



# LA GESTIONE DEI MEDICINALI SPERIMENTALI

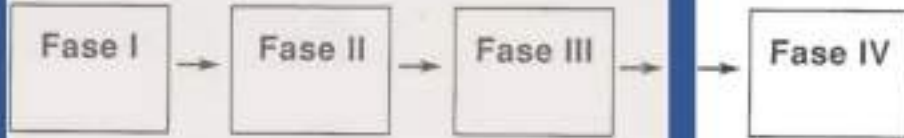
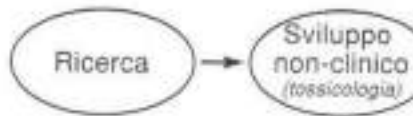
ELISABETTA GRANDE  
REFERENTE LABORATORI DI GALENICA CLINICA E GESTIONE  
DEI MEDICINALI SPERIMENTALI PER LA A.O. S. CROCE E  
CARLE - CUNEO

## + Le sperimentazioni cliniche:

sono una preziosa opportunità di cura per i pazienti poichè garantiscono un accesso precoce al farmaco in condizioni di controllo rigoroso.



La necessità di garantire questo rigore fa della ricerca clinica un'attività fortemente regolamentata.



**Richiesta di autorizzazione**  
First in man

**Richiesta AIC**  
Autorizzazione Immissione in Commercio



# FIGURE PROFESSIONALI COINVOLTE



La FO è fortemente coinvolta, con un ruolo centrale in questo processo.

La normativa in vigore la individua come responsabile di molte attività

...dal 31/01/22



**Agenzia Italiana  
del Farmaco**

home > Ricerca e sperimentazione clinica > Regolamento Europeo Sperimentazioni Cliniche

## Regolamento Europeo sulle Sperimentazioni Cliniche

Il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche in Europa affronta un cambiamento radicale a partire dal 31 gennaio 2022, con la piena applicazione del Regolamento (EU) n. 536/2014.

Da tale data ha preso avvio un periodo di transizione della durata di un anno, durante il quale potranno ancora essere presentate, su base volontaria, domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica ai sensi della Direttiva 2001/20/CE, che non sarà invece applicabile, insieme alle relative normative nazionali, per tutte le altre nuove sperimentazioni. Entro tre anni vi sarà il passaggio definitivo alle disposizioni del Regolamento per tutte le sperimentazioni in corso.

Con l'applicazione del Regolamento, l'Unione Europea persegue la finalità di promuovere l'efficienza delle sperimentazioni cliniche, soprattutto nel caso di sperimentazioni svolte in più Stati Membri, stimolando nel contempo l'innovazione e la ricerca e limitando duplicazioni di valutazione e ripetizioni di sperimentazioni senza valore aggiunto.

Il Regolamento Europeo nasce quindi con lo scopo di creare un ambiente favorevole allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche in Europa, mediante l'armonizzazione delle regole e dei processi di valutazione e supervisione delle stesse, garantendone al tempo stesso gli standard più elevati per la sicurezza dei partecipanti e la trasparenza delle informazioni, grazie alla relativa pubblicazione di tutte quelle riguardanti l'autorizzazione, lo svolgimento e i risultati di ciascuna sperimentazione condotta in Europa.

Riguardo a quest'ultimo punto e al fine di migliorare la trasparenza delle informazioni sugli studi clinici è stato sviluppato un portale dedicato per la gestione di tutte le sperimentazioni in Europa (Clinical Trials Information System, CTIS), che sarà fondamentale per la trasparenza e per consentire di rafforzare la collaborazione, lo scambio di informazioni e i processi decisionali tra gli Stati Membri e all'interno degli stessi.

L'autorizzazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche rimarrà sotto la responsabilità degli Stati Membri, mentre l'EMA gestirà il CTIS e la pubblicazione dei suoi contenuti nella sezione pubblica del portale.

**Il presente regolamento si applica a tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'Unione. Esso non si applica agli studi non interventistici.**

# + DEFINIZIONI

«sperimentazione clinica»: uno studio clinico che soddisfa una delle seguenti condizioni:

- a) l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica dello Stato membro interessato;
- b) la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento; o
- c) sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica;





# DEFINIZIONI



«studio clinico»: qualsiasi indagine effettuata in relazione a soggetti umani volta a:

- a) scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali;
- b) identificare eventuali reazioni avverse di uno o più medicinali; oppure
- c) studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di uno o più medicinali, al fine di accertare la sicurezza e/o l'efficacia di tali medicinali;



# + DEFINIZIONI

- «medicinale sperimentale»: un medicinale sottoposto a sperimentazione oppure utilizzato come riferimento, incluso il placebo, nell'ambito di una sperimentazione clinica;
- «medicinale ausiliario»: un medicinale utilizzato in quanto necessario nell'ambito di una sperimentazione clinica, in accordo al protocollo, ma non come medicinale sperimentale;
- «medicinale sperimentale autorizzato»: un medicinale autorizzato a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 oppure in un qualsiasi Stato membro interessato in conformità della direttiva 2001/83/CE, a prescindere dalle modifiche all'etichettatura del medicinale utilizzato come medicinale sperimentale;
- «medicinale ausiliario autorizzato»: un medicinale autorizzato a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 o, in un qualsiasi Stato membro interessato, in conformità della direttiva 2001/83/CE, a prescindere dalle modifiche all'etichettatura del medicinale utilizzato come medicinale ausiliario;







GCP – Good Clinical Practice - è uno standard internazionale di etica e di qualità necessari alla progettazione, alla conduzione, alla registrazione ed alle modalità di relazione degli studi clinici che interessano soggetti umani.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED TRI-PARTITE GUIDELINE

European Agency for the Safety, Efficacy and Quality of Medicines



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

1 December 2016  
EMA/CMP/VS/132/16/95  
Committee for Human Medicinal Products

Guideline for good clinical practice E6(R2)  
Step 5

Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale, n. 53 del 3 marzo 2008 - Serie generale  
Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b  
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

**GAZZETTA UFFICIALE**  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA Roma - Lunedì, 3 marzo 2008 SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI  
DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARABILLA 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO IL SOSTITUTO PULVICARICO ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 30 - 00186 ROMA - CENTRALE 06 85081

N. 51

MINISTERO DELLA SALUTE

Art. 7.

DECRETO 21 dicembre 2007.

I medicinali occorrenti alla sperimentazione devono essere inviati dal promotore alla farmacia della struttura sanitaria sede della sperimentazione che provvederà alla loro registrazione e alla conservazione di esemplari sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico.

COPIA TRATTA DAL SITO WWW.GAZZETTAUFFICIALE.IT



- **GCP 2.12** I prodotti in sperimentazione devono essere preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) applicabili. Essi devono essere impiegati secondo quanto prescritto dal protocollo (manuale operativo che descrive dettagliatamente lo studio) approvato.
- **GCP 2.13** Devono essere attuati sistemi con **procedure** che garantiscano la qualità di ogni singolo aspetto dello studio.  
**5.14.3 Le procedure scritte devono contenere le istruzioni** alle quali lo sperimentatore/istituzione deve attenersi per: **la gestione, la conservazione** del prodotto in sperimentazione e della documentazione relativa.

Le procedure devono riguardare un'adeguata e sicura: **ricezione del prodotto, la conservazione, la distribuzione, il recupero** del prodotto inutilizzato da parte dei soggetti e la **restituzione** allo Sponsor o alla Farmacia, del prodotto in sperimentazione rimasto inutilizzato.





 <b>AO S. Croce e Carle</b> <b>Cuneo</b>	<b>ISTRUZIONE OPERATIVA</b> <b>IO<sub>FARM</sub>_017</b>  <b>Gestione campioni sperimentali</b>	Data prima emissione: 01/11/2015 Data ultima revisione: 17/10/2022 Revisione n. 05
<b>Stesura</b>	<b>Verifica e Approvazione</b>	<b>Emissione</b>
Dr.ssa Elisabetta Grande	Dr.ssa Claudia Fruttero Direttore SC Farmacia Ospedaliera	Dr.ssa Elisabetta Grande RQ

### 1. STATO DI REVISIONE

Si tratta della revisione numero 05

La revisione si è resa necessaria perché sono cambiate:

- orario ricevimento dei corrieri: le merci vengono ritirate fino alle 15, se la consegna è urgente viene avvisato il farmacista reperibile;
- eliminazione del controllo quotidiano del farmacista, in quanto MySirius segnala l'allarme tramite mail indirizzata agli utenti abilitati (farmacisti) nel momento in cui si verifica l'allarme.
- eliminazione obbligo di registrazione dei medicinali sperimentali con scadenza inferiore ai 6 mesi, (modalità descritte nella IOFARM002).

### 2. AMBITO DI APPLICAZIONE

Gestione dei campioni sperimentali (dalla ricezione fino all'eventuale reso o distruzione) inviati alla Farmacia, relativi a sperimentazioni autorizzate e da svolgersi presso le SC dell'Azienda.

### 3. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

**DAL 2017 FARMACIA → CERTIFICAZIONE UNI-EN ISO 9001: 2015**

## Farmaci a uso compassionevole

È previsto il ricorso al cosiddetto "uso compassionevole" (D.M. 7 settembre 2017) per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa.

Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004).

In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale.

L'accesso al medicinale sperimentale prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisca il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale.

Il citato DM recepisce le linee guida dell'EMA sull'uso compassionevole dei medicinali "Guideline on Compassionate use of Medicinal Products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) n. 726/2004", come previsto sensi dell'art. 158 comma 10 del D.L. 219/2006.

La seguente documentazione deve essere trasmessa esclusivamente in formato elettronico all'Ufficio Sperimentazione Clinica dell'AIFA all'indirizzo mail [usicompassionevole@aifa.gov.it](mailto:usicompassionevole@aifa.gov.it):

- Richiesta del medicinale formulata dal medico con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 1 lettera h) del DM 07/09/2017
- Notifica del/dei pazienti candidati al trattamento, con indicazione delle iniziali del nome, cognome e data di nascita, accompagnata da breve motivazione clinica;
- Protocollo d'uso del medicinale
- Documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato
- Dichiarazione di disponibilità della ditta alla fornitura del medicinale
- Parere espresso dal Comitato Etico
- Documentazione attestante la produzione del medicinale sperimentale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria, oppure attestante la qualità della produzione almeno equivalente alle Eu-GMP se proveniente da Paesi Terzi
- Altra documentazione ritenuta utile fornita a supporto della richiesta



# + COME CI COMPORTIAMO NELLA NOSTRA AZIENDA? 700 POSTI LETTO



VENGONO RICEVUTE IN FARMACIA  
C/O OSPEDALE CARLE  
TUTTE LE SPERIMENTAZIONI Eccezione  
RADIOFARMACI

VENGONO CONSERVATI IN FARMACIA: 99% STOCCATO IN FARMACIA

- TUTTI I MEDICINALI SPERIMENTALI CHE DEVONO ESSERE ALLESTITI
- TUTTI I MEDICINALI SPERIMENTALI CHE DEVONO ESSERE DISPENSATI AI PAZIENTI
- TUTTI I MEDICINALI CHE NECESSITANO DI MONITORAGGIO DELLA TEMPERATURA DI CONSERVAZIONE PER LE SC CHE NON SONO DOTATE DI APPARECCHIATURE PER EFFETTUARLO



Ricevimento

Stoccaggio

Consegna/  
Dispensazione

Allestimento

Contabilità

Smaltimento  
-Reso

Resupply

LOGISTICA  
IMP

# RICEZIONE DEL MEDICINALE



## OPERATORE MAGAZZINO

	A.D. S.Coop. e Farma Consorzio	Doc. n. 0085 Nucleo studi clinici Check Data Controllo di Qualità 917 e P. 008	Esistono anomalie? Sezione 4.06 CDD prima emissione
*	*		*

OPERATORE DI MAGAZZINO			
<b>Controllo formale della bolli</b>			
Il numero di colli arrivati corrisponde a quanto riportato sulla bolli di accompagnamento?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
<b>Controllo visivo</b>			
I colli sono in un buono stato di conservazione?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
Se presente sulla bolli, è facilmente presente il registratore della temperatura?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
<b>Misure da adottare</b>			
È stato bloccato correttamente il registratore di temperatura?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
Arrivo del colli		Data: #	Ora: #
È stato avviato il farmaco referente per lo sperimentazione clinica, o, in sua assenza, il farmaco reperibile?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
Nome/cognome dell'operatore	#	Firma dell'operatore	#

- STOP REGISTRATORE TEMPERATURA



- APPONE DATA, ORA DI RICEVIMENTO E SIGLA SUL DDT
- CONSEGNA IMMEDIATA A FARMACISTA (REFERENTE SPERIMENTALI O REPERIBILE)



# RICEZIONE DEL MEDICINALE



## FARMACISTA

FARMACISTA		
Verificare la corrispondenza tra la documentazione inviata e quella in possesso per il		
Segna e acronimo dello studio, identificativo dello studio, Farmaci oggetto di sperimentazione corrispondono?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO
Il protocollo di studio a cui fa riferimento il medicinale è stato approvato dal CEV/CET#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO
Etichettatura conforme all'allegato VI del regolamento (UE) N.330/2014?# <input type="checkbox"/> + il nome, l'indirizzo e il numero di telefono del contatto principale;# <input type="checkbox"/> + la forma farmaceutica, la via di somministrazione, la quantità di unità di dosaggio, le condizioni di utilizzo o rimando per il protocollo o la loro consultazione;# <input type="checkbox"/> + il numero di lotto o di codice che identifica il contenuto e l'operazione di confezionamento;# <input type="checkbox"/> + un codice di riferimento della sperimentazione clinica che consenta di identificare la sperimentazione, il sito, lo sperimentatore (pub anche essere riportato il nome dello sperimentatore);# <input type="checkbox"/> + la dicitura esclusiva per uso sperimentale o formulazione analogo;# <input type="checkbox"/> + le condizioni di conservazione;# <input type="checkbox"/> + il periodo di validità nel formato mese e anno;# <input type="checkbox"/> + la dicitura «tenere fuori dalla portata dei bambini».	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO
Corrispondenza quali quantitativo del materiale inviato con quanto riportato in bolla?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> N
È previsto un identificativo per ogni singola confezione dell'IMP?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> N

	A.D. S.C. Croce e Carlo Curcio	<p>DOC<sub>CAE</sub> 0085</p> <p>Ricezione studi clinici</p> <p>Check-List</p> <p>Correlatura 00<sub>CAE</sub> 017 e 95<sub>CAE</sub> 0024</p>	<p>Data di ricezione: 05/11/2024</p> <p>Revisione: 00%</p> <p>Data prima emissione:</p>
II	II		H

Se presente registratore di temperatura, l'IMP è rimasto nel range di temperatura indicato nel protocollo?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO	
È stato scaricato il grafico delle temperature di trasporto dal registratore di temperatura?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO	
Allarmi di temperatura? Se presenti, procedere come indicato su PS <sub>CAE</sub> 002#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO	
Effettuare carico sul software Dedalus, con doppio controllo di un secondo farmacista#	Nome/Cognome del farmacista che effettua il doppio controllo#	<p>II</p> <p>II</p>	<p>II</p> <p>II</p>
Se indicato sul protocollo, è stato inviato con il mandante l'acknowledgment of receipt compilato in ogni sua parte?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO	
Se indicato sul protocollo, è stato inviato con il mandante il registro delle temperature di trasporto dell'IMP?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO	
Se indicato sul protocollo, è stata confermata la ricezione dell'IMP su portale IVRS?#	<input type="checkbox"/> SÌ	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> N/A
Archiviare tutta la documentazione che ha accompagnato l'IMP nell'apposita sezione del binder dello studio#			
Nome/Cognome del farmacista#	II	Firma#	II

# RICEZIONE DEL MEDICINALE

**Fase delicata: verifica puntuale di ogni aspetto rende possibili le fasi di gestione del farmaco**

- Verifica della documentazione - il promotore può procedere alla fornitura dei campioni sperimentali solo se in possesso del parere positivo del CE, contratto e delibera.

## CRITICITA':

- difficoltà di scambio informazioni: CE → farmacia; mancanza di SW condiviso;
- documentazione cartacea non pervenuta al momento della ricezione del campione
- mancata comunicazione dell'arruolamento primo paziente

# RICEZIONE DEL MEDICINALE

**Fase delicata: verifica puntuale di ogni aspetto rende possibili le fasi di gestione del farmaco**

- Verifica della documentazione - il promotore può procedere alla fornitura dei campioni sperimentali solo se in possesso del parere positivo del CE, contratto e delibera.
- Verifica idoneità dei farmaci inviati: integrità, scadenza, corrette condizioni di trasporto tramite blocco e rilevamento, presenza di registratori di temperatura.

## CRITICITA':

- Mancato stop registratore di temperatura
- Mancata registrazione
- Escursioni T durante il trasporto
- Iperproduzione rifiuti elettronici



# RICEZIONE DEL MEDICINALE

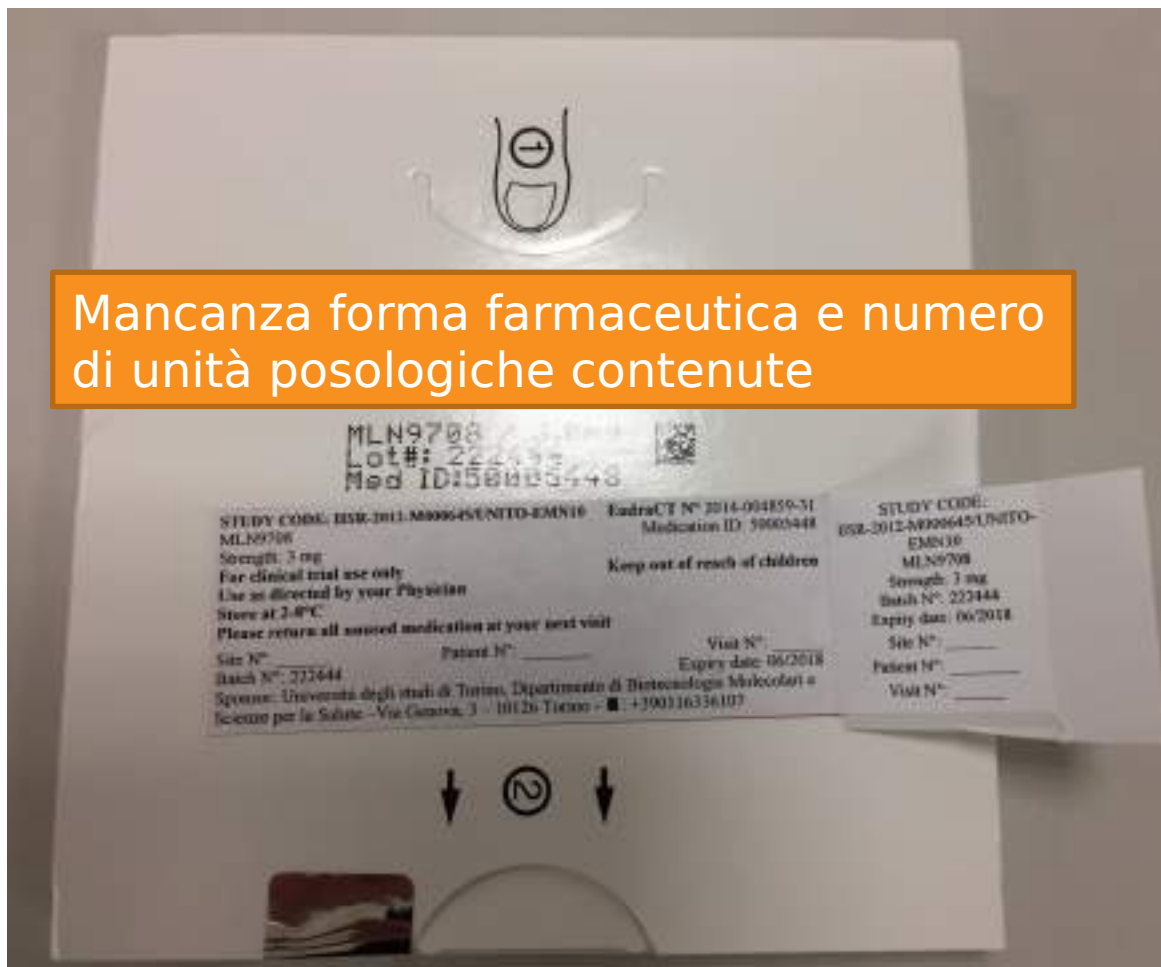
**Fase delicata: verifica puntuale di ogni aspetto rende possibili le fasi di gestione del farmaco**

- Verifica della documentazione - il promotore può procedere alla fornitura dei campioni sperimentali solo se in possesso del parere positivo del CE, contratto e delibera.
- Verifica idoneità dei farmaci inviati: integrità, scadenza, corrette condizioni di trasporto tramite blocco e rilevazione di eventuali registratori di temperatura.
- Verifica corrispondenza quali-quantitativa dei campioni con il DDT
- Verifica completezza e correttezza dell'etichetta rispetto a quanto fissato Reg europeo - I medicinali sperimentali autorizzati e i medicinali ausiliari autorizzati sono etichettati a) conformemente all'articolo 66, paragrafo 1; oppure b) conformemente al titolo V della direttiva 2001/83/CE.

a) **il nome, l'indirizzo e il numero di telefono del contatto principale** per avere informazioni sul medicinale, sulla sperimentazione clinica e sull'apertura del cieco in condizioni di emergenza;); b) **il nome della sostanza, il dosaggio e l'attività biologica**; nel caso di sperimentazioni cliniche in cieco, il nome della sostanza deve essere riportato con il nome del medicinale di confronto o del placebo sull'imballaggio tanto del medicinale sperimentale non autorizzato quanto del medicinale di confronto o del placebo; **c) la forma farmaceutica, la via di somministrazione, la quantità di unità di dosaggio**; d) **il numero di lotto o di codice** che identifica il contenuto e l'operazione di confezionamento; e) **un codice di riferimento della sperimentazione clinica** che consenta di identificare la sperimentazione, il sito, lo sperimentatore e il promotore se il dato non è fornito altrove; **f) il numero di identificazione del soggetto e/o numero del trattamento e, se pertinente, il numero della visita**; **g) il nome dello sperimentatore**, se non compreso tra i dati di cui alla lettera a) o e); **h) le indicazioni per l'uso** (è possibile un rimando al foglio illustrativo o ad altra documentazione esplicativa destinati al soggetto o alla persona che somministra il medicinale); i) la dicitura «esclusivamente per uso sperimentale» o formulazione analoga; **j) le condizioni di conservazione**; **k) il periodo di validità (data di scadenza o periodo di «retest»** se applicabile, a seconda dei casi) nel formato mese e anno e in modo da evitare qualsiasi ambiguità; e l) la dicitura «tenere fuori dalla portata dei bambini», salvo nel caso di medicinale destinato a sperimentazioni cliniche nelle quali non sia prevista l'assunzione domiciliare da parte dei soggetti

## ALLEGATO VI ETICHETTATURA DEI MEDICINALI SPERIMENTALI E DEI MEDICINALI AUSILIARI

Mancanza forma farmaceutica e numero di unità posologiche contenute



# RICEZIONE DEL MEDICINALE

## MEDICINALE IDONEO

- REGISTRAZIONE
- ARCHIVIAZIONE DEI DOCUMENTI IN MODO DA GARANTIRE LA TRACCIABILITA'
- CONFERMA RICEZIONE SPONSOR: (IVRS – FAX)

## MEDICINALE NON IDONEO

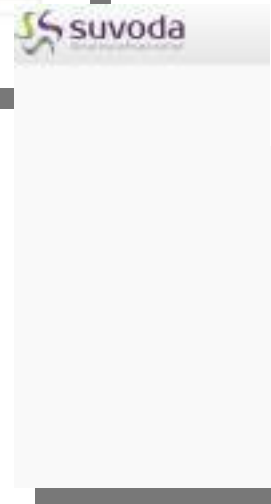


Notificato al promotore/CRO di quanto riscontrato mantenendo il medicinale in quarantena fino a ricevimento di indicazioni scritte.





# OGNI STUDIO HA IL SUO PORTALE



# STESSO PORTALE → PIU' STUDI



MA ...USER E PWD DIVERSE...





# CONSERVAZIONE

**Il farmacista è responsabile del corretto stoccaggio del farmaco sperimentale qualora lo stesso non possa essere consegnato immediatamente allo sperimentatore**

- Stoccaggio in area identificabile e separato dagli altri farmaci/dispositivi per evitare che prodotti ad uso sperimentale siano utilizzati nella pratica clinica.

CRITICITA' NON SONO SEMPRE DISPONIBILI LOCALI SEPARATI DAGLI ALTRI FARMACI

CRITICITA' : PRODOTTI SCADUTI DA STOCCARE NON SEMPRE LO SPONSOR DA COMUNICAZIONE FORMALE O RITIRA IL FARMACO → ACCUMULO FARMACI SCADUTI





## CONSERVAZIONE



- Stoccaggio in area identificabile e separato dagli altri farmaci/dispositivi per evitare che prodotti ad uso sperimentale siano utilizzati nella pratica clinica.
- Monitoraggio continuo delle scadenze dei prodotti in sperimentazione ed in caso di scadenze imminenti, dare comunicazione allo sponsor per ricevere indicazioni tramite comunicazione formale circa il destino del prodotto (ri-etichettatura, reso o smaltimento) – PROCEDURA SCADENZE
- Fondamentale conservare i campioni sperimentali alla corretta temperatura prevista e darne garanzia allo sponsor.

# CONSERVAZIONE

## Diverse modalità di conservazione

■ T AMBIENTE → < 25 °C



- 2 - 8 °C
- - 20°C → Congelatore



- 80°C →  
Azoto  
liquido

## MAGGIORI CRITICITA' RISCONTRATE

- PRESENZA DI RILEVATORI IMPOSTI DALLO SPONSOR PER MONITORARE IN CONTINUO MA CHE NON SONO ALLINEATI ALLA T DEL FRIGORIFERO



Rilevazione continua della temperatura con registrazioni ogni minuto per 60 giorni → non è dotato di un allarme e pertanto va consultato ogni giorno.

Scarico settimanale dei dati registrati ed invio allo sponsor → allarmi legati alla lettura dei dati

## + SOFTWARE PER IL MONITORAGGIO DELLA TEMPERATURA DI STOCCAGGIO



MySirius –

- monitoraggio in continuo,
- collegamento con COGE, allarme h24
- 7/7





## Allestimento



Si tratta di ricostituzione, diluizione, ripartizione di farmaci chemioterapici antitumorali o anticorpi monoclonali utilizzati spesso anche nella pratica clinica

**preparazioni galeniche magistrali con farmaci sperimentali**

**NBP – FU XII**

ma nel caso della sperimentazione è fondamentale prendere in considerazione anche i seguenti aspetti:

- + Forma farmaceutica e confezionamento: farmaci già in commercio ma fornito dallo sponsor in confezione o concentrazione differente.



- + Confezionamento simile PER FARMACI DIFFERENTI ma appartenenti allo stesso protocollo, complicato con presenza di ID flacone da assegnare o da rispettare se previsti dal protocollo





- + Modalità di allestimento differenti, stabilità chimico-fisica e incompatibilità con diluenti, contenitore finale e DM per allestimento.



**IMPORTANTE ATTENTA LETTURA DELLA  
DOCUMENTAZIONE RELATIVA AL MEDICINALE  
(DM 21/12/2007)**

- Medicinale sperimentale: IMPD Investigational Medicinal Product Dossier
- Per i medicinali sperimentali autorizzati o medicinali ausiliari autorizzati (anche in altri stadi della CE) può essere utilizzato RCP del prodotto.



## Allestimento preparazioni galeniche magistrali con farmaci sperimentali

- SPERIMENTAZIONI IN DOPPIO CIECO VS PLACEBO o ALTRI MEDICINALI
- IMPORTANTE ALLESTIRE PREPARAZIONI CHE MIMINO LA PREPARAZIONE DEL MEDICINALE

Human - FARMACI TERAPIA

Data	Principio Attivo	Dati Conferma	Doze	Volume	Stato	Somm	Susp	Farm.	Paziente	Stato	Etichetta	Cont
17-10-2023	FIANLIMAB-STUDI		1.600,00 - MG	100,00	A-Allestito	Si	No	Si		VE-C-S	164347-1	C
17-10-2023	FIANLIMAB-STUDI		400,00 - MG	100,00	A-Allestito	No	No	Si		VE-C-S	164347-2	C
17-10-2023	CEMIPLIMAB-STUDI		350,00 - MG	100,00	A-Allestito	No	No	Si		VE-C-S	164347-3	C
17-10-2023	PEMBROLIZUMAB-STUDI		200,00 - MG	100,00	A-Allestito	No	No	Si		V-A-A-C-S	164347-4	C

BRACCIO A: FIANLIMAB 400 + CEMIPLIMAB 350

BRACCIO A1: FIANLIMAB 1600 + CEMIPLIMAB 350

BRACCIO B: PEMBROLIZUMAB

BRACCIO C: CEMIPLIMAB



# SOFTWARE PER LA GESTIONE DEI MED. SPERIMENTALI

2 SOFTWARE INTEGRATI

■ NFS

**Dedalus**  
HEALTHCARE SYSTEM GROUP

GESTIONE  
AMMINISTRATIVA

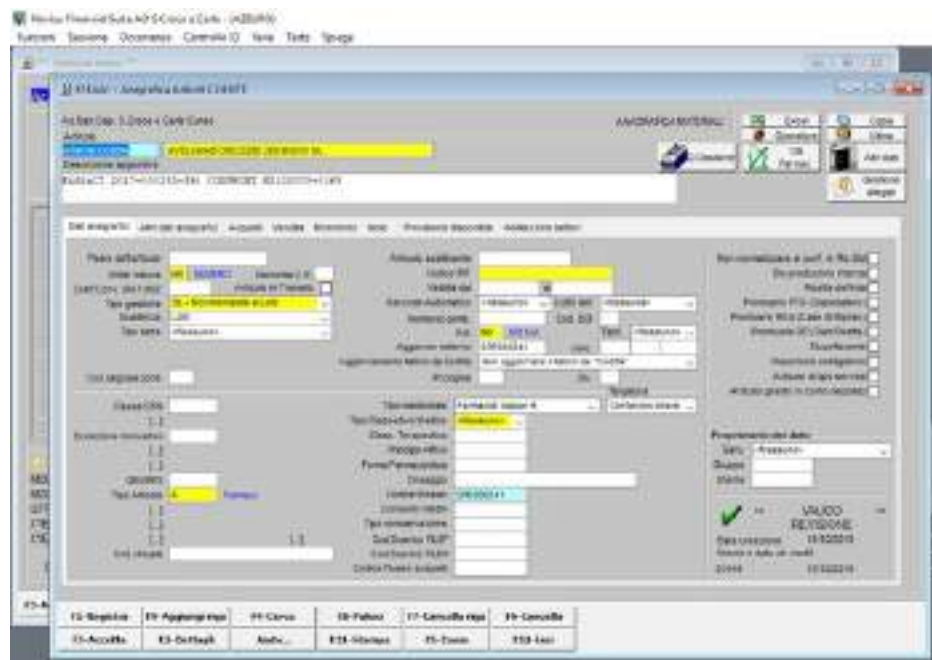


ALLESTIMENTO TERAPIE  
EV  
DISPENSAZIONE TERAPIE  
ORALI





- CREAZIONE ANAGRAFICA DI TUTTI I MEDICINALI SPERIMENTALI ASSOCIATI AD AIC "DI FANTASIA" - SPE000001 → SPE000XXX
- REGOLE DI CODIFICA DEL CODICE ARTICOLO E
- APPOGGIATI SU CONTO ECONOMICO CHE NON CREA CONSUMO MA OBBLIGATORIO PER GESTIONE SU SW
- INSERIMENTO DELLA POSIZIONE DI STOCCAGGIO (AMBIENTE/FRIGO PER LA RICOGNIZIONE DEI MEDICINALI STOCCATI CON DIVERSE MODALITA' DI CONSERVAZIONE
- TRACCIABILITA' DI TUTTE LE OPERAZIONI EFFETTUATE SU NFS





## DUE MODALITA' DI GESTIONE

1) Se medicinale non all'estito dalla farmacia → magazzino FAR →

SOLO MOVIMENTAZIONE DI CARICO E CONSEGNA CON SCARICO A  
REPARTO

2) Se il medicinale è all'estito/dispensato → magazzino ATB →

INTERFACCIA CON HUMAN, BiMind



## + SW per la gestione integrata del PERCORSO delle terapie ONCO-EMATOLOGICHE

Certificazioni ISO 9001:2015 e ISO 13485:2016 – Conforme agli Standard JACIE



Human è una piattaforma multidisciplinare per la gestione del ciclo del farmaco chemioterapico e si compone dei dispositivi medici Human Therapy e Human Pharmacy.

### **HUMAN THERAPY** - HVMCPC1

Codice CND: Z12040282 - STRUMENTAZIONE PER TRATTAMENTI TERAPEUTICI IN MEDICINA GENERALE - COMPONENTI ACCESSORI SOFTWARE

Human Therapy è un dispositivo medico, conforme ai requisiti essenziali applicabili nell'Allegato I della direttiva europea 93/42/CEE concernente i dispositivi medici emendata dalla Direttiva 2007/47/CE recepita dal D. Lgs. n. 37 del 25/01/2010.

### **HUMAN PHARMACY** - HVMUFA1

Codice CND: Z12040282 - STRUMENTAZIONE PER TRATTAMENTI TERAPEUTICI IN MEDICINA GENERALE - COMPONENTI ACCESSORI SOFTWARE

Human Pharmacy è un dispositivo medico, conforme ai requisiti essenziali applicabili nell'Allegato I della direttiva europea 93/42/CEE concernente i dispositivi medici emendata dalla Direttiva 2007/47/CE recepita dal D. Lgs. n. 37 del 25/01/2010.



# IMPORTAZIONE anagrafica delle confezioni farmaco da NFS/DEDALUS tramite l'AIC del medicinale sperimentale

The image displays a screenshot of the NFS/DEDALUS software interface, which is used for the importation of pharmaceutical packages. The main window shows a table with columns for 'Codice', 'Descrizione Confezione', 'Quantità', 'Prezzo', 'Descrizione', 'Anagrafica', and 'Anagrafica'. The table lists various pharmaceutical packages, including those for 'SOLUZIONE INIEZIONE' and 'SOLUZIONE INIEZIONE'. A search window is open, showing a search criteria field with the value '101 101 101' and buttons for 'OK' and 'Annulla'. The interface also includes a toolbar with various icons and a status bar at the bottom.

Human  
La piattaforma multidimensionale  
sicura e integrata

bimind  
Innovazione & Ricerca

modelliamo la tecnologia



L'anagrafica delle confezioni su HUMAN viene implementata con dettagli e modalità di allestimento - stampa codice a barre

The screenshot displays the HUMAN software interface for drug registration. The main window shows the following details for the drug **BEVACIZUMAB-STUDI**:

- Descrizione Confezione:** AVASTIN-ONCD232-100 MG/4 ML
- Forma:** BEVACIZUMAB-STUDI
- Principio Attivo Confez:** BEVACIZUMAB-STUDI
- Codice interno della farm:** [Empty]
- Codice prodotto di base (solo per farmaci generici):** [Empty]
- Codice prodotto di riferimento:** [Empty]
- Codice Min. Sanità AIC:** SPE000003 SPE000002
- Struttura del Codice AIC:** [Empty]
- Struttura del Codice AIC:** [Empty]
- Codice ATC:** L01XC07
- Codice amministrativo (artefatto):** [Empty]
- Codice merceologico (Demaco):** [Empty]
- Classe:** [Empty]
- Data registrazione:** [Empty]
- Prezzo confezione:** 0,00000
- Prezzo netto:** 0,00000
- Tempo stabilità accelerata:** 24 ORE
- Temperatura conserv. accelerata:** [Empty]
- Tempo stabilità diluita:** 24 ORE
- Temperatura conserv. diluita:** [Empty]
- Concentrazione Diluito Min:** 1,400
- Max:** 16,500 mg/ml
- Link scheda tecnica:** [Empty]
- Link foglio illustrativo:** [Empty]

The **Principi Attivi** table shows:

Nr.	Principio Attivo	Val.P.	Po.C.	Prev.	Q.M.
1	BEVACIZUMAB-STUDI				

The detailed view on the right shows the following sections:

- Ricostruzione:** SOL. CONCENTRATA
- Diluzione:**
  - DILUIRE IN FISIOLGICA a una concentrazione compresa tra 1 e 4 mg/ml
  - tra 1 e 200 mg in Fisiologica 100 ml
  - tra 200 e 500 in Fisiologica 250 ml
  - oltre 500 in Fisiologica 500 ml
  - PROTEGGERE DALLA LUCE.
- Avvertenze:**
  - CONSEGNARE IL FLACONE CON IL LOTTO E/O IL NUMERO INDICATO O ALLEGATO ALLA PRESCRIZIONE.
  - INSERIRE ID FLACONE SU DOSSIER; STACCARE LE ETICHETTE; INCOLLARE LE ETICHETTE SULLA PRESCRIZIONE E FARE UNA FOTOCOPIA; ARCHIVARE L'ORIGINALE NELLA CASSETTA STUDI CLINICI
  - TENERE I VUOTI
- Avvertenze per etichette:** [Empty]

At the bottom, there is a search bar with the text "Cerca" and a "Valida" button. The status bar at the very bottom shows "100% 10/16".



- Costruzione e Validazione dei protocolli sperimentali con il clinico: impedisce di utilizzare farmaci non sperimentali per protocolli e viceversa → fornitura farmaco



Codice Schema **OK-GI: ONCO232-TRIBE2-ARM-A-MANT-II-LINEA: 5FU+BEV** Tipo Schema  Standard  Eccezionale  Attivo

Nome Schema **5FU BOLO 400 MG/MQ G1+5FU I.C. X46H 2400 MG/MQ+LEVOFOLENE 200 MG/MQ G1+BEVACIZUM** Farmacia Validato

Famiglia Schema  Tipo Terapia  N.Max Cicli  Gg. Durata Ciclo

No controllo sovrapp. date  Escludi da File F

Nr	Giorno	Riga	Farmaco	Dose	Descr.Dose	Dose Max	UM Dose	Calcolo	P.R.	Somminis	Note
1	1	1	BEVACIZUMAB-STUDI	5,00-		500,00	MG/KG	KG	<input type="checkbox"/>	e.v.	
		2	DESAMETASONE 21-FOSFATO DISC	8,00-		8,00	MG	DT	<input type="checkbox"/>	e.v.	
		3	LEVOFOLENE	200,00-		400,00	MG/MQ	SC	<input type="checkbox"/>	e.v.	
		4	FLUOROURACILE	400,00-		800,00	MG/MQ	SC	<input type="checkbox"/>	e.v.	
		5	FLUOROURACILE	2.400,00-		4.800,00	MG/MQ	SC	<input type="checkbox"/>	e.v.	

Sposta in alto ↑  
 Sposta in basso ↓  
 Altri Dati →  
 Altri Dati ←

Nota Dose **FARMACO FORNITO**

Modulo Scheda Prescrizione **PRESCRIZIONE CHEMIO ONCO**

Ultima modifica: 09-05-2016 Alle ore: 15:14:55 Effettuata da: GRANDEELISABI ID Schema **1901**

Note  Validaz  Ok  Annulla



- Prescrizione informatizzata

rmacia Inserimento attività Window

Dossier - FARMACI TERAPIA

Data	Principio Attivo	Data e Ora Conferma	Dose	Volume	Stato	Somm. Susp. Farm.	Paziente	Stato	Etichetta	Cons.
13-11-2016	BLINATUMOMAB-UT		63,00 - MCG	264,60	I-Inviato	No No Si				

Azienda ospedaliera S. Croce e Carle S.C. Ematologia Foglio di Chemioterapia

**Paziente** [redacted] **Data nascita** 19/03/1983 **Sesso** M

Tipologia di Accesso: Ambulatorio

**Altezza** 180 cm **Peso reale** 75,5 Kg **Peso ideale** 72,5 Kg **Peso farmacologico** 73,7 Kg **Peso calcolo** 73,7 Kg **Sup. corp.** 1,90 mq

**Sede** Leucemia Linfode Acuta **Terapia** OK-BLINATUMOMAB-UT-CICLO 1(EMATO 216)

Nota Selezione: ATTENZIONE - VIETATO EFFETTUARE IL LAVAGGIO DELLA LINEA DI INFUSIONE CONTENENTE IL FARMACO

**Data** 13/11/2016 **Giorno** 17 **N. Ciclo** 1 **Cicli previsti** **Creatinina** **Clearance creatinina**

Cicli/Note	Principio attivo	Dose da usare	Durata	Preparazione	Via somm.	% dose	Ritmo S1	Ritmo S2
- Infondere 240 ml di soluzione a velocità costante di 5 ml/h pari a blinatumomab 20 mg/ore per 2 giorni (48 ore). Buffer: eventuali citrattacco	BLINATUMOMAB-UT 63,00 MCG (ST)	63,00 MCG	48,0 ORE	NaCl 0,9% - 254,6ml	IV	100,00		

**Medico richiedente** [redacted] **Medico confermo** [redacted]

TERAPIA CONFERMATATA

JACIE  
Joint Accreditation Committee  
 for Health Care International





Validazione della terapia da parte del farmacista

Valida Farmaci Selezionati

AC	Descr. Confezione	Concentrazione	Stabilità	Volume	Stato	Sicurezza	Scopi Farm
SPE03057	BLINATUMOMAB 30.5 MCG (CATINOMATO) 216	12.5000 MCG/ML	18 GIE	254 ML	Inviato	No	No
SPE03075	BLINATUMOMAB 30.5 MCG (DIFENOMATO) 216	12.5000 MCG/ML	18 GIE				
SPE03072	BLINATUMOMAB 30.5 MCG (PDIENOMATO) 216	12.5000 MCG/ML	18 GIE				
SPE03010	BLINATUMOMAB 30.5 MCG (BA.MA) (EMATO) 216	12.5000 MCG/ML	18 GIE				
SPE03013	BLINATUMOMAB 30.5 MCG (RCA.UR.1982) (EMATO) 216	12.5000 MG/ML	18 GIE				

Scelta della confezione farmaco

Valida Farmaci Selezionati

DOSSIER Sappiamo prenderci cura di



- Stampa di SCHEDA DI LAVORO PER ISTRUZIONI DI ALLESTIMENTO

Docente: Oreste AZENGA UNITA' DI CURA EMERGENZE E LAVORO D'URTO - Istituto EMANUELE DEDEROTTO

Ed: Stream - Servizi Specializzati - Info - Farmacia - Informazione - Assistenza - Ricerca - Ricerca

Sei: MURRO - SQUARDO - SERRAVALLO - FERRARO

14/03/2019 11:15

Stampa

### SCHEDE DI LAVORO PER PAZIENTE

Cognome: SIA	Nome: GIULIO GIOVANNI	Data di nascita: 14/03/1993	Sex: M
Residenza: 70123	Medicare: 28101	Spazio per il cognome n°	USR

Med. Sperimentale: 13/03/2019 Data di ritiro confezione: 13/03/2019 09:00:00  
 Med. di Farmacia Valori in Farmacia: 13/03/2019 09:00:00  
 Med. di Farmacia Valori in Farmacia: 13/03/2019 09:00:00  
 Med. di Farmacia Valori in Farmacia: 13/03/2019 09:00:00  
 Med. di Farmacia Valori in Farmacia: 13/03/2019 09:00:00

PREPARAZIONE	ESPOSIZIONE/USO	VELOCITA' INIEZIONE	PREPARAZIONE	FORMA FARMACUTICA
11.5g mg/ml	6.5g	3.5g	10/03/2019 - 14/03/2019	1000

QUANTITA' ML: 100.00  
 VOLUME INIEZIONE: 10

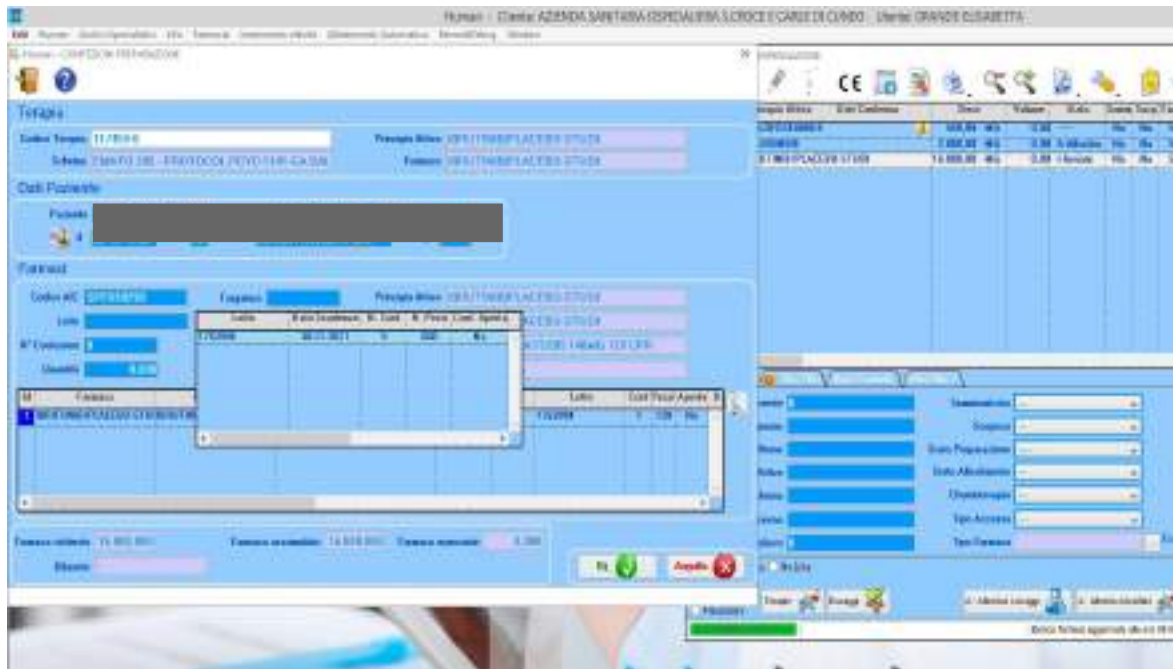
**INDICAZIONE**  
 Utilizzare per la prevenzione e il trattamento di infezioni batteriche causate da batteri Gram-negativi, Gram-positivi, anaerobici, streptococchi e stafilococchi, ecc. (vedere le avvertenze del foglio illustrativo).  
 Controindicazioni: ipersensibilità ai componenti o ai derivati di latte di vacca, latte di capra o latte di pecora. Evitare l'uso prolungato in caso di infezione batterica ricorrente. Evitare l'uso prolungato in caso di infezione batterica ricorrente. Evitare l'uso prolungato in caso di infezione batterica ricorrente.

**DOSE**  
 Usare una dose di 1000 mg (10 ml) in un'unica iniezione intramuscolare (IM) o intravenosa (IV) in un'unica soluzione.  
 Controindicazioni: ipersensibilità ai componenti o ai derivati di latte di vacca, latte di capra o latte di pecora.  
 Controindicazioni: ipersensibilità ai componenti o ai derivati di latte di vacca, latte di capra o latte di pecora.

**AVVERTENZE**  
 Evitare l'uso prolungato in caso di infezione batterica ricorrente. Evitare l'uso prolungato in caso di infezione batterica ricorrente. Evitare l'uso prolungato in caso di infezione batterica ricorrente.



IL "PICKING" DEI MEDICINALI SPERIMENTALI VIENE EFFETTUATO NON DAL TECNICO/INFERMIERE MA DAL FARMACISTA CHE ABBINA ANCHE IL MEDICINALE TRAMITE LETTURA DEL CODICE A BARRE CON PENNA OTTICA



- Possibilità di inserire l'id flacone nella fase di abbinamento del medicinale



- Importazione giacenze/lotti e scadenze da NFS dei medicinali sperimentali
- Tracciabilità dell'ora di preparazione, dell'ora di somministrazione
- Scarico delle confezioni utilizzate dal magazzino ed attribuzione del medicinale sperimentale al singolo paziente e centro prescrittore
- Contabilità del medicinale automatizzata con possibilità di export dati sia da HUMAN che da NFS → query tool sperimentali



# Tracciabilità completa del processo



**DRUG ACCOUNTABILITY**  
SUBJECT ACCOUNTABILITY



REG.ARTICOLO	DESCRIZIONE	DATA_MOMENTO	ITA	NUMERO_ID	LETTE	DATA_SCADENZA	ESATTO
<b>04/02/2011 AL 06/02/2011</b>							
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	04/02/2011	0	10000000	10000000	04/02/2011	Parking 10000000 000000 10000000 10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	05/02/2011	1	10000000	10000000	05/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	06/02/2011	2	10000000	10000000	06/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	07/02/2011	3	10000000	10000000	07/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	08/02/2011	4	10000000	10000000	08/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	09/02/2011	5	10000000	10000000	09/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	10/02/2011	6	10000000	10000000	10/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	11/02/2011	7	10000000	10000000	11/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	12/02/2011	8	10000000	10000000	12/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	13/02/2011	9	10000000	10000000	13/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	14/02/2011	10	10000000	10000000	14/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	15/02/2011	11	10000000	10000000	15/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	16/02/2011	12	10000000	10000000	16/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	17/02/2011	13	10000000	10000000	17/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	18/02/2011	14	10000000	10000000	18/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	19/02/2011	15	10000000	10000000	19/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	20/02/2011	16	10000000	10000000	20/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	21/02/2011	17	10000000	10000000	21/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	22/02/2011	18	10000000	10000000	22/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	23/02/2011	19	10000000	10000000	23/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	24/02/2011	20	10000000	10000000	24/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	25/02/2011	21	10000000	10000000	25/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	26/02/2011	22	10000000	10000000	26/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	27/02/2011	23	10000000	10000000	27/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	28/02/2011	24	10000000	10000000	28/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	29/02/2011	25	10000000	10000000	29/02/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	01/03/2011	26	10000000	10000000	01/03/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	02/03/2011	27	10000000	10000000	02/03/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	03/03/2011	28	10000000	10000000	03/03/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	04/03/2011	29	10000000	10000000	04/03/2011	10000000
04/02/2011 06/02/2011	000000 PLAC	05/03/2011	30	10000000	10000000	05/03/2011	10000000

