

	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 1 di 16
---	--	---------------------

REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
F.to Dott.ssa Teresa Valente Dirigente Responsabile U.O.S. Farmacia Ospedaliera Barletta F.to Dott.ssa Stefania De Rosa Dirigente Farmacista U.O.S. Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica F.to Dott.ssa Annamaria Pia Terlizzi Dirigente Farmacista U.O.S. Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica F.to Dott.ssa Sara Sblano Dirigente Medico UOSVD Gestione Rischio Clinico, Qualità e Bed Management F.to Dott. Giulio Paradiso Ref. Az.le Inf. Rete Rischio Clinico	F.to Dott.ssa Domenica Ancona Direttore Dipartimento Farmaceutico F.to Dott.ssa Mara Masullo Dirigente Responsabile UOSVD Gestione Rischio Clinico, Qualità e Bed Management	F.to Direttore Sanitario ASL BT Dott. Alessandro Scelzi F.to Direttore Generale ASL BT Dott.ssa Tiziana Dimatteo

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 2 di 16
--	--	---------------------

INDICE

1.SCOPO	3
2.CAMPO DI APPLICAZIONE	3
3.RIFERIMENTI NORMATIVI	4
4.DEFINIZIONI/ABBREVIAZIONI.....	5
5.MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ.....	7
6.DESCRIZIONE ATTIVITÀ E RESPONSABILITÀ	8
7.FLOW CHART OPERATIVA	11
8.RISCHI LEGATI ALLA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	11
8.1ULTERIORI VALUTAZIONI SULLA MANIPOLAZIONE	12
9.SEGNALAZIONI REAZIONI AVVERSE	13
10.SEGNALAZIONI EVENTO AVVERSO.....	15
11.INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO	15
12.ELENCO ALLEGATI	16
13.LINK UTILI	16

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 3 di 16
--	--	---------------------

1. SCOPO

La Raccomandazione Ministeriale n. 19 fornisce indicazioni per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide (e quindi per la corretta gestione della terapia farmacologica orale) nei casi in cui risulti impossibile utilizzare la formulazione integra delle stesse. Lo scopo, pertanto, della Raccomandazione è:

- prevenire gli errori dovuti ad un uso non corretto dei farmaci nell’ambito dell’assistenza ospedaliera, ambulatoriale, con particolare riferimento agli eventi correlati all’impiego di farmaci considerati ad “Alto rischio e ad alto livello di attenzione”;
- garantire un’omogeneità d’azione per la riduzione delle situazioni di rischio e di spreco di risorse, con la necessaria attenzione alla sicurezza del paziente, alle esigenze degli operatori ed alle prescrizioni di legge;
- fornire cure sicure per i pazienti che devono eseguire una terapia farmacologica in ambito ospedaliero e territoriale, nei casi in cui non sia possibile somministrare una forma farmaceutica orale solida integra;
- tutelare gli operatori ed i caregiver in relazione a condizioni di rischio che si possono verificare durante la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura è rivolta a tutto il personale sanitario dell’ASL BT coinvolto nella prescrizione, preparazione e somministrazione della terapia farmacologica afferente alle UU.OO. dei vari PP.OO. ed ai DSS del territorio ivi compresa l’attività ADI.

	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 4 di 16
---	--	---------------------

Sono esclusi dal campo di applicazione della presente procedura i farmaci Antineoplastici.

Sarà necessario procedere a corsi di formazione e aggiornamento periodico degli operatori sanitari per garantire sempre elevati livelli di sicurezza nelle prestazioni fornite.

3. RIFERIMENTI NORMATIVI

- Raccomandazione 19 “Per la Manipolazione delle Forme Farmaceutiche Orali Solide”, Ministero della Salute, ottobre 2019.

	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 5 di 16
---	--	---------------------

4. DEFINIZIONI/ABBREVIAZIONI

Capsule	Preparazioni solide, costituite da un involucro di consistenza dura o molle, di forma e capacità diverse, contenente una dose di principio attivo che, generalmente, viene somministrata in una sola volta. Gli involucri sono a base di gelatina o di altre sostanze la cui consistenza può essere modificata per aggiunta, ad esempio, di glicerolo o di sorbitolo.
Capsule/Compresse gastroresistenti	Preparazioni solide formulate per attraversare lo stomaco prima di iniziare a dissolversi. Il rivestimento gastroresistente può essere utilizzato per proteggere lo stomaco contro la tossicità locale o per veicolare il rilascio del principio attivo fino al sito corretto per l'assorbimento.
Capsule/Compresse a rilascio modificato	Preparazioni solide progettate per rilasciare il loro contenuto in un protratto periodo di tempo.
Compresse/film orodispersibili	Preparazioni solide progettate per dissolvere/disaggregare nel cavo orale
Compresse sublinguali	Preparazioni solide progettate per consentire la somministrazione sotto la lingua.
Manipolazione	Per manipolazione (quando non rientra nell'attività di allestimento di preparazioni magistrali o officinali) si intende una semplice operazione manuale effettuata in concomitanza alla somministrazione del medicinale al paziente, per garantire la somministrazione stessa nella corretta applicazione della prescrizione medica, senza modificare né la composizione, né l'efficacia, né la sicurezza del medicinale
Preparati magistrali	Sono i medicinali preparati in Farmacia, secondo le Norme di Buona Preparazione, in base ad una prescrizione medica destinata ad un particolare paziente
Errore in terapia (medication error)	Qualsiasi errore che si verifica nel processo di gestione del farmaco e può essere rappresentato da: • Errore di allestimento/preparazione: Avviene nella fase di preparazione o di manipolazione di un farmaco prima della sua somministrazione (per esempio diluizione non corretta, mescolanza di farmaci incompatibili, manipolazione non corretta di forme orali); • Errore di somministrazione : Avviene nella fase di somministrazione della terapia, da parte degli operatori sanitari o di altre persone di assistenza .
Farmaci ad alto rischio	Sono quei farmaci che hanno un rischio elevatissimo di provocare danni significativi ai pazienti quando vengono usati in modo inappropriato.
Indice terapeutico	Parametro farmacologico inerente la sicurezza e la maneggevolezza di un farmaco, dato dal rapporto tra dose letale e dose efficace; maggiore è la differenza dei 2 valori più il farmaco è sicuro
Posologia	Dose, tempi e modalità di somministrazione di un farmaco
Principio attivo	Componente essenziale di un farmaco dotato di attività farmacologica

	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 6 di 16
---	--	---------------------

AIC	Autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale
ATC	Sistema usato per la classificazione sistematica dei farmaci
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
Urgenza	E' una condizione clinica che, in assenza di trattamento in tempi brevi, può diventare critica.
Emergenza	E' una condizione che pone il paziente in imminente pericolo di vita e richiede un intervento clinico assistenziale immediato.
NBP	Norme di Buona Preparazione

	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 7 di 16
---	--	---------------------

5. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

Figure responsabili Attività	Infermiere	Coord. Inferm.	Dirigente Medico	Medico DSS	Infermiere DSS	Dirigente Farmacista	Responsabile Farmacovigilanza ASL BT	UOS Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica	UOSVD Gestione Rischio Clinico, Qualita' e Bed Management
Prescrizione Terapia		I	R	R					
Indicazioni su Forme orali alternative	I	I	C	C	I	R			
Indicazioni sulla Manipolazione	I	I	I	I	I	R			
Manipolazione	R	C	R	R	R	C			
Somministrazione e annotazione su documentazione sanitaria	R	C	R/C	C	R				
Segnalazione Reazione Avversa (ADR)	R	R	R	R	R		I		
Segnalazione di evento avverso da errore terapeutico a seguito di manipolazione	R	R	R	R	R		I		I
Invio report semestrale								R	I

R= responsabile, C= collabora, I= informato

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 8 di 16
--	--	---------------------

6. DESCRIZIONE ATTIVITÀ E RESPONSABILITÀ

Nell'ambito della terapia farmacologica, la via di somministrazione orale risulta quanto mai diffusa a livello ospedaliero e ancor più a livello domiciliare e residenziale. In ogni contesto di cura, tuttavia, possono verificarsi situazioni nelle quali non è possibile dar corso ad una ordinaria somministrazione delle forme farmaceutiche integre, a motivo di particolari circostanze quali a titolo d'esempio:

- problemi di deglutizione del paziente, persistente o saltuaria, correlati all'età o a patologie neurologiche, oncologiche, traumatiche etc.;
- nutrizione enterale;
- difficoltà di adesione alla terapia prescritta;
- indisponibilità di dosaggio rispondente a quello prescritto.

In tali circostanze può, rendersi necessario procedere ad una "alterazione" delle forme farmaceutiche orali, ovvero a:

- divisione di compresse;
- triturazione di compresse;
- apertura di capsule;
- somministrazione congiunta con cibi o bevande in modalità aperta o nascosta.

La pratica dell'alterazione delle forme farmaceutiche orali, se non correttamente gestita, può comportare errori di terapia, effetti indesiderati della stessa, esposizione professionale per inalazione o contatto con il farmaco.

Tenuto conto delle precipue attività professionali riservate ai Farmacisti, per garantire qualità, efficacia e sicurezza delle cure deve essere somministrato in ordine preferenziale:

1. un farmaco industriale con AIC, non manipolato;
2. un farmaco la cui divisibilità è prevista dal titolare AIC;
3. un preparato magistrale allestito secondo NBP in Farmacia.

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 9 di 16
--	--	---------------------

Se non è possibile alcuna delle opzioni indicate, sotto la supervisione di un Farmacista di riferimento, si può procedere alla manipolazione del farmaco, accertandosi, nel contempo, che non ne sia modificata la composizione e che siano garantite efficacia e sicurezza della terapia.

Nel caso vi sia incertezza nelle informazioni disponibili a supporto della manipolazione dovrà essere adottato un criterio cautelativo evitando di procedere. Prima di procedere alla manipolazione delle forme farmaceutiche orali occorre una valutazione preliminare, in collaborazione con il farmacista di riferimento, che si deve basare:

- sul riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP);
- sulla letteratura “accreditata” in materia;
- sulle caratteristiche del principio attivo e degli eccipienti in grado di modificare e influenzare l'assorbimento e la biodisponibilità.

La valutazione deve tener conto:

- della terapia del singolo paziente e le eventuali terapie concomitanti;
- della condizione clinica del paziente (compresa la difficoltà di deglutizione);
- dell'eventuale nutrizione artificiale in corso.

La valutazione è mirata a far sì che il principio attivo manipolato:

- mantenga la sua stabilità;
- mantenga la farmacocinetica originaria;
- non comporti alcuna tossicità né per il paziente, né per l'operatore sanitario;
- non interagisca con cibo e bevande in modo che il farmaco venga assorbito in modo efficace;
- non interagisca con addensanti o acque gelificate;
- non ostruisca la sonda gastroenterica e/o non provochi disturbi.

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 10 di 16
--	--	----------------------

Sulla scorta degli elementi risultanti dalla valutazione preliminare, e anche in rapporto all'aderenza terapeutica del paziente, il medico prescrittore può ridefinire l'opportunità del prosieguo/modifica della terapia.

Volendo, pertanto, riassumere le attività il **Farmacista** deve:

- accertare l'indisponibilità di una forma farmaceutica orale alternativa che non richieda manipolazione (ad esempio, gocce orali, sciroppo, compressa effervescente, compressa oro-dispersibile, granulato per sospensione orale);
- fornire indicazioni da seguire nel corso della manipolazione;
- effettuare una preliminare valutazione dei rischi che tale intervento può comportare.

L'Infermiere deve:

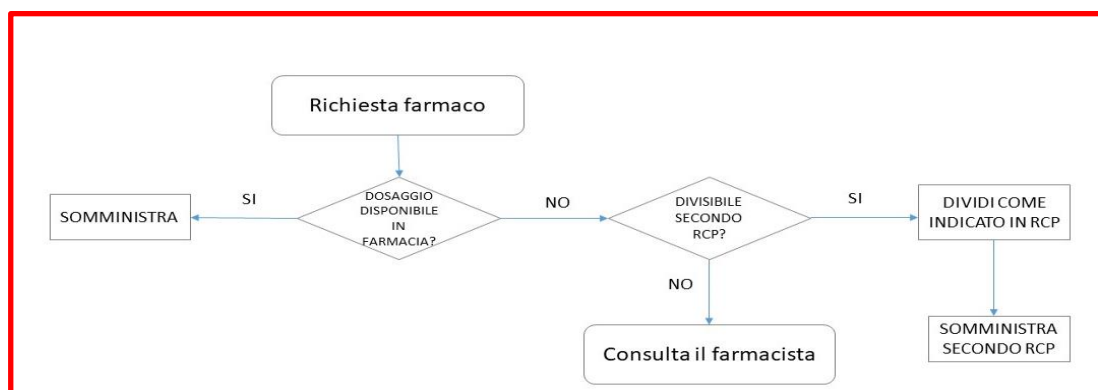
- procedere alla manipolazione subito prima della somministrazione di ogni singola dose garantendo in tutte le fasi una corretta igiene delle mani ed utilizzando i DPI per prevenire la possibile inalazione e/o contatto con i principi attivi (formazione di aerosol);
- “spezzare” le compresse divisibili utilizzando il dispositivo per la manipolazione dedicato “Tagliacompresse” lungo la linea di divisione (dove presente), evitando di “spezzare” le compresse se la linea di divisione non è prevista o, in tal caso rivolgersi al farmacista per un consulto su tale manipolazione. Igienizzare il dispositivo (lavaggio con acqua e detergente) dopo ogni utilizzo al fine di rimuovere eventuali tracce residue.;
- non dividere le compresse in meno di un quarto, se non specificato dal produttore;
- riportare, nella documentazione sanitaria, l'avvenuta somministrazione del farmaco sottoposto a manipolazione annotando la data e l'ora. Per il territorio e l'ADI allegare anche la richiesta del Medico prescrittore.

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 11 di 16
--	--	----------------------

Anche il **medico**, prima di procedere alla manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide deve conoscere i rischi che tale intervento può comportare e accertarsi che non sia modificata la composizione del farmaco, al fine di garantire l'efficacia e la sicurezza per i pazienti nonché per gli operatori sanitari ed i caregiver. Dovrà anch'egli attenersi ai passaggi riportati nel periodo che precede.

7. FLOW CHART OPERATIVA

Di seguito la flow chart operativa



8. RISCHI LEGATI ALLA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE

Le possibili conseguenze derivanti dalla manipolazione di una forma farmaceutica orale solida sono riconducibili a due condizioni:

A. *Rischio per la sicurezza del paziente, dell'operatore sanitario (e del caregiver)*

La *manipolazione* delle forme farmaceutiche orali solide contenenti sostanze cancerogene, teratogene, mutagene, allergeniche può esporre gli operatori sanitari e/o il paziente a rischi per la salute correlati al contatto/inalazione della polvere ottenuta. Pertanto, le predette forme farmaceutiche non dovranno essere

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 12 di 16
--	--	----------------------

manipolate, in assenza delle dovute cautele, perché potrebbero comportare rischi per gli operatori sanitari.

B. Rischio di modificare l'efficacia del farmaco a causa di:

- alterata stabilità;
- variazione della farmacocinetica;
- variazione del dosaggio somministrato;

Non si deve procedere alla manipolazione di:

- capsule molli (non è possibile un prelievo accurato e completo della dose);
- compresse/capsule con rivestimento gastroresistente (il principio attivo acido labile viene inattivato dall'acidità gastrica e non è più efficace);
- compresse e capsule a rilascio prolungato/modificato (il principio attivo non viene rilasciato gradualmente, per assicurare un effetto terapeutico costante nel tempo, ma viene rilasciato tutto immediatamente con potenziale comparsa di effetti tossici per sovradosaggio);
- in ogni altro caso in cui sia specificatamente vietato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e/o nel foglietto illustrativo.

8.1 ULTERIORI VALUTAZIONI SULLA MANIPOLAZIONE

Prima della manipolazione bisogna considerare che:

- la divisione e la triturazione/frantumazione/polverizzazione delle compresse sono due operazioni tecnicamente diverse che devono essere esplicitate entrambe nel RCP e attentamente valutate;
- la divisione di una compressa è un'operazione che può esporre il paziente ad un rischio di sovra o sotto dosaggio e difficoltà di gestione, soprattutto nel caso di

	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 13 di 16
---	--	----------------------

compresse di dimensioni ridotte, compresse sprovviste di linea di divisione e nel caso di ulteriori divisioni.

Inoltre, occorre valutare:

- la compatibilità del prodotto con la via di somministrazione e attenersi alle indicazioni relative all'utilizzo dei dispositivi per nutrizione enterale (se la triturazione è necessaria per la somministrazione attraverso sonda per nutrizione enterale);
- l'eventuale ricorso a facilitatori di assunzione come addensanti, acqua gelificata, omogeneizzati, sempre se compatibili con lo specifico farmaco;
- nel caso di transitorietà del problema di deglutizione la possibilità di sospendere, su indicazione del Medico, la somministrazione del farmaco;
- Bisogna evitare la contemporanea triturazione di più principi attivi.

9. SEGNALAZIONI REAZIONI AVVERSE

Nel caso si dovessero verificare reazioni avverse **i medici e gli operatori sanitari**, che nell'ambito della propria attività vengono a conoscenza di una qualsiasi sospetta reazione avversa, sono tenuti a segnalare attraverso le seguenti modalità:

1. compilando la scheda di segnalazione (Allegato 1) e inviandola via e-mail all'indirizzo farmacovigilanza@aslbat.it all'attenzione del Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (ASL BT); la scheda è scaricabile dal sito dell'AIFA al link <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse> ovvero in alternativa
2. compilando la scheda on-line attraverso il portale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, collegandosi al link

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 14 di 16
--	--	----------------------

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/> e scegliendo l'opzione operatore sanitario.

È obbligatorio riportare almeno uno dei dati tra “iniziali”, inserendo prima quella del nome, seguita da quella del cognome, “sesso”, “data di nascita” o “età” e in caso di donne in gravidanza la settimana di gestazione; è incoraggiata la compilazione completa di tutti i campi in quanto maggiori informazioni consentono una più accurata valutazione del caso.

La normativa prevede precise tempistiche di invio per la segnalazione di sospette reazioni avverse per i medicinali di origine non biologica che deve avvenire tempestivamente e comunque entro 48 ore dal momento in cui ne vengono a conoscenza.

In caso di ADR con esito fatale si deve trasmettere entro 7 giorni dall'evento una relazione clinica dettagliata.

Anche il **paziente/cittadino** può effettuare una segnalazione di sospetta reazione avversa, verificatasi a seguito dell'assunzione di medicinali sia prescritti dal medico, sia utilizzati autonomamente (medicinali SOP o OTC).

Le modalità previste sono:

1. compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail all'indirizzo farmacovigilanza@aslbat.it all'attenzione del Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (ASL BT); la scheda è scaricabile dal sito dell'AIFA al link <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse> ovvero in alternativa
2. compilando la scheda on-line attraverso il portale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, collegandosi al link <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/> e scegliendo

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 15 di 16
--	--	----------------------

l'opzione cittadino. La scheda di segnalazione, una volta compilata online, viene direttamente inoltrata dal sistema al Responsabile Locale di Farmacovigilanza.

10. SEGNALAZIONI EVENTO AVVERSO

La manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide può essere causa di errori in terapia se non correttamente gestita. Nel caso si dovessero verificare eventi avversi (morte, coma o grave danno nel paziente) riconducibili ad un errore conseguente alla manipolazione di forme orali solide gli operatori sanitari dovranno procedere alla comunicazione dell'evento alla UOSVD Gestione Rischio Clinico, Qualità e Bed management che provvederà ai successivi adempimenti ministeriali.

11. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO

Requisiti di qualità	Indicatore	Risultato atteso	Strumenti di rilevazione
Maggiore disponibilità di forme e dosaggi	Numero di segnalazioni di eventi avversi relativi ad errori nella manipolazione di forme farmaceutiche orali solide/numero di segnalazioni di ADR nell'anno	0%	Scheda di segnalazione ADR

La UOS Farmacovigilanza e Monitoraggio Spesa Farmaceutica provvederà a trasmettere un rapporto semestrale di monitoraggio relativo agli indicatori alla UOSVD Gestione Rischio Clinico, Qualità e Bed management per le valutazioni ed azioni correttive di competenza.

 ASL BT PugliaSalute	PROCEDURA AZIENDALE PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE (RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N.19)	Pag. 16 di 16
--	--	----------------------

12. ELENCO ALLEGATI

- Allegato 1: Scheda ADR per Operatore Sanitario
- Allegato 2: Scheda ADR per Cittadini

13. LINK UTILI

- www.dyspharma.it, supporto on-line per la corretta gestione della terapia farmacologica orale di pazienti con disturbi della deglutizione (disfagia)