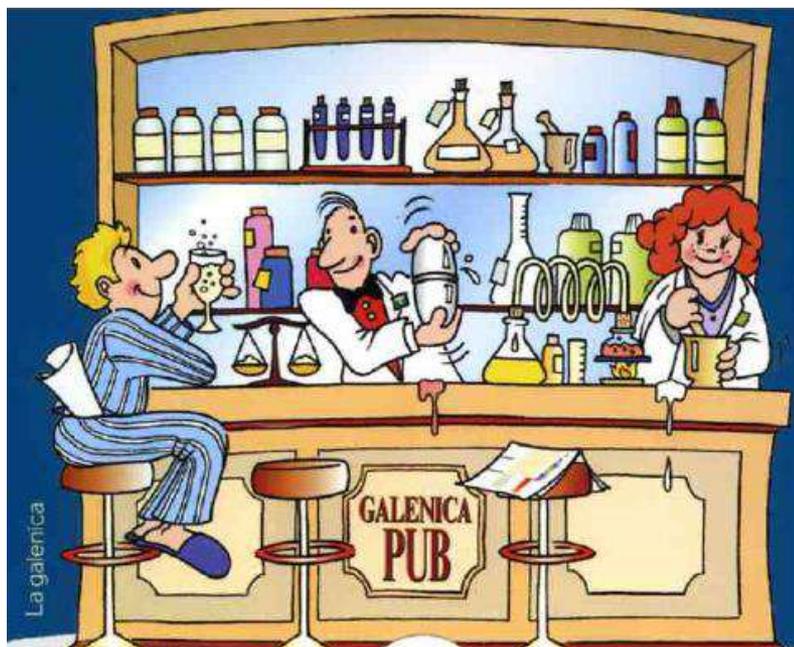




A.S.L. TO4
*Azienda Sanitaria Locale
di Cirié, Chivasso e Ivrea*

LA QUALITÀ DEL PREPARATO ed. 21-24 Gennaio 2025

**CORSO DI ACCREDITAMENTO
E AGGIORNAMENTO
PER OPERATORI SANITARI
DEDICATI ALLA PREPARAZIONE
DI FARMACI ANTIBLASTICI
PRESSO LE VARIE U.F.A.
PIEMONTE E VALLE D'AOSTA**



dr.ssa Cristina Amato
Responsabile SS FARMACIA GALENICA E ONCOLOGICA ASLTO4
SC FARMACIA OSPEDALIERA ASLTO4





Chi siamo... cosa facciamo... perché siamo...



 La galenica è un'attività della farmacia ospedaliera che si occupa di preparare farmaci personalizzati sterili e non sterili per soddisfare i bisogni terapeutici inevasi dai medicinali industriali in quanto si tratta di **MEDICINALI** :



orfani



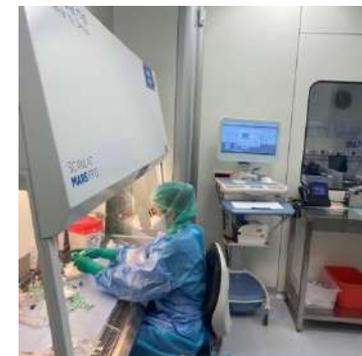
carenti



Per pazienti con malattie rare, disfagici, in ADI, oncologici



**Secondo le Norme di Buona Preparazione della FU:
sono tecnicamente assimilabili ai preparati galenici
magistrali anche tutte le miscele, diluizioni,
ripartizioni, eseguite per il singolo paziente su
indicazione medica**





Chi siamo... cosa facciamo perché siamo...

In particolare la produzione di galenica sterile in ambito ospedaliero è riferita a medicinali personalizzati per

1. Ottemperare a quanto richiesto dalle linee guida del 1999 sulla produzione di farmaci antineoplastici e dalla raccomandazione 14 sulla riduzione degli errori di terapia

2. Allestire farmaci classificati come pericolosi per l'operatore dalla normativa

3. Allestire preparati ad uso oftalmico e /o la terapia antalgica



4.4. Preparazione

Raccomandazione n. 14 /2012

La preparazione dei farmaci antineoplastici per somministrazione parenterale, con personalizzazione e diluizione della dose su prescrizione medica, è una “preparazione galenica magistrale sterile”, regolamentata dalle Norme di Buona Preparazione (NBP) della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana e deve essere allestita sotto la responsabilità del farmacista, che garantisce la qualità e la sicurezza della terapia preparata.

governo clinico  sicurezza dei pazienti

- Alcuni antivirali, antimicrobici o immunosoppressori
- Bevacizumab uso antitumorale, colliri di antimicrobici o disinfettanti, miscele elastomeriche di terapia antalgica



PRESCRIZIONE MEDICA



VALIDAZIONE DEL FARMACISTA



ALLESTIMENTO TLB/INF

CONTROLLI DI QUALITA'

SELEZIONE DEI
PRODOTTI
FARMACI E
DILUENTI e DM

REGISTRAZIONE
LOTTI E
SCADENZE
medicinali

PRODUZIONE E
STAMPA
AUTOMATICA
DELL'ETICHETTA

PRODUZIONE
DEL FOGLIO DI
LAVORO PER
PROCEDERE CON
L'ALLESTIMENTO

ASPETTO, ASSENZA DI PARTICELLE VISIBILI
COLORE SOLUZIONE, PRESENZA DI FILTRI,
FOTOPROTEZIONE

VERIFICA DEI
RESIDUI : ML
RESIDUI NEL
FLACONE DI
FARMACO

STOCCAGGIO / DISTRIBUZIONE

VERIFICA DELLA
CORRETTA TEMPERATURA
DI STOCCAGGIO
FRIGORIFERI O AMBIENTE

VERIFICA DELLA
DATA DI
SOMMINISTRAZIONE
E CONSEGNA
PREVISTA

VERIFICA DELLA
SEDE

VERIFICA DELLA
CORRETTA
TEMPERATURA
DI TRASPORTO





La preparazione sterile personalizzata deve essere eseguita da due operatori sanitari, uno con il compito di preparatore, l'altro di supporto, oppure devono essere disponibili tecnologie che consentano la presenza di un solo operatore



**IL DOPPIO CONTROLLO
E' UN FONDAMENTALE
REQUISITO DI
SICUREZZA e
QUALITA' NELLA
PREPARAZIONE**



GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Mercoledì, 31 dicembre 2008

SI PUBBLICA TUTTI I
GIORNI NON FESTIVI

Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali:

Avviso relativo all'approvazione della XII edizione
della «Farmacopea Ufficiale» della Repubblica italiana. . . Pag. 50



Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

3. PERSONALE

3.1. Il personale addetto alla preparazione dei medicinali nel laboratorio della farmacia deve avere la qualifica e la competenza necessarie. Il responsabile di ciascuna preparazione è un farmacista, il quale può fare eseguire, se le attività di preparazione sono significative nella farmacia, parte delle operazioni più semplici e ripetitive da personale tecnico o tirocinante, purché

**IL PERSONALE OPERANTE
DEVE ESSERE ADEGUATO
AL LAVORO SVOLTO**



autorizzato e sotto la sua diretta supervisione e la sua responsabilità; in ogni caso il personale operante deve essere adeguato alla quantità di lavoro svolto dalla farmacia.

3.2. Compiti e responsabilità devono essere attribuiti in modo chiaro e per iscritto. Devono essere stabiliti dei programmi dettagliati che prevedano delle procedure di istruzione ai compiti specifici assegnati al personale che opera nel laboratorio, in particolare per quello la cui attività può influire sulla qualità dei medicinali preparati.

Le operazioni già convalidate che richiedano l'uso di mezzi meccanici o semiautomatici possono essere eseguite anche dal personale tecnico o da tirocinanti, sotto la diretta responsabilità "in vigilando" del farmacista preparatore. In ogni caso il personale tecnico e i tirocinanti possono essere adibiti solo a compiti ben individuati e limitati e devono essere debitamente istruiti nelle loro mansioni in modo da comprenderne l'importanza ai fini della qualità; i loro compiti devono essere precisi ed inequivocabili, dati per iscritto ed aggiornati se necessario.

PER OGNI NUOVO FARMACO DA PREPARARE FORMAZIONE TEORICA E PRATICA SPECIFICA



CHECKLIST PER FORMAZIONE TLB

MEDICINALE	
Nome commerciale	☒
Forma farmaceutica	☒
Dosaggio unitario/concentrazione	☒
Aspetto	☒
Indicazione e meccanismo d'azione	☒
Reparto richiedente	<input type="checkbox"/> Oncologia/ematologia <input type="checkbox"/> altro: _____
Schema ogni: <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 21 <input type="checkbox"/> 28 <input type="checkbox"/> ALTRO _____	☒
Costo	☒
CONSERVAZIONE	
Flacone non aperto	☒
Stabilità dopo ricostituzione (T° e tempi)	☒
Stabilità dopo diluizione (T° e tempi)	☒
Fotosensibilità	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no
Precauzioni particolari	☒
ALLESTIMENTO	
RICOSTITUZIONE	
Ricostituenti	☒
Temperatura di ricostituzione	<input type="checkbox"/> AMBIENTE <input type="checkbox"/> REFRIGERATA
Volume	☒
Concentrazione finale	☒
Procedura e precauzioni	☒
DILUIZIONE	
Forma farmaceutica finale	<input type="checkbox"/> SIRINGA <input type="checkbox"/> SACCA VOL. _____ <input type="checkbox"/> FLACONE
Volume	<input type="checkbox"/> Aumentato <input type="checkbox"/> Costante
Range di diluizione finale se previsto da RCP	☒
Per somministrazione	<input type="checkbox"/> Filtro in linea <input type="checkbox"/> Spike <input type="checkbox"/> Spiros <input type="checkbox"/> Tappo L/L <input type="checkbox"/> Altro _____
Schermare	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
Procedura e precauzioni	☒
TRASPORTO	
Temperatura	☒
Orari drug day	<input type="checkbox"/> SECONDO TEMPISTICHE ORARI DI PRESCRIZIONE <input type="checkbox"/> _____
Necessità di kit per reparto (se diverso da onco-emato)	☒
DA APPROFONDIRE DOPO IL PRIMO ALLESTIMENTO	
Overfilling	<input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO
SE-OVERFILLING- modificata confezione farmaco in Human	_____ mg _____ ml prelevabili
Tempi di allestimento	☒
Criticità	☒

A garanzia della qualità del preparato la Racc. Min. 14/2012...



Evitare
interruzioni
distrazioni

RISPETTO DEI
TEMPI DI
ALLESTIMENTO E
DELLE
TEMPERATURE

Identificare farmaco
prescritto (attenzione
LASA/SALA)

i farmaci che possono
essere scambiati con
altri per la somiglianza
grafica e/o fonetica del
nome o del packaging

VERIFICARE SE
NECESSARIA
FOTOPROTEZIONE

CORRETTA
INTERPRETAZIONE
DOSAGGIO

PRINCIPI DI UN CORRETTO ALLESTIMENTO

UTILIZZO
DILUENTI
CORRETTI E
NEL GIUSTO
VOLUME

CORRETTO CALCOLO
VOLUME DI PRELIEVO
(ATTENZIONE ALLE
CONCENTRAZIONI)

VERIFICA DEI CORRETTI
DISPOSITIVI MEDICI
(FILTRI)

RISPETTO
DELLA
TECNICA
ASETTICA

RICOSTITUZIONE
CON
SOLVENTI
IDONEI



10. STABILITÀ DEL PREPARATO

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

- la natura delle sostanze ed i processi che possono indurre degradazione (fotosensibilità, termolabilità ecc.),
- la natura del contenitore e le possibili interazioni contenitore-preparazione inclusi eventuali fenomeni di adsorbimento,
- le previste condizioni di conservazione,
- la compatibilità con gli eccipienti,
- la possibile degradazione degli eccipienti stessi,
- la durata della terapia.

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



Preparazioni oncologiche

Ricostituzioni di polveri da diluire

Diluizioni di soluzioni concentrate

Trasferimenti in siringa

Basta seguire il Riassunto delle Caratteristiche del prodotto- RCP ?

6.3 Periodo di validità

Flaconcino mai aperto

3 anni a 2 °C – 8 °C.

può essere conservato a temperature non superiori ai 30 °C per un singolo periodo fino a 7 giorni, ma che non oltrepassi la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere scritta sulla scatola. Dopo la rimozione dal frigorifero, non deve essere conservato nuovamente in frigorifero.

Medicinale diluito

• Dopo diluizione in condizioni di asepsi in soluzione di cloruro di sodio:
La stabilità chimica e fisica di diluito in soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) è stata dimostrata per 30 giorni a 2 °C – 8 °C e successivamente per 24 ore a temperatura ambiente (≤ 25 °C).

• Dopo diluizione in condizioni di asepsi in soluzione di glucosio:
La stabilità chimica e fisica di diluito in soluzione di glucosio al 5% è stata dimostrata per 24 ore a 2 °C – 8 °C e successivamente per 12 ore a temperatura ambiente (≤ 25 °C).

Da un punto di vista microbiologico, la soluzione preparata per l'infusione deve essere utilizzata immediatamente. Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non si dovrebbero normalmente superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a meno che la diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Quando possiamo conservare i residui del flc?

Quando possiamo assegnare più di 24 ore?



PERCORSO DECISIONALE UFA

Minimizzare i costi di produzione e gli scarti residui dovuti alla personalizzazione delle dosi



Farmaco stabile

- Si, allestimento può essere anticipato
- No, allestimento in prossimità della consegna



Farmaco Costoso?

- Drug day se sostenibile
- Si valuta probabilità' di annullamento terapia per anticipare o meno allestimento
- No, si può programmare allestimento, in base a dati stabilità, si può allestire almeno il giorno prima

NECESSITA'
DI
DEFINIRE
OFF LABEL
TECNICI



Garantire tempistiche distribuzione



8. CONTROLLO DI QUALITÀ DEL PREPARATO

La qualità e di conseguenza la sicurezza e l'efficacia del preparato dipendono dall'uso corretto dei componenti, dai calcoli eseguiti, dall'accuratezza e dalla precisione delle pesate e dei volumi, dal rispetto delle procedure e da appropriate condizioni operative.

Punto 8. NBP: Controllo di qualità del preparato: LA QUALITÀ E LA SICUREZZA ED EFFICACIA DEL PREPARATO DIPENDONO DALL'USO CORRETTO DEI COMPONENTI, DAI CALCOLI ESEGUITI, DALL'ACCURATEZZA E DALLA PRECISIONE ... DEI VOLUMI, DAL RISPETTO DELLE PROCEDURE E DA APPROPRIATE CONDIZIONI OPERATIVE

1

CONTROLLI SUL PRODOTTO

- *Aspetto, colore, assenza di particelle visibili tenuta del contenitore*
- *Controlli di precisione*
 - *sul volume residuo*
 - *gravimetrici*
- *Controlli di sterilità*
- *LAL Test Controlli di apirogenicità (ricerca endotossine lipopolisaccaridiche Gram – cause più comuni di reazioni tossiche da contaminazioni)*

2

CONTROLLI AMBIENTE

- *Controlli necessari al mantenimento della classificazione dei locali*
 - 1) *MICROBIOLOGICI E*
 - 2) *FISICI*
- *VERIFICA DELLA QUALITÀ DELL'ARIA E DELLE SUPERFICI TRAMITE OPPORTUNO PROTOCOLLO DI CAMPIONAMENTO*

3

CONTROLLI DI PROCESSO

- *Controlli necessari a garantire il monitoraggio della sicurezza dei preparati (Convalida di Processo Media Fill)*

4

CONTROLLI DISTRIBUZIONE

- *MONITORAGGIO TEMPERATURE*



Prima DELL' ALLESTIMENTO

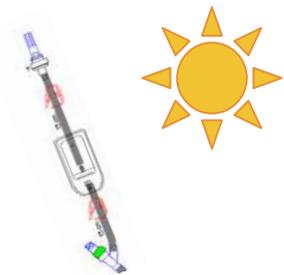
- Corrispondenza quali – quantitativa dei farmaci prelevati
- Corrispondenza quali – quantitativa del materiale necessario: sacca di appropriato volume e appropriato diluente, elastomero...
- Tenuta del contenitore finale (ad es. effettuare leggera spremitura della sacca...)

Durante L' ALLESTIMENTO

- In caso di polveri da ricostituire corretta quantità e tipologia di solvente
- Correttezza dei quantitativi di farmaco trasferiti (DOPPIO CONTROLLO OPERATORI)
- Correttezza dei solventi, diluenti e loro volumi finali (volume costante o volume addizionato)
- Correttezza dei dispositivi (filtro a basso legame proteico per MoAb, ...)

Al Termine DELL' ALLESTIMENTO

- Controllo volumetrico dei residui
- Se possibile Controllo gravimetrico del preparato finito
- Controllo sul confezionamento (es. fotosensibilità, filtro in somministrazione)
- Ispezione visiva (es. colore, sperlatura e tenuta del contenitore)



Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

INDICE

1. Generalità.....	1417	8. Controllo di qualità del preparato.....	1421
2. Gestione della qualità in farmacia.....	1417	9. Confezionamento ed etichettatura.....	1422
3. Personale.....	1418	10. Stabilità del preparato.....	1423
4. Laboratorio ed attrezzature.....	1418	11. Aspetti microbiologici dei preparati.....	1423
5. Documentazione in farmacia.....	1419	12. Contratti esterni.....	
6. Materie prime.....	1420	13. Glossario.....	
7. Operazioni di preparazione.....	1421		



8. CONTROLLO DI QUALITÀ DEL PREPARATO

Inoltre, nelle forme farmaceutiche a dose unica si controllerà:

- l'uniformità di massa che deve essere accertata su un campione la cui dimensione dipende dalla consistenza numerica delle dosi forma. Nessuna dose forma del campione dovrà discostarsi dal ± 10 per cento del peso medio. Nel caso delle capsule, il controllo dell'uniformità di massa si effettuerà sulle capsule piene,

- la quantità o il numero di dosi forma da dispensare.

Nel caso di soluzioni si controllerà:

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

Nel caso di emulsioni o sospensioni si controllerà:

- l'aspetto del preparato,
- la ridispersibilità delle fasi.

Qualora si preparino forme farmaceutiche obbligatoriamente sterili o a carica microbica controllata si deve fare riferimento al capitolo II. *Aspetti microbiologici dei preparati.*

- **Controllo aspetto**
- **Controllo confezionamento e tenuta**
- **Corretta compilazione etichetta**
- **Limiti di accettabilità? Precisione dosaggio è buona prassi errore < 5%**
- **Verifica correttezza procedure eseguite**
- **Verifica sterilità / tecnica asettica:**
- **Verifica Corrette modalità di conservazione / trasporto**

...Sistema
convalidato...

**PER I PREPARATI SOMMINISTRATI ENTRO I LIMITI TEMPORALI DEFINITI DAL SISTEMA CONVALIDATO NON E' RICHIESTO IL SAGGIO DI STERILITÀ ;
TUTTAVIA I METODI DI PREPARAZIONE DEVONO ASSICURARE LA STERILITÀ...**

CAP.5.1.1.: IL SAGGIO DI STERILITA' E' IL SOLO METODO ANALITICO DISPONIBILE A DISPOSIZIONE DELL'AUTORITA' CHE DEVONO CONTROLLARE LA STERILITA' DI UN CAMPIONE DEL PRODOTTO

11. ASPETTI MICROBIOLOGICI DEI PREPARATI

11.1. PREPARATI OBBLIGATORIAMENTE STERILI

11.1.1. I preparati parenterali, oftalmici e altri dichiarati sterili, devono soddisfare ai requisiti di sterilità. I materiali e i metodi utilizzati devono garantire la sterilità ed evitare l'introduzione e la crescita dei microrganismi.

L'assicurazione della sterilità è garantita solamente dalla stretta osservanza delle norme di buona preparazione, da ambienti dedicati, da appropriate attrezzature, da personale qualificato, dalle procedure di pulizia e di disinfezione, dal ciclo di sterilizzazione utilizzato, dalle tecniche asettiche impiegate, dai monitoraggi microbiologici ambientali.

I preparati magistrali ed officinali, devono soddisfare al saggio di sterilità (2.6.1) e al saggio delle endotossine batteriche (2.6.14), se prescritti in monografia.

Per i preparati somministrati entro i limiti temporali definiti dal sistema convalidato non è richiesto il saggio di sterilità; tuttavia i metodi di preparazione devono assicurare la sterilità. Qualora sia necessario utilizzare

SAGGIO DI STERILITA': INOCULAZIONE DIRETTA

Sterilità

Tabella 2.6.1-2. - *Quantità minima di prodotto da usare per ogni terreno di coltura*

Quantità per contenitore	Quantità minima da utilizzare per ciascun terreno di coltura, salvo diversa indicazione giustificata ed autorizzata
<i>Liquidi</i> - inferiore ad 1 ml - 1-40 ml	l'intero contenuto di ogni contenitore la metà del contenuto di ogni contenitore, ma non meno di 1 ml

Tabella 2.6.1.- 3.

Numero minimo di campioni da sottoporre a saggio

Numero di campioni nel lotto*	Numero minimo di campioni da sottoporre a saggio per ciascun terreno di coltura, salvo diversa indicazione giustificata ed autorizzata**
<i>Preparazioni parenterali</i>	
- non più di 100 contenitori	il 10 per cento dei contenitori, con un minimo di 4
- più di 100 contenitori ma non più di 500 contenitori	10 contenitori
- più di 500 contenitori	il 2 per cento dei contenitori con un massimo di 20 (10 nel caso di preparazioni parenterali di grande volume)

... diventano indicatori di processo ...
...a campione ?



2

CONTROLLO SU AMBIENTE: CLASSIFICAZIONE LOCALI a contaminazione controllata



Verifica classificazione locali: contaparticelle, ricambia aria ora e velocità flusso d'aria integrità filtri (cappe / ambiente)

Tab.7 Limiti da applicare nella valutazione dei risultati dei controlli fisici nei locali delle UFA (adattata da PIC/s PE010-04).

GRADO	Numero massimo di particelle aero-trasportate per m ³ (≤)				Ricambi d'aria/h	Velocità del flusso d'aria (m/s +/- 20%)	Δ di pressione rispetto al locale adiacente di classe inferiore (Pa)
	<i>at rest</i>		<i>in operation</i>				
	0,5 μm	5,0 μm	0,5 μm	5,0 μm			
A	3520	20	3520	20	N/A	0,45	>15 per isolatori
B	3520	29	352000	2900	>20	NA	>10
C	352000	2900	3520000	29000	>20	NA	>10
D	3520000	29000	ND	ND	>10	NA	>10



Conta delle particelle da 0,5 e 5 micron at rest ed in operational

Frequenza
almeno
annuale

Verifica microbiologica locali: Aria, Piastre da contatto e piastre da sedimentazione

Tab. 9 Limiti microbiologici per tipologia e classificazione

GRADO	Campionamento dell'aria-SAS (CFU/M3)	Piastre a sedimentazione diam. 90 mm (CFU/4h)	Piastre a contatto diam. 55 mm (CFU/PIASTRA)	Impronta del guanto-5 dita (CFU/GUANTO)
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	NA
D	200	100	50	NA

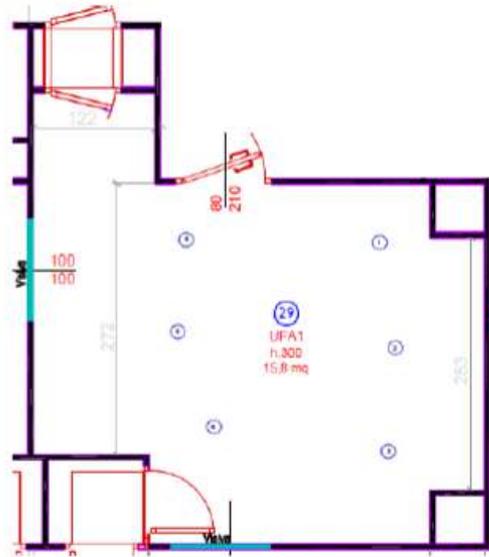
Numero dei punti di campionamento dipende dalla superficie in m2
EN ISO 14644-1

Frequenza
almeno
annuale

UFA IVREA - LOCALE 29 - UFA 1 GRADO B

CLASSIFICAZIONE GMP - ANNEX 1

CONDIZIONI operational con 2 operatori



Punti di misura	6	Vol minimo campionamento (lt)	50	Tempo minimo camp. (min)	1
Particelle misurate:	0,5-5,0 μ m	Volume adottato per punto (lt)	50	Volume totale campionato (lt)	300

ENTE	GRADO	B			ESITO TEST
			VALORE MASSIMO DI PARTICELLE > 5,0 μ m MISURATO	719	Ambiente conforme alla Classe Richiesta
			CRITERIO PER CLASSE RICHIESTA - TUTTI I PUNTI INFERIORI A	2.900	
			VALORE MASSIMO DI PARTICELLE > 0,5 μ m MISURATO	6.335	
			CRITERIO PER CLASSE RICHIESTA - TUTTI I PUNTI INFERIORI A	352.000	

Descrizione dei locali e loro pulizia

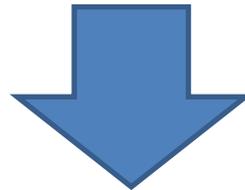
Procedura di vestizione operatori

Dispositivi medici impiegati

Tecniche asettiche impiegate dall'operatore

Descrizione Carico di lavoro: numero di unità ripartite con un terreno di coltura deve essere della stessa «dimensione» del campione

«Worst case»: criticità della lavorazione



Verifica della Manipolazione asettica e qualifica degli operatori

3

CONTROLLI DI PROCESSO : MEDIA FILL

Analisi del processo produttivo: valutazione della produzione di ogni sessione di lavoro e preparazione in triplicato (3 run) per la prima convalida

Disegno di un test i cui risultati siano rappresentativi: simulazione di un numero di allestimenti per durata e quantità corrispondenti ad una sessione di lavoro in cui il farmaco e il diluente sono sostituiti da idonei terreni di coltura secondo FU (includere le fasi critiche: worst case)

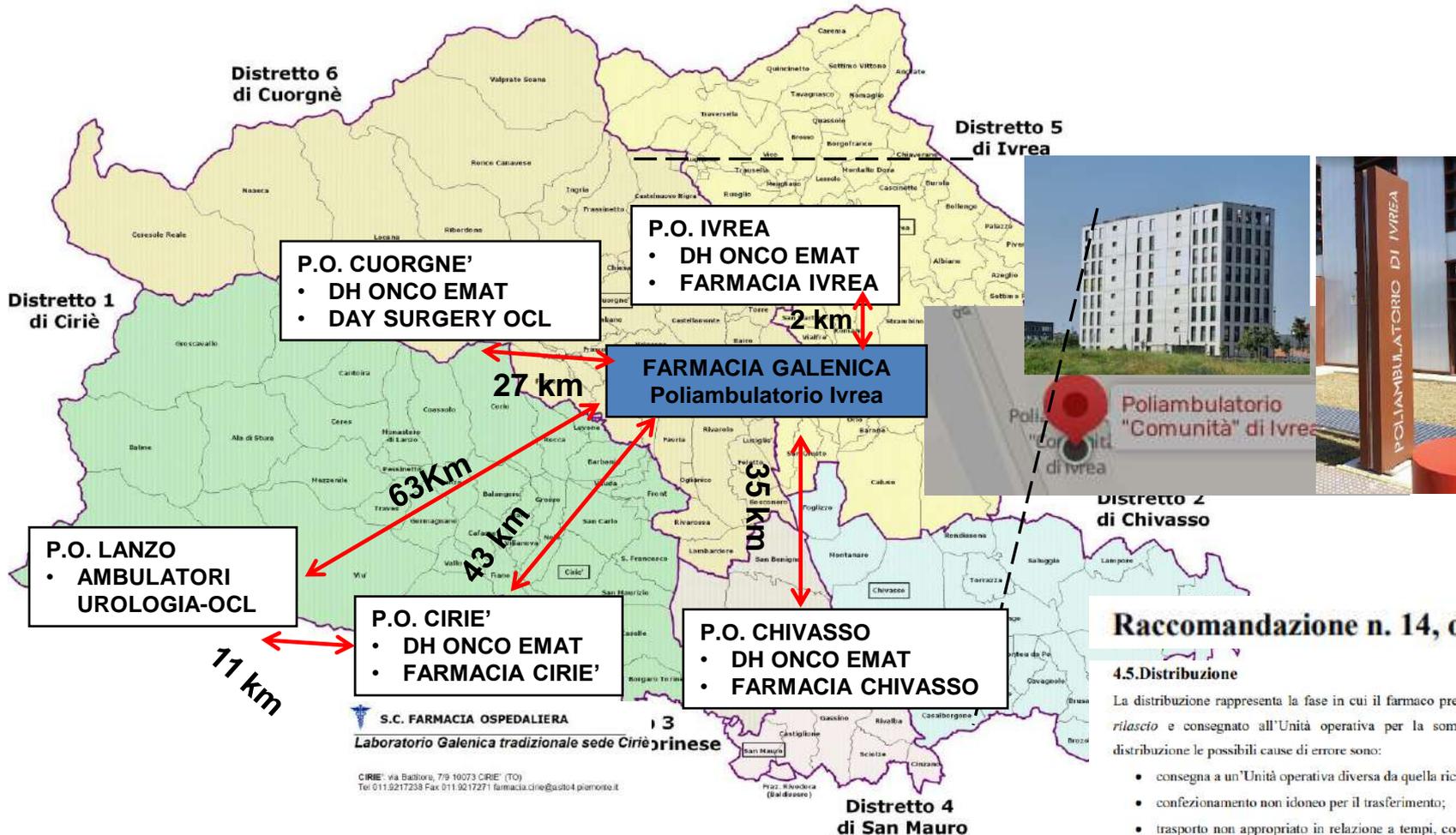
Il numero di unità prodotte durante il test (campioni di terreno di coltura liquido) deve essere pari al numero di preparazioni allestite durante un turno di lavoro (definito come lotto o run size), al fine di simulare le condizioni di affaticamento dell'operatore

Nessun campione deve dare positività al controllo visivo ovvero nessuna unità contaminante a 14gg di incubazione

Per ogni operatore

1 convalida

Riqualifica annuale



Raccomandazione n. 14, ottobre 2012

4.5. Distribuzione

La distribuzione rappresenta la fase in cui il farmaco preparato è convalidato per il rilascio e consegnato all'Unità operativa per la somministrazione. Durante la distribuzione le possibili cause di errore sono:

- consegna a un'Unità operativa diversa da quella richiedente;
- confezionamento non idoneo per il trasferimento;
- trasporto non appropriato in relazione a tempi, contenitori, catena del freddo (laddove necessaria).

Il trasporto e la consegna delle terapie allestite devono essere eseguiti da personale adeguatamente formato, utilizzando *contenitori di sicurezza* e seguendo procedure volte a garantire la tracciabilità della temperatura di trasporto ed impedire alterazioni del contenuto e contaminazioni ambientali nonché del personale addetto, in relazione ai disposti del D.Lgs. 8/2008 e s.m.i.



Percorso	Distanza media	Tempi medi
FGO - P.O. CIRIE'	43 km	70 min
FGO - P.O. CHIVASSO	35 km	60 min
FGO - P.O. CUORGNE'	27 km	45 min
FGO- P.O. IVREA'	2 Km	20 min
FGO- P.O. LANZO	60 Km	80 min



2 trasporti giornalieri 3 su sede Ivrea, circa 10 trasporti die – 15 contenitori/die da monitorare

➔ L'organizzazione prevede doppio accesso in DH dei pazienti

➔ L'organizzazione prevede «off label» tecnici



Cicli «lunghi» > 2 ore

➔ primi giri

Cicli «brevis» e sc < 2 ore

➔ secondi/terzi giri

ORARI LIMITE DI PRESCRIZIONE E CONSEGNE					
ORARI DI PARTENZA	LUNEDÌ	MARTEDÌ	MERCOLEDÌ	GIOVEDÌ	VENERDÌ
Conferma di tutte le prescrizioni entro le h 14.00 del giorno lavorativo precedente → ORARI INVIO PREPARAZIONI					
8.30		CIRIE'	CIRIE'	CIRIE'	CIRIE'
9.00		IVREA	IVREA	IVREA	IVREA
9.30	IVREA				
	CUORGNE'	CUORGNE'	CUORGNE'	CUORGNE'	
		CHIVASSO	CHIVASSO	CHIVASSO	CHIVASSO
Conferma di tutte le prescrizioni entro le h 9.00 del giorno STESSO					
10.00	CHIVASSO				
Conferma di tutte le prescrizioni previste in consegna entro le h 10.00 del giorno stesso					
10.30	IVREA	IVREA	IVREA	IVREA	IVREA
Conferma di tutte le prescrizioni previste in consegna entro le h 12.00 del giorno stesso					
12.30	IVREA	IVREA	IVREA	IVREA	IVREA
		CUORGNE'	CUORGNE'	CUORGNE'	
	CIRIE' LANZO	CIRIE'	CIRIE'	CIRIE'	CIRIE' LANZO
13.00	CHIVASSO	CHIVASSO	CHIVASSO	CHIVASSO	CHIVASSO



I principi di base delle NBD sono:

- **pianificare il trasporto secondo un approccio basato sul rischio;**
- garantire che le condizioni di temperatura siano mantenute entro limiti accettabili durante il trasporto rispettando le condizioni di conservazione dei medicinali con particolare riferimento alla protezione dal calore diretto, umidità, luce e altre condizioni sfavorevoli;
- richiamare l'importanza della formazione del personale addetto e all'assegnazione delle responsabilità;
- tracciare tutte le principali operazioni, in particolare quelle relative alla conservazione della documentazione (monitoraggio continuo delle temperature);

Se vengono utilizzati dispositivi refrigeranti (*cool pack*) in contenitori termoisolanti, essi devono essere collocati in modo che il prodotto non venga in contatto diretto con il *cool pack*. Il personale deve essere formato sulle procedure per l'assemblaggio dei contenitori termoisolanti (configurazioni stagionale) e sul riutilizzo dei *cool pack*.

- Occorre predisporre un sistema per controllare il riutilizzo dei cool pack per garantire che non siano utilizzati per errore dispositivi refrigeranti non completamente raffreddati. È necessario un'adeguata separazione fisica tra dispositivi congelati e raffreddati;

PRESCRIZIONE
CARTACEA

PRESCRIZIONE
INFORMATIZ-
ZATA

INTEGRAZIONE
CON SW
AZIENDALI
CARTELLA
CLINICA
ONCOLOGICA

INTEGRAZIONE
CON SW
AZIENDALI SW DI
GESTIONE
MAGAZZINO
FARMACIA

INTEGRAZI
ONE CON
REGISTRO
AIFA

ALLESTIMENTO
JUST IN TIME

DRUG DAY



CONTROLLI
QUALITATIVI VISIVI
SU PREPARATO E
VOLUMETRICI SUI
RESIDUI

CONTROLLI
AMBIENTE

AMBIENTE
B IN BSC A
CONTROLLI
STERILITA'

CONTROLLI
DI PROCESSO
MEDIA FILL

CONTROLLI TEMP.
TRASPORTO

AUMENTO
SCADENZA

Verifica
precisione
CONTROLLI
QUANTITATIVI
GRAVIMETRICI

UFA ROBOT

+

+

+

+

+

+