

cinali altri come dispositivi medici. Obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare le diverse tipologie di emostatici e sigillanti, impiegati nella pratica clinica dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara e di valutarne consumi/costi.

Materiali e Metodi. Sono stati analizzati i consumi dell'anno 2009 di emostatici e sigillanti nell'Azienda Ospedaliera di Ferrara, individuando, come si ripartiva la spesa tra le diverse categorie di prodotti e le unità operative (U.O.) che li avevano utilizzati.

Sono stati poi coinvolti i professionisti delle rispettive U.O. per un'indagine conoscitiva circa il sito ed il tipo di intervento nel quale veniva utilizzato il singolo EL o SC. Sono state condotte, inoltre, delle analisi di farmacoutilizzazione confrontando i dati, tratti dal flusso AFO-RER, di utilizzo dell'anno 2007-2008-2009 dei farmaci emostatici/sigillanti dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara rispetto alle altre aziende sanitarie della Regione Emilia Romagna.

Risultati. La spesa complessiva sostenuta dall'Azienda Ospedaliera di Ferrara nell'anno 2009 per EL e SC è stata di 449217

euro e di questa il 20% era imputabile a farmaci.

I dispositivi medici maggiormente utilizzati sono state le medicazioni di cellulosa che hanno determinato circa il 44% della spesa. Queste ultime sono molto utilizzate come emostatici sia in U.O. chirurgiche che cliniche. Sono state impiegate in interventi ortopedici a livello vertebrale, in interventi di chirurgia plastica e maxillo-facciale su naso, collo e mascella. In chirurgia generale sono utilizzati su parenchimi, fegato, milza ed in ginecologia sono impiegati in tagli cesarei e chirurgia laparoscopica.

I sigillanti chirurgici di origine sintetica o gli emostatici emoderivati a base di fibrina sono utilizzati soprattutto in interventi su polmone, fegato, milza, pleura, vasi in caso di sanguinamenti estesi.

Conclusioni. L'utilizzo dei EL ed SC è in aumento sebbene in misura minore rispetto agli anni precedenti. Alcuni EL ed SC hanno destinazioni d'uso specifici per sito e per tipologia intervento chirurgico, altri sono invece utilizzati in modo aspecifico in caso di estesi sanguinamenti.

La galenica clinica per la personalizzazione delle terapie

IL RUOLO DELLA GALENICA NELLA TERAPIA DELLA DEGENERAZIONE MACULARE ESSUDATIVA CORRELATA ALL'ETÀ

A. De Filippo, V. M. Laterza, M. C. Romani, G. Acciarri,
L. Cingolani, I. Mazzoni
U.O.C. Farmacia, Ospedale Madonna Del Soccorso –
San Benedetto Del Tronto (AP)

Premessa ed obiettivi. La degenerazione maculare correlata all'età rappresenta una delle principali cause di perdita della vista nell'anziano. L'introduzione dei farmaci anti-VEGF si è dimostrata terapeuticamente efficace. È stato analizzato l'impatto economico della galenica nell'Ospedale di San Benedetto del Tronto, ASUR Marche.

Materiali e Metodi. Il periodo di riferimento è il 2009. Del ranibizumab e pegaptanib sono stati reperiti i costi dei farmaci industriali. Per il bevacizumab intravitale è stato calcolato il costo del galenico magistrale. Il consumo del ranibizumab e pegaptanib sono ricavati dallo scarico delle specialità all'unità operativa di Oculistica, mentre quelli delle somministrazioni di bevacizumab sono ottenuti dalle richieste di allestimento del galenico secondo la legge 648/96.

Per i costi del materiale necessario alla preparazione galenica è stato fatto riferimento alle gare d'appalto aggiudicate. Per i costi del personale si è fatto riferimento ai contratti di lavoro. Sono stati trascurati i costi di funzionamento della cappa a flusso laminare.

Risultati. Nel 2009 l'Unità Operativa di Oculistica ha trattato 2 pazienti con pegaptanib, 2 con pazienti ranibizumab e 48 pazienti con bevacizumab in 10 sedute per complessive 84 siringhe di farmaco galenico magistrale allestite. Ogni paziente ha ricevuto generalmente 3 iniezioni. Il costo sostenuto per il bevacizumab intravitale è stato di:

- 3363,70 € (40,04 €/siringa) per il farmaco;
- 5,04 € (0,06 €/siringa) per le siringhe;
- 0,84 € (0,01 €/siringa) per gli aghi;
- 68,04 € (0,81 €/siringa) per le buste sterili;
- 186,30 € (2,22 €/siringa) per i DPI;
- 179,58 € (2,14 €/siringa) per il personale.

Con questo tipo di attività, l'allestimento del bevacizumab intravitale comporta un costo di 45,64 €/siringa. Se si decidesse di usare un flacone di bevacizumab per siringa, i costi aumenterebbero del 748,49 %. È verosimile aspettarsi che ci sarà un incremento dei trattamenti con le specialità più costose. Per lo stesso numero di pazienti (50) e di somministrazioni (6+84) di anti-VEGF i costi sarebbero di 98281,80 €/anno, con una media di 3 somministrazioni di ranibizumab a paziente, mentre nel 2009 per trattare i 52, pazienti sono stati spesi 14191,87 € di cui 3836,25 € per la terapia con pegaptanib di 2 pazienti e 10355,62 € per il trattamento di 50 pazienti (48 con bevacizumab + 2 con ranibizumab).

Conclusioni. Far coincidere la somministrazione di bevacizumab intravitale nello stesso giorno ha permesso di ottenere un risparmio quantificabile in 24891,38 €. Con l'incremento delle prescrizioni degli altri due farmaci diventerà più importante ot-

timizzare l'allestimento del bevacizumab intravitale per compensare la maggiore spesa.

VANCOMICINA AD USO INTRAVITREALE: STABILITÀ CHIMICO-FISICA

D. Zenoni (1), M. Benzoni Fratelli (1), A. Barcella (2)
1. Farmacisti, Lab. di Farmacia; 2. Direttore di Farmacia – Alzano Lombardo (BG)

Premessa ed obiettivi. L'endofthalmitis è una grave infezione del bulbo oculare, solitamente secondaria ad interventi chirurgici o ad infezioni oculari non ben curate. Questa si manifesta con calo del visus, dolore interessante anche la regione periorbitaria, fotofobia e intenso rossore dell'occhio. Spesso è anche accompagnata da secrezione mucopurulenta e, occasionalmente, si presenta dopo mesi o anni dall'intervento. Questa grave infezione può essere trattata con una terapia endovitrea di antibiotici migliorando le possibilità di salvare la vista al paziente. In collaborazione con l'U.O. di Oculistica, dopo un attento screening bibliografico, è stata identificata come approccio terapeutico, la molecola vancomicina.

Materiali e Metodi. I laboratori di Farmacia hanno valutato, in collaborazione con un ente esterno, la stabilità nel tempo dell'antibiotico vancomicina al dosaggio di 1mg/0.1ml con due diversi valori di pH:

1. pH corretto: Sodio Idrossido.
2. pH non corretto: solo liofilizzato ricostituito in soluzione fisiologica 0,9%.

Il preparato è stato inserito in siringhe monouso per iniezioni intravitreali.

L'analisi effettuata su valori di pH diversi è stata realizzata sulla base di dati preliminari di laboratorio e sui dati di letteratura i quali descrivono la sensibilità della molecola alle variazioni di pH.

I parametri valutati sono: pH, stabilità chimica mediante analisi con HPLC, stabilità fisica, stabilità microbiologica, ricerca pirogeni e sperlatura. Per le determinazioni analitiche abbiamo utilizzato l'HPLC con riferimento alle condizioni analitiche riportate nella monografia della Farmacopea USP 32 ed. brevemente riassunte qui di seguito: Colonna: Hypersil BDS 250x4,6 mm, 5µm Flusso: 2 mL/min Fase mobile: tampone trietilammina/acetone nitrile/tetraidrofuran Lunghezza d'onda: 280 nm Volume di iniezione: 1 µL/min Temperatura colonna: 25,0°C

Risultati. I campioni analizzati sono costituiti da due soluzioni di Vancomicina cloridrato, in fisiologica, a pH 3,60 e 6,27 circa poste a temperatura controllata 2-8°C. La verifica è stata effettuata confrontando la risposta strumentale del campione al tempo 0 con quella ottenuta dopo 28 giorni. I dati ottenuti hanno mostrato una ridotta cinetica di degradazione della vancomicina, nei limiti previsti, anche dopo 28 giorni dalla preparazione, con una completa assenza di precipitati ed un valore di pH inalterato.

Conclusioni. Da questo studio la soluzione di vancomicina 1mg/0.1ml ad uso intravitale risulta essere stabile nel tempo e senza grosse variazioni. Al termine delle prove di stabilità possiamo dire che il prodotto finale in questione, mantenuto a temperatura controllata a 2-8°C, si presenta invariato, in entrambi i valori di pH, per almeno 28 giorni.

CONTINUITÀ ASSISTENZIALE OSPEDALE-TERRITORIO: CREAZIONE DI UN REPERTORIO GALENICO CONDIVISO

V. Tabelli, A. Radin, A. Schiatti
ULSS 5 Ovest Vicentino, Farmacia Ospedaliera – Montecchio Maggiore (Vicenza)

Premessa ed obiettivi. Spesso la mancanza di formulazioni dedicate ai pazienti pediatrici costringe all'utilizzo di farmaci off-label o unlicensed. Il fenomeno impone di allestire in maniera estemporanea farmaci galenici personalizzati: la figura del farmacista ospedaliero, conseguentemente, diventa fondamentale. L'allestimento estemporaneo, in realtà medio piccole come quella dell'ULSS 5 Ovest Vicentino, pone però una serie di problemi che vanno dall'organizzazione (urgenza e reperibilità delle materie prime), alla fattibilità pratica della formulazione, alla riproducibilità della stessa. Non va sottovalutata neppure l'esigenza di assicurare la continuità terapeutica ospedale-territorio dopo la dimissione. Nel tentativo di fornire una soluzione a tutte queste problematiche abbiamo creato un Repertorio Galenico Ospedale-Territorio.

Materiali e Metodi. Sono state selezionate le preparazioni estemporanee allestite dalla farmacia ospedaliera la cui somministrazione continuava anche dopo la dimissione; ripartite per classificazione ATC, principio attivo, dosaggio e forma farmaceutica allestita. Le prescrizioni più frequenti sono state personalizzazioni, essenzialmente pediatriche, di farmaci cardiovascolari e antibiotici. Tra le forme farmaceutiche abbiamo privilegiato i preparati per uso orale e le cartine/capsule. Per ogni preparazione sono state valutate l'effettiva fattibilità e le apparecchiature necessarie per l'allestimento. Sono stati individuati i punti critici nel processo preparatorio e i controlli di qualità necessari, nel rispetto delle «Norme di buona preparazione» della F.U. XII. Le procedure riguardanti la preparazione, la conservazione e l'etichettatura sono state formalizzate attraverso delle schede di allestimento rese disponibili alle farmacie convenzionate.

Risultati. I risultati di questo progetto sono stati molteplici: primario è stato quello di portare un'uniformità metodologica in campo galenico in tutto il territorio dell'ULSS, garantendo qualità nell'allestimento e risolvendo i problemi pratici dovuti alla personalizzazione della terapia farmacologica. Le schede di allestimento preparate, infatti, hanno fornito un supporto aggiornato alla pratica galenica, utile non solo all'allestimento della singola preparazione ma anche esempio per altre formulazioni estemporanee. Si è aperto, poi, un dialogo con i colleghi convenzionati i quali, da un lato, hanno adeguato la strumentazione dei laboratori galenici alle nuove esigenze, dall'altro hanno dimostrato un

interesse crescente verso la pratica galenica spesso limitata dalle restrizioni normative ma anche dalla scarsa redditività; in grado però di garantire al farmacista un ruolo sanitario unico e fondamentale.

Conclusioni. Si tratta di un progetto in fieri, con significative possibilità sviluppo e miglioramento sia nel territorio dell'ULSS che in un orizzonte più ampio: la sua efficacia dipenderà dalla sinergia tra personale medico, farmacisti ospedalieri e convenzionati.

SVILUPPO DI UNA FORMULAZIONE DI CIDOFOVIR IN COLLIRIO PER LA PROFILASSI DELLA RECIDIVA DI CONGIUNTIVITE ADENOVIRALE

I. Marone (1), L. Lanzone (1), R. Manzoni (2), M. Fogliano (1)
1. Farmacia Ospedaliera; 2. Dermatologia –
Ospedale di Biella - A.S.L. BI - Biella

Premessa ed obiettivi. Il trattamento di prima scelta del carcinoma spinocellulare (SCC) della congiuntiva è chirurgico, e spesso comporta una permanente compromissione del visus, tuttavia, inoltre, essendo l'agente eziologico di origine virale, è a rischio di recidiva. Nell'aprile del 2010 è iniziato un lavoro di collaborazione della Farmacia Ospedaliera con la S. C. Dermatologia per sviluppare una formulazione di cidofovir per uso topico oculare per la profilassi di recidiva di un caso giunto alla nostra osservazione presso l'Ospedale di Biella. Una paziente con SCC della congiuntiva alla palpebra inferiore all'occhio sinistro, insorto su Papilloma virus (HPV), cieca all'occhio destro, in terapia immunosoppressiva per trapianto renale, è stata trattata chirurgicamente, e poi è stata sottoposta a terapia per profilassi di recidiva, allo scopo di preservare l'unico occhio e mantenerle la migliore qualità di vita possibile.

Materiali e Metodi. L'allestimento di una preparazione galenica prevede sempre che il Farmacista effettui una verifica di compatibilità chimico-fisica e la prescrizione medica deve avvenire in ottemperanza alla normativa italiana (Legge 94/1998). In questo caso specifico il Farmacista ha collaborato con lo specialista anche nell'analisi della poca letteratura scientifica a disposizione per l'identificazione della concentrazione ottimale d'uso, che permettesse di essere efficace, alla minima tossicità possibile (il farmaco ad alcune concentrazioni si è dimostrato irritante per via topica oculare), degli eccipienti e delle modalità di allestimento e ha fornito al medico le corrette procedure di prescrizione ed acquisizione del consenso informato.

Risultati. Il cidofovir è stato allestito sotto forma di collirio alla concentrazione di 1 mg/ml da somministrare una volta al giorno per una settimana, con controllo della paziente nei giorni 0,1 e 5; successivamente, vista l'assenza di irritazione, si è passati all'allestimento della concentrazione 2 mg/ml, con controllo ai giorni 0,1 e ogni 5 giorni. La preparazione è stata effettuata sotto cappa a flusso laminare orizzontale, usando come diluente una soluzione isotonica di fosfati con preservante. Ad 1 mese dall'inizio del trattamento non si è manifestato recidiva né tossicità locale.

Conclusioni. La descrizione del caso, più che essere significativa per il risultato, che comunque andrà ancora verificato nei successivi follow-up, vuole essere un esempio di collaborazione nella ricerca di soluzioni a casi «orfani», con gli strumenti ordinari a disposizione del Farmacista, nel pieno rispetto della normativa.

GALENICA ANTALGICA PER I PAZIENTI DOMICILIARI AFFETTI DA DOLORE SEVERO: REALIZZAZIONE DI UN PROGETTO DI CONTINUITÀ TERAPEUTICA OSPEDALE-TERRITORIO.

E. Di Francesco (1), P. Costantini (1), M. Vecchioni (2)
1. Dipartimento del Farmaco ASL 204 Teramo, U.O.C. Farmacia;
2. U.O.C. Anestesia e Rianimazione – P.O. San Liberatore - Atri (TE)

Premessa ed obiettivi. La U.O. di Farmacia del Presidio Ospedaliero San Liberatore, ASL 204 Teramo, visto il numero sempre maggiore di pazienti domiciliari esposti alle terapie per il trattamento del dolore, nel 2007 ha implementato un percorso di continuità terapeutica Ospedale-Territorio con la preparazione nel Laboratorio Galenico della Farmacia di elastomeri a base di soluzioni antalgiche personalizzate. L'obiettivo del protocollo è il trattamento del dolore al domicilio del paziente con la garanzia di una terapia personalizzata, appropriata, sicura e di qualità. Infatti, trattandosi di miscele di più farmaci, è importante valutare con attenzione le problematiche attinenti alla compatibilità chimico-fisica e stabilità dei farmaci miscelati.

Materiali e Metodi. Il protocollo è stato realizzato rispettando le Norme di Buona Preparazione FU XII ed. e la normativa vigente in tema di medicinali stupefacenti. Gli studi di compatibilità sono stati condotti consultando le schede tecniche delle singole molecole, le banche dati di Micromedex e la documentazione scientifica resa disponibile dalle Direzioni Mediche delle aziende produttrici di farmaci e elastomeri.

Risultati. Personalizzazione delle terapie. Nel 2009 sono stati preparati 150 elastomeri prevalentemente per il controllo del dolore oncologico con un risparmio totale di giornate di ricovero ospedaliero pari a circa 500 giorni. Delle miscele allestite il 32% contiene morfina e il 42% tramadolo, il 49% è stato preparato in elastomeri a 120 ore, il 36% a 48 ore ed il 15% a 24 ore. Riguardo il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, sono stati revisionati tre protocolli contenenti ketorolac il quale è stato eliminato o sostituito da tramadolo e/o altro FANS meglio tollerato come il ketoprofene. Sono state studiate formulazioni antalgiche composte da due, tre e quattro farmaci e sono state elaborate tabelle di stabilità per tramadolo, morfina e ketoprofene. Altri importanti vantaggi terapeutici ed economici sono stati conseguiti: prevenzione degli errori di terapia conseguenti ad errori di allestimento, confezionamento ed etichettatura del prodotto galenico; ottimizzazione della compliance del paziente; ottimizzazione della risorsa «tempo» che l'infermiere può dedicare allo svolgimento delle attività clinico-assistenziali per il paziente domiciliare.

Conclusioni. Il percorso di continuità terapeutica Ospedale-Territorio oggetto di questo lavoro ha evidenziato la necessità di un team multidisciplinare nella gestione domiciliare del paziente affetto da dolore. In particolare il Farmacista svolge un ruolo fondamentale nel proporre soluzioni a problemi di tecnica farmaceutica e nell'assicurare preparazioni sicure e di qualità. Riguardo le prospettive future, i risultati ottenuti incoraggiano a pianificare analoghe strategie di intervento anche nel trattamento del dolore post-chirurgico.

GALENICA CLINICA COME OCCASIONE DI RICERCA: STUDIO DI UNA MISCELA IN ELASTOMERO A BASE DI KETOROLAC, TRAMADOLO, RANITIDINA E METOCLOPRAMIDE.

E. Di Francesco (1), P. Costantini (1), M. Ricciutelli (2)

1. Dipartimento del Farmaco ASL 204 Teramo, U.O.C. Farmacia P.O. San Liberatore - Atri (TE); 2. Laboratorio HPLC-MASSA, Università degli Studi di Camerino

Premessa ed obiettivi. La miscela a base di ketorolac, tramadolo, ranitidina e metoclopramide è utilizzata, in infusione continua sottocutanea tramite elastomero, nel trattamento del dolore post-chirurgico di grado moderato-grave durante le prime ore post-intervento. Premesso che in letteratura non sono presenti dati sulla compatibilità e stabilità dei quattro farmaci e che le uniche informazioni disponibili si riferiscono alle associazioni ketorolac-tramadolo-ranitidina e tramadolo-ketorolac, è stato realizzato questo lavoro con l'obiettivo di studiare la miscela in termini di compatibilità chimico-fisica e stabilità dei farmaci a temperatura ambiente e in condizioni di esposizione alla luce naturale.

Materiali e Metodi. Lo studio di stabilità è stato condotto con metodica HPLC. Sono stati preparati 2 campioni in soluzione fisiologica (volume finale 240 mL), uno in elastomero ed uno in contenitore di vetro di confronto, con la seguente concentrazione: ketorolac 0,63 mg/mL, tramadolo 6,25 mg/mL, ranitidina 1,04 mg/mL, metoclopramide 0,21 mg/mL. I campioni sono stati mantenuti a temperatura ambiente ed esposti alla luce naturale per una settimana. Le analisi in vetro sono state effettuate in triplicato al t₀, dopo 1 giorno, dopo 2 giorni, dopo 4 giorni e dopo 7 giorni; le analisi in elastomero sono state effettuate in triplicato ai medesimi tempi e anche dopo 3 giorni.

Risultati. Il metodo cromatografico utilizzato per la separazione non è descritto in letteratura ma è stato sviluppato ai fini della valutazione della miscela. Nelle condizioni sperimentali impiegate è stata ottenuta una buona separazione dei quattro farmaci senza l'interferenza degli eccipienti presenti nei medicinali di partenza: i tempi di ritenzione sono stati di 23,65 minuti per ketorolac, 18,94 minuti per tramadolo, 5,74 minuti per ranitidina e 18,31 minuti per metoclopramide. La ranitidina in 7 giorni ha mostrato una diminuzione della concentrazione in elastomero dell'8,3% mentre in vetro non è stata apprezzata una effettiva diminuzione. La metoclopramide si è ridotta del 2,5% in vetro e del 3,2% in elastomero. La concentrazione del trama-

dolo è rimasta pressoché invariata, mentre quella del ketorolac è diminuita dello 0,9% in vetro e del 1,6% in elastomero. Nel periodo considerato non sono state osservate variazioni di colore, precipitazione o intorbidamento della soluzione nei due campioni.

Conclusioni. Nella miscela, in sette giorni, la concentrazione dei farmaci si è mantenuta nell'intervallo 90-110% del valore iniziale, generalmente considerato accettabile negli studi di stabilità: in particolare la ranitidina ha registrato la maggiore diminuzione di concentrazione (8,3%) in elastomero. Nelle condizioni di studio non sono state osservate reazioni riconducibili a fenomeni di incompatibilità chimico-fisica tra le molecole miscelate.

RILEVANZA DEL FARMACISTA CLINICO NELL'ALLESTIMENTO DI MEDICINALI NON PRESENTI IN COMMERCIO: PREPARAZIONE DI TACROLIMUS CLISTERI

T. Calamia (1), R. La Russa (2), G. Mastropietro (1), I. Fini (1),
B. Bultrini (2), L. Ragni (2)

1. Area Del Farmaco, ASL RMA - Roma; 2. Laboratorio Galenico,
AO San Camillo Forlanini - Roma

Premessa ed obiettivi. Il Laboratorio di Galenica Clinica Interaziendale AO San Camillo Forlanini - ASL RMA, oltre a produrre preparati antiblastici e miscele di NPT, assicura l'allestimento e l'erogazione di medicinali non presenti in commercio alle strutture sanitarie richiedenti. Nell'ambito di tale attività ha avuto una rilevanza clinica la dispensazione di clisteri a base di tacrolimus a pazienti affetti da colite ulcerosa distale non responder alle terapie convenzionali e candidati alla proctocolectomia totale. L'impiego di tacrolimus per colite ulcerosa e per via rettale rientra nella normativa dei farmaci off label (differenti indicazione e via di somministrazione). Obiettivo del nostro lavoro è quello di assicurare la preparazione e l'erogazione di tacrolimus in clisteri secondo i requisiti di qualità, efficacia e sicurezza previsti dalle NBP e nel rispetto della normativa vigente sull'uso off label dei farmaci.

Materiali e Metodi. Si è proceduto a verificare la prescrizione medica e la richiesta dei farmaci off label, secondo procedura regionale. È stata effettuata un'analisi della letteratura sull'efficacia del trattamento. Sono state esaminate le problematiche farmaceutiche, quali la solubilizzazione in acqua di tacrolimus e eccipienti, la stabilità e la validità del preparato. È stata elaborata una procedura specifica per l'allestimento della sospensione.

Risultati. Il tacrolimus è un immunomodulatore con molteplici effetti. Nella colite ulcerosa distale, l'impiego di tacrolimus per via rettale (in supposte o clisteri) ha dimostrato di ridurre le lesioni della mucosa intestinale. L'efficacia del trattamento viene verificata dai gastroenterologi attraverso esame endoscopico effettuato ai pazienti dopo ogni mese di trattamento. Gli studi analizzati dimostrano che il tacrolimus è sicuro quando è somministrato per via rettale. Il tacrolimus non è solubile in acqua, men-

tre gli eccipienti sono tutti solubili. La sospensione di tacrolimus è ottenuta miscelando il contenuto di due capsule di tacrolimus 1 mg in ml 100 di acqua ppi. Tutto il materiale impiegato per la preparazione viene precedentemente sterilizzato e la preparazione viene effettuata sotto cappa flussata con modalità sterile. L'etichetta riporta «agitare prima dell'uso» per disperdere le particelle di farmaco. Alla preparazione viene data una validità di trenta giorni. Il trattamento ha migliorato sintomatologia e qualità di vita dei due pazienti evitando gli interventi chirurgici.

Conclusioni. Il farmacista clinico preparatore assume un ruolo rilevante nella preparazione e nell'erogazione di medicinali non reperibili in commercio, offrendo la soluzione ad esigenze cliniche, altrimenti non risolvibili, e assicurando preparati secondo NBP. Il costante monitoraggio garantisce l'uso appropriato dei farmaci.

PREVENIRE L'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A FARMACI ANTINEOPLASTICI E AD ALTRI FARMACI PERICOLOSI ALL'INTERNO DEL POLICLINICO TOR VERGATA

L. Antonini (1), M. G. Celeste (1), M. Palmery (2)

1. Farmacia Interna, Policlinico di Tor Vergata - Università degli Studi di Tor Vergata - Roma; 2. Cattedra di Farmacologia e Tossicologia, Università degli Studi La Sapienza - Roma

Premessa ed obiettivi. Il NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) ha diffuso nel 2004 un Documento Informativo (disponibile su www.cdc.gov/niosh) che inizia così: «Attenzione! Lavorare con farmaci pericolosi in ambienti sanitari può provocare: Eruzioni cutanee, Sterilità, Aborto, Malformazioni congenite e potenzialmente Leucemia e altri tumori». I farmaci sono classificati dal NIOSH come pericolosi se mostrano nell'uomo o negli animali una o più delle seguenti caratteristiche: carcinogenicità, teratogenicità o altra tossicità dello sviluppo, tossicità riproduttiva, tossicità per gli organi a basso dosaggio, genotossicità, struttura e profili di tossicità di nuovi farmaci che riprendono farmaci preesistenti definiti pericolosi in base ai sopracitati criteri. L'obiettivo del lavoro svolto è quello di stilare l'elenco dei farmaci pericolosi del Policlinico Tor Vergata secondo le indicazioni del Documento Informativo affinché vengano manipolati secondo le precauzioni standard delineate nel documento stesso per ridurre l'esposizione professionale.

Materiali e Metodi. Si è provveduto a stilare l'elenco dei farmaci pericolosi del PTV esaminando la tossicità di tutti i farmaci inclusi nel Prontuario Terapeutico Aziendale. I criteri utilizzati sono quelli indicati nel Documento Informativo unitamente ai principi di base della tossicologia per una corretta interpretazione dei dati di tossicità. Le fonti dei dati di tossicità sono state le seguenti: RCP dei medicinali, schede di sicurezza dei medicinali (laddove disponibili), MICROMEDEX, elenco NIOSH dei pericolosi, lista IARC dei cancerogeni, Reports on Carcinogens dell'US Department of Health and Human Services, liste dell'Università di Oxford dei cancerogeni e teratogeni,

PUBMED, TOXNET, vari link Internet per schede di sicurezza delle sostanze/agenti chimici.

Risultati. Sono state valutate le tossicità dei 991 medicinali del PTA relativi a 546 principi attivi. Sono risultati pericolosi 190 principi attivi (34,8%) di cui 92 appartengono al gruppo ATC L,30 al J, 21 al N,16 al C, 5 al B, 4 al A, 4 al G, 4 al M, 4 al S, 3 al D, 3 al H, 2 al P,1 al R e 1 al V. Solo 73 sono in elenco NIOSH.

Conclusioni. I risultati hanno confermato che i farmaci pericolosi per gli operatori sanitari non sono solo gli antineoplastici sui quali si è sempre posta la maggiore attenzione, nonostante la normativa attuale, titolo IX del D. Lgs N.81/2008, non li contempla tra i preparati pericolosi in quanto medicinali, ma anche molti altri farmaci appartenenti a gruppi terapeutici differenti ai quali a tutt'oggi non è stata riservata attenzione alcuna.

ANALISI DELLA STABILITÀ CHIMICO-FISICA DEI FARMACI ONCOLOGICI NELL'UNITÀ MANIPOLAZIONE CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI (UMACA) DI PARMA: EFFICACIA DELLA METODOLOGIA UTILIZZATA

R. Provasi, M. L. Gallani, S. Bologna, A. Zanardi, F. Caliumi
Servizio di Farmacia e Governo Clinico del Farmaco,
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Premessa ed obiettivi. Le terapie antitumorali presentano un'estrema variabilità di schemi che impedisce una produzione industriale standardizzata richiedendo, invece, un allestimento personalizzato. L'allestimento centralizzato degli antiblastici presso Unità Farmaci Antiblastici dei Servizi di Farmacia si è reso necessario in base a normativa di legge (Provvedimento 5 agosto 1999) e ha posto all'attenzione del farmacista due problematiche: la gestione dei flaconi parzialmente utilizzati (eliminati nel periodo pre-centralizzazione) e l'assicurazione della qualità delle terapie allestite fino alla somministrazione. La stabilità chimico-fisica del preparato deve essere studiata per garantire la validità entro un determinato intervallo di tempo in condizioni definite (concentrazione, diluente, temperatura, luce, contenitore primario). Scopo dello studio è valutare la riproducibilità di un metodo di assegnazione delle stabilità codificato e l'efficacia di tale metodo nel razionalizzare aspetti economici, organizzativi e qualitativi dell'allestimento centralizzato dei farmaci oncologici.

Materiali e Metodi. Sono esaminate 31 molecole utilizzate nell'UMaCA del Servizio di Farmacia. La metodologia di ricerca delle stabilità adottata ha seguito le indicazioni del documento ROFO (Rete Ospedaliera Farmacie Oncologiche dell'Emilia Romagna), di cui i farmacisti di Parma sono stati tra gli ispiratori e realizzatori. Sono state create schede sinottiche per principio attivo. Ciascun dato di stabilità è associato a indici di valutazione relativi all'applicazione pratica (eccellente, soddisfacente, sufficiente, insufficiente) sia per il flacone perforato/ricostituito che per il farmaco dopo diluizione.

Risultati. Lo studio di stabilità dopo perforazione/ricostituzione dei flaconi ha evidenziato i seguenti risultati: 10% eccel-

lente, 10% soddisfacente, 32% sufficiente, 48% insufficiente. Il farmacista ha esteso il dato della scheda tecnica nel 26% dei casi. Per i farmaci con stabilità eccellente si è osservata assenza totale di scarto. Lo studio della stabilità delle diluizioni delle medesime molecole, allestite secondo schemi terapeutici adottati nell'ospedale di Parma, ha portato ad un risultato per il 48% soddisfacente, 35% sufficiente, 16% insufficiente. Il farmacista ha esteso il dato della scheda tecnica nel 61% dei casi.

Conclusioni. L'adozione di una metodologia rigorosa e convalidata a livello regionale ha reso possibile estendere nella maggior parte dei casi i dati di stabilità indicati in scheda tecnica. La metodologia ha dimostrato un'ottima riproducibilità per le stabilità dei farmaci dopo diluizione e solo in pochi casi ha fornito dati insufficienti (16%), permettendo una pianificazione ottimale dell'attività. L'estensione del dato di stabilità dei flaconi dopo perforazione/ricostituzione è stata possibile solo per un quarto dei farmaci considerati. I dati valutati come eccellenti (10%) evidenziano come sarebbe auspicabile poter giungere a questo risultato anche sperimentalmente.

ACCESSO AI FARMACI ANTI-VEGF PER USO INTRAVITREALE

M. Fazio, G. Pieri, C. Bacci
Farmacia, Istituto Clinico Humanitas - Rozzano MI

Premessa ed obiettivi. La degenerazione maculare senile esudativa è una delle cause di perdita della vista in soggetti con età superiore ai 55 anni. Il trattamento di questa patologia si basa sull'utilizzo approvato di farmaci anti-VEGF quali il Ranibizumab, Pegaptanib e Bevacizumab. Ranibizumab e Pegaptanib sono disponibili in commercio in formulazione intravitreale, mentre Bevacizumab è solo per uso endovenoso. La ripartizione delle fiale di Bevacizumab in siringhe con un volume adatto alla somministrazione per via oculare viene effettuata presso il servizio di farmacia secondo le NBF.

Materiali e Metodi. Nel nostro Istituto i pazienti affetti da questa patologia possono accedere ai tre diversi trattamenti a seconda delle indicazioni. Prima di procedere alla preparazione galenica delle siringhe di Bevacizumab sono stati valutati i dati di stabilità chimico-fisica riportati in letteratura in cui risulta che: la concentrazione di bevacizumab ripartito in siringa, conservato alla temperatura di +4°C decresce progressivamente con le percentuali di 1,6% fino a tre settimane, di 8,8% a tre mesi, di 15,9% a sei mesi. Bevacizumab è fotosensibile, le siringhe vengono protette dalla luce diretta. È stato predisposto il saggio di convalida simulando la preparazione che si andrà ad allestire utilizzando un terreno di cultura ed effettuando una ripartizione in 13 siringhe da 0.25 ml. Le siringhe prodotte sono state inviate per le analisi di sterilità ad un laboratorio esterno. Dopo aver ricevuto i risultati del test di convalida è iniziata la produzione delle siringhe di farmaco attivo. Per ogni lotto di produzione viene effettuato un test di sterilità su quattro campioni.

Risultati. La produzione di siringhe di Bevacizumab è cominciata nel 2008 e nel 2009 sono stati prodotti 22 lotti. Tutti i lotti sono risultati sterili a 14 e a 30 giorni dalla data di produzione.

La stabilità attribuita alle siringhe dalla data di produzione è di un mese. Il trattamento ormai consolidato prevede una iniezione al mese per i primi tre mesi fino a sei trattamenti l'anno in base alla rivalutazione del paziente. In nessuno dei pazienti trattati nel nostro Istituto con siringhe di Bevacizumab si è mai verificato un caso di endoftalmite o alcuna complicanza.

Conclusioni. Diversi studi sono in corso per verificare l'efficacia di questo trattamento e per confrontare i diversi farmaci utilizzati. La produzione interna di fiale di Bevacizumab ha consentito di trattare numerosi pazienti prima dell'immissione in commercio dei farmaci Ranibizumab e Pegaptanib e consente ad oggi il trattamento di pazienti secondo la legge 648.

DOXORUBICINA NELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE: IMPIEGO DELLE DIVERSE FORMULAZIONI PRESSO IL LABORATORIO UMACA (UNITÀ MANIPOLAZIONE CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI) DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA

S. Bologna (1), R. Provasi (1), M. L. Gallani (1), M. Augelli (1), A. Zanardi (1), M. Crugnola (2), F. Caliumi (1)
1. Servizio di Farmacia e Governo Clinico del Farmaco; 2. S. C. Ematologia e CTMO, Dipartimento Onco-Ematologico Internistico – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Premessa ed obiettivi. Doxorubicina-cloridrato è uno dei più efficaci antitumorali. L'utilizzo delle antracicline è però limitato da fenomeni significativi di cardiotoxicità acuta e cronica. Modificazioni strutturali sono state tentate per ridurne la tossicità, tra cui l'incapsulazione in liposomi. La pegilazione dei liposomi migliora il direzionamento al tessuto bersaglio. Sono attualmente disponibili in commercio 3 formulazioni di doxorubicina: cloridrato, liposomiale e liposomiale-pegilata, con differenti indicazioni terapeutiche. Scopo dello studio è l'analisi delle formulazioni dal punto di vista di appropriatezza prescrittiva e farmacoeconomico nelle neoplasie ematologiche, in particolare nel linfoma non-Hodgkin (LNH), allestite presso il Laboratorio UMACA del Servizio di Farmacia.

Materiali e Metodi. Sono state esaminate caratteristiche e indicazioni delle 3 formulazioni di doxorubicina analizzando schede tecniche e letteratura in banche-dati informatiche. Sono stati analizzati gli schemi terapeutici nel software gestionale di UMACA e i pazienti trattati nel periodo Gennaio 2009-Maggio 2010. Sono stati valutati spesa media e tempo-medio di allestimento per ognuna delle formulazioni.

Risultati. Doxorubicina-cloridrato è ampiamente utilizzata in polichemioterapia per linfomi e leucemie, liposomiale-pegilata è indicata solo nel mieloma multiplo (MM), la liposomiale, secondo L.648/96, è usata nei LNH (protocollo R-COMP) per pazienti cardiopatici, pretrattati con antracicline o anziani. Gli schemi terapeutici comprendenti doxorubicina in uso presso UMACA sono complessivamente 70 di cui 52 per neoplasie ematologiche (48 con doxorubicina-cloridrato, 1 con doxorubicina-liposomiale, 3 con liposomiale-pegilata). Nel periodo esaminato sono stati trattati 102 pazienti con doxorubicina-cloridrato

(83,3% ematologici, di cui 62% con LNH), 3 con liposomiale (tutti con LNH), 36 con liposomiale-pegilata (30,6% con MM). Il costo della terapia allestita risulta molto diverso per le diverse formulazioni: è mediamente 30 euro per doxorubicina-cloridrato, 900-1200 euro per liposomiale-pegilata, 900 euro per doxorubicina-liposomiale. Il costo-medio/paziente è 100 euro per doxorubicina-cloridrato contro 3738 euro per liposomiale. Al costo del farmaco va aggiunto il tempo-operatore per l'allestimento, che per quest'ultima, da ricostituire al momento, è 6 volte superiore (circa 30 minuti) alle altre due formulazioni (soluzione pronta all'uso).

Conclusioni. Attualmente lo standard terapeutico del LNH è lo schema R-CHOP (contenente doxorubicina-cloridrato) anche nel paziente anziano, come evidenziato da numerose recenti pubblicazioni. L'impiego di doxorubicina-liposomiale trova sicuramente giustificazione nel paziente cardiopatico, mentre nel paziente anziano o pretrattato con antracicline è da valutare in base al rischio di cardiotoxicità, dato costo e complessità di allestimento, definendo precisamente i parametri cardiaci significativi, quale la frazione di eiezione ventricolare. In questi casi è da considerare l'utilizzo di doxorubicina-cloridrato associata a dexrazoxane, che previene la cardiotoxicità, con un costo aggiuntivo alla terapia di circa 80-120 euro. Pur avendo differente indicazione, dal punto di vista tecnologico doxorubicina liposomiale-pegilata appare essere una formulazione più innovativa, ad elevato costo (2700 euro/paziente) ma di più agevole allestimento.

PREPARAZIONI GALENICHE CON DOSAGGI ORFANI A BASE DI LAMIVUDINA E ZIDOVUDINA PER BAMBINI SIEROPOSITIVI: UN SUPPORTO ASSISTENZIALE IMPORTANTE

A. M. Calvani (1), L. Di Simone (1), A. Sasso (1), M. C. Leo (1), L. Galli (2), P. Gervaso (2)
1. Farmacia Ospedaliera; 2. Malattie Infettive – Ospedale Meyer - Firenze

Premessa ed obiettivi. Il virus HIV ha, nei paesi in via di sviluppo, diverse modalità di trasmissione: quella sessuale, ematica, quella parenterale ed infine quella verticale (madre-figlio). Questa ultima può avvenire sia durante la gravidanza per passaggio trans-placentare (20-40%), sia durante il parto (40-70%) ed infine nell'allattamento (15-20%). Presso il Reparto di Malattie Infettive del nostro Ospedale afferiscono alcuni pazienti pediatrici che hanno subito una trasmissione verticale della malattia. Per loro prepariamo in Farmacia capsule con dosaggi orfani di lamivudina e zidovudina. Data la gravità della patologia e la rilevanza sociale che occupa, si impone una stretta collaborazione fra farmacisti e clinici coinvolti: l'obiettivo comune è sia quello di migliorare la compliance dei pazienti costretti ad una complessa politerapia, sia di creare percorsi assistenziali nei quali, il valore aggiuntivo di ognuno contribuisca ad alleviare i disagi ai pazienti stessi. È possibile inoltre valutare epidemiologicamente la casistica afferente al Reparto.

Materiali e Metodi. I medici ci forniscono prescrizioni di dosaggi orfani di lamivudina-zidovudina con una programmazione

almeno quindicinale. Ciò consente al paziente di avere il preparato nel giorno di ricovero in Day Hospital. Per eventuali variazioni di formulazioni esigiamo di essere avvertiti con almeno un giorno di anticipo. Per preparare i diversi dosaggi prescritti ci comportiamo come segue:

- calcoliamo in base al dosaggio della ricetta il numero di compresse di specialità Combivir da utilizzare. Queste vengono prima parzialmente triturate in mortaio, successivamente vengono polverizzate in un tritatumo da cucina;
- trasferiamo la polvere ottenuta in un cilindro graduato ed aggiungiamo eccipiente tipo II per arrivare al volume desiderato;
- trasferiamo tutto quanto in mortaio per mescolare bene i due componenti;
- disponiamo le capsule tipo 0 nella opercolatrice semiautomatica Farmalabor per procedere alla loro apertura;
- distribuiamo la polvere e procediamo alla chiusura delle capsule.

Al preparato finito diamo scadenza di sei mesi evidenziando con colori diversi i vari dosaggi. Per estrapolare i dati epidemiologici ci serviamo del File F.

Risultati. Ad oggi hanno avuto accesso al nostro Reparto 8 pazienti (4 maschi, 4 femmine) di età compresi fra 2 e 11 anni. Il nostro preparato allestito nei dosaggi: 50, 75, 90, 100, 120 mg dà una buona compliance e nei casi particolarmente difficili (bambini sotto i sei anni) offre l'opportunità di poter utilizzare la polvere per essere mescolata con il cibo (come descritto in letteratura).

Conclusioni. Un percorso assistenziale condiviso nel quale ogni figura dà la propria competenza, non può che, nella ottica della pharmaceutical care, creare dei benefici al paziente.

ALLESTIMENTO PERSONALIZZATO DI CAPSULE DI NADOLOLO NELL'OSPEDALE MARIA VITTORIA DI TORINO PER OTTEMPERARE ALLA MANCANZA DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

C. Tomasello (1), M. M. Giacomotti (1), M. Mazengo (2)
1. Farmacia interna, Ospedale M. Vittoria; 2. Dipartimento Farmaceutico – Asl TO2 - Torino

Premessa ed obiettivi. Il Progetto Nadololo nasce dal Movimento Spontaneo Farmacisti Italiani nel febbraio 2009 all'interno del Progetto farmaci orfani, in seguito all'uscita dal commercio della specialità medicinale Corgard. L'Ospedale Maria Vittoria ha aderito a tale progetto nel giugno 2009 allo scopo di eliminare i notevoli disagi per quei pazienti che tollerano solo questo medicinale, allestendo dosaggi personalizzati di capsule di nadololo. Le capsule sono state preparate per i pazienti che accedevano all'Ambulatorio di Cardiologia dell'ospedale. Vista la prolungata mancanza della specialità medicinale in Italia, nel dicembre 2009 è stata riservata all'ASL la possibilità di fornire ai pazienti tale specialità importandola dall'estero.

Materiali e Metodi. Il primo step è stato il dialogo con gli specialisti cardiologi per stabilire le modalità prescrittive delle capsule. È stato quindi chiesto loro di compilare il modulo per la richiesta di preparati galenici magistrali indicando: i dati anagrafici del paziente, la patologia, la posologia ed il numero di unità

da allestire. La farmacia ospedaliera ha inoltrato all'Azienda farmaceutica, che deteneva l'AIC del medicinale, la richiesta per l'invio del nadololo che è stato fornito in forma gratuita nella quantità necessaria a garantire la terapia dei pazienti per un anno. È stato inoltre preparato, in accordo con i cardiologi, un foglio informativo per il paziente contenente le spiegazioni relative all'assunzione del medicinale. Tale foglio è stato consegnato al paziente insieme alla terapia.

Risultati. Sono stati seguiti 21 pazienti adulti in terapia con nadololo nel periodo: giugno 2009-giugno 2010. Di questi, 4 hanno sospeso la terapia dopo i primi mesi. I dosaggi allestiti sono stati: 20,30,40,50,60,80,100 mg, per un totale di 3.240 capsule. Il dosaggio maggiormente richiesto (40%) è stato quello di 40 mg. Le patologie più comuni fra i pazienti trattati sono state la cardiomiopatia ipertrofica (48%) seguita dalla tachicardia sopraventricolare (38%). Da dicembre 2009 è stata fornita ai pazienti la specialità medicinale importata dall'estero, ad eccezione dei dosaggi 20,30 e 60 mg che continuano ad essere allestiti.

Conclusioni. Non sempre è possibile la sostituzione di un farmaco con un altro appartenente alla medesima classe farmacoterapeutica. Grazie all'allestimento personalizzato di questo galenico, i pazienti affetti da tali delicate patologie hanno potuto continuare ad assumere la loro indispensabile ed insostituibile terapia. Il nostro impegno è quello di continuare a preparare farmaci orfani per evitare l'abbandono di quelle terapie che la grande industria farmaceutica non può mantenere in vita ma che sono senza dubbio indispensabili per il paziente.

CENTRO COMPOUNDING: LA SACCA MULTIDOSE DI GEMCITABINA, RIDUZIONE DEI COSTI E OTTIMIZZAZIONE DEI TEMPI DI LAVORO

P. Buttiglieri (1), D. Checquolo (1), R. Distilo (1), G. Guarany (1), R. Lisitano (1), G. Miceli Sopo (2), D. Scolaro (1), R. Tazza (1)

1. Ospedale Sandro Pertini - Farmacia, Asl Roma B - Roma; 2. Ospedale G. Grassi - Farmacia, Asl Roma D - Ostia (RM)

Premessa ed obiettivi. Il laboratorio di galenica clinica dell'Ospedale Sandro Pertini di Roma allestisce circa 20000 preparazioni chemioterapiche annuali. Di queste circa il 8% è costituito da preparazioni contenenti il farmaco gemcitabina, destinate per la maggior parte a pazienti affetti da carcinoma del polmone non a piccole cellule e secondariamente per pazienti con carcinoma del pancreas, della vescica, e della mammella. L'allestimento di una sacca multidose-multiprelievo di gemcitabina può rappresentare un accorgimento finalizzato all'abbattimento degli scarti di produzione ed alla ottimizzazione dei tempi di dispensazione delle terapie ai reparti.

Materiali e Metodi. Seguendo le norme di buona preparazione previste dalla F. U. XII ed. ed utilizzando tecnica asettica validata e controllata viene allestita una sacca multidose utilizzando flaconi di gemcitabina cloridrato polvere-farmaco equivalente. La preparazione ottenuta è una soluzione di gemcitabina cloridrato ad una concentrazione di 38 mg/ml a cui viene attribuita, come da letteratura, una stabilità chimico-fisica di trentacinque

giorni ad una temperatura di 25° C. La preparazione della sacca è effettuata in momenti diversi rispetto all'allestimento delle terapie giornaliere al fine di ottimizzare i tempi di invio delle terapie pronte ai reparti. Sono stati confrontati i consumi teorici giornalieri di gemcitabina flaconi per ogni singolo paziente e quantificati i relativi scarti, rispetto all'utilizzo effettivo della sacca multidose-multiprelievo. Sono stati inoltre valutati i tempi di preparazione confrontando i due modelli operativi.

Risultati. L'allestimento di una preparazione multidose di gemcitabina cloridrato ha consentito un risparmio in termini di riduzione di scarti di produzione quantificato in 362.000 mg annuali, che in base al nostro costo di acquisto della materia prima ha prodotto un risparmio annuo di 10.865 euro. L'utilizzo della sacca multidose ha inoltre determinato tempi più brevi nell'allestimento delle terapie, con una riduzione di circa il 15% dei tempi di preparazione e della conseguente dispensazione ai reparti.

Conclusioni. Questa modalità organizzativa del laboratorio di galenica clinica determina un abbattimento degli scarti di produzione e di conseguenza una riduzione del costo-terapia. Inoltre il day hospital riduce i tempi di attesa dei pazienti e ottiene una migliore gestione delle postazioni di terapia.

LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON IPERSENSIBILITÀ AI SALI DI PLATINO, MIGLIORARE LA QUALITÀ DEL TRATTAMENTO E RAZIONALIZZARE LE RISORSE DISPONIBILI

A. Marinozzi (1), C. Bufarini (1), M. Sestili (1), B. M. Bilò (2), G. Guzzini (3), S. Cacciavillani (4), A. Capogna (4), C. Cortese (4), A. M. Vetrucchio (4)

1. Farmacia; 2. Allergologia; 3. Lab. Galenico; 4. Lab. U.Ma.C.A. - A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona

Premessa ed obiettivi. L'utilizzo dei sali di platino, è gravato dal rischio di reazioni di ipersensibilità, che possono essere di Tipo I (orticaria più o meno diffusa e ipotensione), Tipo II (anemia emolitica), Tipo III (shock anafilattico). Nello studio si valuta come mediante l'allestimento, in un laboratorio UMaCA, di prodotti di qualità (prick test cutanei diagnostici di sensibilizzazione e sacche di desensibilizzazione) può essere migliorato il trattamento e il risparmio di risorse economico sanitarie evitando tali reazioni.

Materiali e Metodi. I prick test di diagnosi, sono siringhe per iniezione sottocutanea con 0,5ml di farmaco a concentrazioni variabili:

- oxaliplatino: dalla soluzione concentrata (5mg/ml) per ottenere:
 - 1) 1mg/ml = 2ml sol. conc. + 8 ml H20ppi → prelevare 0,5 ml;
 - 2) 0,1mg/ml = prelevare 1ml sol.1+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
 - 3) 0,01mg/ml=prelevare 1ml sol. 2+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
 - 4) 0,001mg/ml = prelevare 1ml sol. 3+9ml H20ppi →prelevare 0,5ml;

- cisplatino: dalla soluzione concentrata (1mg/ml) per ottenere:
 - 1) 1mg/ml → prelevare 0,5ml di sol. conc.;
 - 2) 0,1mg/ml = prelevare 1ml sol. 1+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
 - 3) 0,01mg/ml = prelevare 1ml sol. 2+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
 - 4) 0,001mg/ml = prelevare 1ml sol. 3+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
- carboplatino: dalla soluzione concentrata (10mg/ml) per ottenere:
 - 1) 1mg/ml = 1ml sol. conc. + 9ml H20pp → prelevare 0,5ml;
 - 2) 0,1mg/ml = prelevare 1ml sol. 1+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
 - 3) 0,01mg/ml = prelevare 1ml sol. 2 +9ml H20ppi → prelevare 0,5ml;
 - 4) 0,001mg/ml = prelevare 1ml sol. 3+9ml H20ppi → prelevare 0,5ml.

Risultati. da gennaio2009 a maggio2010 sono stati allestiti 130 prick test qualitativamente validi sia microbiologicamente che chimico-fisicamente. I pazienti trattati sono stati 14 (l' 80% ha manifestato reazioni di tipo I e il 20% reazioni di tipo II/III), tutte donne, con età compresa fra i 49/71 anni. In 8 casi il farmaco responsabile della reazione è stato Carb. (57% pz), in 4 casi Oxa. (29% pz) e in 2 casi Cis. (14% pz). Dei casi trattati 8 (55%) sono risultati positivi ai test, mentre 6 (45%) non sono risultati positivi (probabilmente per bassa immunogenicità); in 10 casi è stato cambiato il sale di platino, senza alterare l'efficacia del trattamento, mentre in 4 pazienti non è stato possibile cambiare farmaco, per cui sono state allestite, sacche di desensibilizzazione con conc. pari al 5%, 10%, 30%, 65% della dose totale di farmaco prestabilito.

Conclusioni. dai risultati raggiunti, si può rilevare una collaborazione eccellente fra il farmacista e il medico allergologo; l'allestimento di prick test di qualità per le diagnosi di sensibilizzazione e le sacche di desensibilizzazione, hanno migliorato la gestione clinica del paziente nel personalizzare il trattamento più idoneo e un risparmio economico-sanitario notevole, nel aver evitato reazioni di ipersensibilità che potevano creare ospedalizzazione e disagio del paziente stesso.

LA GALENICA A SUPPORTO DI UNA PATOLOGIA RARA

M. Passanisi (2), E. Pinturo (1), S. Guzzardi (1), F. Ferlito (1), M. Reale (1), D. Sgarlata (1), R. Sorbello (1), N. Avola (1), S. Regolo (1), A. Scandurra (1)
1. Farmacia Interna, P.O. Umberto I - Siracusa, SR; 2. Scuola di Specializzazione, Università di Catania - Catania, CT

Premessa ed obiettivi. La malattia di Pompe è un malattia genetica rara, che colpisce bambini ed adulti, con una frequenza di 1 su 40.000.

A causa del difetto genetico l'organismo non è più in grado di produrre l'alfa glucosidasi acida (GAA) o, se la produce, dà luogo ad un enzima la cui attività è estremamente ridotta. Ne deriva un accumulo di glicogeno nei lisosomi che danneggia le cellule e gli apparati. La patologia può essere classificata in due forme:

- infantile, più severa, caratterizzata da una rapida progressione con morte precocissima;
- tardiva, meno severa a lenta progressione caratterizzata da ipotonia e debolezza muscolare con attività enzimatica residua compatibile con una vita lunga ma di scarsa qualità; Il trattamento di elezione è rappresentato dalla somministrazione di un farmaco orfano, l'enzima rhGAA (Myozyme 50mg fl).

Materiali e Metodi. Il piano sanitario nazionale prevede, tra i livelli essenziali di assistenza, la cura dei pazienti affetti da patologie rare e genetiche e pone come obiettivo il facile accesso alle prestazioni assistenziali. La nostra azienda garantisce per il paziente affetto dalla malattia di Pompe il trattamento farmacologico con rhGAA (specialità medicinale Myozyme, Gemzyme). In accordo al protocollo sperimentale nazionale dell'IRCCS di Pavia (centro proscrittore) l'rhGAA è somministrato al paziente ogni 14 giorni presso l'U.O. di Pneumologia. All'Unità di Galenica Clinica della Farmacia compete la procedura di allestimento del farmaco, ricostituzione e diluizione, che richiede un ambiente asettico (Cleen room) sotto cappa FLO, secondo quanto riportato dalle NBP FU. Occorre attenersi scrupolosamente ad una particolare procedura perché il farmaco è estremamente delicato e suscettibile di inattivazione per formazione di un particolato insolubile.

Risultati. Nonostante alcuni studi abbiano dimostrato una stabilità per oltre 96 h sia a temperatura ambiente che tra 2-8 °C, l'rhGAA è comunque somministrato al paziente immediatamente dopo la ricostituzione e diluizione aumentando ulteriormente la sicurezza e l'efficacia. La preparazione impegna per circa due ore un Farmacista ed un infermiere abilitato alla manipolazione, mentre la somministrazione dura circa quattro ore. Il numero di preparazioni realizzate dal 2008 ad oggi è pari a sessanta. Non meno importante, secondo la normativa vigente per la gestione della patologie rare, è il contributo alla realizzazione di un accesso semplificato ed agevole alla terapia per il paziente.

Conclusioni. Il farmacista si trova coinvolto attivamente nell'ottimizzazione e nella risposta alla complessità assistenziale richiesta dalle patologie rare, con l'attivazione di strumenti gestionali atti a garantire i bisogni terapeutici dell'assistito.

GOVERNO DEL RISCHIO CLINICO IN ONCOLOGIA ATTRAVERSO UN SOFTWARE DEDICATO ALL'ALLESTIMENTO DEI CHEMIOTERAPICI ANTIBLASTICI

F. Enrico, L. Omini, F. Foglio, G. Brunitto, R. Monciino, F. Goffredo
Farmacia Interna, Fondazione del Piemonte per l'Oncologia – I. R. C. C. - Candiolo (TO)

Premessa ed obiettivi. Il rischio clinico in oncologia è molto elevato, visto il basso indice terapeutico dei chemioterapici antiblastici, farmaci anche oggetto della Raccomandazione n.7 del Ministero della Salute. Tra i punti critici della preparazione delle terapie vi sono: la verifica della corrispondenza del farmaco e del dosaggio e la rintracciabilità dei lotti utilizzati, anche in accordo alle NBP della FUI XII ed. Il presente lavoro si propone di descrivere le fasi di sviluppo e le potenzialità di un software, predisposto ad integrazione di Cytosifo e ad esso col-

legato, per l'U.F.A. della Farmacia dell'IRCC di Candiolo (TO), con lo scopo di prevenire gli errori e di documentare tutte le fasi di preparazione di un farmaco antiblastico

Materiali e Metodi. Il programma «Magazz», sviluppato a partire dal 2007 in collaborazione con l'azienda Ideasoftware, permette di inserire in un data base tutti i farmaci, le soluzioni infusionali ed i dispositivi di somministrazione, con relativi lotti e date di scadenza, presenti nell'UFA. In esso possono essere registrate tutte le movimentazioni da e verso il laboratorio e può essere valorizzato economicamente quanto allestito per i reparti, incluso il valore degli «scarti di lavorazione», dovuti alla non stabilità dei farmaci. Infine rappresenta un valido supporto tecnico per il personale preparatore per: identificare i farmaci, i volumi da prelevare ed i residui nei flaconi.

Risultati. Nel 2007, in una prima fase, sono stati inseriti nel data base 20 specialità di chemioterapici antiblastici. A partire dall'inizio del 2010, il data base comprende: 98 specialità medicinali, per un totale di 57 principi attivi, 13 dispositivi di somministrazione e 10 soluzioni infusionali. I reparti destinatari delle preparazioni dell'UFA sono 3 per un totale di circa 20.000 preparazioni di antiblastici nel 2009 e circa 8000 nei primi 5 mesi del 2010. Nel 2009 la valorizzazione di alcuni «scarti di lavorazione» è stata: 11 flaconi di pemetrexed (14000 euro), 22 flaconi di trastuzumab (14000 euro), 56 flaconi di docetaxel (27000 euro) e 64 di bortezomib (71000 euro).

Conclusioni. Il software descritto è un valido supporto per il farmacista nella gestione del Risk Management, attraverso un controllo/registrazione del processo di allestimento. Vengono inoltre responsabilizzati i preparatori attraverso una continua identificazione e possono essere registrati i lotti dei farmaci di protocolli sperimentali (secondo le GCP). Un'ulteriore fase di sviluppo del progetto prevede l'inclusione nel sistema di tutti i farmaci presenti nell'UFA, incluse le terapie di supporto.

LA GALENICA CLINICA E L'ALLESTIMENTO DI FARMACI AD USO SPERIMENTALE

M. R. Chiappetta, P. Crosasso, T. C. Paone, G. Laganà,
B. Mosso, M. Burlando, S. Stecca
S. C. Farmacia, A.O. U. S. Giovanni Battista - Torino

Premessa ed obiettivi. Il farmacista ospedaliero è sempre maggiormente coinvolto in attività cliniche gestionali, amministrative ed economiche, tuttavia la galenica resta comunque una delle attività peculiari di tale professione. Il laboratorio dell'AOU San Giovanni Battista ormai da anni si sta sempre più trasformando da laboratorio di «galenica tradizionale» a laboratorio di «galenica clinica» e l'allestimento di farmaci sperimentali è una delle attività che caratterizza tale processo.

Materiali e Metodi. Nell'ambito della ricerca clinica, l'allestimento di farmaci sperimentali da parte del centro compounding avviene prevalentemente per l'area onco ematologia, mentre da parte del laboratorio di galenica tradizionale (preparati orali e non sterili) per l'area geriatrica e endocrinologica. Come dimostrano i risultati nella conduzione di studi non profit il farmacista non è coinvolto esclusivamente nell'allestimento e

gestione, come per le profit, ma anche nella progettazione e conduzione dello studio stesso.

Risultati. Ad oggi il laboratorio galenico è stato coinvolto in 43 studi di cui 16 non profit. Per quel che concerne le ricerche non profit, il farmacista si occupa delle seguenti attività:

- collaborazione con il clinico per la progettazione del protocollo attraverso l'analisi della letteratura disponibile, della normativa vigente;
- valutazione delle prove di efficacia, sicurezza e stabilità;
- valutazione economica dei costi di fornitura del prodotto;
- gestione del doppio cieco e della randomizzazione;
- elaborazione scheda di allestimento e foglio di lavoro;
- allestimento prodotto/placebo;
- confezionamento;
- etichettatura;
- archiviazione della documentazione;
- controlli di qualità;
- conservazione;
- dispensazione;
- ritiro dei vuoti-resi-scaduti;
- smaltimento.

Le aree e il rapporto profit non profit degli studi in cui il centro compounding è coinvolto è la seguente: oncologia 8/4, oncoematologia 18/9, radioterapia 0/1 e neuro-oncologia 1/0, mentre per quel che riguarda il centro di galenica tradizionale 2 ricerche finalizzate rispettivamente in ambito geriatrico e endocrinologico.

Conclusioni. L'evoluzione della scienza e della tecnologia ha trasformato il concetto di galenica in quello più moderno di galenica clinica, ed ha cambiato il ruolo del farmacista da tecnico-preparatore a collaboratore prezioso ed indispensabile per il clinico. In particolar modo per la conduzione di sperimentazioni cliniche non profit, in quanto al farmacista è richiesto di risolvere problematiche alle quali l'industria farmaceutica non può dare risposta.

LA NUTRIZIONE PARENTERALE (NP) IN ETÀ PEDIATRICA: FORMULAZIONI STANDARD COMMERCIALI A CONFRONTO CON FORMULAZIONI PERSONALIZZATE

L. De Lorenzi (1), F. Bigioni (2), G. Verlatto (3),
E. di Lenardo (1)

1. Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera - Padova;
2. Facoltà di Farmacia, Università degli Studi - Padova;
3. Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliera - Padova

Premessa ed obiettivi. L'approccio nutrizionale in età pediatrica rispetto a quello del paziente adulto, è fortemente condizionato dal fenomeno della crescita dal quale dipendono i fabbisogni metabolici. Continue variazioni dei fabbisogni si rendono inoltre necessarie in rapporto anche alla malattia di base. Ai pazienti pediatrici vengono pertanto somministrate normalmente sacche NP personalizzate i cui fabbisogni sono definiti anche giornalmente. In Italia è presente in commercio una vasta gamma di miscele NP a formulazione standard utilizzate soprattutto per pazienti adulti. Scopo di questo lavoro è quello di

valutare la possibilità di utilizzare tali sacche NP commerciali anche per i pazienti pediatrici.

Materiali e Metodi. Sono state analizzate le composizioni delle sacche NP del commercio: gli apporti pro Kg di peso corporeo forniti dalle singole miscele e calcolati sulla base dei volumi infusi, sono stati confrontati con le indicazioni delle Linee Guida ESPEN. Individuata una formulazione come la più adatta a soddisfare i fabbisogni nutrizionali caratteristici di pazienti pediatrici, ne è stata valutata la tollerabilità in un campione di pazienti pediatrici, monitorando frequenza e gravità di eventuali anomalie biochimiche e confrontando gli eventi con quelli registrati in un gruppo di controllo. I parametri considerati sono stati i valori ematici di sodio, potassio, magnesio, calcio, fosforo, glicemia, trigliceridi e urea e sono stati definiti i limiti di tolleranza per ciascun parametro. Sono stati esclusi dallo studio i neonati sotto i 6 mesi di vita e i pazienti metabolicamente instabili

Risultati. Sono stati inseriti nello studio 13 pazienti per il gruppo di controllo e 11 per il gruppo di studio. Il confronto è stato fatto nei primi 8 giorni di trattamento. Le intolleranze rilevate hanno riguardato i valori di sodio, trigliceridi e fosfato; anche nel gruppo di controllo è stata rilevata la stessa percentuale di anomalie per i medesimi parametri. Non sono state rilevate intolleranze tali da risultare pericolose per la salute dei pazienti. In 9 degli 11 pazienti nutriti con formulazione standard il trattamento è stato tollerato per almeno 3 giorni.

Conclusioni. I risultati di questo studio indicano la possibilità di utilizzare in campo pediatrico preparati NP di tipo commerciale a formulazione standard per un tempo limitato. Tale tempo potrebbe essere sufficiente e coprire le richieste nei giorni in cui il Servizio NP non è disponibile, a soddisfare le situazioni di emergenza e ad offrire la possibilità ai reparti di disporre di preparati starter. Questo è uno studio preliminare e dunque i dati necessitano di essere confermati aumentandone la numerosità.

LE PREPARAZIONI GALENICHE DELLE SOLUZIONI DILUITE DI POTASSIO CLORURO

S. Guzzardi (1), E. Pinturo (1), R. Sorbello (1), F. Ferlito (1), M. Reale (1), D. Sgarlata (1), N. Avola (1), M. Passanisi (2), A. Scandurra (1)

1. Farmacia Interna, P.O. Umberto I - Siracusa; 2. Scuola di Specializzazione, Università di Catania

Premessa ed obiettivi. Somministrazioni improprie di soluzioni concentrate di potassio (≥ 1 meq/ml) per uso endovenoso comportano un grave rischio per i pazienti e possono causare effetti letali. Le raccomandazioni del Ministero della Salute sul corretto utilizzo di soluzioni concentrate di cloruro di potassio, invitano ad utilizzarle solo nei reparti impegnati in attività critiche e quando le condizioni cliniche lo consentono, ad utilizzare le formulazioni commerciali già diluite e pronte all'uso (sacche da 500 ml contenenti 20 mEq di potassio). Se necessarie diluizioni commercialmente non disponibili, è raccomandato richiedere la loro preparazione galenica alla farmacia ospedaliera.

Materiali e Metodi. Presso la nostra U.O., le fiale di soluzione concentrata (2 mEq/ml) sono dispensate alle aree critiche d'assistenza: Rianimazione, UTIC, UTIN, Sala Operatoria,

Pronto Soccorso. Le altre U.O. richiedono alla Farmacia l'allestimento di preparazioni galeniche, (garantita sempre dal servizio di reperibilità del farmacista) tramite un modulo di richiesta personalizzata che deve riportare i seguenti dati:

- U.O. richiedente;
- identificativo del paziente;
- mEq di potassio da diluire;
- tipo e volume di solvente da utilizzare;
- volume totale della soluzione finale;
- durata di infusione ml/h;
- via di somministrazione;
- data e firma.

Il farmacista, effettuato il controllo della prescrizione (correttezza del calcolo di diluizione, via di somministrazione periferica o centrale, peso, concentrazione massima d'infusione, durata d'infusione), preleva le fiale concentrate di potassio dall'apposito spazio chiuso dedicato, controlla la corretta identificazione del prodotto, registra il movimento d'uscita delle fiale nello specifico registro di carico e scarico e procede all'allestimento. L'allestimento della preparazione avviene in laboratorio galenico, sotto cappa a flusso laminare unidirezionale, in condizioni di asetticità, utilizzando dispositivi di protezione individuali e nel rispetto delle NBP. Alla soluzione pronta per l'uso viene applicata una etichetta con i seguenti dati: composizione, data di preparazione, U.O. richiedente, medico prescrittore, riferimento del paziente, numero progressivo di registro.

Risultati. Dal 01/01/2009 al 31/05/2010 sono state allestite presso il laboratorio galenico della nostra U.O.C di farmacia numero 216 preparazioni, delle quali: 4 per Oncologia; 6 per Urologia; 12 per chirurgia vascolare, 23 per Malattie infettive, 97 per Medicina, 36 per Chirurgia, 32 per Pneumologia, 6 per Pediatria.

Conclusioni. Nell'ambito della prevenzione per l'uso improprio di soluzioni concentrate di potassio, il farmacista ospedaliero, in quanto professionista della manipolazione del farmaco e responsabile della sicurezza e qualità del prodotto allestito, ha un ruolo di rilievo nell'approccio multidisciplinare del risk management.

VALUTAZIONE DELLA IN-USE STABILITY DELLE SOLUZIONI DI PEMETREXED IN USO PRESSO L'AOU CAREGGI DI FIRENZE

N. Nugara, E. Peluso, M. Cecchi, D. Tognoni, C. Varini
SOD Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze

Premessa ed obiettivi. Pemetrexed è un agente antitumorale utilizzato in oncologia per il trattamento del mesotelioma pleurico maligno e del carcinoma polmonare non a piccole cellule. La stabilità chimico-fisica durante l'uso delle soluzioni di Pemetrexed ricostituite e per infusione è dimostrata per 24 ore a temperatura refrigerata o a 25°C. Il residuo di produzione se non viene usato immediatamente o nelle 24 ore successive deve essere scartato perché non stabile secondo RCP (Riassunto Carat-

teristiche Prodotto). I dosaggi utilizzati nei protocolli delle chemioterapie del nostro ospedale sono pari a 400 e 500 mg/m² (pari a una concentrazione rispettivamente di 8 e 10 mg/mL). Lo scopo di questo lavoro è stato quello di verificare la in-use stability delle soluzioni contenenti Pemetrexed nelle reali condizioni d'uso della nostra Unità Farmaci Antitumorali (UFA).

Materiali e Metodi. L'analisi è stata compiuta con un sistema HPLC Perkin-Elmer serie 200 termostato (dosaggio tramite metodica isocratica). La fase mobile è composta da 145 ml aceto nitrile e 1,7 ml acido acetico in 1000 mL di acqua deionizzata; pH 5.3, flusso 1 mL/min, UV 285 nm, volume di iniezione 10 µl e tempo di ritenzione 5,5 minuti. Colonna utilizzata: Restek Pinnacle C8 (5µm; 250x4,6mm). Durante l'analisi i campioni sono stati mantenuti costantemente a 4°C. Il test è stato effettuato su due diversi batches diluiti in fisiologica alle concentrazioni di 1, 2 e 0,2 mg/mL (concentrazioni iniziali 10,20 e 2mg/mL), iniettando ciascuna diluizione in triplicato. Per ogni concentrazione la media delle aree dei tre picchi iniziali è stata considerata corrispondente ad un'attività del 100% del farmaco; i risultati ottenuti nei giorni successivi sono stati confrontati con tale valore, determinando così la percentuale di perdita di attività.

Risultati. Durante l'analisi il farmaco appare stabile. Mantenendo una temperatura refrigerata (2-8°C), la perdita di attività nel corso dei giorni risulta minima. Il decadimento è costantemente inferiore al 5% del valore iniziale, anche al 10° giorno di analisi.

Conclusioni. Le soluzioni di Pemetrexed sono risultate più stabili rispetto ai dati tecnici dedotti da RCP. La stabilità chimica evidenziata da questa indagine preliminare è stata misurata tenendo conto delle modalità di allestimento/preparazione del farmaco all'interno della nostra UFA; questo permettere una trasferibilità completa dei risultati nella nostra pratica quotidiana. Qualora i risultati fossero confermati da ulteriori studi, la conseguenza di questa valutazione sarebbe un'ottimizzazione del consumo del farmaco e una forte riduzione dello spreco in un'ottica di diminuzione sia della spesa che dei rifiuti di produzione.

TRATTAMENTO TOPICO A BASE DI CLISTERI DI SODIO BUTIRRATO NELLA PROCTITE DA DIVERSIONE

C. M. Castelletti (1), G. Mainardi (1), E. Rossin (1),
A. Volontè (1), G. Reguzzoni (2)

1. Farmacia Interna; 2. Struttura Complessa di Oncologia – Azienda Ospedaliera di Busto Arsizio (VA)

Premessa ed obiettivi. Il sodio butirrato è un acido grasso a corta catena che si forma nel colon a seguito della fermentazione della fibra alimentare. È coinvolto in molteplici meccanismi che regolano il metabolismo della mucosa rettale giocando un ruolo chiave nel mantenimento dall'integrità e nei processi di riparazione delle lesioni. Nei pazienti sottoposti ad interventi di diversione con retto intatto, il mancato passaggio di acidi grassi a corta catena (AGCC), ed in particolare di sodio butirrato nel retto, è correlato all'insorgere di una particolare forma di colite: la colite da diversione. Al Laboratorio Galenico dell'Unità Ope-

rativa di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Busto Arsizio, è stato chiesto di valutare la fattibilità dell'allestimento di clismi a base di sodio butirrato per il trattamento topico di una paziente oncologica affetta da una grave e invalidante forma di colite da diversione.

Materiali e Metodi. Il sodio butirrato è una materia prima la cui monografia è presente nella United States Pharmacopeia 32. L'EMA (27 Maggio 2005) ha riconosciuto il sodio butirrato rettale quale «orphan drug» nella prevenzione e trattamento della proctite da radioterapia. Dai dati di letteratura e dal confronto con il clinico richiedente, si è proceduto alla valutazione della fattibilità di clismi di sodio butirrato in soluzione acquosa 80 mmol/l. A causa dell'instabilità dell'acido grasso in acqua si è deciso di allestire dei Kit per la preparazione estemporanea. Ottenuto il consenso informato della paziente e l'assunzione di responsabilità del medico, si è proceduto all'allestimento di kit così composti:

- 440 mg di Sodio Butirrato in «theca», da ricostituire al momento dell'uso con 50 ml di acqua per preparazioni iniettabili in flaconcino di vetro ambrato;
- pera con canula per la somministrazione del clisma. I Kit, corredati da una scheda di preparazione e auto-somministrazione di facile e immediata consultazione vengono consegnati al paziente per la preparazione e la somministrazione al domicilio.

Risultati. La nostra paziente ha tratto un notevole giovamento dalla terapia in termini di regressione dell'infiammazione, del dolore e del tenesmo rettale. Dopo soli 30 giorni ha potuto sospendere il trattamento. A giudizio del medico i clismi potranno essere nuovamente utilizzati in caso di riattivazione della proctite.

Conclusioni. Il trattamento topico a base di sodio butirrato ha risolto lo stato di invalidità determinato dalla proctite. Le Unità Operative di Oncologia e Chirurgia della nostra Azienda Ospedaliera prevedono di proporre il trattamento ad altri pazienti affetti da proctite da diversione.

VALUTAZIONE CLINICO-EPIDEMIOLOGICA DELL'UTILIZZO DELLA SOSPENSIONE ORALE DI OMEPRAZOLO IN CHIRURGIA PEDIATRICA

F. Ciuccarelli (1), E. Andresciani (1), A. Crucetti (2),
R. Tallarico (2), A. M. Garzone (1), R. De Palma (1),
P. Marziani (1), M. Buccolini (1), A. Pompilio (1),
A. Martino (2), V. Moretti (1)

1. SOS Farmacia Galenica; 2. SOD Chirurgia pediatrica – Azienda Ospedali Riuniti - Ancona

Premessa ed obiettivi. La somministrazione orale di omeprazolo nei pazienti che hanno difficoltà di deglutizione è possibile sospendendo i granuli gastroresistenti contenuti nelle capsule in succo di frutta acido o yogurt. Per i bambini, che spesso necessitano di dosaggi ridotti rispetto alle formulazioni in commercio, e per i pazienti portatori di una sonda enterale, è necessario il ricorso ad una preparazione galenica. Sempre più spesso giunge alla Farmacia Galenica dell'Ospedale Materno Infantile G. Sa-

lesi di Ancona la richiesta di allestimento di una forma farmaceutica liquida. In questi casi, ricorriamo alla sospensione di omeprazolo 2 mg/ml in sodio bicarbonato 8,4%, di cui sono reperibili in letteratura studi di stabilità, anche valutativi di differenti tecniche di allestimento. Il presente lavoro nasce allo scopo di eseguire una valutazione retrospettiva dell'utilizzo di tale preparato negli ultimi due anni presso la SOD Chirurgia Pediatrica.

Materiali e Metodi. Sono state analizzate le cartelle cliniche di tutti i pazienti che, nel periodo giugno 2008-maggio 2010, hanno ricevuto almeno una prescrizione di omeprazolo sospensione orale. Sono stati estratti i dati anagrafici di tali soggetti, la patologia principale, la durata e gli esiti del trattamento.

Risultati. La nostra analisi ha portato alla formazione di un campione di 25 pazienti di cui 9 femmine (36%) e 16 maschi (64%). L'età varia da 16 giorni a 5 anni; in particolare, 11 sono neonati (44%) tra 16 e 54 giorni di vita ed 8 bambini (32%) tra 2 e 10 mesi, fasce di età per le quali l'uso del farmaco è off label. Sono stati allestiti in totale 3650 ml, pari a 73 flaconi da 50 ml. L'atresia esofagea è risultata la patologia principale più frequente (5 casi), seguita da reflusso gastro-esofageo (4), atresia duodenale (3), sindrome da intestino corto (2), cisti del coledoco (2). La durata del trattamento è stata da 1 mese a 4 mesi. La pratica clinica di reparto prevede un trattamento minimo di un mese di terapia ed, eventualmente, un proseguimento a seguito di rivalutazione clinica. La formulazione orale ha consentito una notevole maneggevolezza del preparato sia in fase di ricovero che in fase di domiciliatura del paziente.

Conclusioni. L'uso pediatrico off label dell'omeprazolo è considerato altamente appropriato sulla base delle consistenti evidenze disponibili sulla farmacocinetica, sull'efficacia e sulla sicurezza. I dati raccolti rappresentano la situazione di una sola unità operativa, ma il ricorso a tale formulazione è pratica comune anche in altri reparti ospedalieri.

RISK MANAGEMENT NEI LABORATORI DI UMACA E NPT

G. M. Lombardi (1), M. Alfieri (1), L. Grisi (1),
M. G. Elberti (1), F. A. Aliberti (1), G. Panzuto (1),
D. Saponiero (2), M. Pacillo (3), F. Romano (3)

1. Farmacia interna, Az. Ospedaliera San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona - Salerno; 2. Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Salerno; 3. Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Salerno

Premessa ed obiettivi. La Galenica Clinica costituisce una parte importantissima della pratica ospedaliera quotidiana, perciò risulta fondamentale ridurre il rischio di errori nelle preparazioni galeniche. La compilazione di «schede giornaliere di autorilevazione» da parte del personale di laboratorio, si rende utile per assicurare il rispetto delle «Norme di Buona Fabbricazione» riportate in FU XII, oltre che per registrare lo svolgimento di ogni attività degli operatori.

Materiali e Metodi. Sono state elaborate delle «Schede giornaliere di autorilevazione» per il personale dell'UMACA e del NPT, che hanno lo scopo di seguire e tenere sotto controllo tutte quelle procedure indispensabili per la corretta preparazione dei

galenici. Queste schede, visionate dal farmacista, vengono compilate giornalmente in tutte le loro parti da tutto il personale addetto ai laboratori. Esse prevedono:

- per il farmacista: controllo delle sostanze come da F.U., verifica della prescrizione medica, redazione dell'etichetta, valutazione finale della preparazione ricostituita;
- per il personale infermieristico: osservanza del corretto utilizzo DPI, rispetto procedure d'igiene; rispetto procedure delle diverse fasi di lavorazione, compilazione dei fogli di allestimento, osservanza norme di sicurezza nell'uso delle sostanze, annotazione ore di presenza nei locali e numero di pause, registrazione informatica e cartacea delle sostanze impiegate;
- Per il personale addetto alla pulizia locali: corretto utilizzo DPI, rispetto delle procedure pulizia locali, osservanza delle procedure di smaltimento dei rifiuti ospedalieri.

Risultati. Dalla data di introduzione dei fogli di lavorazione 1/01/2010 ad oggi sono stati compilate, 1210 schede di controllo. Il numero delle preparazioni sono state per l'UMACA 2413, per l'NPT 2598 di cui 1827 preparazioni per pazienti interni e 771 per pazienti domiciliari. Con l'introduzione delle procedure di autocontrollo in UMACA sono state rilevate 3 schede non conformi per inappropriata prescrizione e rinviate al medico richiedente. Le richieste di preparazioni che sono state rinviate alle unità operative richiedenti per incompletezza di dati sono state 109 per l'UMACA e 132 per NPT.

Conclusioni. L'introduzione delle schede di autorilevazione è stato un importante mezzo di controllo e di miglioramento del processo produttivo della nostra galenica clinica e come dimostrato dal numero delle schede non idonee, ha sicuramente contribuito alla riduzione del rischio, inteso sia per il paziente che per il personale addetto.

ANESTETICI LOCALI NEI PREPARATI GALENICI PER USO ORALE: OPPORTUNITÀ CLINICA NEL TRATTAMENTO DELLA MUCOSITE E NELL'ESECUZIONE DI PROCEDURE DIAGNOSTICHE

P. Marzioni, E. Andresciani, M. Buccolini, L. Carloni,
F. Ciuccarelli, R. De Palma, A. M. Garzone, G. Guzzini,
V. Moretti, A. Pompilio
SOS Farmacia Galenica, Azienda Ospedali Riuniti - Ancona

Premessa ed obiettivi. Il dolore non è semplicemente sintomo di una patologia in atto; a volte è responsabile di una serie di reazioni che vanno oltre la semplice percezione del «dolo». Le mucositi del cavo orale per chemio-radioterapia impediscono la masticazione, rendono difficile la deglutizione, aggravando lo stato generale del paziente; l'esecuzione di procedure diagnostiche dell'orofaringe non può essere attuata in tempi ragionevoli senza una preventiva anestesia locale. Per alleviare il dolore a tale tipologia di pazienti, la Farmacia Galenica dell'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona, in collaborazione con i clinici di Oncoematologia Pediatrica e Clinica Medica Oncologica, ha studiato ed allestito alcuni preparati galenici specifici per uso orale.

Materiali e Metodi. Tetracaina e lidocaina sono i principi attivi ad azione anestetico-locale selezionati per l'allestimento dei preparati galenici. Sono state studiate quattro diverse formulazioni:

- soluzione orale lidocaina 2% (lidocaina. HCl g:1, carbosimetilcellulosa sodica g:0,45, saccarina sodica g:0,095, glicerina g:4, essenza idrosolubile menta ml:0,25, acqua p. p. i. q. b. a ml:50);
 - collutorio tetracaina 1% (tetracaina. HCl g:1, clorexidina gluconato 20% g:0,1, blu di metilene 1% ml:0,1, glicerolo ml:10, aroma menta ml:0,25, acqua p. p. i. q. b. a ml:100);
 - sospensione tetracaina 0,05% in sucralfato (tetracaina. HCl g:0,05, sucralfato g:80, acqua p. p. i. g:20);
 - gelatine tetracaina 0,02 g (tetracaina. HCl g:0,02, gelatina animale g: 0,177, glicerina g:0,708, essenza idrosolubile di menta gtt, blu di metilene 1% gtt, acqua p. p. i. g:0,263).
- Pur non richiedendo la sterilità, sono state allestite utilizzando vetreria e contenitori finali previamente sterilizzati al fine di minimizzare eventuali contaminazioni.

Risultati. Dal 01/01/2008 al 31/05/2010 il Laboratorio Galenico ha allestito: 49 flaconi di lidocaina 2%; 55 di tetracaina collutorio 1%; 191 di tetracaina 0,05% in sucralfato; 2985 gelatine di tetracaina 0,02 g. L'Oncoematologia Pediatrica ha utilizzato 38 flaconi di soluzione di lidocaina 2%, preferendo un prodotto edulcorato e aromatizzato. Oncologia e Ematologia hanno preferito il collutorio di tetracaina per pazienti adulti ed in caso di infiammazione con esiti più acuti, la sospensione di tetracaina in sucralfato per le proprietà lenitive ed eutrofiche. Le gelatine di tetracaina sono state prevalentemente utilizzate nell'ispezione gastro-esofagea con sonde a fibre ottiche da reparti e strutture ambulatoriali.

Conclusioni. La mucosite del cavo orale è una complicanza importante dovuta all'aggressione dei farmaci citotossici e al calo delle difese immunitarie. Poter alleviare le sofferenze di questi pazienti è fondamentale; ancora una volta emerge il ruolo determinante del laboratorio galenico, le sue potenzialità, la prerogativa di poter preparare prodotti personalizzati alle esigenze terapeutiche dei pazienti.

RUOLO DELL'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI (UFA) DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA CAREGGI NELLA VALIDAZIONE DELLA PROCEDURA CHEMIOIPERTERMIA INTRAPERITONEALE INTRAOPERATORIA CON MITOMICINA

M. Vaiani, D. Tognoni, M. Cecchi, S. Colombini
Unità Farmaci Antiblastici, SODC Farmacia, Azienda Ospedaliero
Universitaria Careggi - Firenze

Premessa ed obiettivi. In pazienti selezionati con carcinosi peritoneale da carcinoma del colon retto la prognosi può essere migliorata dalla combinazione della chirurgia e della chemioterapia ipertermica intraperitoneale intraoperatoria (HIPEC). Il farmaco principalmente impiegato per questa tecnica è la mitomicina 30 mg/m² diluita con soluzione fisiologica e allestita in siringhe. Al fine di garantire la sicurezza degli operatori sanitari coinvolti in questa pratica, il Gruppo di Lavoro Antiblastici (GDL-A) costituito da rappresentanti dell'UFA, della medicina

del lavoro e del Servizio Prevenzione Protezione, ha ritenuto indispensabile scrivere una procedura condivisa per standardizzare tale processo.

Materiali e Metodi. Il progetto, che ha portato alla redazione della procedura operativa, è stato articolato in quattro fasi: valutazione dell'appropriatezza della procedura HIPEC mediante analisi della letteratura scientifica; identificazione della corretta formulazione farmaceutica contenente mitomicina; individuazione dei D.M e dei D.P.I per le fasi di allestimento e somministrazione; valutazione del rischio derivante dall'esposizione ambientale a mitomicina in sala operatoria durante la tecnica HIPEC. Secondo quanto previsto dalla procedura, durante la perfusione deve essere presente in sala operatoria (S.O.) un numero ristretto di operatori, (chirurgo, anestesista, perfusionista, infermiere ufa) muniti di dispositivi di protezione individuale.

L'UFA prepara le siringhe contenenti mitomicina (30 mg/m²) che vengono perfuse per via intraperitoneale ad una temperatura di 41-43°C per 60 minuti utilizzando l'apparecchio Performer HT®; un sistema per l'evacuazione dei fumi è posto a 5 cm dal campo operatorio. La valutazione della potenziale contaminazione all'interno e all'esterno della S.O. è stata eseguita mediante «wipe test». Sono state analizzate superfici (pavimento e maniglie), camice e superficie interna dei guanti utilizzati dal chirurgo durante la perfusione del farmaco. Sono stati eseguiti due prelievi di aria ambiente, uno in prossimità del letto operatorio e l'altro fuori dalla sala operatoria per valutare la concentrazione della componente aerodispersa di mitomicina durante la fase di perfusione. La determinazione della quantità di mitomicina è stata eseguita mediante cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria tandem massa.

Risultati. Da Gennaio 2010, cinque pazienti con carcinosi peritoneale sono stati trattati con la tecnica HIPEC con il farmaco mitomicina. Le analisi effettuate hanno dato risultati negativi sulla presenza del farmaco antiblastico mitomicina in S.O.

Conclusioni. Questo studio suggerisce che la mitomicina è un farmaco sicuro con un basso rischio di contaminazione ambientale quando impiegata nella procedura HIPEC in pazienti con carcinosi peritoneale. Questa procedura rappresenta un esempio di forte integrazione tra diverse figure professionali operanti all'interno dell'AOU Careggi.

UN NUOVO PRICK TEST DALLA PRODUZIONE GALENICA: L'ESPERIENZA DELLA A.O. FATEBENFRATELLI E OFTALMICO DI MILANO

M. Andena (1), E. Galfrascoli (1), E. Magni (1), V. Curci (1),
A. Martelli (2), G. Muserra (1)

1. Servizio di Farmacia Aziendale; 2. U.O. Pediatria,
P.O. M. Melloni – A.O. Fatebenfratelli e Oftalmico - Milano

Premessa ed obiettivi. Con DM 27 febbraio 1996, n.209, è stata autorizzata la pratica dell'impiego del lisozima come additivo alimentare nella produzione dei formaggi stagionati, per controllare l'insorgenza di fermentazioni anomale. Il lisozima è un polipeptide lineare, ottenuto dall'albumina d'uovo di gallina. L'allergia alle uova è molto frequente nella popolazione: sono descritte reazioni al lisozima contenuto nell'uovo, ma pochi

sono i casi di reazioni allergiche in seguito all'assunzione di formaggi contenenti lisozima in soggetti allergici alle uova. Mentre sono disponibili in commercio soluzioni pronte per prick test all'albumina d'uovo, ad oggi non risulta commercializzata nessuna soluzione per testare il lisozima. È stata pertanto attivata, presso il P.O.M. Melloni della A.O. Fatebenefratelli e Ophthalmico di Milano la produzione galenica di prick test per il lisozima.

Materiali e Metodi. Dopo una ampia ricerca bibliografica sulla stabilità della materia prima, si è studiata la formulazione più adatta per l'ottenimento di una soluzione per prick pronta all'uso. Valutati i dati pubblicati, si è deciso di partire dalla materia prima in forma di polvere cristallina conservabile in frigorifero. Dopo una prima diluizione in soluzione fisiologica, si ricostituisce con fisiologica e glicerolo, per l'ottenimento di una concentrazione finale di lisozima di 1,4 µg/ml. La soluzione ottenuta viene sterilizzata con filtro da 0,2 µm, conservata in frigorifero e sottoposta a controlli microbiologici dal tempo t0 al t21.

Risultati. Negli anni 2009 e 2010 sono stati effettuati 69 prick test per lisozima per bambini non allergici al latte. Per questi sono stati effettuati sia il prick per l'albumina che per il lisozima: 14 bambini sono risultati non allergici né all'albumina né al lisozima; 51 invece, risultati allergici all'albumina dell'uovo, sono in realtà non allergici al lisozima. Per questi ultimi pazienti, pur allergici all'uovo, è stato mantenuto il formaggio stagionato nella dieta. In 4 casi si è reso necessario un challenge con dosi crescenti di formaggio stagionato: nessun paziente ha evidenziato una reazione positiva al test di scatenamento, pertanto ha mantenuto l'alimento nella dieta.

Conclusioni. Il prick è il test allergologico maggiormente usato in campo pediatrico per l'efficienza, l'accuratezza, la semplicità e la rapidità di esecuzione e di interpretazione, e per i costi modesti e il rischio quasi nullo di effetti collaterali. Con l'allestimento galenico di prick test per il lisozima è stato possibile non escludere un alimento importante dalla dieta di bambini allergici alle uova, ma non al lisozima.

PREPARATI GALENICI PERSONALIZZATI IN PEDIATRIA: LA TECNICA DEL TAPPO-CONTENITORE NELLE FORME ORALI LIQUIDE

V. Moretti (1), C. Conettoni (2), F. Ciuccarelli (1),
M. Buccolini (1), E. Andresciani (1), A. M. Garzone (1),
R. De Palma (1), G. La Torre (3)

1. Farmacia Galenica-Laboratorio Regionale Controllo di Qualità, Azienda Ospedali Riuniti - Ancona; 2. Clinica di Endocrinologia, Università Politecnica delle Marche - Ancona; 3. Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera di Lecco

Premessa ed obiettivi. Una delle problematiche ricorrenti nell'allestimento di preparati personalizzati in pediatria è la scelta della formulazione orale ottimale. Il bambino nei primi anni di vita non è in grado di assumere forme orali solide (cps, compresse, cialde) che devono pertanto essere veicolate in opportuni liquidi. Inoltre la spiccata variabilità del dosaggio (tra pazienti, per età, per peso) rendono impegnativo il ricorso a forme orali solide a dose fissa di principio attivo. Le forme orali

liquide sono sicuramente più maneggevoli, ma presentano spesso la problematica di una ridotta stabilità nel tempo. Obiettivo del presente lavoro è quello di verificare la fattibilità e la stabilità di una soluzione orale di propranololo 2mg/ml in cui il principio attivo è inserito nel serbatoio del tappo, in modo da poterlo aggiungere alla soluzione tampone edulcorata ed aromatizzata prima del suo effettivo utilizzo.

Materiali e Metodi. La Farmacia Ospedaliera dell'Azienda Ospedaliera di Lecco ha allestito dieci flaconi (da 100 e da 20 ml) contenenti la soluzione diluente (tampone citrato senza conservanti, saccarosio ed aroma). Nel tappo-contenitore è stato inserito il propranololo. HCl polvere necessario per ottenere la concentrazione di 2 mg/ml. I flaconi sono stati conservati a temperatura ambiente fino alla loro ricostituzione. Successivamente sono stati conservati in frigo a 2-8°C. Tutti i flaconi e la soluzione matrice sono stati studiati ai tempi 0-3-7-14-21-30-40 gg presso il Laboratorio Regionale Controllo di Qualità mediante LC-MS/MS.

Risultati. La tecnica utilizzata nell'allestimento è semplice e risponde agli scopi. La miscela tampone predisposta per la solubilizzazione del p. a. rimane stabile per almeno 9 mesi. La determinazione quantitativa del principio attivo dopo ricostituzione ha dato i seguenti risultati medi: 1,82-1,80-1,89-1,83-1,80-1,79-1,79 mg/ml rispettivamente ai tempi 0-3-7-14-21-30-40 gg (variazione percentuale media: -9.04%). I controlli al tempo zero hanno evidenziato una perdita pari al 9% circa per indisponibilità di una parte del p.a., trattenuta nell'intercapedine tappo-serbatoio. Per ovviare tale perdita potrebbe essere incrementata la quantità di p.a. per pari percentuale.

Conclusioni. I dati di stabilità nel tempo della soluzione ricostituita confermano gli studi ed i controlli precedentemente effettuati. La scelta di allestire il preparato inserendo il principio attivo nel tappo-contenitore appare una soluzione molto pratica, sicura, che consente di assicurare una terapia modulare nel tempo, se si adottano i correttivi proposti o altri accorgimenti che portino al superamento della perdita di sostanza al momento della ricostituzione.

ANALISI RETROSPETTIVA SU CRITERI DI ELEGIBILITÀ CLINICA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A NUTRIZIONE PARENTERALE DOMICILIARE IN RIFERIMENTO A LINEE GUIDA REGIONALI

A. Compagni, E. Sterzi, S. Manfrè, R. Barbazza,
M. Coati, S. Gelio
Servizio di Farmacia, Azienda Ospedaliera Universitaria
Integrata di Verona

Premessa ed obiettivi. La Nutrizione Parenterale Domiciliare (N.P.D.) è una procedura terapeutica extraospedaliera «...sommministrata presso la dimora delle persone per le quali tale nutrizione è indispensabile per sopravvivere.» (Art.1 della L. R. n.11 del 10.04.98). La Giunta Regionale del Veneto il 27.07.99 approva apposite Linee Guida atte ad assistere e indirizzare le decisioni cliniche del personale medico, necessarie a garantire la sicurezza e l'efficacia del trattamento al di fuori dell'ambiente ospedaliero.

Materiali e Metodi. L'analisi è stata condotta su tutti i nuovi casi osservati nell'anno 2009 e seguiti poi fino a maggio 2010. La N.P.D. è stata ritenuta appropriata quando sono stati contemporaneamente soddisfatti i criteri individuati dalle linee guida regionali sulla NAD: indicazione alla N.P. come da linee guida SINPE; non necessità di degenza ordinaria; stabilità delle condizioni cliniche; durata della terapia nutrizionale superiore ai 15 giorni; sopravvivenza superiore ai 3 mesi.

L'instabilità clinica è stata da noi ritenuta come la necessità di modificare di più del 40% la quantità di insulina (se indicata) e/o di potassio nella formulazione della miscela nutrizionale per 3 o più volte nel corso delle prime 4 settimane di N.P.D. In merito alla non necessità di degenza ordinaria la N.P.D. è stata ritenuta appropriata quando i giorni di degenza sono stati inferiori al 50% dei giorni di terapia nutrizionale (domiciliare od ospedaliera).

Risultati. I pazienti che hanno ricevuto la N.P.D. sono stati 24 di cui l'87,5% è risultato clinicamente non eleggibile. In dettaglio, la percentuale dei pazienti per i quali la N. P. D. è risultata essere non appropriata per il criterio della corretta indicazione alla N.P. è stata del 41,7%, non appropriato per la necessità di degenza il 12,5%, non appropriato per la durata della terapia nutrizionale il 37,5%, non appropriato per la sopravvivenza l'83,3%, mentre per nessun paziente è stata riscontrata inappropriata relativamente al criterio della stabilità delle condizioni cliniche. Le patologie neurologiche e neurovascolari rappresentano il 29,2%, le oncologiche il 54,2% (di cui l'8,3% SIC), le non neoplastiche dell'apparato digerente il 8,3% (SIC) e altre 8,3%.

Conclusioni. Dall'analisi dei dati raccolti emergerebbe una relativamente più elevata appropriatezza pari al 54,2% se si escludesse il criterio della sopravvivenza, il che mette in risalto la comprensibile difficoltà nella valutazione dell'aspettativa di vita. È altresì possibile rilevare come risulti estremamente difficile soddisfare contemporaneamente, come previsto dalla attuale L.R., tutti i criteri di eleggibilità, cosa questa peraltro non prevista dalle più recenti L.G. ministeriali sulla N.A.D. del 2006.

STUDIO FORMULATIVO DI UNA PREPARAZIONE PER USO TOPICO CONTENENTE PERMETRINA

A. Casiraghi (1), S. Noris (2), M. T. Benzoni Fratelli (2), D. Zenoni (2), A. Barcella (5), P. Minghetti (6)

1. Dipartimento Scienze Farmaceutiche «P. Pratesi», Università degli Studi di Milano - Milano; 2. Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Bolognini - Seriate (BG); 5. Ambulatorio specialistico di Dermatologia, Azienda Ospedaliera Bolognini - Seriate (BG); 6. Dipartimento Scienze Farmaceutiche «P. Pratesi», Università degli Studi di Milano

Premessa ed obiettivi. La permetrina per applicazione topica è il farmaco di scelta nel trattamento della scabbia. I principali motivi di fallimento della terapia sono dovuti alla comparsa di forte irritazione con rash cutaneo causato dal piretroide, che provoca l'interruzione anticipata del trattamento, e ad applicazione non corretta. Scopo di questo lavoro è la messa a

punto, in collaborazione con la Farmacia Ospedaliera e l'ambulatorio specialistico di Dermatologia dell'Azienda Ospedaliera (AO) Bolognini di Seriate (BG), di una preparazione per uso cutaneo che permetta di ridurre la durata dell'esposizione del paziente alla permetrina.

Materiali e Metodi. Sono state allestite diversi tipi di preparazioni in forma di soluzione in olio di vaselina, con due differenti percentuali di permetrina ed una addizionata di olio di Melaleuca come promotore dell'assorbimento; creme prive o addizionate di Transcutol® o isopropilmiristato, come promotori dell'assorbimento; oleogeli con silice colloidale o acido 12-idrossistearico come agenti gelificanti. Per tutte le formulazioni è stata determinata la quantità di principio attivo permeata e accumulata nell'epidermide dopo 3 e 8 ore con il metodo delle celle di Franz, utilizzando come membrana epidermide umana di diversi donatori. I risultati delle prove di permeabilità e accumulo sono stati confrontati con quelli ottenuti impiegando il prodotto commerciale di riferimento, Scabianil® crema al 5%.

Risultati. Con nessuna delle preparazioni considerate è stata osservata permeazione cutanea della permetrina. Le quantità di permetrina accumulate nell'epidermide dopo 3 e 8 ore impiegando la soluzione al 5% non sono risultate statisticamente differenti. L'impiego della soluzione al 4% ha determinato un accumulo di permetrina inferiore a quello ottenuto con la soluzione al 5%. L'aggiunta di olio di Melaleuca non ha determinato un aumento della quantità accumulata. Le quantità accumulate impiegando le creme contenenti i promotori dell'assorbimento o gli oleogeli non sono risultate superiori rispetto a quelle ottenute con Scabianil®. Non sono state riscontrate differenze significative della percentuale accumulata impiegando la soluzione al 5% dopo applicazione di 3 ore rispetto a quella ottenuta con Scabianil® dopo 8 ore.

Conclusioni. La soluzione di permetrina al 5% rappresenta una promettente alternativa al prodotto commerciale. La soluzione assicura una facile spalmabilità anche nelle zone con pieghe corporee ed un costo del trattamento notevolmente inferiore a quello del prodotto commerciale. Il tempo di esposizione di 3 ore, considerevolmente ridotto, rende la terapia più agevole. Presso l'AO Bolognini sarà verificata l'efficacia clinica della formulazione selezionata.

NUOVO MODELLO GESTIONALE LABORATORIO DI GALENICA CLINICA INTERAZIENDALE A.O. SAN CAMILLO FORLANINI - ASL ROMA A: RISULTATI PRELIMINARI

T. Calamia (1), R. La Russa (2), B. Bultrini (2), I. Fini (1), G. Mastropietro (1), L. Ragni (2)

1. UOC Area del Farmaco, ASL RMA - Roma; 2. Laboratorio di Galenica Clinica interaziendale, S. Camillo Forlanini - Roma

Premessa ed obiettivi. Da luglio 2009 è stato istituito a Roma, in via sperimentale, un Laboratorio di galenica clinica interaziendale tra l'AO San Camillo Forlanini e l'ASL RMA per la produzione di: NPT, Terapie Oncologiche e Farmaci Orfani. Con decreto 74 del 23.11.2009 «Indirizzi per la razionalizzazione della spesa farmaceutica ospedaliera» la

Regione Lazio ha adottato di centralizzare l'allestimento di chemioterapici antitumorali e di sacche di NPT invitando le ASL/AO prive di laboratorio centralizzato a convenzionarsi con altre ASL/AO pubbliche dotate di laboratori di galenica clinica operativi. Lo scopo dell'istituzione di questo laboratorio è quello di razionalizzare le risorse economiche, strutturali e umane e di assicurare la qualità della produzione.

Materiali e Metodi. È stato elaborato un piano operativo con tempi e modalità di attuazione. Sono state riviste le procedure già in uso presso le due aziende. Sono stati verificati i protocolli di chemioterapia antitumorale. Sono stati rivalutati gli schemi di NPT impiegati.

Risultati. La numerosità delle preparazioni effettuate quotidianamente (complessivamente 160 farmaci oncoematologici e 80 sacche di NPT) ha favorito uno sforzo comune nell'ottica del miglioramento continuo. La creazione del polo galenico ha portato alla standardizzazione di percorsi operativi e procedure. In particolare, l'attuazione di routinari controlli microbiologici sui preparati e ambientali ha migliorato la qualità e la sicurezza dei preparati sterili. Inoltre, la revisione dei protocolli chemioterapici ha permesso la verifica delle terapie effettuate riguardo agli aspetti farmaceutici e all'appropriatezza prescrittiva. L'analisi delle formulazioni di NPT con gli anestesisti e i nutrizionisti ha permesso un approccio di qualità aumentando le soluzioni alle esigenze dei pazienti. Riguardo alla razionalizzazione delle risorse economiche si è già attuato il percorso «Velcade-day» per il DH Ematologico. Dal mese di marzo è iniziata, in via sperimentale, la produzione di preparati galenici per terze aziende (bevacizumab intraoculare). I risultati attesi futuri sono l'abbattimento dei costi in seguito all'unificazione della preparazione dei farmaci ad alto costo per le due strutture (Avastin, Herceptin, Erbitux) e all'accorpamento del personale farmacista e infermieristico. L'impiego di un'unica struttura e l'integrazione delle attrezzature di entrambe le strutture (locali a norma, cappe flussate, due robot Cytocare, software di gestione delle terapie, armadi informatizzati) permetterà l'attuazione di una gestione più razionale.

Conclusioni. La realizzazione di questo progetto qualifica la figura del Farmacista clinico che diventa strategico per la gestione delle risorse e permette un approccio più dinamico e moderno della nostra professione.

OSELTAMIVIR SOSPENSIONE PEDIATRICA ESTEMPORANEA PER LA PROFILASSI E IL TRATTAMENTO DELL'INFLUENZA DA VIRUS H1N1

I. Mignini (1), A. Stancari (1), G. Bersani (1), F. Locchi (1),
A. Guarguaglini (1), S. Maselli (1), G. Grossi (2),
C. Puggioli (1)

1. Direzione Farmacia; 2. Laboratorio Analisi Centralizzato –
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico
S. Orsola-Malpighi - Bologna

Premessa ed obiettivi. Lo scorso autunno, in previsione di una pandemia influenzale da virus H1N1, il Ministero della Sanità ha disposto una campagna di profilassi e trattamento con

oseltamivir fosfato, pro-farmaco che, convertito nel fegato nella forma attiva carbossilata, impedisce la replicazione del virus, inibendone la neuraminidasi. A causa della carenza sul mercato della sospensione pediatrica, nella Farmacia Ospedaliera è stato necessario allestire una formulazione estemporanea del farmaco per garantire ai pazienti pediatrici una terapia adeguata, che prevede la somministrazione di dosaggi personalizzati di oseltamivir in funzione del peso corporeo e dell'età dei pazienti per una durata di 5-10 giorni.

Materiali e Metodi. Nel Laboratorio galenico della Farmacia del Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna sono state allestite monodosi di solvente da 5 ml, costituito da 2 ml di sciroppo semplice e 3 ml di acqua depurata, per la sospensione estemporanea di n.1 capsula da 75 mg. Le capsule, fornite dall'Istituto Farmaceutico militare di Firenze, sono state consegnate ai reparti in buste da 10 unità ciascuna. Lo studio di stabilità della sospensione estemporanea è stato condotto mediante Spettrofotometria UV/Visibile al t=0 della preparazione e dopo 24 e 48 ore, su tre campioni, testati in triplo, conservati a 2-8°C. I campioni, diluiti con acqua distillata fino alla concentrazione di 12 mg/ml di oseltamivir, sono stati analizzati con test colorimetrico al blu di bromoclorofenolo e successiva lettura dell'assorbanza a 590 nm. Le concentrazioni dei campioni sono state calcolate mediante l'applicazione della legge di Lambert-Beer e rilevate con metodo grafico.

Risultati. Le letture dei risultati hanno evidenziato che l'oseltamivir fosfato sospensione rimane stabile per 24 ore a 2-8°C, mentre dopo 48 ore si evidenzia un 15% di degradazione del principio attivo, pertanto la validità della preparazione è stata fissata in 24 ore, in accordo con le NBP della F.U.I.XII. Ed. Da fine giugno 2009 a febbraio 2010 sono state allestite n.400 dosi di solvente per la sospensione estemporanea, che sono state utilizzate dai seguenti reparti: DH Malattie infettive (n.170 dosi), PS pediatrico (n.50 dosi), Pediatria Generale/Urgenza (n.90 dosi), Neonatologia (n.20 dosi), altre pediatrie (n.70 dosi). Il trattamento si è dimostrato efficace in quanto non si sono registrati episodi epidemici, né effetti collaterali rilevanti.

Conclusioni. L'allestimento in farmacia della sospensione estemporanea di oseltamivir fosfato ha permesso di effettuare la profilassi antinfluenzale ai pazienti pediatrici, anche in carenza della specialità medicinale, garantendo la disponibilità di un prodotto efficace e sicuro.

MALATTIE RARE: PROGETTAZIONE E REALIZZAZIONE DI UN DATABASE PER LA GESTIONE DI PREPARAZIONI GALENICHE MAGISTRALI

S. Aina, L. Ferrari, E. Fortina, C. Rossi, L. Donetti
S. C. Farmacia Ospedaliera, ASL Novara - Borgomanero (NO)

Premessa ed obiettivi. Nell'ambito della Rete delle Farmacie Ospedaliere della Regione Piemonte che effettuano attività di galenica clinica per pazienti affetti da Malattie Rare (MR),

presso la Farmacia Ospedaliera degli Ospedali Riuniti Arona-Borgomanero, è stato creato in via sperimentale, un Database (DB) per una migliore gestione delle richieste di allestimento delle preparazioni galeniche magistrali di «farmaci orfani», per i pazienti con MR residenti nel territorio dell'ASL Novara, allo scopo di raccogliere i dati necessari alla spedizione mensile delle preparazioni legittimate dal piano terapeutico, normalmente annuale.

Materiali e Metodi. Il DB contiene le seguenti informazioni: dati anagrafici paziente, malattia rara e relativo codice, descrizione quali-quantitativa della formulazione, posologia, medico prescrittore, data di redazione e di scadenza del piano terapeutico, data di spedizione della ricetta e limite di utilizzazione della preparazione.

Il DB permette la stampa del foglio di lavoro, l'etichetta da apporre alla preparazione e la registrazione di chi l'ha eseguita e di chi l'ha validata. Per completezza è stato creato un archivio collegato al DB con le schede di preparazione delle formulazioni allestite e le schede informative, finora redatte, per il paziente.

Risultati. Con il supporto informatico sono state codificate 8 preparazioni:

- Betaina 1000mg/cartine-Citrullina 500mg/capsule;
- Miscela di Fosfati 500ml/soluzione;
- Quercetina/Bromelina Papaina capsule;
- Quercetina/Condroitina/Glucosamina/ Rutina/Sodio Ialuronato capsule -Riboflavina 50mg/cartine;
- Salbutamolo 2mg/capsule;
- Sodio Cloruro 250mg/cartine.

I pazienti registrati sono 8: un paziente con due preparazioni (miscela di fosfati e sodio cloruro) 2 pazienti per salbutamolo capsule.

La maggior parte dei piani terapeutici, tutti validati dal Comitato Interregionale di Coordinamento per la Rete delle Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta, proviene da centri specializzati della Lombardia e uno dalla regione Lazio.

Le MR per cui vengono eseguite le preparazioni sono:

- Metilmalonico Aciduria con Omocisteinuria;
- Intolleranza alle Proteine con Lisinuria;
- Tubulopatia Renale Congenita; Cistite Interstiziale; Sindrome di Melas;
- Atrofia Muscolare Spinale.

La registrazione delle preparazioni è iniziata il 1 gennaio 2010, ad ora sono già state allestite in unità posologiche: 3100 capsule, 1620 cartine e 6 flaconi di soluzione.

Conclusioni. Il DB permette la rintracciabilità della preparazione, una migliore gestione del rischio clinico, buona riproducibilità delle preparazioni che è garanzia di buona qualità della stessa eliminando gli errori di trascrizione. Si è scelto di operare in via sperimentale con le formulazioni per MR per la ripetitività delle stesse, ma data la numerosità di preparazioni di «farmaci orfani» e dosaggi pediatrici richiesti anche per altre patologie, l'impiego del DB sarà esteso a tutte preparazioni galeniche magistrali.

PREPARAZIONE DI UN COLLIRIO SPERIMENTALE DA SIERO DI SANGUE CORDONALE

A. Stancari (1), G. Bersani (1), A. Guarguaglini (1), I. Mignini (1), S. Maselli (1), A. Abenavoli (1), M. Buzzi (2), P. Versura (3), C. Puggioli (1)
1. Direzione Farmacia; 2. Centro Trasfusionale - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi - Bologna; 3. Dipartimento di Ottica Fisiopatologica, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna

Premessa ed obiettivi. Il siero di sangue da cordone ombelicale è fonte di cellule staminali ematopoietiche per il trapianto allogenico di midollo osseo, ma recentemente ne è stato proposto l'uso come collirio per il trattamento di gravi danni epiteliali corneali, in quanto contiene fattori neurotrofici, essenziali per la formazione delle lacrime, in quantità dieci volte superiore al siero di sangue periferico. Nei Policlinici a struttura specialistica si pone pertanto la necessità di mettere a punto un protocollo di allestimento di un collirio sperimentale ottenuto dal siero di sangue cordonale e di ottimizzarne la procedura di preparazione per eliminare i rischi di contaminazione infettiva che presentano i derivati ematopoietici.

Materiali e Metodi. Nel Centro Trasfusionale del Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna, dopo approvazione del Comitato Etico, il siero è stato prelevato dal sangue cordonale, centrifugato per 10 minuti a 3500 giri ed aliquotato in provette sterili da 15 ml sotto cappa a flusso laminare verticale, successivamente è stato congelato a -80°C per sei mesi ed inviato alla Farmacia dopo l'esecuzione dei test sierologici e molecolari per HIV1, HIV2, HCV, HBV, TOXO, CMV e TPHA secondo la normativa vigente. Nel Laboratorio della Farmacia, sotto cappa a flusso laminare verticale, il siero è stato prelevato dalle provette e diluito in sacca monouso con soluzione fisiologica sterile refrigerata a 4° C nel rapporto 1:5, poi è stato ripartito, mediante filtro 0,45 micron, in siringhe sterili da 1 ml, che costituiscono ciascuna una monodose di collirio. Le siringhe sono state sigillate con tappo luer-lock, confezionate in buste autosigillanti ed etichettate. I colliri così allestiti sono stati stoccati a -20°C fino al momento della consegna ai pazienti, che li hanno conservati in frigorifero ed utilizzati entro 12 ore. L'asetticità del metodo di preparazione è stata validata mediante analisi microbiologica, inoltre ogni lotto di collirio prodotto è stato testato mediante emocoltura BacT/Alert.

Risultati. Le analisi di sterilità eseguite su un campione statisticamente significativo di siringhe ha evidenziato che tutti i preparati erano sterili, ha quindi confermato la validità del processo operativo. L'allestimento del collirio da sangue cordonale è iniziato nel 2010 e da gennaio a fine maggio sono state allestite n.450 monodosi per n.15 pazienti che hanno risposto positivamente al trattamento.

Conclusioni. La collaborazione tra le diverse figure professionali coinvolte nel processo di allestimento ha permesso di superare i punti critici della preparazione ed ha garantito ai pazienti la disponibilità di un prodotto sterile, sicuro ed efficace.