottoscritto dal responsabile della qualità presso il produttore.
 5. Condizioni di manipolazione e conservazione.

6. Presenza di eventuali impurezze e loro concentrazione.

- **Preparazioni galeniche magistrali** : Preparazioni eseguite in farmacia e destinate ai clienti, nelle quali il medico fa da “Magister” suggerendo la formula della preparazione.
- **Preparazioni Officinali** : Preparazioni eseguite in farmacia e destinate ai clienti, le cui formule sono indicate in una delle farmacopee della U.E.
- **Preparazioni Galeniche su scala Ridotta** : preparazioni eseguibili in farmacia per lotti, fino ad una quantità massima di formulato di 3000 grammi, compatibilmente con la stabilità della forma farmaceutica realizzata. **Per le preparazioni soggette a prescrizione medica, la consistenza numerica deve essere giustificata dalla presenza della rispettiva ricetta.** In relazione al tipo di sostanze presenti nella formulazione, i galenici officinali possono essere infatti dispensati:
 - a) Senza ricetta medica
 - b) Con prescrizione medica ripetibile
 - c) Con prescrizione medica non ripetibile
 - d) Con prescrizione medica su ricetta speciale.
- **Galenici Generici (Equivalenti) Officinali** : Sono così definiti quei medicinali elencati nel “Formulario Nazionale” non più protetti da brevetto valido. La loro efficacia terapeutica e la sicurezza del loro utilizzo sono garantiti da molteplici anni di diffuso utilizzo (well established use). In Italia i farmaci equivalenti sono allo stato attuale commercializzati quasi esclusivamente come specialità medicinali, pur tuttavia contraddistinti con la denominazione generica del principio attivo contenuto e non con un marchio di proprietà del produttore; ciò nonostante il farmacista è autorizzato a preparare farmaci generici nel rispetto delle disposizioni vigenti.
- **Registro delle materie prime** : Documentazione cartacea o informatica delle specifiche tecniche e di qualità delle materie prime.
- **Registro delle preparazioni** : Documentazione scritta o informatica delle preparazioni allestite.

Legittimazione

<i>Area</i>	<i>Prodotto</i>	<i>Modalità</i>
Industria	Farmaci preconfezionati	Autorizzazione
Farmacia	Galenici magistrali	Prescrizione medica
Farmacia	Estemporanei individuali	Prescrizione medica
Farmacia	Miscelazioni/Ripartizioni/Dilui	Prescrizione medica

<i>Area</i>	<i>Prodotto</i>	<i>Modalità</i>
	zioni	
Farmacia	Preparazioni su scala ridotta	F.U. / Ricetta Medica

**Obblighi di conservazione delle ricette
prescriventi medicinali per uso umano**

<i>Categoria di prescrizione</i>	<i>Conservazione della ricetta in farmacia</i>	<i>Adempimenti</i>
Ricette di preparazioni estemporanee	Sei mesi in originale o in copia e validità 3 mesi.	Apporre data timbro e prezzo, se ripetibile va resa al paziente, se non ripetibile apporre il numero di confezioni consegnate.
Magistrale con veleno	Validità 3 mesi e conservazione in originale per 6 mesi	Annotazione del consegnatario e rilascio di copia se richiesto.
Magistrale con stupefacenti (Tab 2 A-B)	Validità 30 giorni e conservazione per 2 anni ⁽¹⁾	Allegare al registro di C/S con timbro data e prezzo.
Ricette non ripetibili di medicinali autorizzati ad uso umano	Sei mesi e poi distruggere	Timbro data e prezzo
Ricette che documentano i movimenti del registro stupefacenti	Due anni dall'ultima registrazione sul registro di carico e scarico ⁽¹⁾	Timbro data e prezzo
Ricette veterinarie da compilarsi su modello in triplice copia .	Tre anni	Timbro data e prezzo

<i>Categoria di prescrizione</i>	<i>Conservazione della ricetta in farmacia</i>	<i>Adempimenti</i>
Ricette veterinarie non ripetibili, in copia unica e ricettario privato	Sei mesi	Timbro data e prezzo

⁽¹⁾Il periodo di conservazione del registro di carico e scarico non è stata esplicitata, prudenzialmente è consigliabile tenerlo per cinque anni insieme alle ricette.

Criteria per implementare un sistema di qualità

- Adeguatezza delle risorse umane, strutturali, organizzative e gestionali rispetto al carico lavorativo.
- Identificazione delle responsabilità.
- Qualità delle materie prime.
- Controllo costante e documentato delle fasi di lavoro.
- Manutenzione, calibrazione e aggiornamento della strumentazione.

Responsabilità e compiti

Il farmacista titolare o direttore è il responsabile ed ha il compito di :

- Definire le politiche inerenti la qualità e gli obiettivi.
- Adeguare le risorse al livello di qualità stabilito.
- Assegnare le responsabilità per i diversi compiti.
- Riesaminare periodicamente il sistema.
- Stabilire regole di comportamento per il sistema.
- Stabilire regole di comportamento per il funzionamento del laboratorio.

Documentazione

- La farmacia deve utilizzare procedure di preparazione scritte (o in formato elettronico) periodicamente aggiornate.
- Le attività connesse alla preparazione dei medicinali devono essere documentate.
- La documentazione deve essere archiviata in formato cartaceo.
- Il titolare deve nominare una responsabile dell'archivio.
- Documentazione riguardante la conformità dei contenitori primari.
- Certificato di analisi e di conformità alla normativa brevettuale italiana.
- Secondo le procedure semplificate PER QUANTO RIGUARDA LE PREPARAZIONI

OFFICINALI, DEVE ESSERE APPRONTATO UN FOGLIO DI LAVORAZIONE APPOSITAMENTE PREVISTO.

- Per le droghe vegetali la documentazione deve contenere:
 - I. Denominazione della droga e nome botanico.
 - II. Luogo e origine della droga.
 - III. Se ottenuta da pianta spontanea o coltivata.
 - IV. Data di raccolta di confezionamento e limite di utilizzo.
 - V . Forma di presentazione della droga.
 - VI. Titolo in principi attivi, costituenti caratteristici o altri caratteri specifici riportati nelle rispettive monografie.

Le procedure scritte, stabilite in accordo con i codici di preparazione accreditati dalla F.O.F.I. Consentono di :

- Tenere traccia della storia tecnica del medicinale.
- Identificare eventuali responsabilità.
- Replicare la preparazione con lo stesso risultato.

Materie Prime

- Denominazione
- Quantità
- N° Lotto
- N° di riferimento interno
- Certificato di analisi
- Conformità alle norme brevettuali
- Produttore e distributore

Laboratorio Galenico

- Uso esclusivo e accesso riservato
- Dimensioni adeguate
- Materiale non poroso e vernici lavabili
- Illuminazione e ventilazione adeguati
- Piano di lavoro in materiale inerte e lavabile
- Secondo le norme semplificate le preparazioni possono essere seguite nell'area di lavoro non separata o non separabile da altro locale della farmacia purché effettuate durante l' orario di chiusura della farmacia, fatti salvi i casi di urgenza.

Attrezzature

- Attrezzature previste dalla F.U. + utili
- Pulizia secondo apposita procedura.
- Procedure scritte per l'impiego degli strumenti
- Manuali di uso e manutenzione
- Programmi di calibrazione
- Procedure di verifica prima dell'uso.

Materie Prime

- Il farmacista è responsabile della qualità delle materie prime e deve acquistarle da un fornitore qualificato (RF 1709/38)
- Devono rispondere alle specifiche riportate sulle monografie della F.U. In assenza delle quali si utilizzano quelle fornite dal produttore.
- Sul contenitore deve essere riportata la data di primo e di ultimo utilizzo o rititolazione.
- Sulla confezione delle materie prime acquistate prima dell' 01/01/04 va posta etichetta con l'indicazione della data di acquisto (“Es: Acquistato prima del 01/01/04”)
- Sulle materie prime acquistate successivamente alla predetta data va posta etichetta con riferimento a:
 - Numero progressivo
 - Documento di trasporto
 - Data primo utilizzo
 - Data ultimo utilizzo
 - Il flacone vuoto deve essere conservato per sei mesi dopo tale data.

Ricette

- Il farmacista deve controllare la regolarità della ricetta ivi compresa l'assenza di iperdosaggi e di eventuali incompatibilità chimico-fisiche.
 - Nome del medico.
 - Nome del paziente o codice alfanumerico se previsto dalla normativa.
 - Data di redazione della ricetta.
 - Il farmacista preliminarmente deve verificare la possibilità di allestire la preparazione.
 - In casi particolari il farmacista può utilmente chiedere il recapito del paziente.
 - Il farmacista preparatore deve apporre firma in calce alla ricetta o alla copia di essa o al foglio di lavorazione.
 - ⁽¹⁾ Le ricette ripetibili o non ripetibili devono essere conservate per sei mesi (insieme ai fogli di lavorazione per le preparazioni officinali). Se le ricette contengono sostanze stupefacenti vanno conservate per due anni dall'ultima registrazione sul registro stupefacenti.
- ⁽¹⁾Il periodo di conservazione del registro di carico e scarico non è stata esplicitata, prudenzialmente è consigliabile tenerlo per cinque anni insieme alle ricette.

Operazioni Preliminari

- Individuazione dei punti critici

- Verifiche delle procedure
- Corrispondenza delle materie prime
- Verifica data limite di utilizzo
- Pulitura e verifica attrezzatura
- Abbigliamento idoneo

Regole

- Le operazioni di preparazione non devono essere interrotte
- Dopo la preparazione tutte le attrezzature devono essere pulite secondo procedura validata
- I fogli di lavorazione devono contenere:
 - Data
 - Composizione quali/quantitativa
 - Riferimento alla procedura operativa
 - Data limite di utilizzo
 - Contenitore utilizzato
 - Copia dell'etichetta
 - Nome e firma del preparatore
 - Risultato dei controlli effettuati
 - Accettazione/rifiuto sottoscritto dal preparatore

Adempimenti successivi all'allestimento

Sulla copia della ricetta,, se ripetibile o sull'originale se non ripetibile bisogna riportare:

- Numero progressivo della preparazione
- Data di preparazione
- Data limite di utilizzo
- Eventuali eccipienti aggiunti per la corretta esecuzione della preparazione.
- Prezzo praticato.
- Avvertenze d' uso ed eventuali precauzioni.
- **In alternativa ai suddetti elementi il farmacista ha facoltà di apporre sulla ricetta o su copia di essa se ripetibile, copia dell' etichetta.**
- Per le preparazioni officinali il farmacista deve compilare l' apposito foglio di lavorazione.

Etichettatura

- Nome indirizzo e numero di telefono della farmacia
- Nome del medico (non obbligatorio per gli officinali)
- Nome del paziente se riportato sulla ricetta (non obbligatorio per gli officinali).
- Data di preparazione

- Composizione quali/quantitativa
- Data limite di utilizzo
- Prezzo praticato
- Avvertenze d' uso
- Precauzioni

In caso di mancanza di spazio, il farmacista può apporre una seconda etichetta o allegare alla preparazione un foglio a parte.

Stabilità e conservazione

Il farmacista stabilisce la durata delle preparazioni effettuate considerato:

- Natura delle sostanze e dei processi di degradazione come fotosensibilità, termolabilità etc ...
- Natura del contenitore e possibili interazioni
- Previste condizioni di conservazione
- Compatibilità con gli eccipienti e degradazione degli stessi

In assenza di informazioni sulla stabilità si applicano i seguenti criteri di scadenza:

<i>Forma farmaceutica</i>	<i>Scadenza</i>
Solide, liquide non acquose o con titolo alcolico non inferiore al 25%	Non oltre ¼ del più breve periodo di validità dei componenti e non oltre sei mesi
Tutte le altre	Entro 30 giorni tranne eccezioni dovute alla conoscenza della stabilità delle materie prime