

impiegato nel 12,6% dei pazienti.

L'inserimento dell'indicatore di monitoraggio P.S. del paziente nella prescrizione informatica renderebbe più rapida la valutazione dell'adesione alle raccomandazioni da parte del farmacista. L'implementazione locale delle Raccomandazioni-GReFO

costituisce uno strumento di appropriatezza prescrittiva e governo clinico del farmaco per pazienti complessi come quelli oncologici e per una patologia di notevole rilevanza, rappresentando un ambito di confronto multidisciplinare per Medici e Farmacisti coinvolti.

## Scuola e ricerca: gli strumenti per fare sistema

### LA GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE: RISULTATI DI UN NUOVO MODELLO ORGANIZZATIVO PRESSO L'A.O.U.P. PAOLO GIACCONE DI PALERMO

A. Pasquale, C. La Seta, E. Taormina, R. Tantillo  
U.O.C. di Farmacia, A.O.U.P. Paolo Giaccone - Palermo

**Premessa ed obiettivi.** Che il successo di uno studio clinico parta anche dalla farmacia è ormai risaputo difatti non può esistere nessuna sperimentazione che possa tralasciare l'importanza della corretta conservazione e distribuzione dei medicinali/campioni in esame come definito, anche se in maniera un po' implicita nel D. M. del 18/03/1998. Nell'ottica di garantire e certificare la corretta applicazione delle GMP si è proceduto all'implementazione di un servizio di gestione dei medicinali/campioni in sperimentazione clinica. Nel presente lavoro si riportano i dati ottenuti dal servizio nel corso dell'anno 2009.

**Materiali e Metodi.** I dati presentati derivano dall'analisi del database Gestione Sperimentazioni Cliniche opportunamente sviluppato al fine di integrare i dati derivanti dalle delibere del C. E. aziendale, informazioni cliniche, informazioni tecniche ed anagrafica completa degli sperimentatori, sponsor, monitor e CRO.

**Risultati.** Nel corso del 2009 il numero degli invii ricevuti in farmacia è stato di 310 e di questi 21 sono stati bloccati. 2 spedizioni sono state rinviate agli sponsor. Il numero delle U.O. che ha ricevuto medicinali/campioni è stato 19 coinvolgendo 28 sperimentatori primari e 76 secondari. Si sono ricevute 41 visite ispettive da parte di monitor ed 1 audit clinico. Il numero di e-mail ricevute sono state circa 500 e 1800 sono state quelle in uscita. Sono state stoccate e censite 985 confezioni di medicinali/campioni eseguendo circa 11000 controlli. Si è proceduto alla valutazione delle cause nel blocco nella distribuzione dei medicinali/campioni in sperimentazione clinica: 15 invii sono risultati fuori dal range di corretta temperatura, un invio presentava un errore di destinatario, in 4 casi si è rilevata la presenza di errori nella denominazione dello studio ed in un solo caso si è rilevato la consegna di un kit diverso da quanto dichiarato nei documenti di trasporto. Una valutazione è stata condotta sui tempi di permanenza dei medicinali/campioni in farmacia ottenendo che la consegna agli sperimentatori è avvenuta in un tempo ragguardevolmente

inferiore rispetto al sistema di gestione precedente (la riduzione dei tempi di permanenza in farmacia è stato del 79%). Si è anche avuto un aumento nella velocità di risposta agli interrogativi posti dei monitor delle sperimentazioni cliniche valutata nel 12% del tempo necessario precedentemente.

**Conclusioni.** La gestione dei medicinali e la garanzia della loro conservazione sono un obbligo fondamentale della farmacia ma lo diventano ancora di più quando gli stessi sono strumenti di ricerca, una accurata pianificazione e progettazione del processo hanno consentito di ottenere notevoli miglioramenti in termini di qualità e velocità del servizio.

### FORMAZIONE E SENSIBILIZZAZIONE SULLA FARMACOTERAPIA DEL DOLORE E CORRELAZIONE COL CONSUMO DI OPIOIDI ORALI COME INDICATORI DI RISULTATO

A. Bernardini (1), C. Pittaluga (2), M. Villaraggia (3),  
R. Cremonti (1), R. Mazzocchi (1), C. Guerra (1), D. Cantù (1),  
S. Marini (1)

1. Dipartimento del Farmaco, Farmacia - Ospedale di Tortona - ASL AL - Tortona (AL); 2. del Farmaco, Farmacia - Ospedale di Casale Monferrato - ASL AL - Casale Monferrato (AL); 3. del Farmaco, Farmacia - Ospedale di Novi Ligure - ASL AL - Novi Ligure (AL)

**Premessa ed obiettivi.** Sulla base delle Linee di indirizzo della Regione Piemonte per la realizzazione dell'Ospedale Senza Dolore, è stato effettuato nell'ASL AL un Corso per la Formazione degli Operatori Sanitari, intitolato «Il dolore: conoscerlo, interpretarlo e curarlo» in cui il Farmacista presentava i concetti di Farmacologia Clinica dei farmaci analgesici e in particolare degli oppiacei, nonché la scala analgesica dell'OMS. La terapia del dolore si basa sul presupposto che debba variare in base al grado di dolore e che debba essere effettuata a intervalli di tempo regolari evitando l'insorgenza del dolore e prevedendo l'impiego di un farmaco addizionale per il dolore episodico intenso che sia compatibile con la terapia di base.

**Materiali e Metodi.** La trattazione verteva su tutti gli aspetti di Farmacia Clinica che riguardano l'impiego dei farmaci analgesici, da soli o associati, illustrando in particolare la strategia terapeutica a tre gradini dell'OMS, che, in base al grado di intensità del dolore, associa più farmaci con diverso

meccanismo d'azione riducendo così anche gli effetti collaterali. Sono stati trattati gli aspetti pratici concernenti la titolazione del dolore, l'individuazione della dose analgesica, la gestione degli effetti collaterali, le possibili interazioni. Sono state presentate le principali linee guida internazionali, che vedono la morfina orale come il farmaco di prima scelta nel dolore moderato-severo e infine le ultime disposizioni legislative che liberalizzano di fatto l'impiego dei farmaci stupefacenti per la terapia del dolore. Il corso è stato ripetuto otto volte, nell'arco di tre mesi, nei diversi ospedali che fanno parte dell'ASL di Alessandria, con due edizioni ad Alessandria e due a Casale Monferrato, per dare al maggior numero possibile di sanitari la possibilità di aggiornarsi e sensibilizzarsi sul problema.

**Risultati.** L'indicatore dell'utilità o meno di questo tipo di corsi possono essere gli stessi consumi dei farmaci analgesici: in particolare si è guardato ai consumi della morfina orale, cioè il farmaco di riferimento delle linee guida internazionali, prima e dopo l'effettuazione dei Corsi di Formazione, e i primi risultati mostrano già ora un trend in leggero aumento delle unità posologiche consumate di alcaloidi naturali dell'oppio (da 10.477 in gen-feb 2010 a 10.599 in apr-mag 2010).

**Conclusioni.** La figura del Farmacista Clinico trova la sua collocazione ideale nell'illustrazione di tutti gli aspetti pratici della terapia del dolore, nella promozione di cure efficaci per alleviare il dolore e la sofferenza con l'illustrazione delle normative che ora di fatto liberalizzano l'impiego dei farmaci oppioidi orali e transdermici.

#### IDENTIFICAZIONE NON INVASIVA MEDIANTE RIFLETTANZA DIFFUSA DI ECCIPIENTI E BENZODIAZEPINE IN PREPARAZIONI FARMACEUTICHE SOLIDE

S. Coppolino (1), A. Villari (2), J. Villari (2)

1. Dipartimento del Farmaco, ASP Messina; 2. Dipartimento Farmaco-Chimico, Facoltà di Farmacia Università degli Studi di Messina

**Premessa ed obiettivi.** Una delle criticità che si può presentare nell'analisi di formulazioni farmaceutiche è la scelta della metodica con cui ricavare la composizione dei costituenti di una miscela di polveri. La spettroscopia di riflettanza diffusa è una tecnica analitica utilissima per l'analisi qualitativa e quantitativa, non distruttiva, di miscele di polveri cristalline, pigmenti e coloranti di impiego farmaceutico in quanto unisce alla gestione estremamente semplice del campione da esaminare la possibilità di identificare rapidamente i componenti in formulazioni farmaceutiche solide anche grazie all'impiego di database spettrali personalizzabili. Scopo di questo studio è quello di illustrare le analisi quali-quantitative eseguite con questa metodica su compresse realizzate utilizzando differenti benzodiazepine mescolate a vari tipi di eccipienti.

**Materiali e Metodi.** Inizialmente si è provveduto alla realizzazione del database contenente gli spettri IR dei singoli componenti le compresse (5 diversi eccipienti e 10 benzodiazepine), che sono stati analizzati miscelandoli a Bromuro di Potassio, nel rapporto del 10%, e ponendoli sul riflettometro, collegato allo spettrofotometro IR Perkin Elmer 1720X, ottenendo, così, gli

spettri IR per mezzo delle trasformate di Kubelka-Munk. Sono state, quindi, allestite 100 compresse contenenti ciascuna concentrazioni crescenti di benzodiazepine (da 1 a 10 mg) e miscele diverse, in termini quali-quantitativi, di eccipienti. Tali compresse sono state analizzate, sempre per via spettrofotometrica, nel range compreso tra 4000 e 450 cm<sup>-1</sup> con misure mediate su 10 scansioni per ogni campione. L'analisi di ogni compressa ha richiesto non più di 60 secondi. Per l'acquisizione dei dati e la loro elaborazione lo spettrofotometro è stato interfacciato ad un PC. I dati sono stati elaborati con il programma Peakfit 4.

**Risultati.** Mediante deconvoluzione spettrale è stato possibile caratterizzare tutti i componenti di ogni compressa e, tramite il database realizzato, sono state identificate tutte le benzodiazepine contenute nei campioni delle quali si è anche verificata la concentrazione nelle miscele con una elevata sensibilità.

**Conclusioni.** Con questo lavoro abbiamo voluto dimostrare come la spettroscopia infrarossa, abbinata alla riflettanza diffusa, sia una tecnica analitica rapida, non distruttiva, precisa ed accurata utilizzabile direttamente su forme farmaceutiche solide per identificarne principi attivi ed eccipienti. Gli spettri dei singoli componenti si sono dimostrati confrontabili con quelli degli standard di riferimento e sono stati facilmente identificati all'interno del database sviluppato.

La stessa metodica da noi utilizzata può, inoltre, essere impiegata anche per altri principi attivi ed eccipienti e consente di accertare le eventuali contraffazioni di specialità farmaceutiche solide.

#### VALUTAZIONE DELLA STABILITÀ DI UN SISTEMA ELASTOMERICO PER IL RILASCIO DI PROSTACILINE

C. Celia (1,4), A. Gallucci (2), A. Devito (3),

M. G. Dattolo (1,6), M. A. Guido (1), A. T. Meo (1),

A. Squillacioti (1), M. Fresta (3,4), D. Paolino (3,5)

1. U.O. Farmacia Interna. Presidio Ospedaliero «S. Giovanni di Dio» - Crotona; 2. U.O. Chirurgia. Presidio Ospedaliero «S. Giovanni di Dio» - Crotona; 3. Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera. Facoltà di Farmacia, Università «Magna Græcia» di Catanzaro - Roccella di Borgia (CZ); 4. Dipartimento di Scienze Farmacobiologiche. Università «Magna Græcia» di Catanzaro-Germaneto - Catanzaro; 5. Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica. Università «Magna Græcia» di Catanzaro-Germaneto - Catanzaro; 6. Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Facoltà di Farmacia, Università Federico II - Napoli

**Premessa ed obiettivi.** Le prostaciline sono molecole naturali appartenenti al gruppo dei prostanoidi, ampiamente utilizzate in terapia per il trattamento dell'ischemia critica degli arti inferiori (ICAI) non suscettibile alla rivascolarizzazione chirurgica. Tra i composti maggiormente impiegati nella pratica clinica, l'iloprost costituisce attualmente un farmaco di prima scelta nel trattamento di questa patologia, nonostante i numerosi effetti collaterali legati alla sua somministrazione per infusione in 6 ore in un regime terapeutico di 28 giorni. Alcuni studi sperimentali hanno dimostrato i vantaggi in termini della somministrazione continua per 24 h, in un regime di terapia di 6 giorni dell'iloprost, mediante sistemi elastomerici utilizzati per il rilascio giornaliero del farmaco.

Scopo di questo lavoro sperimentale è stato quindi quello di valutare la stabilità e l'efficacia di una soluzione di iloprost in un sistema elastomerico a lungo rilascio realizzato per garantire un ciclo terapeutico di 8 giorni attraverso l'infusione continua del composto.

**Materiali e Metodi.** I materiali utilizzati per la realizzazione del lavoro sperimentale sono stati: Endoprost fiale (Iloprost) (0.05 mg/0.5 ml), pompa elastomerica Vessel Fuser (7 day) e soluzione NaCl 0,9% p/v.

La stabilità e l'efficacia della formulazione nel sistema elastomerico sono state valutate utilizzando le seguenti metodiche:

- turbidimetria mediante analizzatore turbidimetrico Turbiscan Lab® Expert;
- valutazione della stabilità mediante cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC);
- conducibilità elettrica e carica di superficie;
- valutazione del pH.

**Risultati.** I risultati sperimentali ottenuti hanno dimostrato che la soluzione di iloprost si mantiene stabile all'interno del sistema elastomerico per l'intera durata del trattamento. Il sistema elastomerico ed il farmaco non subiscono alterazioni sotto il profilo chimico-fisico e tecnologico formulativo nel corso della sperimentazione. Il sistema elastomerico garantisce un'infusione graduale e costante del principio attivo durante gli 8 giorni di terapia.

**Conclusioni.** L'iloprost caricato nel sistema elastomerico presenta un profilo di stabilità compatibile con un protocollo terapeutico di 8 giorni d'infusione continua, nonostante il tempo di contatto prolungato della formulazione con il sistema elastomerico.

Il sistema elastomerico stabile per l'infusione domiciliare di iloprost in regime di 8 giorni di terapia può quindi rappresentare un notevole vantaggio sia in termini di costi di ospedalizzazione del paziente, sia in termini di compliance nel trattamento dell'ischemia critica degli arti inferiori (ICAI) non suscettibile alla rivascolarizzazione chirurgica.

#### SPERIMENTAZIONI CLINICHE: UN SISTEMA INFORMATIVO

G. Saibene, F. Capone, P. Tabee, F. Festinese, L. Russo,  
L. Ascani  
Farmacia, IRCCS Istituto Nazionale Tumori - Milano

**Premessa ed obiettivi.** Alla Farmacia Ospedaliera sono affidati compiti di ricezione, controllo e destinazione dei farmaci sperimentali. Disporre di un sistema che in ogni momento consenta il monitoraggio di questo processo è necessario per la sicurezza della sperimentazione in aderenza alle normative di GCP.

**Materiali e Metodi.** È stato analizzato il flusso di informazioni relative alle sperimentazioni e prodotto il relativo diagramma entità-relazioni per la progettazione strutturata di un adeguato sistema informatizzato, semplice da costruire e da utilizzare.

**Risultati.** Il sistema è stato realizzato con Access e dispone di

interfaccia amichevole per la gestione di tutte le fasi; è necessario effettuare un back-up del programma su memoria esterna. Viene utilizzato da personale con competenze di tipo amministrativo, ha gestito sino ad ora 240 sperimentazioni e 526 farmaci. Il sistema è interfacciato con la posta elettronica in modo da consentire al clinico la prescrizione diretta per ciascun studio. La prescrizione viene salvata dal prescrittore in formato elettronico permettendo così la valutazione sintotica dell'iter terapeutico del paziente in studio.

**Conclusioni.** L'aver imposto limiti precisi alle potenzialità dell'applicativo ne ha consentito l'implementazione in tempi brevi ed a costi contenuti, senza il ricorso a software specifici. Il sistema sino ad ora non ha presentato criticità ed è inserito nella normale pratica clinica e della Farmacia Ospedaliera. Attualmente i parametri inseriti sono: numero progressivo dello studio; nome protocollo; sponsor; Codice Eudract; Principal investigator; Fase dello studio; Anno di apertura e chiusura; Patologia; Farmaci e destinazione degli stessi. Per quanto riguarda la reportistica è possibile raccogliere qualsiasi tipologia di dato immesso. Nel nostro caso abbiamo scelto la fase degli studi (1, 2,3), il Principal Investigator che ci permette di sapere quale è il reparto coinvolto, l'anno di apertura, i farmaci forniti dallo sponsor e quelli invece dati dalla farmacia. Il sistema da noi utilizzato è estremamente semplice, economico, duttile, pur essendo affidabile implementabile e non necessita di manutenzione né aggiornamenti esterni del software.

#### DETERMINAZIONE SPETTROFOTOMETRICA DEL RILASCIO DEL FLURBIPROFENE DA UN SISTEMA A RILASCIO TRANSDERMICO

S. Coppolino (1), A. Villari (2), J. Villari (2)

1. Dipartimento del Farmaco, ASP Messina; 2. Dipartimento Farmaco-Chimico, Facoltà di Farmacia Università degli Studi di Messina

**Premessa ed obiettivi.** I sistemi a rilascio modificato sono specialità farmaceutiche capaci di cedere il principio attivo nel sito d'azione nella quantità e nel tempo necessario alle esigenze terapeutiche. Nel caso dei sistemi terapeutici transdermici si impiega la cute come via di ingresso del farmaco nella circolazione sistemica permettendo l'introduzione di una quantità pre-misurata del farmaco ed, attraverso il lento rilascio, una durata d'azione più lunga. Scopo di questo lavoro è lo studio, mediante spettrofotometria UV, del rilascio in vitro del flurbiprofene, FANS caratterizzato da spiccata attività antinfiammatoria, analgesica ed antipiretica, da un sistema transcutaneo ad azione locale.

**Materiali e Metodi.** Lo studio è stato condotto seguendo la metodica indicata nel «Saggio di dissoluzione per i cerotti transdermici», con il metodo dell'apparecchio a disco ed utilizzando 2000 ml di soluzione tampone a pH 5.5, alla temperatura di 32°C e sotto agitazione (100 giri/min.).

Il sistema è stato disteso sul disco con la superficie di rilascio rivolta verso l'alto e l'assorbanza è stata letta attraverso una sonda spettrofotometrica inserita nell'apparecchiatura stessa. I dati spettrofotometrici sono stati raccolti da un computer

interfacciato allo spettrofotometro Perkin Elmer Lambda 45.

I singoli spettri ottenuti sono stati sottoposti a deconvoluzione per ricavare e sottrarre il contributo spettrale fornito dagli eccipienti in rapporto al principio attivo. La deconvoluzione è stata effettuata mediante fit matematico con 4 gaussiane una delle quali centrata sulla lunghezza d'onda pari al contributo del principio attivo analizzato. L'elaborazione dei dati ottenuti è stata effettuata utilizzando il programma Peakfit.

**Risultati.** I valori di area sottesa ottenuti in funzione del tempo, riportati su un sistema di assi cartesiani ortogonali hanno consentito di definire graficamente l'andamento del rilascio del flurbiprofene mostrando il rapporto tra la sua concentrazione in

soluzione ed il tempo di rilascio. Inoltre, dai valori relativi alla concentrazione di farmaco presente nella soluzione tampone è stato possibile calcolare la percentuale massima di farmaco rilasciato, pari al 99%, in funzione del tempo.

**Conclusioni.** I risultati ottenuti hanno messo in evidenza che il flurbiprofene, in vitro, viene liberato dal sistema transdermico molto lentamente e che il rilascio completo del principio attivo avviene entro circa 12 ore dall'applicazione del cerotto: tale valore risulta corrispondente a quello, riportato in letteratura, ottenuto mediante prove in vivo. Le caratteristiche di tale sistema, pertanto, sono indicate per un uso locale con una significativa riduzione del rischio di effetti sistemici.

## Sicurezza del paziente

### IL MONITORAGGIO DEL VACCINO PANDEMICO IN SICILIA

C. Minore (1), P. Cutroneo (2), A. Caputi (2)

1. Centro di Farmacovigilanza e Vaccinologia, Servizio Farmaceutico, Assessorato della Salute Regione Sicilia - Palermo;
2. Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi - Messina

**Premessa ed obiettivi.** Nel mese di Ottobre 2009 è iniziata in Italia la vaccinazione contro l'influenza A/H1N1 con il vaccino Focetria® prodotto dalla Novartis. In Sicilia, come in tutte le altre Regioni, sono stati raccolti i dati relativi alle vaccinazioni e agli eventi avversi, al fine di fornire e valutare rapidamente le informazioni di sicurezza disponibili, considerando che il vaccino è stato prodotto utilizzando il cosiddetto approccio «mock-up».

**Materiali e Metodi.** L'analisi riguarda le segnalazioni spontanee di ADRs pervenute al Centro di Farmaco e Vaccinologia della Regione Sicilia durante la campagna vaccinale pandemica (Ottobre 2009 – Marzo 2010).

**Risultati.** In Italia sono state effettuate 1306 segnalazioni, di cui 85 dalla Regione Sicilia, pari al 6,51% del totale. Da un'analisi delle ADRs della Sicilia si desume che 71 sono relative a reazioni avverse non gravi, in 11 schede la gravità non è definita, 3 sono riconducibili a reazioni gravi che hanno avuto come esito la risoluzione completa. In 15 casi la vaccinazione con Focetria è stata associata a quella con Fluarix, un vaccino non adiuvato contro l'influenza stagionale. I segnalatori sono stati principalmente medici ospedalieri (35), medici vaccinatori (26), infermieri (18), medici di medicina generale (4); due segnalazioni sono pervenute da pediatri di libera scelta. Si evidenzia l'elevato contributo di segnalazioni effettuate dagli infermieri e, come atteso, l'ampio coinvolgimento dei medici ospedalieri, in quanto nella prima fase la vaccinazione ha riguardato gli operatori sanitari. Il monitoraggio delle

segnalazioni in Sicilia risulta in linea con i dati nazionali e non ha evidenziato segnali particolari di allerta: la maggior parte delle ADRs è stata di entità lieve, di breve durata e qualitativamente simile agli eventi avversi causati dai vaccini influenzali stagionali convenzionali. La presenza dell'adiuvante nella formulazione del Focetria ha comportato probabilmente una frequenza maggiore di reazioni locali (dolore lieve) e di reazioni cutanee generalizzate (prurito, orticaria o rash non specifico). Sono state anche segnalate le seguenti reazioni non attese: raffreddore, faringite, congiuntivite, stordimento e confusione, tosse, vertigini, sonnolenza, disturbi gastro-intestinali.

**Conclusioni.** Grazie alla stretta collaborazione tra i servizi di prevenzione, i segnalatori, i responsabili di farmacovigilanza ed i Centri Regionali, il Piano Nazionale di Farmacovigilanza per il monitoraggio della sicurezza dei vaccini in corso di pandemia influenzale ha avuto pieno successo in Sicilia.

### GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO: CORRETTA MODALITÀ DI DILUIZIONE E TEMPI DI SOMMINISTRAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI

E. Peluso, F. Rosa, T. Falai

SODC Farmacia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze

**Premessa ed obiettivi.** La sicurezza dei pazienti e la riduzione degli errori in terapia farmacologica rappresentano da sempre una priorità dell'assistenza sanitaria. In letteratura è ampiamente documentato come le procedure terapeutiche siano possibili fonti di errore anche gravi. In particolare, l'allestimento delle soluzioni infusionali rappresenta un passaggio critico nella gestione clinica del farmaco. Nell'ottica di una gestione sicura della terapia diventa, quindi, rilevante prevenire tali rischi legati anche alla preparazione degli antimicrobici. Partendo dalle richieste di chiarimento di alcuni medici e infermieri del reparto