

**LABORATORIO DI
FORMULAZIONE GALENICA
CTF: a.a. 2017-2018**

NOME: _____

COGNOME: _____

Lezione SCIROPPI

Preparazioni acquose caratterizzate dal gusto dolce e viscosità elevata possono contenere saccarosio ad una concentrazione di ALMENO IL 45% (m/m). Il gusto dolce può essere ottenuto utilizzando altri polioli o dolcificanti.

Componenti il veicolo di uno sciroppo:

ZUCCHERO

Saccarosio 30-45%

SOLUBILIZZANTI

etanolo, glicerina <10%

CONSERVANTI

**Metile p-idrossibenzoato (NIPAGINA)
propile p-idrossibenzoato (NIPASOLO) o 0,1-0,15%
mix.**

AROMATIZZANTI

**estratti fluidi,tinture 3-5%
oli essenziali circa 0,1%
aromi idrosolubili di uso alimentare q.b.**

EDULCORANTI

Saccarina sodica 0,1-0,3%

STABILIZZANTI

regolatori del pH, antiox e complessanti

COLORANTI

di uso alimentare

METODI DI PREPARAZIONE DEGLI SCIROPPI

1] Dissoluzione del farmaco in acqua e successiva dissoluzione dello zucchero

2] Dissoluzione del farmaco in un veicolo sciropposo già predisposto

1.PROCEDURA PREPARAZIONI LIQUIDE NON STERILI

1. SCOPO

Definire le modalità che il farmacista deve seguire per l'allestimento di preparazioni liquide non sterili.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Preparazioni liquide non sterili magistrali e officinali.

3. RESPONSABILITÀ

Il responsabile generale della farmacia deve verificare inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la sua applicazione è responsabilità dell'operatore e viene controllata dal farmacista responsabile del laboratorio.

4. DEFINIZIONI

Le preparazioni liquide non sterili sono soluzioni, emulsioni o sospensioni che contengono uno o più principi attivi in un veicolo adatto; possono tuttavia essere costituite da principi attivi liquidi usati come tali. Alcune preparazioni liquide sono ottenute per diluizione di preparazioni liquide concentrate utilizzando un veicolo adatto.

Le preparazioni liquide possono essere impiegate per uso interno e/o esterno.

Il veicolo per ogni preparazione è scelto in funzione della natura del o dei principi attivi e delle caratteristiche organolettiche che si vogliono conferire alla preparazione. Le preparazioni liquide possono contenere adatti antimicrobici, antiossidanti e altri eccipienti come sostanze disperdenti, sospendenti, addensanti, emulsionanti, tamponanti, bagnanti, solubilizzanti, stabilizzanti, aromatizzanti, dolcificanti e coloranti autorizzati dall'autorità competente.

Sono da considerarsi preparazioni liquide anche gli shampoo, i latti e le schiume cutanee.

Se del caso, i contenitori per le preparazioni liquide soddisfano alle specifiche dei "Materiali usati nella fabbricazione di contenitori" e "Contenitori" (FU in vigore).

4.1 SOLUZIONI

Per soluzione si intende una dispersione molecolare e/o ionica di due o più sostanze che sia omogenea in ogni sua parte. Il componente allo stato disperso viene definito soluto, mentre quello in cui avviene la dispersione è detto veicolo o solvente. Normalmente in farmacia si preparano soluzioni in cui una fase solida detta soluto viene sciolta in una fase liquida detta solvente. Sono considerate soluzioni anche le miscele tra liquidi.

Il solvente può essere: acqua, alcool, glicerina, olio di diversa natura, glicole propilenico, ecc. o una miscela degli stessi.

La concentrazione del soluto può essere espressa come:

- % m/m = grammi presenti in 100 gr di soluzione
- % m/v = grammi presenti in 100 ml di soluzione
- % v/v = millilitri in 100 ml di soluzione (per le miscele di liquidi)

In base alle caratteristiche del solvente è possibile aggiungere alla soluzione degli adatti conservanti (se il solvente è l'acqua) o antiossidanti (se il solvente è un olio).

4.2 EMULSIONI

Le emulsioni sono preparazioni multifase costituite da una fase lipofila e da una fase acquosa.

Si distinguono in:

- **EMULSIONI IDROFILE.** Le emulsioni idrofile hanno come fase continua la fase acquosa. Contengono emulsionanti olio-in-acqua (O/A) associati, se necessario, con emulsionanti acqua-in-olio (A/O). Se del caso possono essere aggiunti degli agenti viscosizzanti, degli adatti conservanti o antiossidanti.
- **EMULSIONI IDROFOBE.** Le emulsioni idrofobe hanno come fase continua la fase lipofila. Contengono emulsionanti acqua-in-olio (A/O). Se del caso possono essere aggiunti degli adatti conservanti o antiossidanti.

Le emulsioni possono presentare segni di separazione di fase ma sono facilmente ricostituite per agitazione.

4.3 SOSPENSIONI

Le sospensioni sono preparazioni multifase costituite da una fase solida e da una fase liquida generalmente acquosa. Possono contenere degli agenti bagnanti (es. tensioattivi), agenti viscosizzanti (idrocolloidi naturali o semisintetici) e/o agenti flocculanti (elettroliti).

Le sospensioni possono presentare un sedimento che si disperde facilmente dopo agitazione per dare una sospensione che è sufficientemente stabile da permettere la somministrazione di una preparazione omogenea.

5. MODALITÀ OPERATIVE

5.1 SOLUZIONI

5.1.1 Operazioni preliminari

Prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- verifica della fattibilità della preparazione (in particolare dei requisiti di solubilità) e dell'eventuale aggiunta di eccipienti (es. conservanti, antiossidanti).
- Abbigliamento idoneo e igiene personale dell'operatore, secondo procedura n. 2.
- Controllo dei locali: lo spazio di lavoro deve essere pulito e eventualmente sanificato come da procedura n. 3.
- Verifica della pulizia e del corretto funzionamento delle apparecchiature.
- Controllo di tutto ciò che verrà utilizzato durante la preparazione, compresi gli utensili e il materiale di confezionamento.
- Verifica dell'idoneità delle materie prime (corrispondenza alla formulazione, giacenza, data limite di utilizzo)

Prima di procedere alla preparazione tutte le sostanze necessarie vengono portate sul banco di lavoro. Sostanze simili per caratteristiche organolettiche vanno tenute separate in modo da evitare confusione.

Può essere utile come metodologia di lavoro disporre sul piano di lavoro da un lato i componenti da pesare dall'altro quelli già pesati. In ogni zona si deve eseguire una preparazione alla volta.

5.1.2 Esecuzione della preparazione

- Pesare le sostanze da solubilizzare (principi attivi ed eventuali eccipienti) e misurare i solventi, unirli in un adatto contenitore (bicchiere, caraffa, matraccio, beuta) e aggiungere il solvente sotto agitazione. La quantità delle sostanze liquide può essere determinata a volume invece che a peso.
- Nel caso in cui si abbiano sostanze che non sono solubili nel medesimo solvente, si devono sciogliere separatamente nel solvente opportuno ed unire le soluzioni ottenute.

Nel caso di preparazioni con concentrazione espressa m/v o v/v verificare, se del caso, eventuali variazioni di volume ed eventualmente correggerle.

- Se necessario scaldare (nel caso di principi attivi non termolabili).
- Procedere al confezionamento.
- Determinare la data limite di utilizzazione e le eventuali modalità di conservazione, entrambe da indicare in etichetta.
- Compilare la documentazione secondo quanto previsto nella procedura delle preparazioni magistrali e officinali.

5.2 EMULSIONI

5.2.1 Operazioni preliminari

Prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- verifica della fattibilità della preparazione (in particolare la scelta degli emulsionanti e di eventuali agenti viscosizzanti) e dell'eventuale aggiunta di eccipienti particolari (es. conservanti, antiossidanti, aromatizzanti).
- Abbigliamento idoneo e igiene personale dell'operatore, secondo procedura n. 2.
- Controllo dei locali: lo spazio di lavoro deve essere pulito e eventualmente sanificato come da procedura n. 3.
- Verifica della pulizia e del corretto funzionamento delle apparecchiature.
- Controllo di tutto ciò che verrà utilizzato durante la preparazione, compresi gli utensili e il materiale di confezionamento.

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

- Verifica dell'idoneità delle materie prime (corrispondenza alla formulazione, giacenza, data limite di utilizzo)

Prima di procedere alla preparazione tutte le sostanze necessarie vengono portate sul banco di lavoro. Sostanze simili per caratteristiche organolettiche vanno tenute separate in modo da evitare confusione.

Può essere utile come metodologia di lavoro disporre sul piano di lavoro da un lato i componenti da pesare dall'altro quelli già pesati. In ogni zona si deve eseguire una preparazione alla volta.

5.2.2 Esecuzione della preparazione

PREPARAZIONE DELLA EMULSIONE BASE

Usare sempre acqua depurata bollita di fresco o appena preparata. Nel caso di impiego di eccipienti che si presentano in forma solida o semisolida a temperatura ambiente, le emulsioni vengono generalmente preparate secondo il metodo della fusione. La fase grassa e i componenti lipofili vengono portati alla loro temperatura di fusione; separatamente l'acqua e i componenti idrofili vengono scaldati fino al raggiungimento della medesima temperatura. Le due fasi (alla stessa temperatura) vengono unite e miscelate sino a raffreddamento, eventualmente reintegrando l'acqua evaporata.

PREPARAZIONE DI EMULSIONI MEDICATE

a) Preparazione a caldo. Si esegue quando il principio attivo è termostabile. Si scioglie a caldo insieme alla fase in cui è miscibile e, poi, si uniscono le due fasi sotto agitazione.

b) Preparazione a freddo. Si esegue quando il principio attivo è termolabile. Nel caso sia insolubile lo si polverizza finemente, eventualmente lo si umetta con un eccipiente fluido e, quindi, lo si incorpora a freddo, agitando, nella emulsione base. Quando il principio attivo è solubile in un solvente compatibile con la base lo si solubilizza nella minima quantità di solvente prima di unirlo alla base stessa.

- Procedere al confezionamento.
- Determinare la data limite di utilizzazione e le eventuali modalità di conservazione, entrambe da indicare in etichetta.
- Compilare la documentazione secondo quanto previsto nella procedura delle preparazioni magistrali e officinali.

5.3 SOSPENSIONI

5.3.1 Operazioni preliminari

Prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- verifica della fattibilità della preparazione (in particolare la scelta degli agenti sospendenti e stabilizzanti) e dell'eventuale aggiunta di eccipienti particolari (es. conservanti, antiossidanti, aromatizzanti).
- Abbigliamento idoneo e igiene personale dell'operatore, secondo procedura n. 2.
- Controllo dei locali: lo spazio di lavoro deve essere pulito e eventualmente sanificato come da procedura n. 3.
- Verifica della pulizia e del corretto funzionamento delle apparecchiature.
- Controllo di tutto ciò che verrà utilizzato durante la preparazione, compresi gli utensili e il materiale di confezionamento.
- Verifica dell'idoneità delle materie prime (corrispondenza alla formulazione, giacenza, data limite di utilizzo)

Prima di procedere alla preparazione tutte le sostanze necessarie vengono portate sul banco di lavoro. Sostanze simili per caratteristiche organolettiche vanno tenute separate in modo da evitare confusione.

Può essere utile come metodologia di lavoro disporre sul piano di lavoro da un lato i componenti da pesare dall'altro quelli già pesati. In ogni zona si deve eseguire una preparazione alla volta.

5.3.2 Esecuzione della preparazione

Se necessario tritare finemente la sostanza da sospendere.

- Pesare le sostanze (principi attivi ed eccipienti) e misurare i solventi, unirli in un adatto contenitore (ad es. bicchiere) e aggiungere il solvente sotto agitazione. La quantità delle sostanze liquide può essere determinata a volume invece che a peso.
- Procedere al confezionamento.
- Determinare la data limite di utilizzazione e le eventuali modalità di conservazione, entrambe da indicare in etichetta.

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

- Compilare la documentazione secondo quanto previsto nelle procedure delle preparazioni magistrali e officinali.

6. CONTROLLI

- verifica della correttezza delle procedure eseguite
- controllo dell'aspetto
 - nel caso delle emulsioni verificare se presentano segni di separazione di fase e in questo caso che siano facilmente ricostituibili per agitazione
 - nel caso delle sospensioni verificare se presentano un precipitato e in questo caso che sia facilmente ridispersibile per agitazione
- verifica del pH, se richiesto
- controllo della quantità da dispensare
- controllo della tenuta del confezionamento
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta

Preparato 1:

SACCAROSIO SCIROPPO (FU XII ed, pag. 1262)

Sciroppo semplice

DEFINIZIONE

Lo sciroppo di saccarosio ha la seguente composizione:

Saccarosio 665 g

Acqua depurata 335 g

Può contenere conservanti disciolti nell'Acqua depurata.

Preparazione: scaldare all'ebollizione, per 20 min, una quantità sufficiente di Acqua depurata; mantenendo la temperatura a 80-85 °C, sciogliervi il Saccarosio, agitando bene per disciogliere completamente lo zucchero.

Mescolare per omogeneizzare e filtrare subito a caldo su garza, posta in un imbuto precedentemente riscaldato. Mescolare e portare a peso con Acqua depurata, precedentemente bollita per 20 min.

Prepara 300 g.

Procedura:

- 1. tarare un becker .**
- 2. introdurre nel becker 33.5 g di acqua e portare all'ebollizione.**
- 3. togliere il riscaldamento e versare il saccarosio agitando con spatola d'acciaio.**
- 4. mantenendo l'agitazione portare nuovamente all'ebollizione**
- 5. togliere il riscaldamento e lasciare raffreddare**
- 6. riportare al peso di 100 g con acqua.**
- 7. trasferire in contenitore adatto.**

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

SCHEDA TECNICA DELLA FORMULAZIONE OFFICINALE

TITOLO:

FONTE:.....

Forma farmaceutica

Riferimento procedure operative N o titolo

NOTE:.....

(eventualmente riportare le precauzioni adottate nella preparazione, se necessario)

Componenti	quantità	Motivi tecnici
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Disciplina di vendita	Da barrare	
SENZA RICETTA		
RR		
RNR		
R in triplice copia autocopiante (Tab II, sez A)		
Obbligo registrazione in uscita	SI	NO

Conservazione (modalità)

(citare solo particolari modalità come ad esempio in frigorifero)

Esecuzione *(brevemente e solo se si discostano dalla procedura relativa alla forma farmaceutica)*

.....
.....
.....

Contenitore

Periodo di validità

Controlli di qualità previsti:

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE DEL LOTTO

Verifica pulizia locali, Puliti	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

Riferimento scheda tecnica N o titolo

LOTTO interno	DATA	Quant. per confez.	n. confez.	NOTE eventuali: *						
N. DI RIFERIMENTO INTERNO O N. LOTTO DELLE SOSTANZE IMPIEGATE										
	1 sost.	2 sost.	3 sost.	4 sost.	5 sost.	6 sost.	7 sost.	8 sost.	9 sost.	10 sost.

Data limite di utilizzazione

Firma preparatore.....

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

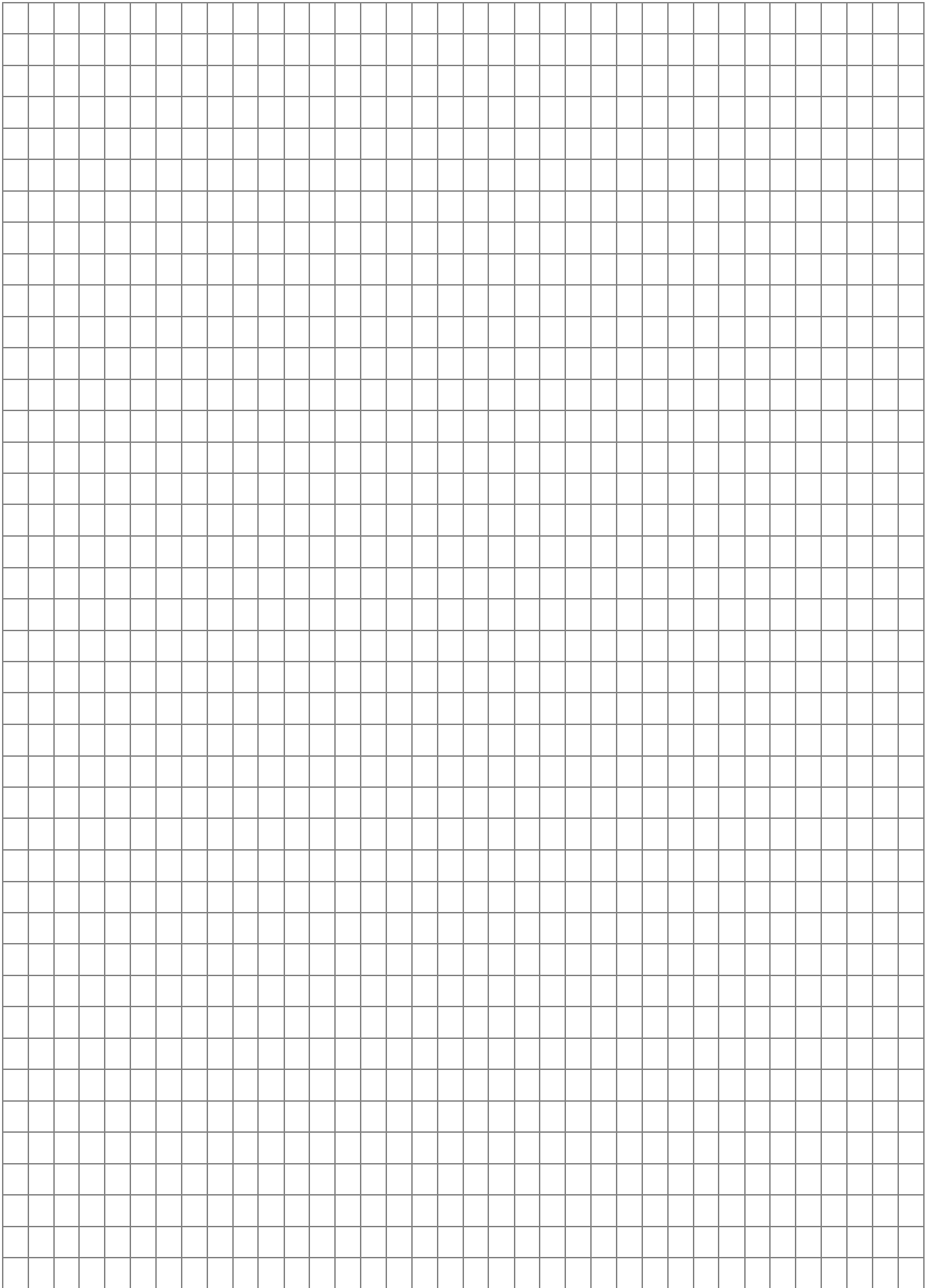
Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME		NON CONFORME	
---	----------	--	--------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE PREPARAZIONE	<i>SI</i>	NO
---------------------------	-----------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
------	-----------------------------



Preparato 2:

SCIROPPO DI GUAIFENESINA 1,5%

(glicerolo guaicolato)

Prescrizione del medico:

Guaifenesina (H303-315-319-335) **1,5%** **1,5 g**

Estratto fluido di cedro **3 g**
Nipagina **10 cg**
Saccarosio **30 g**
Etanolo (H319) **1 g**
Acqua **q.b a 100 g.**

	Solubilità in acqua	Quantità di sostanza	Acqua necessaria per la solubilizzazione
Guaifenesina	1:33	1,5 g	49,5 g
Nipagina	1:400	0,10 g	40 g

Calcolo del veicolo: $100 \text{ g} - (49,5 + 1,5 + 3 + 1 + 0,10) = 44,9 \text{ g}$

Se i 44,9 g sono di sciroppo semplice:

$66,5:100=x:44,9$

il saccarosio sarà: 30 g

Concentrazione di saccarosio nello sciroppo: $(30/100)*100 = 30\%$

Procedura:

- 1. in becker tarato scaldare 50 g di acqua a circa 70°C e solubilizzare la guaifenesina.**
- 2. solubilizzare il saccarosio**
- 3. dopo raffreddamento aggiungere sotto agitazione l'estratto fluido di cedro**
- 4. sciogliere la nipagina in 1 g di etanolo**
- 5. aggiungere sotto agitazione la soluzione alcolica**
- 6. portare eventualmente a peso.**

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta
<p>“ Per chi svolge attività sportiva: questo preparato contiene alcool etilico e può determinare positività ai test antidoping”</p> <p><i>Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini</i></p> <p><i>Conservare al riparo dalla luce, tenere lontano da fonti di calore</i></p> <p><i>Non disperdere il contenitore nell'ambiente</i></p>

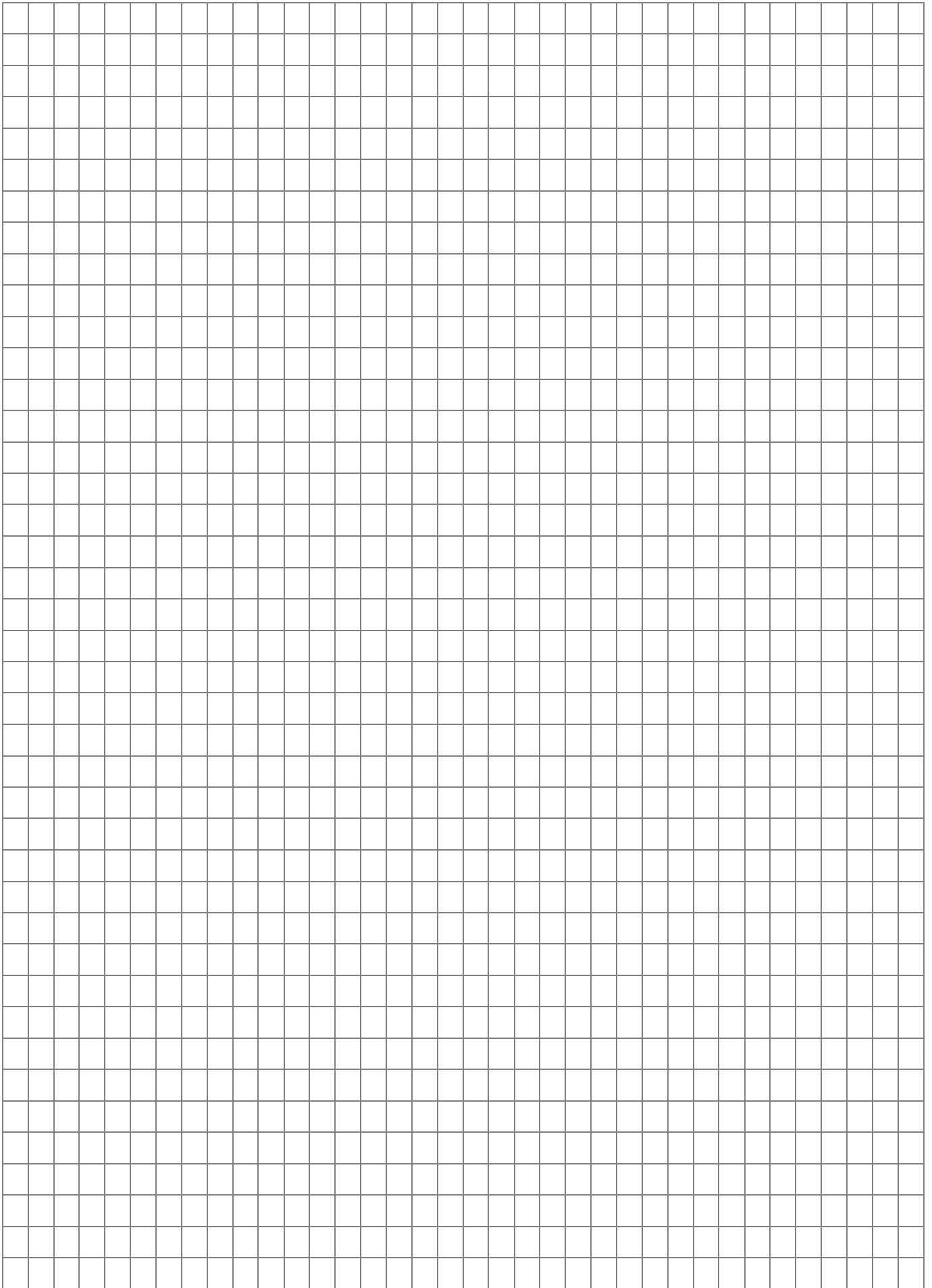
Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	---------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI	Data	Firma Farm. Respons. labor.
---------------------	----	----------------------	---



Preparato 3:

SCIROPPO DI PROMETAZINA CLORIDRATO

Prescrizione del medico:

Prometazina cloridrato (H302-317-318) **100 mg**
Fai sciroppo **q.b. a 100 ml.**

Sviluppiamo la formula:

Prometazina cloridrato **100 mg**
Acido ascorbico **300 mg**
Estratto fluido di cedro **5 g**
Nipagina **0,1 g**
Etanolo (H319) **2 g**
Sciroppo semplice **q.b. a 100 ml.**

	Solubilità in acqua	Quantità di sostanza	Acqua necessaria per la solubilizzazione	Note
Prometazina cloridrato	1:0,6	0,10 g	0,06 g	termolabile e si ossida a contatto con aria
Acido ascorbico	1:3	0,30 g	1 g	

Ipotesi:

Se il preparato viene richiesto a peso:

veicolo sciropposo= $100 - (0,10 + 0,3 + 5 + 0,1 + 2 + 0,06 + 1) = 91,44$ g

% di saccarosio approssimativa= $(61/100) * 100 = 61\%$

Procedura:

1. in becker solubilizzare in 5 g di acqua prima l'acido ascorbico e poi la prometazina cloridrato
2. aggiungere circa 60 g di sciroppo semplice
3. aggiungere gradualmente sotto agitazione l'estratto fluido di cedro e poi la soluzione alcolica di nipagina
4. trasferire in cilindro graduato e portare al volume richiesto di 100 ml con sciroppo semplice.
5. trasferire in contenitore.
6. calcolare successivamente la % effettiva di saccarosio.

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia (se indicata)**

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

“ Per chi svolge attività sportiva: questo preparato contiene alcool etilico e può determinare positività ai test antidoping”

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

Conservare al riparo dalla luce, tenere lontano da fonti di calore

Non disperdere il contenitore nell'ambiente

Prezzo praticato.....(*eventualmente in cifra unica*)

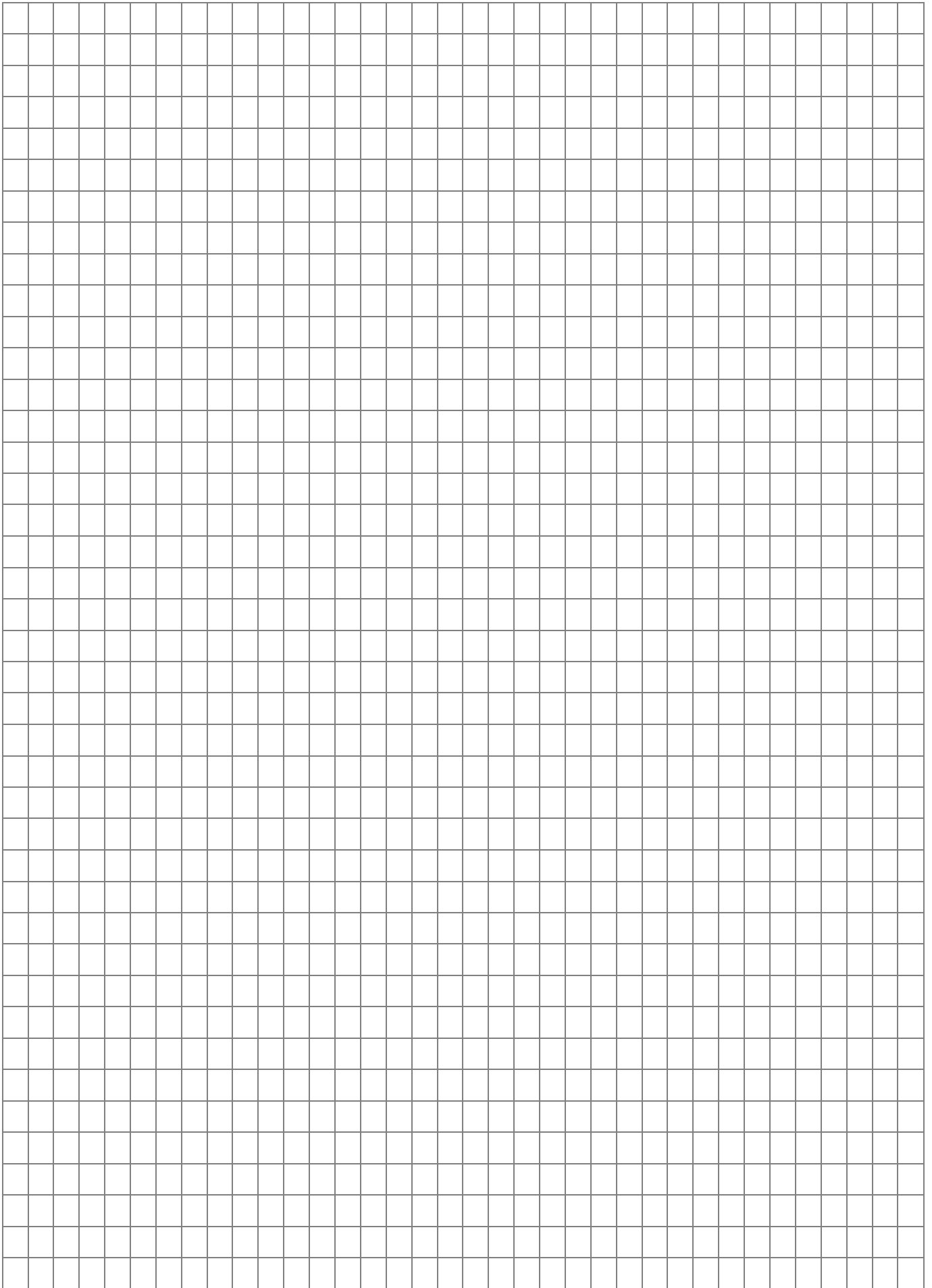
Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	-------------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI

Data	Firma Farm. Respons. labor.



Lezione EMULSIONI PER OS

L'EMULSIONE è un sistema LIQUIDO DISPERSO GROSSOLANO costituito da due liquidi immiscibili, uno dei quali è disperso nell'altro sottoforma di goccioline. Le goccioline che lo formano hanno un diametro tra 0.5 e 100 micron sono visibili al microscopio ottico e rendono la dispersione opaca alla luce. L'emulsione è la condizione necessaria per portare in uno stato di omogenea dispersione un liquido in un altro nel quale non è miscibile. E' un sistema termodinamicamente instabile.

Le emulsioni per os sono emulsioni O/A destinate a:

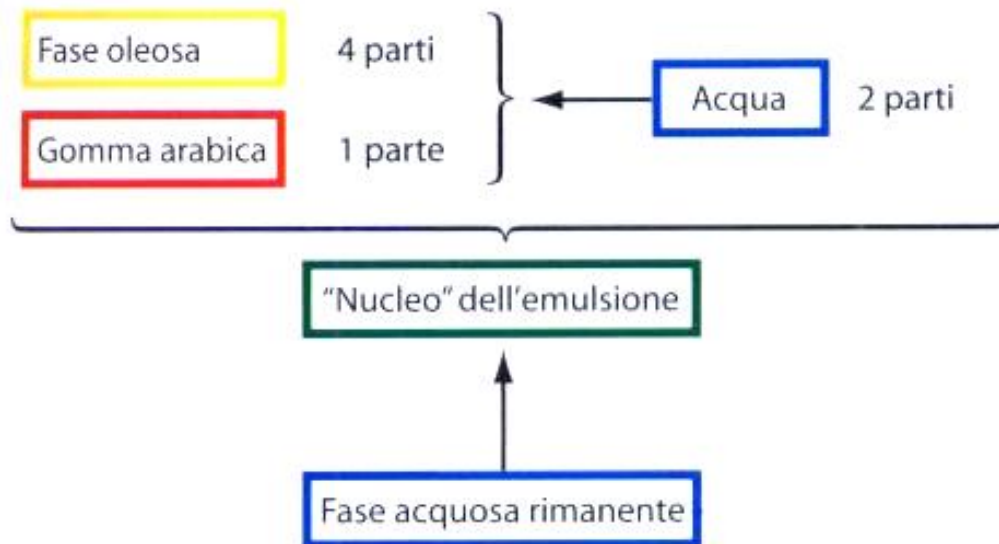
- **Somministrazione di una sostanza attiva oleosa in veicolo acquoso (olio di ricino, olio di fegato di merluzzo), si attenua il contatto con le mucose**
- **Somministrazione in veicolo acquoso di un farmaco lipofilo in soluzione oleosa per evitare di fare una sospensione specialmente quando il farmaco è in quantità molto piccole (si usa il 20-30% di fase oleosa)**

Emulsionanti impiegabili:

- **Lecitine e esteri del saccarosio di uso alimentare**
- **A livello magistrale meglio gli idrocolloidi, specialmente la gomma arabica (azione sulla viscosità, azione colloide-protettore)**

METODI DI PREPARAZIONE

1) METODO PER SOSPENSIONE O CONTINENTALE



Preparazione 4:
EMULSIONE LASSATIVA

Prescrizione del medico:

Olio di ricino

Olio di mandorle

ana g 20

In veicolo per os

q.b. a 100 g

Sviluppando la formulazione:

Olio di ricino

g 20

Olio di mandorle

g 20

Gomma arabica

10 g

Sciroppo semplice

15 g

Anice essenza

4 gtt (1goccia:24mg)

Nipagina

10 cg

Etanolo (H319)

2 g (1g:64 gtt/ 1gtt:15 mg)

Acqua depurata

q.b. a 100g

Procedura:

- 1. nel mortaio perfettamente asciutto porre 10 g di gomma arabica e aggiungere gradualmente in 2-3 riprese i due olii tritutando bene con il pestello fino ad ottenere una sospensione fine ed omogenea e facendo attenzione a non lasciare sedimentare la gomma sul fondo del pestello**
- 2. introdurre tutta in una volta l'acqua necessaria per il nucleo (20 g) tritutando molto energicamente con il pestello fino ad ottenere un nucleo di emulsione viscoso (sbiancamento e rumore caratteristico)**
- 3. diluire il nucleo con lo sciroppo semplice (componente a maggiore viscosità) e poi con la rimanente acqua.**
- 4. portare in soluzione la nipagina nell'alcool e diluirvi l'essenza**
- 5. completare con l'aggiunta goccia a goccia della soluzione alcolica**
- 6. trasferire in contenitore senza portare a peso.**

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

“L’uso continuativo di lassativi può provocare assuefazione o danni di diverso tipo. Non usare lassativi se sono presenti dolori addominali, nausea e vomito. Se la costipazione è ostinata consultare il medico”
Agitare prima dell’uso

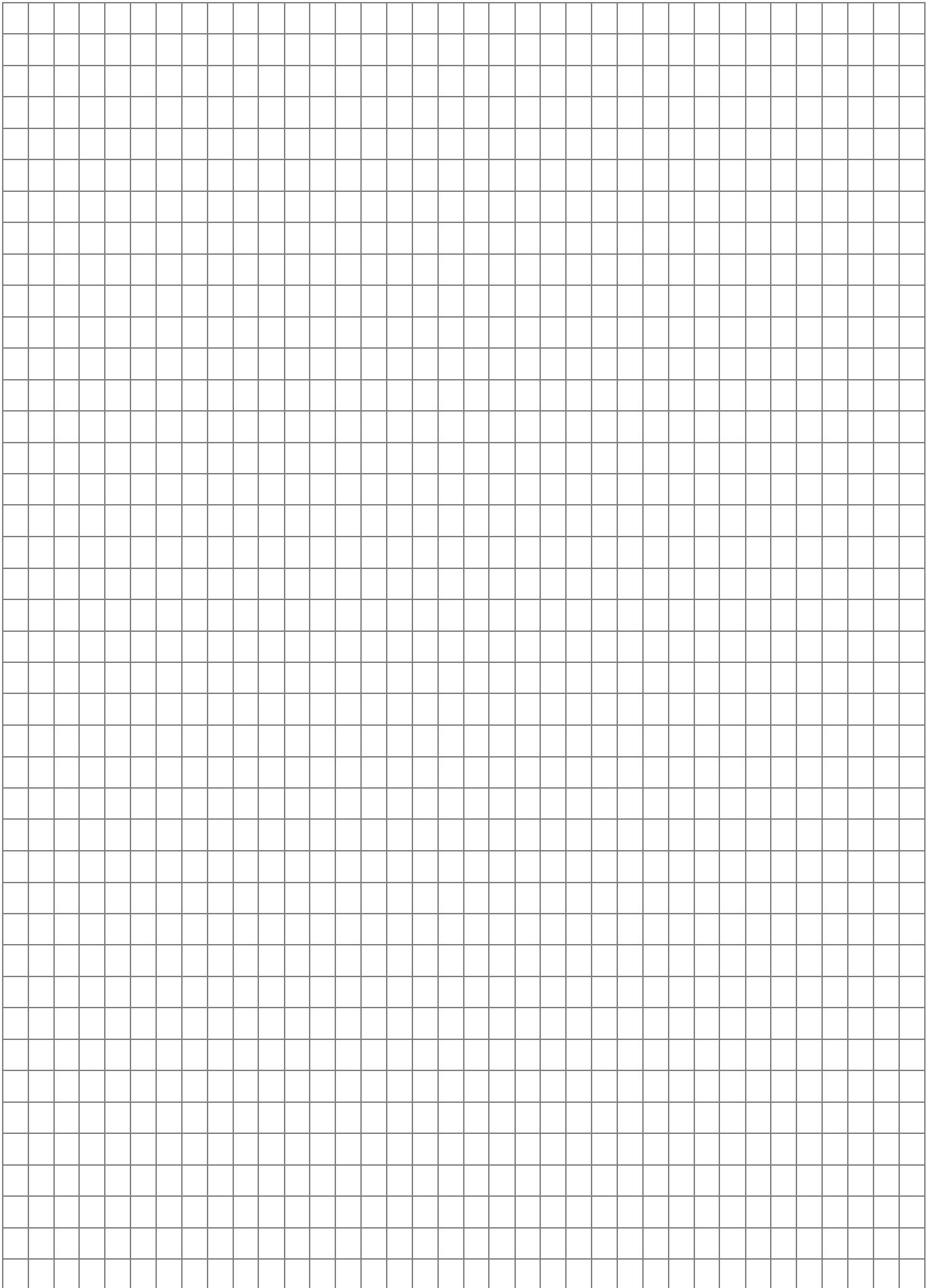
Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	---------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI	Data	Firma Farm. Respons. labor.
---------------------	----	----------------------	---



Lezione SOSPENSIONI

SOSPENSIONI sistemi dispersi grossolani in cui la fase dispersa è un solido e la fase disperdente è un liquido.

Sono sistemi termodinamicamente instabili, soggetti alla sedimentazione ed alla riagggregazione delle particelle. Questa forma fisica rende possibile la somministrazione di solidi insolubili in formulazioni farmaceutiche più biodisponibili.

VEICOLO PER SOSPENSIONI

Acqua

Edulcoranti:

Zuccheri (saccarosio, fruttosio, glucosio);

Polioli (sorbitolo)

10-20%

Di sintesi (saccarina sodica, ecc.)

0,1-0,3%

Promotori di idrofilia:

tensioattivo non ionico

0,5-1%

Idrocolloide:

elevata viscosità

0,5-2%

Diluente inerte non solubile:

Amido, calcio fosfato, MCC

2-10%

Intermedio di idratazione:

glicerina

<5%

Cosolvente:

etanolo

<10%

Aromatizzanti:

Oli essenziali

circa 0,1%

Aromi artificiali

q.b.

Conservanti:

Metile p-idrossibenzoato

Metile + propile p-idrossibenzoato

0,1-0,15%

Stabilizzanti:

Antiossidanti idrosolubili, complessanti, regolatori di pH

Coloranti:

Consentiti per uso alimentare

Preparazione 5:

Prescrizione del medico:

SOSPENSIONE DI BARIO SOLFATO

Bario solfato* *10% p/p.

In preparazione liquida per os

q.b. a 100 g.

Sviluppando la formulazione:

100g – 10g bario solfato = 90 g (1:1p/p di soluzione A e B)

Bario solfato

g 10

Soluzione A (Ora-Plus®)

g 45 (d=0.99 g/ml, 46ml)

Soluzione B (Ora-Sweet®)

g 45 (d=1.33 g/ml, 34ml)

Procedura:

- 1. nel mortaio asciutto aggiungere 10 g di bario solfato e la giusta quantità dell'agente disperdente (Soluzione A) e miscelare il tutto fino all'ottenimento di una sospensione omogenea;**
- 2. trasferire la sospensione nel contenitore e portare a peso con la soluzione B;**

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

*Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini
Conservare al riparo dalla luce, tenere lontano da fonti di calore
Non disperdere il contenitore nell'ambiente
Agitare prima dell'uso*

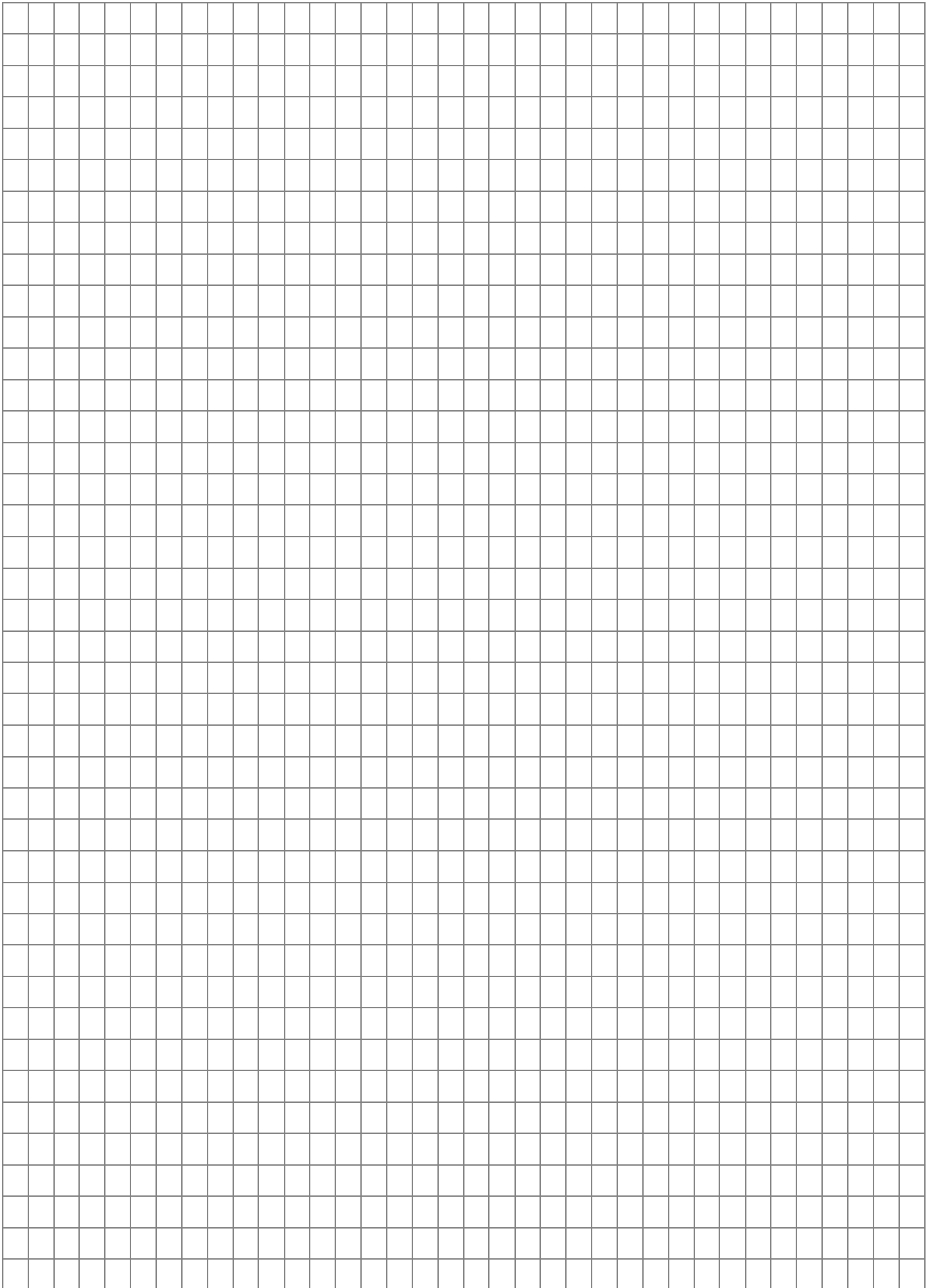
Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	----------	--------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI	Data	Firma Farm. Respons. labor.
	



Lezione
UNGUENTI PER INCORPORAZIONE MECCANICA

UNGUENTI

“preparazioni semisolide per applicazione cutanea costituite da una base monofasica in cui possono essere disperse sostanze solide o liquide”

A seconda della base MONOFASICA impiegata possono essere distinti in:

- **UNGUENTI IDROFOBICI**
Quando si utilizzano basi lipofile

- **CHE EMULSIONANO ACQUA**
Quando si utilizzano basi emulsionanti acqua

- **IDROFILI**
Quando si utilizzano basi idrosolubili

METODI DI PREPARAZIONE

- 1. PER INCORPORAZIONE MECCANICA**
- 2. PER FUSIONE**

2.PROCEDURA PREPARAZIONI SEMISOLIDE PER APPLICAZIONE CUTANEA

1. SCOPO

Definire le procedure di allestimento delle preparazioni semisolide non sterili.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Preparazioni semisolide magistrali e officinali.

3. RESPONSABILITÀ

Il responsabile generale della farmacia deve verificare inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la sua applicazione è responsabilità dell'operatore e viene controllata dal farmacista responsabile del laboratorio.

4. DEFINIZIONE

Le **preparazioni semisolide** sono destinate al rilascio locale o transdermico di principi attivi, oppure hanno azione emolliente o protettiva. Hanno aspetto omogeneo. Le preparazioni semisolide per applicazione cutanea sono costituite da una base semplice o composta in cui, usualmente, sono disciolti o dispersi uno o più principi attivi. Secondo la sua composizione, la base può influenzare l'azione della preparazione. Le basi possono essere sistemi ad una fase o multifase. Secondo la natura della base, la preparazione può avere carattere idrofilo o idrofobo (lipofilo), può contenere additivi adatti come antimicrobici, antiossidanti, stabilizzanti, emulsionanti, addensanti e sostanze che aumentano l'assorbimento. Le preparazioni destinate all'uso su larghe ferite aperte o sulla pelle gravemente danneggiata sono sterili. Se del caso, i contenitori per le preparazioni semisolide per applicazione cutanea soddisfano alle specifiche dei "Materiali usati nella fabbricazione di contenitori" e "Contenitori" (FU in vigore).

Si possono distinguere varie categorie di preparazioni semisolide per applicazione cutanea: unguenti, creme, geli, paste, cataplasmi, impiastri medicati.

UNGUENTI: un unguento è costituito da una base monofasica in cui possono essere disperse sostanze solide o liquide.

CREME: le creme sono preparazioni multifase costituite da una fase lipofila e da una fase acquosa.

GELI: i geli sono costituiti da liquidi gelificati per mezzo di opportuni gelificanti.

PASTE: le paste sono preparazioni semisolide per applicazione cutanee che contengono, finemente dispersi nella base, solidi in grandi proporzioni.

5. MODALITÀ OPERATIVE

Si veda quanto descritto nelle singole procedure.

6. CONTROLLI FINALI

Si veda quanto descritto nelle singole procedure.

7. RIEPILOGO VARIAZIONI

Nessun aggiornamento (N.A.). *Se effettuate elencare le modifiche introdotte.*

TITOLO: UNGUENTI

Redatto da:

Approvato da:

1. SCOPO

Definire le procedure di allestimento degli unguenti.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Preparazioni in unguento magistrali e officinali.

3. RESPONSABILITÀ

Il responsabile generale della farmacia deve verificare inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la sua applicazione è responsabilità dell'operatore e viene controllata dal farmacista responsabile del laboratorio.

4. DEFINIZIONI

Un **unguento** è costituito da una base monofasica in cui possono essere disperse sostanze solide o liquide.

Gli **unguenti idrofobi** (lipofili) possono assorbire solo piccole quantità di acqua. Tipiche sostanze usate per la loro formulazione sono paraffine solide, semisolide e liquide, oli vegetali grassi animali, gliceridi sintetici, cere e polialchilsilossani liquidi.

Gli **unguenti che emulsionano acqua** possono assorbire maggiori quantità di acqua e formare perciò emulsioni acqua-in-olio (A/O) oppure emulsioni olio-in-acqua (O/A) secondo la natura dell'emulsione: a questo scopo si possono usare agenti tensioattivi A/O come: alcoli della lana, esteri del sorbitano, monogliceridi e alcoli grassi; oppure emulsionanti (O/A) come: solfati di alcoli grassi, polisorbati, macrogol cetostearil esteri o esteri di acidi grassi con macrogol. Le loro basi sono quelle degli unguenti idrofobi.

Gli **unguenti idrofili** sono preparazioni che hanno basi miscibili con l'acqua. Le basi usualmente sono miscele di macrogol (polietilenglicoli) liquidi e solidi. Possono contenere appropriate quantità di acqua.

5. MODALITÀ OPERATIVE

5.1 Operazioni preliminari

Prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- Verifica della fattibilità della preparazione e dell'eventuale aggiunta di eccipienti (conservanti, antiossidanti).
- Abbigliamento idoneo e igiene personale dell'operatore, secondo procedura n. 2.
- Controllo dei locali: lo spazio di lavoro deve essere pulito e eventualmente sanificato come da procedura n. 3.
- Verifica della pulizia e del corretto funzionamento delle apparecchiature.
- Controllo di tutto ciò che verrà utilizzato durante la preparazione, compresi gli utensili e il materiale di confezionamento.
- Verifica dell'idoneità delle materie prime (corrispondenza alla formulazione, giacenza, data limite di utilizzo)
-

Prima di procedere alla preparazione tutte le sostanze necessarie vengono portate sul banco di lavoro. Sostanze simili per caratteristiche organolettiche vanno tenute separate in modo da evitare confusione.

Può essere utile come metodologia di lavoro disporre sul piano di lavoro da un lato i componenti da pesare dall'altro quelli già pesati. In ogni zona si deve eseguire una preparazione alla volta.

5.2 Esecuzione della preparazione

Il metodo di allestimento scelto deve tenere conto delle proprietà del principio attivo, del tipo di base e della quantità dell'unguento stesso.

A preparazione ultimata:

- Procedere al confezionamento.
- Determinare la data limite di utilizzazione e le eventuali modalità di conservazione, entrambe da indicare in etichetta.
- Compilare la documentazione secondo quanto previsto nelle procedure delle preparazioni magistrali e officinali.

Piccole quantità di un unguento facilmente spalmabile si possono allestire a freddo utilizzando una spatola flessibile di metallo o plastica su una superficie liscia e inerte (vetro, marmo, eccetera) incorporando il principio attivo a porzioni nella massa solida. Se il principio attivo è una polvere insolubile deve essere triturato, umettato e quindi levigato con un eccipiente fluido. Se è invece solubile in acqua viene sciolto nel minimo quantitativo e poi aggiunto alla base stessa utilizzando un unguento base assorbente l'acqua (es. unguento cetomacrogol o lano-vaselina o agli alcoli di lanolina). Se si deve incorporare un liquido può essere utile l'impiego del mortaio e pestello.

Il metodo detto della fusione viene utilizzato quando si debbano preparare grandi quantità di unguenti in cui cere o altri solidi ad alto punto di fusione devono essere miscelati con solidi o semisolidi qualora il principio attivo non sia termolabile. In questo caso i componenti vengono fusi successivamente secondo un ordine decrescente di punto di fusione e quindi rimescolando lentamente la miscela fluida viene raffreddata fino alla solidificazione evitando di inglobare aria. Liquidi o solidi solubili nell'eccipiente vanno aggiunti alla temperatura più bassa possibile e sotto costante agitazione.

Polveri insolubili vanno aggiunte dopo essere state levigate con la minima quantità di un eccipiente grasso fluido compatibile con il resto della formulazione. Se si devono preparare grandi quantità è preferibile l'uso di uno strumento quale, ad esempio, un agitatore per migliorare l'omogeneità del preparato.

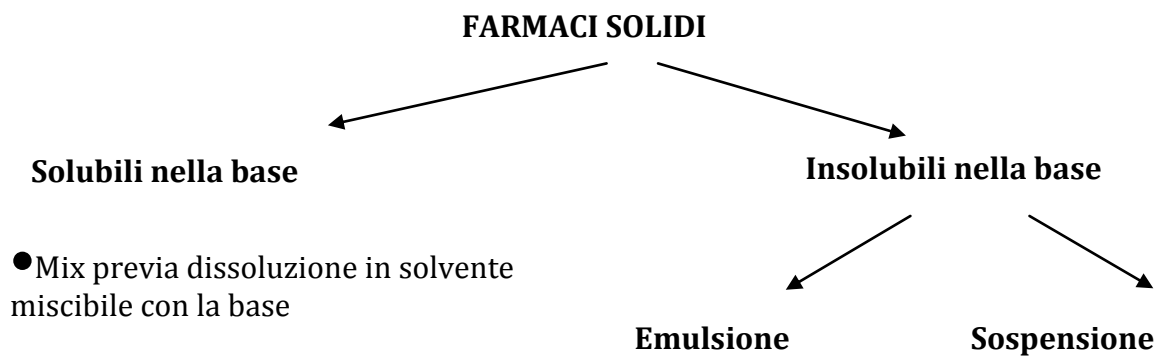
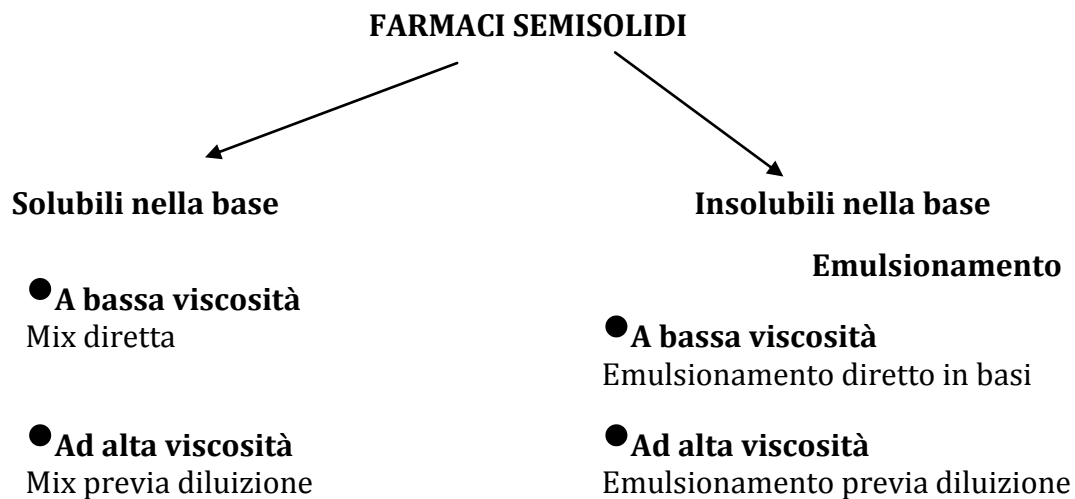
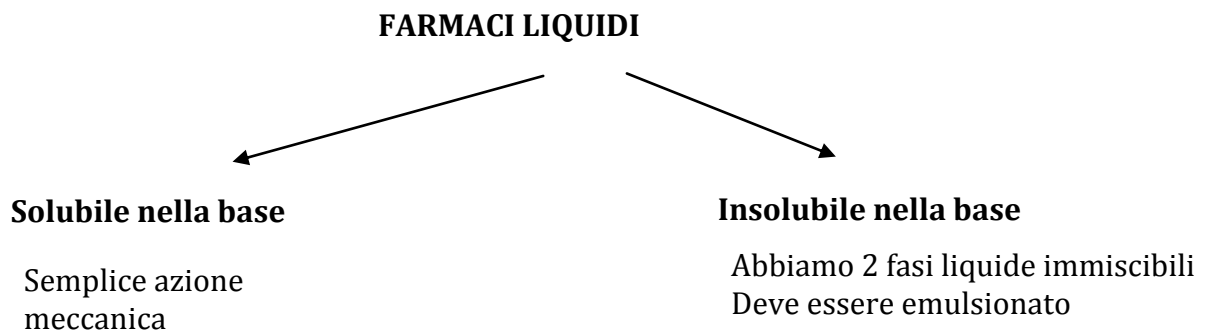
[laboratorio di formulazione galenica CTF]

6. CONTROLLI

- verifica della correttezza delle procedure eseguite
- controllo dell'aspetto
- controllo della quantità da dispensare
- controllo della tenuta del confezionamento
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta

INCORPORAZIONE MECCANICA

Il farmaco viene introdotto per azione meccanica di miscelazione, triturazione o levigazione nella base prescelta.

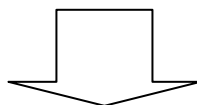


**Preparazione 6:
MACROGOL UNGUENTO BASE (FUI XII ed. pag.1202)**

Macrogol 400	60 g
Macrogol 4000	40 g

Procedura:

- 1. in capsula d'acciaio fondere su b.m. il macrogol 400 ed il macrogol 4000**
- 2. fare gelificare per raffreddamento sotto costante agitazione**



**UNGUENTO IDROFILO PER INCORPORAZIONE MECCANICA
(PIASTRA)**

Prescrizione del medico:

Mentolo (H319)	
Canfora (H302-315-319-335)	ana g 0.5
Metile salicilato (H302)	2 g
Macrogol unguento base	q.b. a 40 g

Procedura:

- 1. in becker unire i due farmaci solidi, mentolo e canfora, che formano una miscela eutectica ed aggiungere il metile salicilato**
- 2. disporre su piastra 37 g di macrogol unguento base e incorporarvi meccanicamente lavorando con la spatola la miscela di farmaci**
- 3. trasferire in contenitore**

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

SCHEDA TECNICA DELLA FORMULAZIONE OFFICINALE

TITOLO:

FONTE:.....

Forma farmaceutica

Riferimento procedure operative N o titolo

NOTE:.....

(eventualmente riportare le precauzioni adottate nella preparazione, se necessario)

Componenti	quantità	Motivi tecnici
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Disciplina di vendita	Da barrare	
SENZA RICETTA		
RR		
RNR		
R in triplice copia autocopiante (Tab II, sez A)		
Obbligo registrazione in uscita	SI	NO

Conservazione (modalità)

(citare solo particolari modalità come ad esempio in frigorifero)

Esecuzione *(brevemente e solo se si discostano dalla procedura relativa alla forma farmaceutica)*

.....

Contenitore

Periodo di validità

Controlli di qualità previsti:

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE DEL LOTTO

Verifica pulizia locali, Puliti	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

Riferimento scheda tecnica N o titolo

LOTTO interno	DATA	Quant. per confez.	n. confez.	NOTE eventuali: *						
N. DI RIFERIMENTO INTERNO O N. LOTTO DELLE SOSTANZE IMPIEGATE										
	1 sost.	2 sost.	3 sost.	4 sost.	5 sost.	6 sost.	7 sost.	8 sost.	9 sost.	10 sost.

Data limite di utilizzazione

Firma preparatore.....

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME		NON CONFORME	
---	----------	--	--------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE PREPARAZIONE	<i>SI</i>	NO
---------------------------	-----------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
------	-----------------------------

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta/ USO ESTERNO

*Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini
Conservare al riparo dalla luce, tenere lontano da fonti di calore
Non disperdere il contenitore nell'ambiente
"Il preparato è controindicato nei bambini inferiori ai due anni di età con predisposizione al laringospasmo e alle convulsioni, e deve essere usato con precauzione nei bambini anche di età superiore, consultare il medico prima di applicare il prodotto"*

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

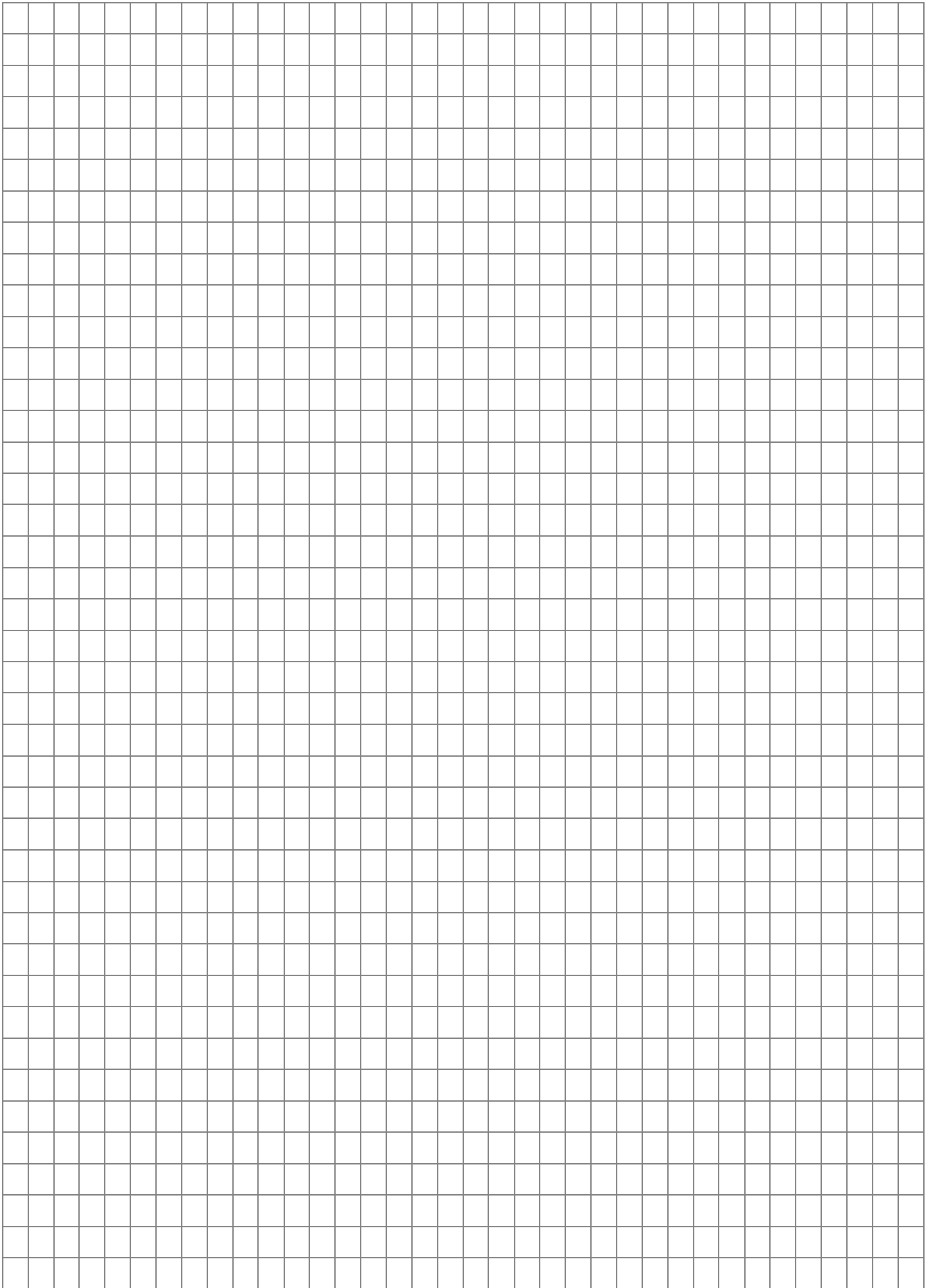
Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	---------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO
------------------------------------	----	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI
---------------------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
----------------------	---



Preparazione 7:
UNGUENTO BALSAMICO

Prescrizione del medico:

<i>Eucaliptolo</i> (H317)	1 g
<i>Mentolo</i> (H319)	25 cg
<i>Essenza di trementina</i> (H302-304-312-315-317-319-332)	
<i>Canfora</i> (H302-315-319-335)	ana g 2

In base semisolida lipofila **q.b. a 70 g**

Sviluppando la formulazione:

<i>Eucaliptolo</i>	1 g
<i>Mentolo</i>	25 cg
<i>Essenza di trementina</i> (1 gtt:18mg)	
<i>Canfora</i>	ana g 2

Lanolina	15 g
Vaselina	q.b. a 70 g

Procedura:

- 1. in un becker unire i farmaci liquidi, eucaliptolo ed essenza di trementina, con quelli solidi (mentolo e canfora)**
- 2. disporre su piastra la lanolina ed incorporare la miscela liquida dei farmaci**
- 3. completare con la vaselina e trasferire in contenitore.**

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

“Il preparato è controindicato nei bambini inferiori ai due anni di età con predisposizione al laringospasmo e alle convulsioni, e deve essere usato con precauzione nei bambini anche di età superiore, consultare il medico prima di applicare il prodotto” - mentolo/canfora
“Da usarsi esclusivamente per uso esterno, evitando l'applicazione quando la cute sia infiammata o comunque lesa”

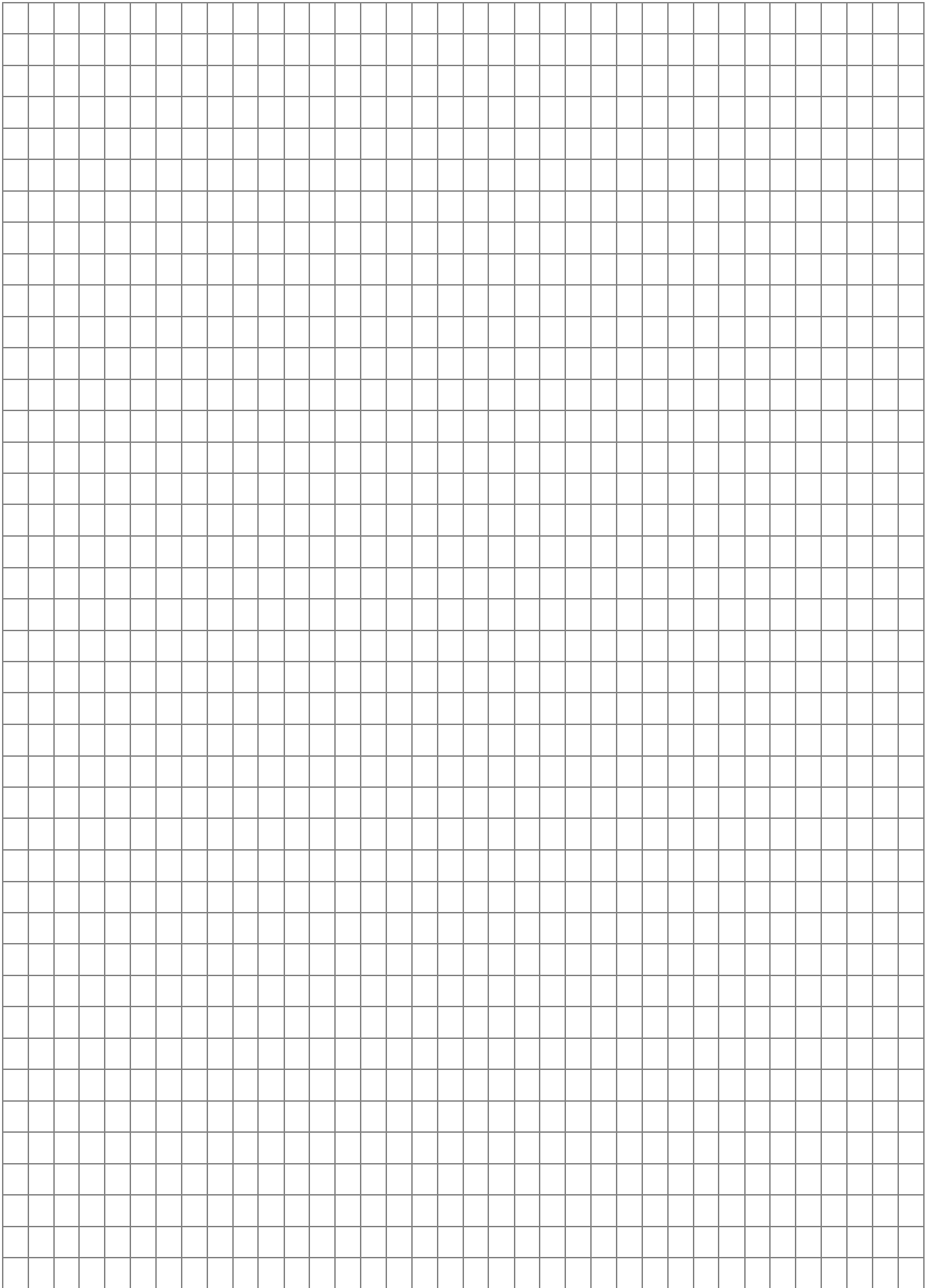
Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	---------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI	Data	Firma Farm. Respons. labor.
---------------------	----	----------------------	---

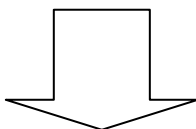


**Preparazione 8:
VASELINA IDROFILA**

Colesterolo		1,5 g
Alcool cetostearilico (Lanette O)		1,5 g
Cera d'api	4 g	
Vaselina	43 g	

Procedura:

- 1. in capsula d'acciaio portare a fusione su b.m. la vaselina e la cera d'api e l'alcool cetostearilico**
- 2. nella massa fusa solubilizzare 1,5 g di colesterolo**
- 3. fare gelificare per raffreddamento sotto agitazione con la spatola**
- 4. trasferire in contenitore.**



Prescrizione del medico:

Lidocaina cloridrato <u>(H301,Tab.3)</u>		grammi due
Balsamo del Perù *	2 g	
Zinco ossido	5 g	
Vaselina idrofila		q.b. a 50 g

***balsamo del Perù: liquido sciroposso quasi insolubile in acqua, solubile in alcool, parzialmente solubile negli olii**

Procedura:

- 1. solubilizzare la lidocaina cloridrato in 5 g di acqua**
- 2. disporre su piastra 31 g di vaselina idrofila (50 g- 9 g di p.a.- 5 g di acqua -5 g di paraffina) ed emulsionarvi la soluzione di lidocaina cloridrato**
- 3. dividere la massa in due porzioni**
- 4. su un angolo della piastra levigare lo zinco ossido con 5 g di paraffina liquida ed incorporare questa sospensione ad una parte di vaselina idrofila**
- 5. nell'altra porzione della massa incorporare il balsamo del Perù**
- 6. unire le due frazioni**

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Prezzo praticato.....(*eventualmente in cifra unica*)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	
--	-----------------	--

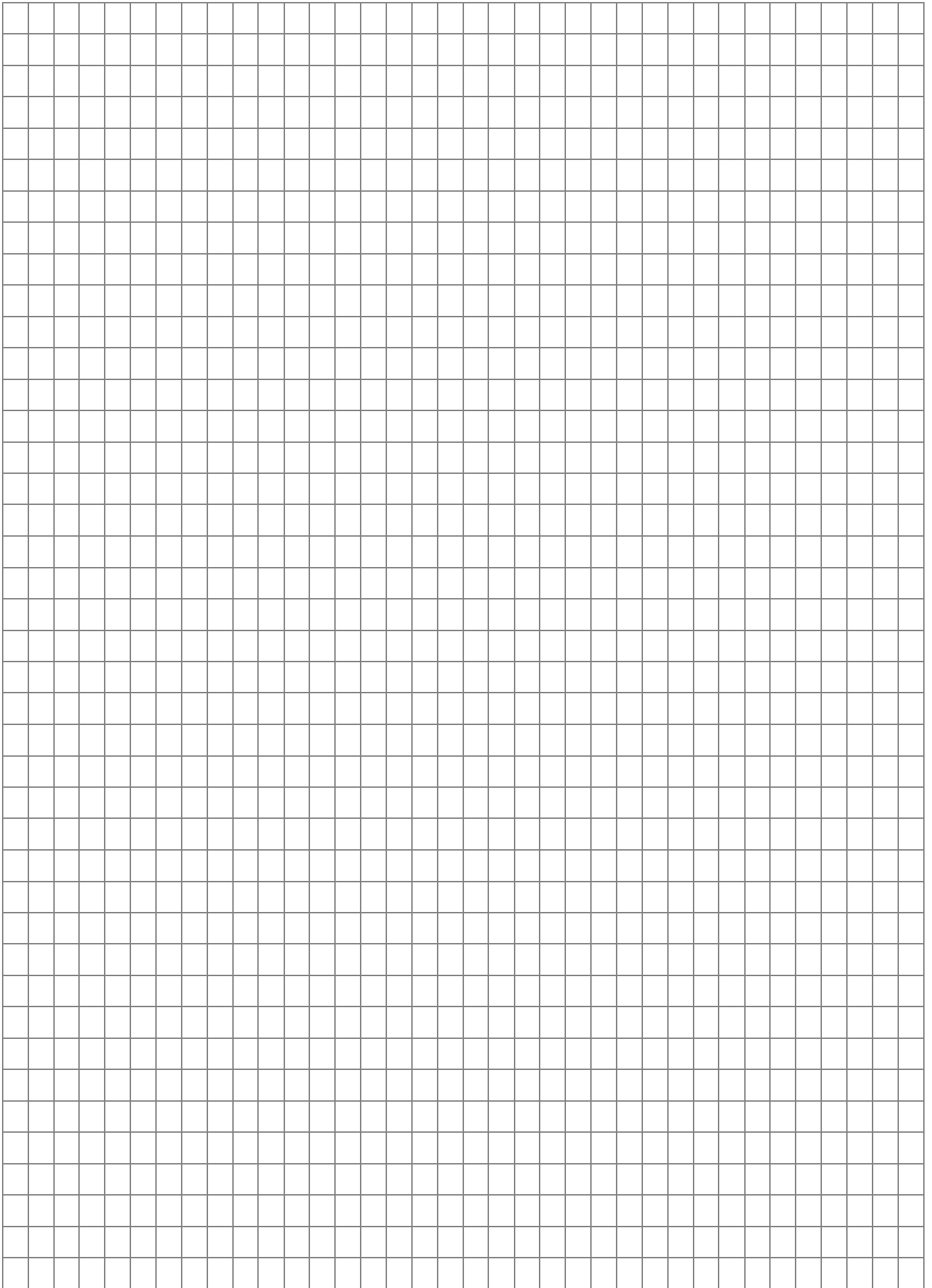
NON CONFORME	
-------------------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO
------------------------------------	----	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI
---------------------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
----------------------	---



Lezione
UNGUENTI PER FUSIONE

AGENTI GELIFICANTI PER UNGUENTI LIPOFILI

cera d'api	10-30%
cera d'api artificiale (cutina BW)	10-30%
spermaceti artificiale (cetile palpitato-cutina CP))	10-20%
alcool cetilico	15-30%
alcool stearilico	15-30%
alcool cetostearilico (lanette O)	15-30%
gliceride monostearato (cutina GMS)	10-30%
miscela di mono- e di-gliceridi (cutina MD)	10-30%
miscele dei precedenti in proporzioni diverse	10-30%
paraffina solida	30-50%
gel di silice (aerosil 200)	5-10%

AGENTI TENSIOATTIVI PER UNGUENTI EMULSIONANTI ACQUA

colesterolo	0,5-2%
alcoli della lanolina (Hartolan)	0,5-2%
esteri del sorbitano con acidi grassi (Span 20, 40, 60, 80)	0,5-2%

AGENTI GELIFICANTI PER UNGUENTI IDROFILI

macrogol 4000	30-50%
----------------------	---------------

**Preparazione 9:
UNGUENTO LIPOFILO**

Prescrizione del medico:

Benzocaina (H317) **1,5 g**
Lidocaina cloridrato (H301,Tab.3) **1 g**

In olio di oliva gelificato **q.b. a 50 g**

	Solubilità in acqua	Solubilità in olio
Benzocaina	1:2500	1:10
Lidocaina cloridrato	1:1	

Sviluppiamo la formulazione:

Benzocaina **1,5 g**
Lidocaina cloridrato **grammi uno**

Colesterolo **0,5 g**
Cera d'api **4 g**
spermaceti **6 g**
Olio di olive **q.b. a 50g-2g (H₂O)=48 g**

Procedura:

- 1. in capsula d'acciaio su b.m. portare a fusione la cera, spermaceti nell'olio di oliva agitando con spatola (attenzione non surriscaldare la massa)**
- 2. nella massa fusa portare in soluzione la benzocaina ed il colesterolo**
- 3. portare in soluzione la lidocaina cloridrato in 2 g di acqua**
- 4. ad incipiente gelificazione (50°C circa) emulsionare la soluzione acquosa nella massa lipofila**
- 5. fare gelificare per raffreddamento sotto costante agitazione**

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----

SI	NO
----	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

SI	NO
----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	
--	-----------------	--

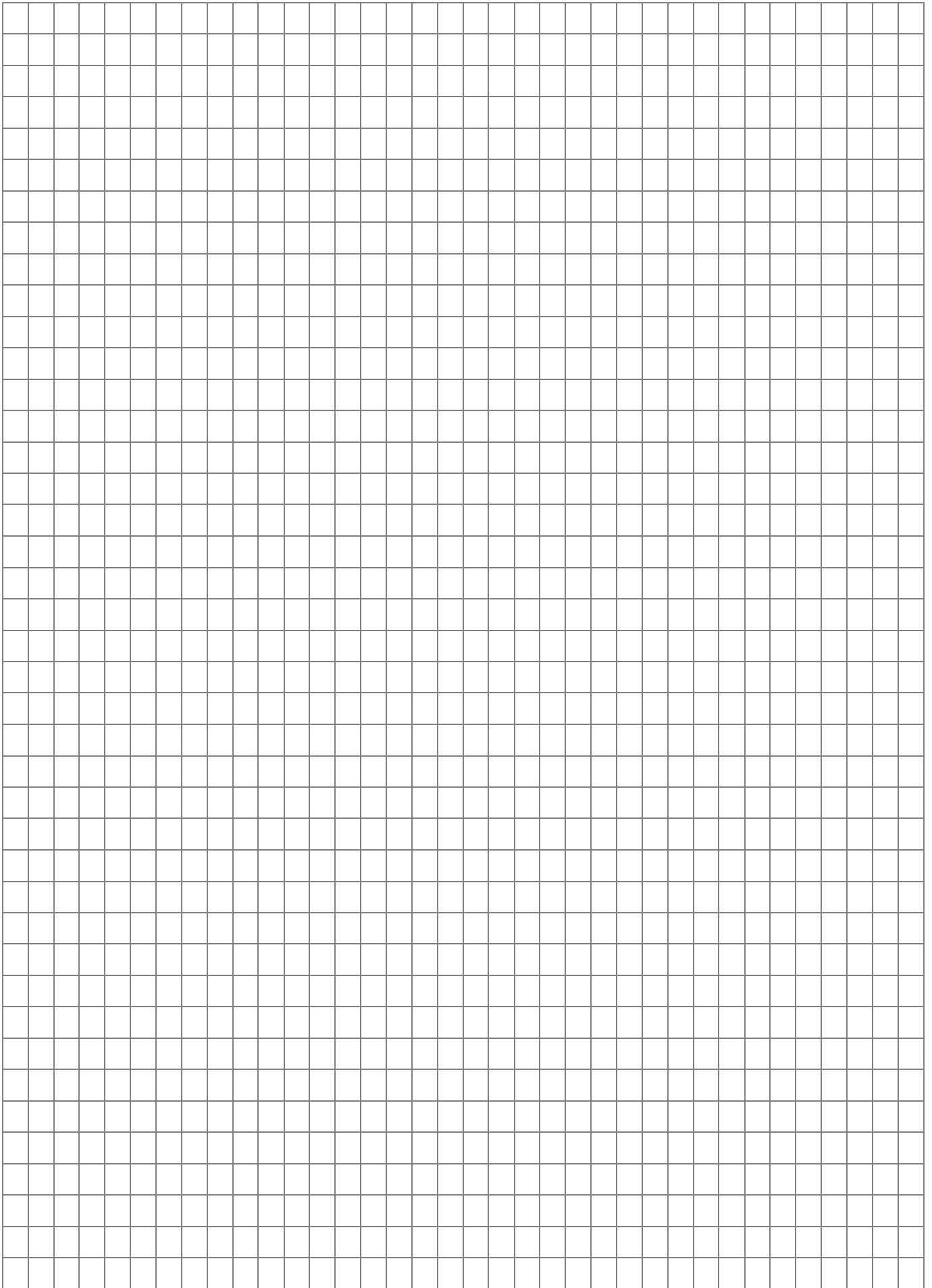
NON CONFORME	
-------------------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO
------------------------------------	----	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI
---------------------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
----------------------	---



Lezione PASTE E GEL

“preparazioni semisolide per applicazioni cutanee che contengono, finemente dispersi nella base, solidi in grandi proporzioni”

- **Sono masse caratterizzate da elevato contenuto di polveri, plastiche, adesive, di notevole consistenza.**
- **La percentuale di polveri è compresa tra 30 e 60% in peso. In queste condizioni la fase disperdente , liquida o semisolida, finisce per assumere la funzione di legante tra le particelle solide.**
- **Alle paste vengono attribuite fundamentalmente delle funzioni protettive formando sulla pelle una pellicola protettiva.**
- **A seconda del legante abbiamo:**

Paste con legante liquido (oleoso o acquoso)

Paste con legante semisolido (oleoso o acquoso).

Preparazione 10:

ZINCO OSSIDO PASTA CUTANEA FUI XII ed. pag.1319

Zinco ossido

Talco

Glicerina

Acqua

ana g 25.

Procedura:

- 1. miscelare nel mortaio grande lo zinco ossido ed il talco**
- 2. miscelare in becker l'acqua e la glicerina**
- 3. levigare le polveri in mortaio con porzioni successive di miscela idroglicerica (legante liquido) tritutando accuratamente**

SCHEDA TECNICA DELLA FORMULAZIONE OFFICINALE

TITOLO:

FONTE:.....

Forma farmaceutica

Riferimento procedure operative N o titolo

NOTE:.....

(eventualmente riportare le precauzioni adottate nella preparazione, se necessario)

Componenti	quantità	Motivi tecnici
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Disciplina di vendita	Da barrare	
<i>SENZA RICETTA</i>		
<i>RR</i>		
<i>RNR</i>		
R in triplice copia autocopiante (Tab II, sez A)		
Obbligo registrazione in uscita	SI	NO

Conservazione (modalità)

(citare solo particolari modalità come ad esempio in frigorifero)

Esecuzione *(brevemente e solo se si discostano dalla procedura relativa alla forma farmaceutica)*

.....
.....
.....

Contenitore

Periodo di validità

Controlli di qualità previsti:

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE DEL LOTTO

Verifica pulizia locali, Puliti	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

Riferimento scheda tecnica N o titolo

LOTTO Interno	DATA	Quant. per confez.	n. confez.	NOTE eventuali: *						
N. DI RIFERIMENTO INTERNO O N. LOTTO DELLE SOSTANZE IMPIEGATE										
	1 sost.	2 sost.	3 sost.	4 sost.	5 sost.	6 sost.	7 sost.	8 sost.	9 sost.	10 sost.

Data limite di utilizzazione

Firma preparatore.....

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

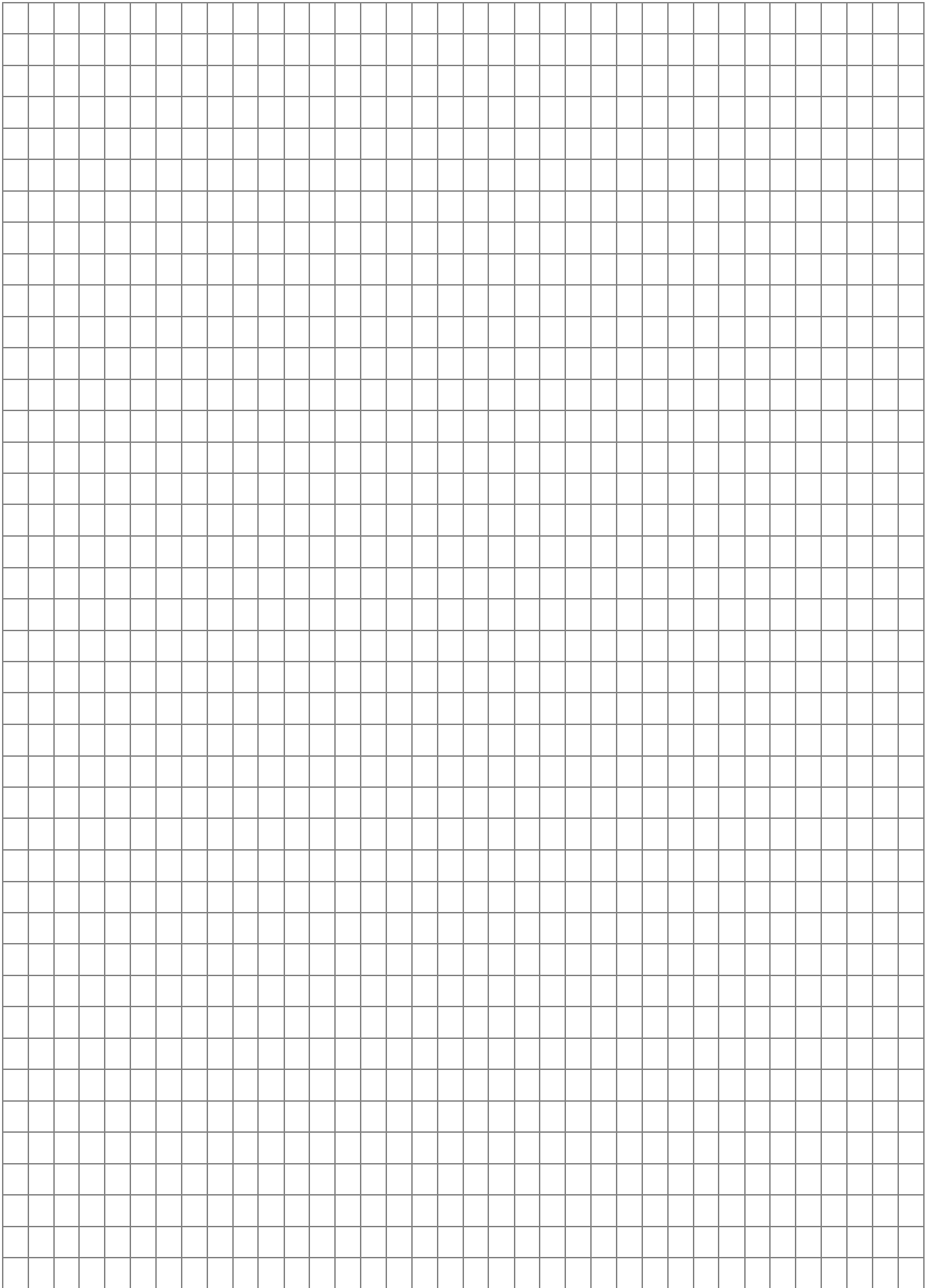
Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME		NON CONFORME	
---	----------	--	-----------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE PREPARAZIONE	<i>SI</i>	NO
------------------------------	-----------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
------	-----------------------------



Preparazione 11:

**ZINCO OSSIDO E ACIDO SALICILICO PASTA CUTANEA FUI XII ed.
pag.1321.**

PASTA DI LASSAR

Acido salicilico* (H302-318)

1 g

Zinco ossido

Amido

ana g 12,5

Vaselina

q.b. a 50 g

***acido salicilico: cristalli aghiformi, solubilità in acqua 1:460; solubilità in alcool 1:4; solubilità in acqua bollente 1:15.**

Procedura:

- 1. miscelare nel mortaio grande lo zinco ossido e l'amido**
- 2. su piastra levigare l'acido salicilico con circa 5 g di paraffina**
- 3. incorporare la sospensione in 19 g di vaselina**
- 4. incorporare la miscela di polveri nella vaselina a porzioni successive**
- 5. trasferire il preparato in contenitore.**

SCHEDA TECNICA DELLA FORMULAZIONE OFFICINALE

TITOLO:

FONTE:.....

Forma farmaceutica

Riferimento procedure operative N o titolo

NOTE:.....

(eventualmente riportare le precauzioni adottate nella preparazione, se necessario)

Componenti	quantità	Motivi tecnici
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Disciplina di vendita	Da barrare	
<i>SENZA RICETTA</i>		
<i>RR</i>		
<i>RNR</i>		
R in triplice copia autocopiante (Tab II, sez A)		
Obbligo registrazione in uscita	SI	NO

Conservazione (modalità)

(citare solo particolari modalità come ad esempio in frigorifero)

Esecuzione *(brevemente e solo se si discostano dalla procedura relativa alla forma farmaceutica)*

.....
.....
.....

Contenitore

Periodo di validità

Controlli di qualità previsti:

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE DEL LOTTO

Verifica pulizia locali, Puliti	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
---	----	----

Riferimento scheda tecnica N o titolo

LOTTO Interno	DATA	Quant. per confez.	n. confez.	NOTE eventuali: *						
N. DI RIFERIMENTO INTERNO O N. LOTTO DELLE SOSTANZE IMPIEGATE										
	1 sost.	2 sost.	3 sost.	4 sost.	5 sost.	6 sost.	7 sost.	8 sost.	9 sost.	10 sost.

Data limite di utilizzazione

Firma preparatore.....

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

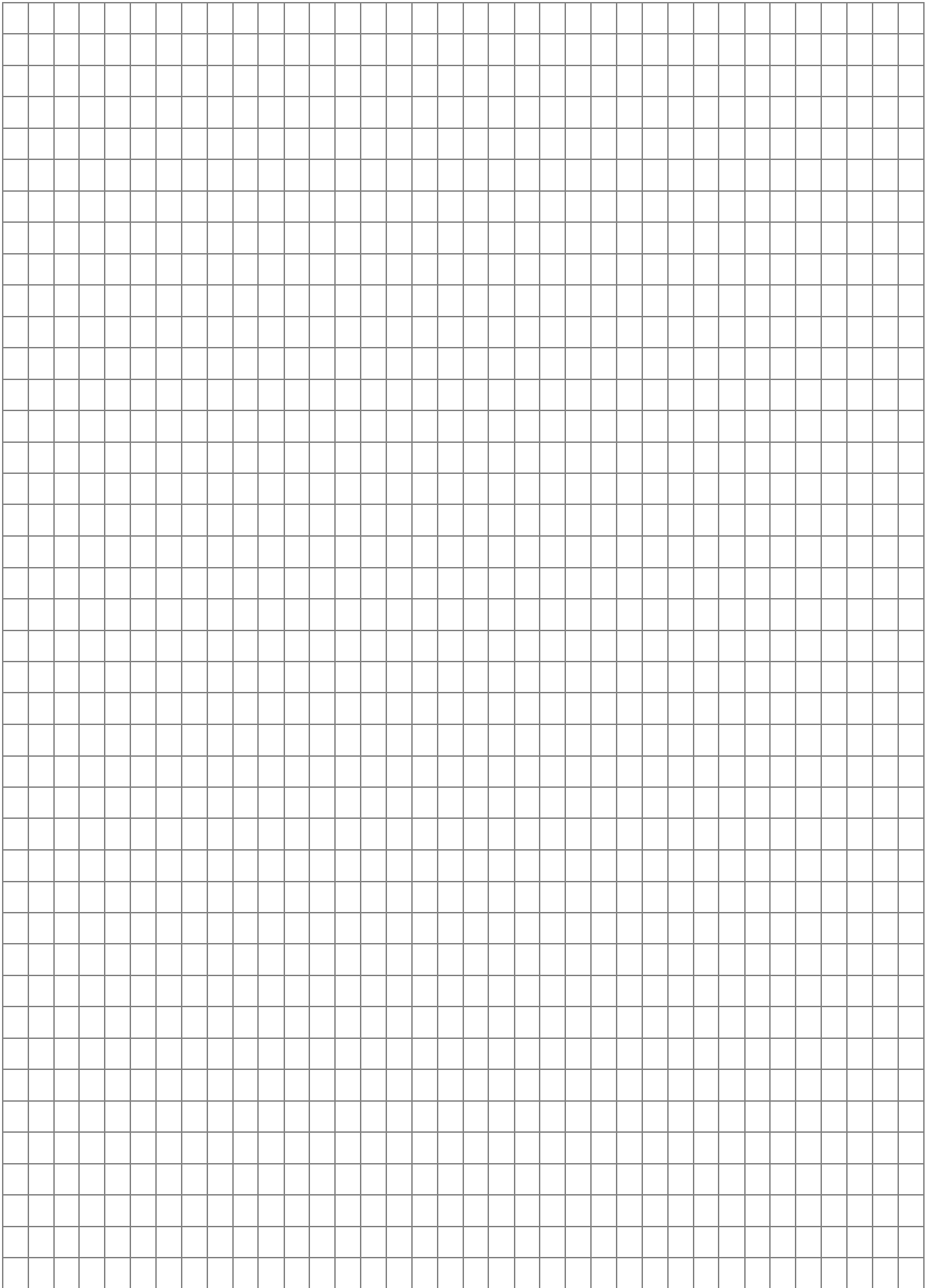
Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME		NON CONFORME	
---	----------	--	-----------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	<i>Si</i>	NO
------------------------------------	-----------	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE PREPARAZIONE	<i>SI</i>	NO
------------------------------	-----------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
------	-----------------------------



Lezione

CREME A/O

**“Preparazioni multifase costituite da una fase lipofila ed una acquosa”
In pratica sono preparazioni la cui base è costituita da un sistema emulsionato.**

creme idrofobe:

hanno come fase continua la fase lipofila. Contengono emulsionanti acqua in olio (A/O) come alcoli della lana, esteri del sorbitano e monogliceridi.

Formulazione di CREME A/O

Schema generale:

Fase lipofila esterna

liquidi oleosi (paraffina, oli vegetali o di sintesi)

Gelificante

materiali cerosi (cere, paraffina solida, gliceridi, spermaceti)

Fase acquosa interna

acqua con o senza polialcoli

Emulsionante

tensioattivi a basso HLB -4, 6- (lanolina, alcoli della lanolina, colesterolo, esteri del sorbitano-Span 20, 60, 80)

Proporzioni tra le fasi:

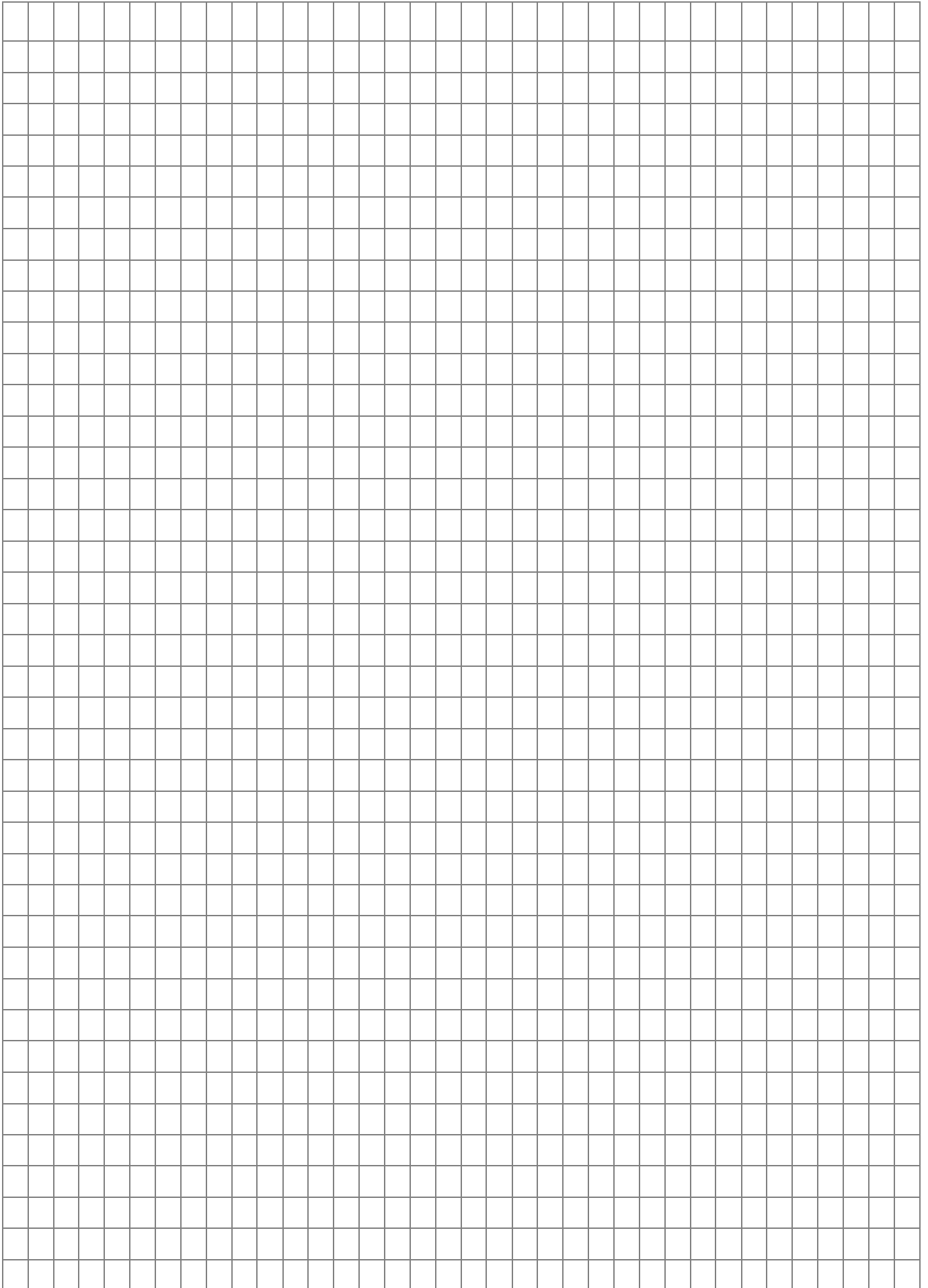
- **Fase oleosa disperdente 50-70%**
- **Gelificante 20-30% (della fase lipofila)**
- **Fase acquosa dispersa 30-50%**
- **Emulsionante 4-6%**

Emulsionanti per creme idrofobe

Alcoli grassi (da cera)	conc indefinita a seconda del tipo di cera Scarsa efficienza
Alcoli grassi di sintesi	2-5 %
Cetilico	Scarsa efficienza
Stearilico	
Cetostearilico	
Mono/di-gliceridi	2-5 %
(Anche come co-emulsionanti)	Scarsa efficienza
colesterolo e analoghi	3-5%
(alcoli della lanolina)	grande efficienza
tensioattivi di sintesi	3-5%
(span)	grande efficienza

Gelificanti per creme idrofobe

Cere	
Cera d'api	5-15%
Spermaceti	(fino al 20%)
Cetile palpitato	
Alcoli grassi	
Cetilico	5-15%
Stearilico	
Cetostearilico	
Mono e di-gliceridi	
Gliceride monostearato	5-15%
Mix di mono e di-gliceridi	5-15%
Paraffina	10-15%
Acidi grassi	
Acido stearico	5-15%
Stearina	
Mix ac. palmitico+stearico	



Lezione CREME O/A

**“Preparazioni multifase costituite da una fase lipofila ed una acquosa”
In pratica sono preparazioni la cui base è costituita da un sistema emulsionato.**

creme idrofile:

hanno come fase continua la fase idrofila. Contengono emulsionanti olio in acqua (O/A) come saponi di sodio e trietanolammmina solfati di alcoli grassi, polisorbati e acidi grassi poliossidrilati ed esteri di acidi grassi associati, se necessario, con emulsionanti acqua in olio (A/O)

Formulazione di CREME O/A

Schema generale:

Fase lipofila dispersa:

Liquidi oleosi (idrocarburi, oli vegetali o di sintesi)

Fase acquosa disperdente:

acqua, polioli

Gelificante:

Alcoli alifatici superiori (cetilico, stearilico), mono- e di- gliceridi.

Emulsionanti:

Tensioattivi diversi (HLB fra 8 e 18) attualmente si tratta di tensioattivi non ionici

Proporzioni tra le fasi:

- **Fase acquosa disperdente 50-70%**
- **Gelificante 20-30% (della fase idrofila)**
- **Fase lipofila dispersa 30-50%**
- **Emulsionante 4-6%**

Emulsionanti per creme idrofile

Tensioattivi anionici

Saponi alcalini (stearati di Na, K, NH₄⁺)	2-4 %
Saponi di basi organiche (stearato TEA)	
Esteri solforici (SLS)	1-3 %

Tensioattivi non ionici

Eteri di poliossietileni con alcoli grassi	
Basi emulsionanti (polawax)	>5%
Poliossietilen (20-24) cetil stearil alcool (cetomacrogol 1000)	1-3 %
poliossietilen (12) (20) cetil stearil alcool (emulgin B1 e B2)	1-3%

**esteri di poliossietileni con acidi grassi
(xalifin 15) >5%**

**esteri del poliossietilensorbitano con acidi grassi
polisorbati (tween 20, 40, 60, 80) 1-3%**

**esteri del poliglicerilglucosio
poligliceril (3) metilglucosio distearato 1-3%**

Coemulsionanti per creme idrofile

Alcoli grassi

Cetilico	5-15%
Stearilico	
Cetostearilico	

Mono e di-gliceridi

Gliceride monostearato	5-15%
Mix di mono e di-gliceridi	5-15%

Preparazione 12:

ANFIFILA CREMA BASE

Crema base idrofila e lipofila; crema A/O e O/A; Crema base anfifila.

Composizione in grammi

Vaselina bianca	25,5	(eccipiente lipofilo)
Trigliceridi semisintetici liquidi:	7,5	(eccipiente lipofilo)
<u>Alcool cetilstearylco:</u>	6	(indurente/emulsionante A/O-HLB 4.7)
<u>Glicerilmonostearato:</u>	4	(emulsionante A/O-HLB 4.5)
<u>Polietilenglicolstearylco:</u>	7	(emulsionante O/A-HLB 17, solubilizzante e bagnante)
Glicole propilenico:	10	(umettante ed emolliente)
Acqua depurata:	40	(fase idrofila)

Preparazione. La vaselina bianca, i trigliceridi semisintetici liquidi, l'alcool cetostearilico e il glicerilmonostearato si scaldano a circa 60°C sino a fusione. Gli altri componenti si sciolgono in acqua bollita di fresco e la soluzione ottenuta, portata a 60°C circa, si unisce alla massa fusa, agitando sino a raffreddamento; si reintegra l'acqua eventualmente evaporata (annotare il peso del recipiente).

Caratteristiche:

Crema estremamente versatile, data la presenza di emulsionanti a diverso HLB, presenta notevoli capacità di assorbimento, infatti **10 g** di questa crema possono incorporare, mantenendo la consistenza cremosa: **4 g** di **soluzioni idroalcoliche al 70%** ; **6 g** di **glicerina, glicole propilenico** o di loro soluzioni; **6 g** di **soluzioni oleose**.

N.B. Polietilenglicolstearylco(40), sinonimi commerciali: Macrogol 2000 stearylco, PEG-40-Stearylco.

Prometazina crema (pag.1254, FU XII):prometazina H302-317-318)

DEFINIZIONE

La crema di prometazina contiene Prometazina cloridrato in un'adeguata base – (Crema base anfifila).

Contenuto di prometazina (C₁₇H₂₀N₂S): non meno del 90,0 per cento e non più del 110,0 per cento della quantità indicata in etichetta.

CARATTERI Crema bianca, omogenea.

CONSERVAZIONE In idoneo contenitore al riparo dalla luce e dal calore.

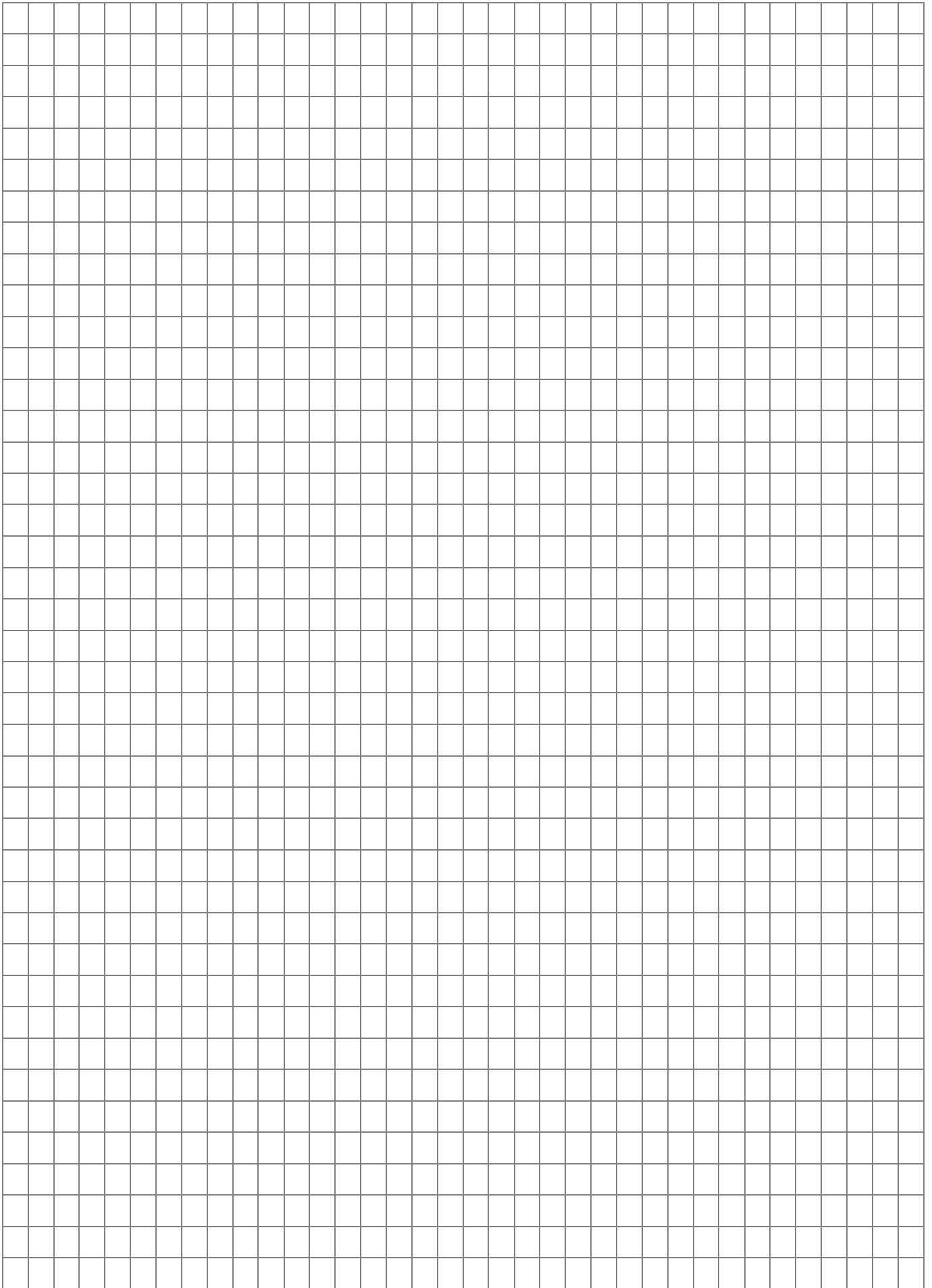
La crema contiene prometazina cloridrato corrispondente al **2 per cento** m/m di prometazina.

La *prometazina* ha un PM di **284,42**.

La *prometazina cloridrato* ha un PM di **320,88**.

Immaginando (es.) una dose di *prometazina* di **2 g**, si ha che

2 g : 284.42 = x : 320.88 =====> x = 2,26 g di prometazina cloridrato



FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	---------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO
------------------------------------	----	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI
---------------------	----

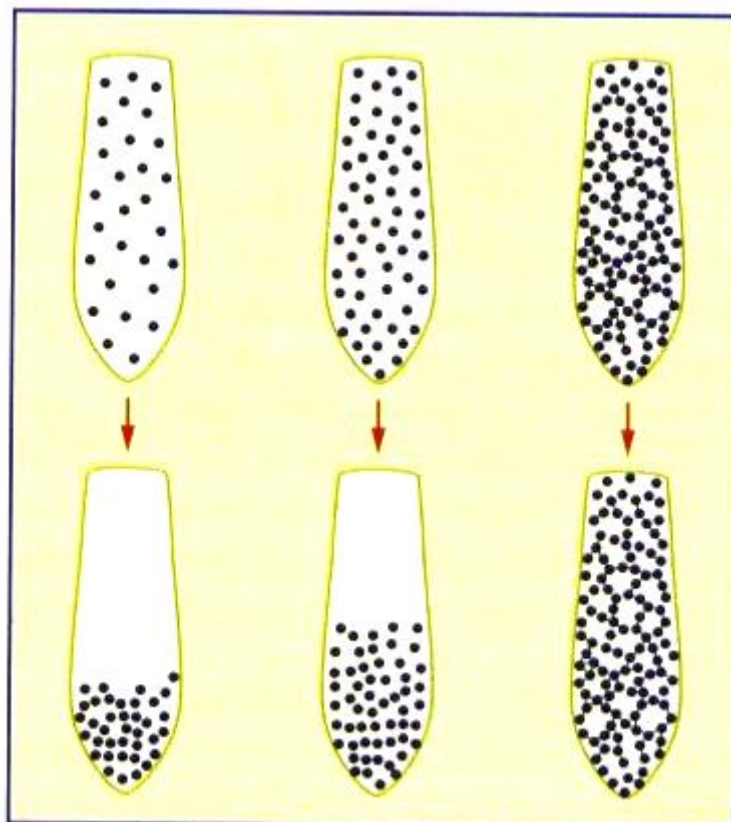
Data	Firma Farm. Respons. labor.
----------------------	---

Lezione SUPPOSTE

**“Preparazioni semisolide a dose unica. La forma, il volume e la consistenza delle supposte sono adatti alla somministrazione rettale.”
Esse contengono uno o più principi attivi diversi disciolti o dispersi in una adatta base che può essere solubile, dispersibile in acqua o fondere alla temperatura corporea.**

Basi per supposte:

- **MASSE LIPOFILE** sono masse che hanno temperatura di fusione non inferiore a 30°C e non superiore a 35-36°C
- **MASSE IDROSOLUBILI** sono masse che hanno temperatura di fusione anche superiore alla temperatura rettale.



3.Titolo: Procedura suppositori e ovuli

SCOPO

Definire le modalità che il farmacista deve seguire per l'allestimento di suppositori e ovuli.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Preparazioni di suppositori e ovuli magistrali e officinali.

RESPONSABILITÀ

Il responsabile generale della farmacia deve verificare inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la sua applicazione è responsabilità dell'operatore e viene controllata dal farmacista responsabile del laboratorio.

DEFINIZIONI

Le **supposte** sono preparazioni solide a dose unica. La forma, il volume e la consistenza delle supposte sono adatti alla somministrazione rettale.

Le supposte contengono uno o più principi attivi dispersi o disciolti in una adatta base che può essere solubile, dispersibile in acqua o che può fondere alla temperatura corporea. Eccipienti quali diluenti, adsorbenti, tensioattivi, lubrificanti, conservanti, antimicrobici e coloranti, autorizzati dall'autorità competente, possono essere aggiunti se necessario.

Gli **ovuli** sono preparazioni solide a dose unica. Hanno forme diverse, di solito ovoidale, con volume e consistenza idonei all'inserimento in vagina. Contengono uno o più principi attivi dispersi o disciolti in una base adatta che può essere solubile o dispersibile in acqua o può fondere a temperatura corporea. Se necessario, possono essere aggiunti assorbenti, tensioattivi, lubrificanti, antimicrobici e coloranti autorizzati dall'autorità competente.

MODALITÀ OPERATIVE

Operazioni preliminari

Prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- Verifica della fattibilità della preparazione (in particolare dei requisiti di solubilità) e dell'eventuale aggiunta di eccipienti (conservanti, antiossidanti).
- Abbigliamento idoneo e igiene personale dell'operatore, secondo procedura n. 2.
- Controllo dei locali: lo spazio di lavoro deve essere pulito secondo quanto previsto nella procedura n. 3
- Verifica della pulizia e del corretto funzionamento delle apparecchiature.
- Controllo di tutto ciò che verrà utilizzato durante la preparazione, compresi gli utensili e il materiale di confezionamento.
- Verifica dell'idoneità delle materie prime (corrispondenza alla formulazione, giacenza, data limite di utilizzo)

Prima di procedere alla preparazione tutte le sostanze necessarie vengono portate sul banco di lavoro. Sostanze simili per caratteristiche organolettiche vanno tenute separate in modo da evitare confusione.

Può essere utile come metodologia di lavoro disporre sul piano di lavoro da un lato i componenti da pesare dall'altro quelli già pesati. In ogni zona si deve eseguire una preparazione alla volta.

Scelta dell'eccipiente adatto e determinazione della quantità

L'eccipiente scelto deve:

- essere solido a temperatura ambiente
- fondere o dissolversi a temperatura corporea
- non irritare le mucose
- essere compatibile con i principi attivi utilizzati e consentirne l'effetto terapeutico desiderato (locale o sistemico)
- avere un grado elevato di stabilità (non irrancidire)

Gli eccipienti utilizzabili si dividono in :

- LIPOFILI (*ad es. burro di cacao, gliceridi semisintetici*)
- IDROFILI (*ad es. gelatina glicerinata, mix di polietilenglicoli o PEG*)

Alla massa di eccipiente si possono aggiungere altre sostanze ad azione coadiuvante come i conservanti, gli antiossidanti, nel caso di impiego di eccipienti liofili, l'olio di vaselina per ridurre il punto di fusione, cere o magnesio carbonato per alzarlo.

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

Per evitare l'adesione delle supposte agli stampi, questi si possono ungere internamente con olio di vaselina (se l'eccipiente è idrofilo) o PEG (se l'eccipiente è lipofilo).

Esecuzione della preparazione

Prima di procedere alla preparazione, bisogna calcolare la giusta quantità di principi attivi e di eccipienti da utilizzare.

Prevedere una perdita di massa del 10% circa sul totale.

Pesare una quantità di sostanza in eccesso, in modo che il prodotto finito rispetti il controllo dell'uniformità di peso.

In caso di supposte con azione locale o di ovuli vaginali, calcolare secondo la formula:

quantità da pesare = n° di unità x (peso unitario + 10%)

Nel caso si tratti di supposte con un principio attivo ad azione sistemica (in quantità superiore ai 50 mg) bisognerà prevedere un fattore di sostituzione che tenga conto del volume del principio attivo e del suo peso specifico.

Per questi calcoli rimandiamo ai testi di tecnica farmaceutica.

5.3.1 SUPPOSTE

- Pesare i principi attivi e gli eccipienti da utilizzare
- Triturare e miscelare tutti i principi attivi, fino ad ottenere una polvere finemente dispersa priva di aggregati
- Fondere l'eccipiente scelto a bagnomaria
- Disperdere i principi attivi nell'eccipiente fuso, sotto agitazione
- Colare la massa ancora calda negli stampi fino a riempimento
- Lasciarla raffreddare gradualmente (*per qualche minuto*)
- Prima che la massa sia completamente raffreddata, raschiare la parte eccedente con una lama
- Se si utilizza uno stampo in metallo, togliere le supposte ormai raffreddate e procedere al confezionamento
- Se si utilizza uno stampo monouso in PVC, lasciarle solidificare completamente nello stampo e procedere al confezionamento
- Determinare la data limite di utilizzazione da indicare in etichetta.
- Compilare la documentazione secondo quanto previsto nelle procedure delle preparazioni magistrali e officinali.

OVULI

Il classico eccipiente per ovuli è la gelatina glicerinata.

La formula standard è:

- gelatina 10%
- acqua depurata 25%
- glicerina 65%

i rapporti possono variare in base al principio attivo utilizzato.

Procedimento di preparazione:

- sciogliere la gelatina in acqua calda (circa 85°C), mescolando di tanto in tanto
- sciogliere i principi attivi (ridotti in polvere fine) nella glicerina
- dopo dissoluzione della gelatina aggiungere la glicerina
- continuare a scaldare sotto agitazione
- colare nello stampo
- lasciar raffreddare la massa
- procedere al confezionamento
- determinazione della data limite di utilizzazione da indicare in etichetta.
- compilazione della documentazione secondo quanto previsto nella procedura delle preparazioni magistrali e officinali.

Le sostanze volatili (per es. gli oli essenziali) o termolabili, vanno aggiunte poco prima della colata, senza più riscaldare.

Per ottenere un pH simile a quello vaginale si possono aggiungere ac.tartarico o ac.lattico (0,5-1% m/m).

CONTROLLI SUL PRODOTTO FINITO

- Verifica della correttezza delle procedure eseguite

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

- Controllo dell'aspetto e delle caratteristiche organolettiche
- Verifica della consistenza
- **Uniformità di massa(vedi tabella).**
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta

Eventualmente si controlla il tempo di disfacimento (per eccipienti lipofili 30 minuti, per quelli idrofili 60 minuti)

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE

- Conservare generalmente a temperatura < 30°C se gli eccipienti sono lipofili
- Conservare generalmente a temperatura < 40°C se idrofili
- Conservare al riparo dalla luce e dall'aria

RIEPILOGO VARIAZIONI

Nessun aggiornamento (N.A.). *Se effettuate elencare le modifiche introdotte.*

Tabella 2.9.5.-1

Forma farmaceutica	Massa media	Deviazione percentuale
Compresse (non rivestite e rivestite con film)	80 mg o meno	10
	Più di 80 mg e meno di 250 mg	7,5
	250 mg o più	5
Capsule, granulati (non rivestiti, a dose unica) e polveri (a dose unica)	Meno di 300 mg	10
	300 mg o più	7,5
Polveri per preparazioni per uso parenterale (*) (a dose unica)	Più di 40 mg	10
Supposte ed ovuli	Qualsiasi massa	5
Polveri per colliri e polveri per bagni oculari (a dose unica)	Meno di 300 mg	10
	300 mg o più	7,5

(*) Quando la massa media è uguale o inferiore a 40 mg non si applica il saggio per l'uniformità di massa, ma il saggio per l'uniformità di contenuto delle forme farmaceutiche a dose unica (2.9.6).

Lezione
SUPPOSITORI E OVULI

Preparato 13:

OVULI ANTISETTICI DI TEA TREE

Prescrizione del medico:

Tea tree olio essenziale (H302,304,315,317,319)

2 gtt

Gliceridi semisintetici

q.b.

Per ogni ovulo di tali VI.

Procedimento:

METODO SUPPOSTE SPERIMENTALI

- 1) allestire una massa concentrata per 3 ovuli utilizzando 2 gtt*3= 6 gtt di olio essenziale**
- 2) in capsula a b.m. portare a fusione a 37°C una quantità in sicuro difetto di witepsol H15 (un cucchiaino raso).**
- 3) aggiungere alla massa di witepsol fusa l'olio essenziale**
- 4) colare la massa in 3 ovuli rimanendo sotto il bordo.**
- 5) fare solidificare in bagno di ghiaccio**
- 6) portare a fusione altro witepsol ed impiegare questo per completare i 3 ovuli avendo cura di colare un'eccedenza**
- 7) lasciare solidificare a temperatura ambiente**
- 8) dopo solidificazione raschiare l'eccesso, aprire il blister, recuperare gli ovuli e pesarli. Calcolare la quantità di eccipiente.**
- 9) allestire la massa per gli ovuli definitivi predisponendone per 8: in capsula portare a fusione in b.m. a 38°C la quantità di witepsol calcolata per 8 unità e aggiungere l'olio essenziale**
- 10) colare la massa agitandola di tanto in tanto in 6 ovuli avendo cura di colare anche l'eccedenza**
- 11) fare raffreddare a temperatura ambiente**
- 12) dopo solidificazione raschiare l'eccedenza e consegnare i 6 ovuli definitivi nel blister.**

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

USO RETTALE

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

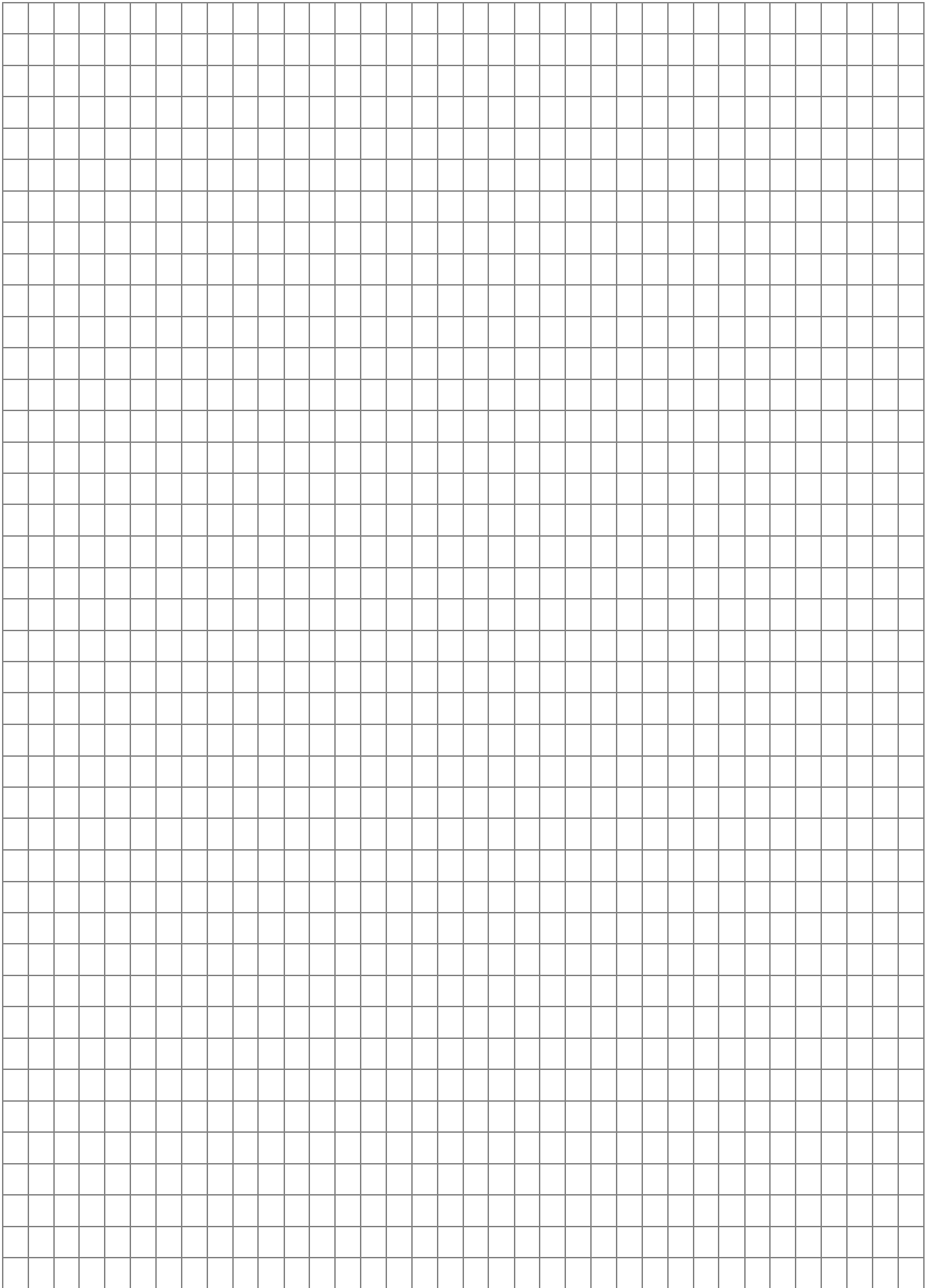
Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	-----------------	---------------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO
------------------------------------	----	----

Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI
---------------------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
----------------------	---



Lezione

CAPSULE RIGIDE

4.Titolo: PROCEDURA CAPSULE rigide

SCOPO

Definire le modalità che il farmacista deve seguire per l'allestimento di capsule rigide.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Preparazioni magistrali e officinali in capsule.

RESPONSABILITÀ

Il responsabile generale della farmacia verifica inizialmente e periodicamente la validità della procedura, mentre la sua applicazione è responsabilità dell'operatore e viene controllata dal farmacista responsabile del laboratorio.

DEFINIZIONI

Le Capsule Rigide sono involucri costituiti da due sezioni cilindriche preformate, un'estremità delle quali è arrotondata e chiusa, l'altra aperta.

MODALITÀ OPERATIVE

Operazioni preliminari

Prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- Verifica della fattibilità della preparazione e dell'eventuale aggiunta di eccipienti.
- Abbigliamento idoneo e igiene personale dell'operatore – in accordo alla Procedura n. 2. – Gestione del personale.
- Controllo dei locali: lo spazio di lavoro deve essere pulito e eventualmente sanificato come da procedura n. 3.
- Verifica della pulizia e del corretto funzionamento delle apparecchiature.
- Controllo di tutto ciò che verrà utilizzato durante la preparazione, compresi gli utensili e il materiale di confezionamento.
- Verifica dell'idoneità delle materie prime (corrispondenza alla formulazione, giacenza, data limite di utilizzo)

Prima di procedere alla preparazione, tutte le sostanze necessarie vengono portate sul banco di lavoro.

Sostanze simili per caratteristiche organolettiche vanno tenute separate in modo da evitare confusione.

Può essere utile come metodologia di lavoro disporre sul piano di lavoro da un lato i componenti da pesare dall'altro quelli già pesati. In ogni zona si deve eseguire una preparazione alla volta.

Scelta del formato capsula più adatto (secondo il metodo volumetrico)

- La quantità di principio attivo pesata viene versata a cascata in un cilindro graduato e se ne osserva il volume.
- Prima di versare la polvere nel cilindro, si ambienta lo stesso con un po' di eccipiente che andrà poi eliminato.

In questo modo la polvere scorrerà meglio e si eviteranno errori di dosaggio dell'eccipiente e di scelta del formato della capsula.

- Si procede quindi alla scelta del formato capsula secondo il metodo volumetrico (vedi tabella in Allegato n. 1).

Esecuzione della preparazione

Se necessario, ogni principio attivo si tritura separatamente sino ad ottenere una polvere delle dimensioni particellari desiderate. I vari principi attivi e gli eventuali eccipienti si mescolano secondo il metodo delle diluizioni progressive e si rendono omogenei eventualmente anche mediante triturazione e setacciatura.

Qualora la polvere risulti umida e/o presenti difficoltà di scorrimento può essere conveniente aggiungere in questa fase una quantità di opportuno eccipiente sufficiente a limitare i due fenomeni.

Qualora il o i principi attivi siano in quantità ridotta può essere conveniente aggiungere un eccipiente diluente inerte per aumentare il volume e consentire di ridurre statisticamente le possibilità di errori nella suddivisione.

Nel caso di polveri bianche può essere aggiunto in piccola quantità un colorante inerte, ad esempio carbone o spirulina, per verificare l'omogenea miscelazione delle polveri.

- Si pone il o i principi attivi nel cilindro graduato precedentemente ambientato.
- Si sceglie il tipo di capsula da utilizzare

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

- Si aggiunge nel cilindro la quantità di eccipiente necessaria (vedi Allegato n. 1) e si attesta con scuotimento quanto necessario.
- Si riprende la polvere e si miscela fino a renderla omogenea.
- Si ricontrolla il volume riassetando con scuotimenti.
- Si può determinare per differenza (peso totale meno peso dei principi attivi) la quantità in peso dell'eccipiente in modo da conoscere tale dato per evitare di ripetere l'operazione qualora si ripresenti una identica preparazione.
- Si procede al riempimento delle capsule con l'incapsulatrice in dotazione, avendo cura che le capsule siano riempite uniformemente, utilizzando l'intero volume di polvere, se necessario compattando leggermente.
- Le capsule riempite e ben chiuse devono essere pulite esternamente e confezionate in recipiente idoneo.
- Si determinano la data limite di utilizzazione e le eventuali modalità di conservazione, entrambe da indicare in etichetta.
- Si compila la documentazione secondo quanto previsto nelle procedure delle preparazioni magistrali e officinali.

CONTROLLI

- verifica della correttezza delle procedure eseguite
- controllo dell'aspetto e della tenuta delle capsule
- verifica del numero di capsule allestite
- uniformità di massa delle forme farmaceutiche a dose unica come da NBP
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta

ALLEGATI

Allegato n. 1: Tabella per la scelta del formato capsula

ALLEGATO n° 1: TABELLA PER LA SCELTA DEL FORMATO CAPSULA

Formato	Capacità tot. approssimata x numero di capsule – espressa in millilitri -								
	1 cps	10 cps	20 cps	25 cps	30 cps	40 cps	50 cps	60 cps	100 cps
5	0,13	1,3	2,6	3,3	3,9	5,2	6,5	7,8	13
4	0,21	2,1	4,2	5,3	6,3	8,4	10,5	12,6	21
3	0,30	3	6	7,5	9	12	15	18	30
2	0,37	3,7	7,4	9,3	11,1	14,8	18,5	22,2	37
1	0,50	5	10	12,5	15	20	25	30	50
0	0,68	6,8	13,6	17	20,4	27,2	34	40,8	68
00	0,95	9,5	19	23,8	28,5	38	47,5	57	95
000	1,37	13,7	27,4	34,3	41,1	54,8	68,5	82,2	137

La tabella riporta il volume occupato da una determinata quantità di polvere, cui corrisponde un numero preciso di capsule relative ad un formato.

Nel caso della ripetizione di una preparazione identica in termini quali-quantitativi si può procedere con rapidità evitando di applicare il metodo volumetrico, ma semplicemente pesando il/i principio attivo/i e gli eccipienti e, dopo avere miscelato, triturato ed eventualmente setacciato, procedendo direttamente al riempimento delle capsule con il metodo volumetrico.

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

Preparato 14:

Prescrizione del medico:

Prepara 100 capsule di sodio cloruro contenenti:

Sodio cloruro 800 mg

per una capsula di tali 100

Nota: le capsule in dotazione sono di tipo 0 (capacità ml 0.68)

Procedura:

- 1. In cilindro da ml 100, pulito e asciutto, introdurre g 80 (0.80x100 cps) di sodio cloruro senza scuotere (previa verifica di assenza di eventuali aggregati)**
- 2. Verificare che il volume occupato dalla polvere raggiunga 68 ml**
- 3. Ripartire la polvere per 100 capsule, chiudere e procedere ai controlli**

Controlli:

Uniformità di massa (secondo FU e secondo NBP).

N.B. Pesare il principio attivo nella quantità relativa a 100 capsule + 5-10%.

“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”.

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia (se indicata)**

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

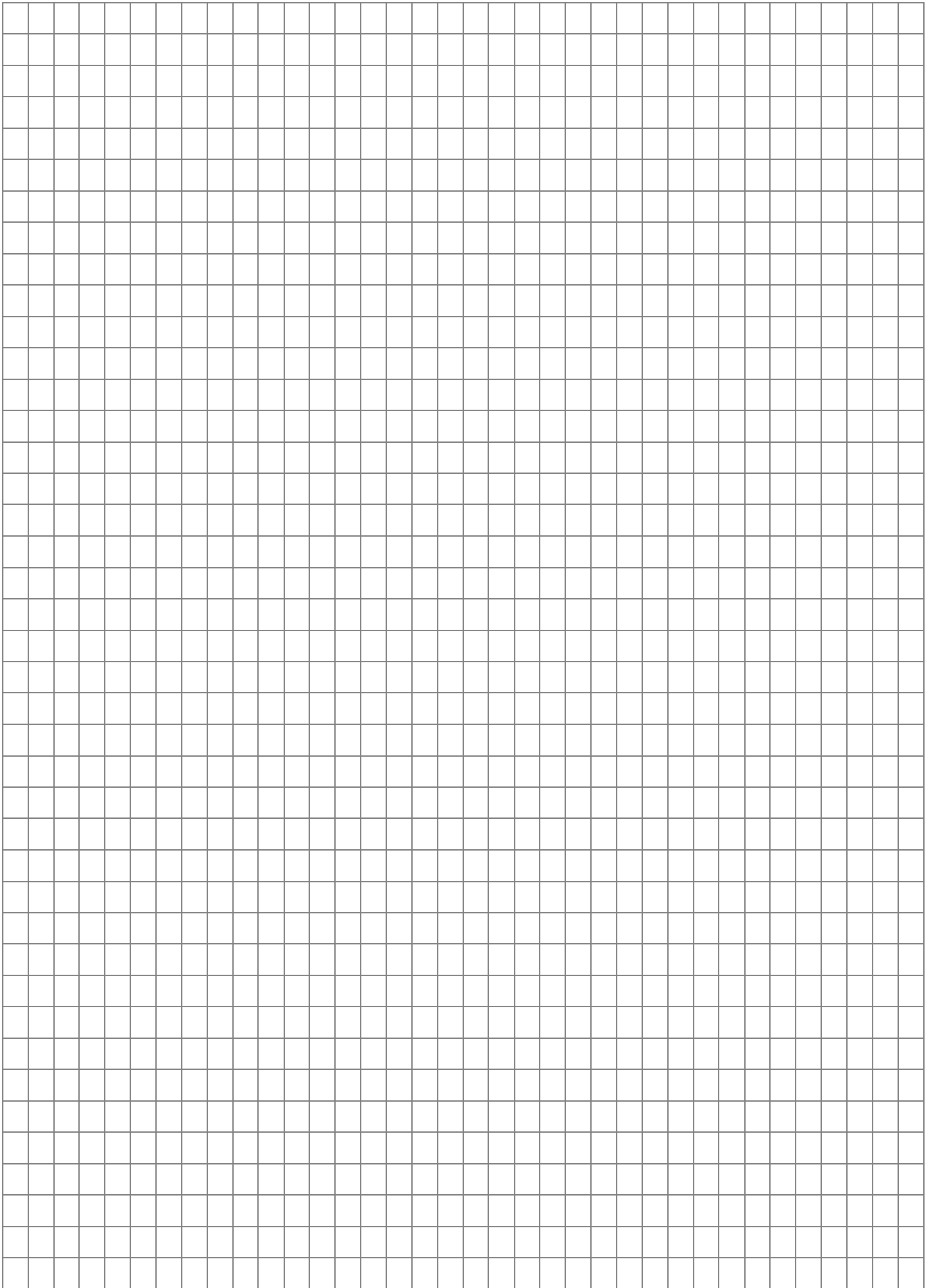
Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
---	----------	--------------

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI	Data	Firma Farm. Respons. labor.
--------------	----	------	-----------------------------



[laboratorio di formulazione galenica CTF]

Preparato 15:

Prescrizione del medico:

Prepara 100 capsule di acido acetilsalicilico – H302,315,319,335- (ASPIRINA®) 50 mg:

Nota: le capsule in dotazione sono di tipo 0 (capacità ml 0.68)

Procedura:

- 1. Calcolare il numero di compresse necessarie per ridurre il dosaggio a 50 mg (N.B.: calcolare per 110 capsule).**
- 2. Pesare le compresse di Aspirina® 500 mg e segnare il peso (una compressa pesa 630 mg).**
- 3. Versare le compresse in un mortaio e tritare. Setacciare la polvere con adatto staccio.**
- 4. In cilindro da ml 100, pulito e asciutto, introdurre la polvere senza scuotere (previa verifica di assenza di eventuali aggregati) e verificare il volume occupato dalla polvere.**
- 5. Aggiungere eccipiente per capsule fino a 75 ml (68+6,8).**
- 6. Riversare nel mortaio e omogeneizzare con colorante e ripetere la prova di volume.**
- 7. Infine ripartire la polvere per 100 capsule, chiudere e procedere ai controlli**

Controlli:

Uniformità di massa (secondo FU e secondo NBP).

“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”.

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

[laboratorio di formulazione galenica CTF]

FOGLIO DI LAVORAZIONE (da utilizzare in alternativa alla ricetta in originale o in copia integrata dei dati mancanti)

Data preparazione

N. progressivo ...

Nome medico

Data di redazione della ricetta

Nome paziente (se indicato)

Eventuale recapito telefonico paziente o acquirente

Forma farmaceutica **Posologia** (se indicata)

Verifica pulizia locali, Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzatura, utensili, confezionamento, Puliti	SI	NO
------------------------------------	----	----	---	----	----

Riferimento procedure operative N *o titolo*

Eventuali integrazioni alla procedura (per es. nel caso di più incapsulatrici si indica il numero dell'incapsulatrice utilizzata)

Componenti	Quantità (peso o volume)	Rif. Interno/ n. lotto fornitore	Barrare se impiego per motivi tecnici
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Avvertenze da riportare in etichetta, se necessario, oppure copia etichetta

Prezzo praticato.....(eventualmente in cifra unica)

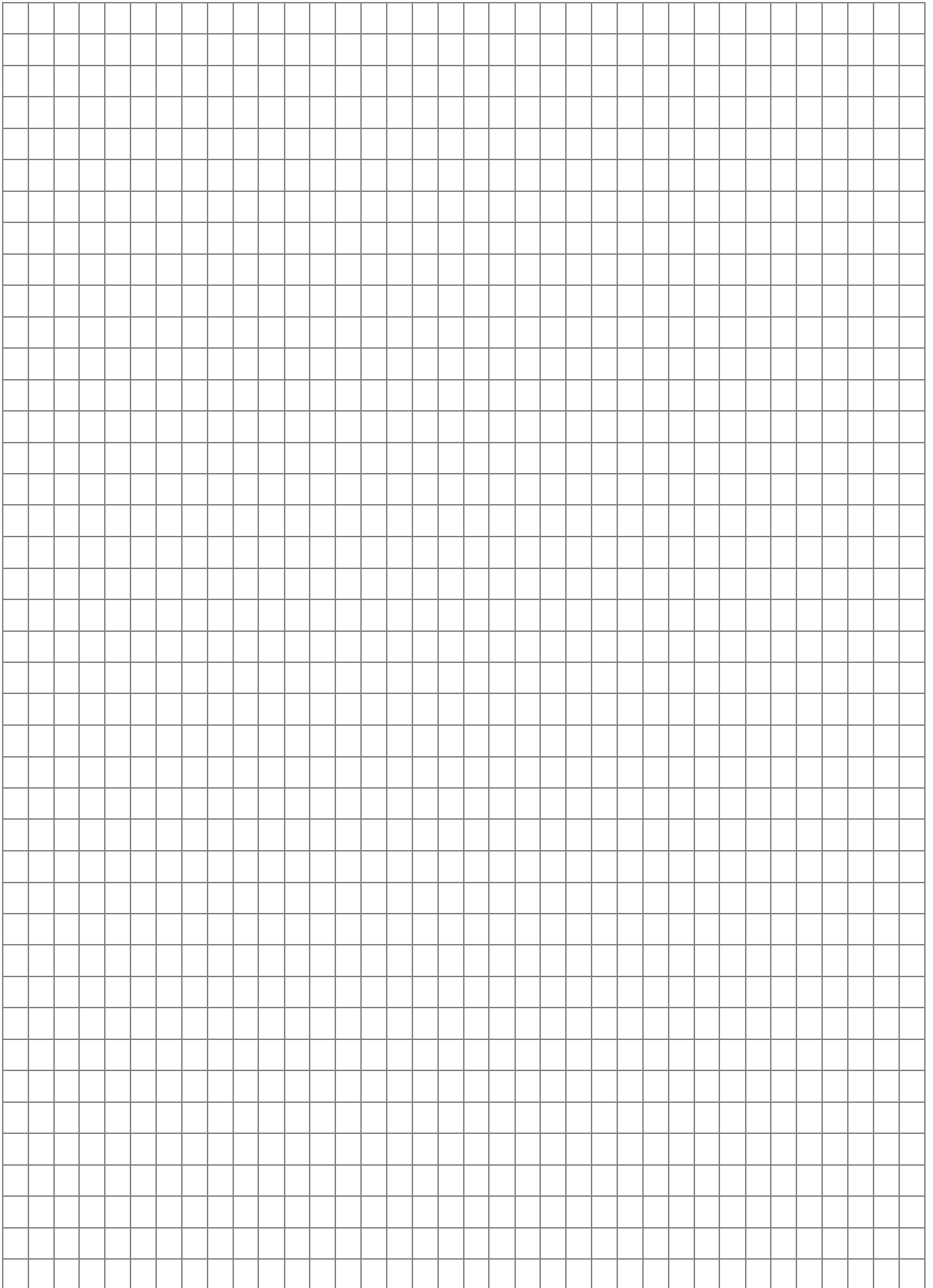
Contenitore **Data limite di utilizzazione** **Sigla del preparatore**.....

Risultato controlli di qualità effettuati	CONFORME		NON CONFORME	
--	-----------------	--	---------------------	--

Effettuata pulizia piano di lavoro	SI	NO	Effettuata pulizia attrezzatura	SI	NO
------------------------------------	----	----	---------------------------------	----	----

ACCETTAZIONE	SI
---------------------	----

Data	Firma Farm. Respons. labor.
----------------------	---



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	1425
6. Materie prime	1420	13. Glossario.....	1426
7. Operazioni di preparazione.....	1421		

NORME DI BUONA PREPARAZIONE DEI MEDICINALI IN FARMACIA

1. GENERALITÀ

OBIETTIVO

Questo documento ha lo scopo di dare norme sulla buona preparazione dei medicinali in farmacia, per garantire la qualità come supporto imprescindibile all'efficacia e alla sicurezza del medicinale.

La preparazione dei medicinali su ordinazione del medico (preparato o formula magistrale) o in base alle indicazioni di una farmacopea dell'Unione Europea (preparato o formula officinale) è una componente importante dell'esercizio della professione di farmacista.

La qualità, l'efficacia e la sicurezza dei medicinali preparati dal farmacista tuttavia non dipendono soltanto dalla sua professionalità, dalla sua competenza scientifica e dalla continua interazione con il medico prescrittore e con il paziente. Esse dipendono anche dall'accurata organizzazione e dal costante controllo che il farmacista dedica al lavoro di preparazione del medicinale in tutte le fasi, anche successive alla sua vendita. L'organizzazione di un efficiente sistema integrato di gestione, che garantisca il controllo continuo e la documentabilità del lavoro svolto dalla farmacia, risponde all'esigenza fondamentale di salvaguardare la salute del paziente. In questo modo si fornisce inoltre un riferimento certo sia all'autorità sanitaria per valutare la qualità del processo di preparazione, sia al farmacista e al medico prescrittore per le rispettive responsabilità legali (con la possibilità di tutelare la loro professionalità) e per poter ripetere eventualmente la preparazione. Il sistema integrato di gestione è utilizzabile anche ai fini di un eventuale accreditamento nell'ambito del Sistema di Assicurazione della Qualità.

PRINCIPI GENERALI

La buona pratica di preparazione dei medicinali in farmacia è basata sui seguenti principi generali:

- adeguatezza delle risorse strutturali, strumentali, umane, organizzative e gestionali alla tipologia e al carico di lavoro svolto dalla farmacia,
- identificazione delle responsabilità,
- qualità delle materie prime,
- controllo costante e documentato sulle fasi di lavoro,

- manutenzione, calibrazione e aggiornamento della strumentazione,
- aggiornamento continuo e specifico del personale.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Le norme di seguito descritte si applicano alle preparazioni, magistrali o officinali, eseguite in farmacia, sia essa aperta al pubblico che ospedaliera.

La farmacia che esegue preparati officinali non sterili su scala ridotta e preparati magistrali non sterili può discostarsi in parte da quanto descritto nei paragrafi che seguono, purché sia in grado di mantenere sotto controllo, dimostrandolo, l'intero processo.

2. GESTIONE DELLA QUALITÀ IN FARMACIA

Il sistema di controllo attraverso il quale viene gestita la qualità è generalmente chiamato Sistema di Assicurazione della Qualità (SAQ).

La complessità e la formalizzazione del sistema di assicurazione della qualità dipendono dalla tipologia e dal carico di lavoro della farmacia. Comunque la farmacia nella quale si eseguono preparazioni deve mantenere costantemente sotto adeguato controllo tutte le fasi del processo preparativo.

La gestione della qualità in farmacia si basa essenzialmente su tre strumenti: responsabilità, pianificazione e documentazione delle attività.

RESPONSABILITÀ

Il farmacista titolare o direttore è il responsabile generale. All'interno della gestione della qualità, ha le seguenti responsabilità:

- definire gli obiettivi e la politica della qualità della farmacia,
- assicurare le risorse necessarie per raggiungere e mantenere il livello di qualità stabilito,
- assegnare le responsabilità per le attività critiche,
- riesaminare periodicamente il sistema per assicurare che gli obiettivi siano definiti in modo adeguato e siano raggiunti in modo efficiente.

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

È altresì responsabilità del farmacista titolare o direttore fare in modo che le attività di preparazione e il normale servizio ai pazienti non si ostacolino a vicenda. Le attività da considerare critiche per il livello di qualità della farmacia sono discusse ai capitoli 3-12. Esse devono essere sempre effettuate sotto il controllo di un responsabile.

PIANIFICAZIONE

La pianificazione delle attività della farmacia in funzione degli obiettivi di qualità è essenziale ed è una attribuzione tipica della dirigenza della farmacia. Tuttavia la pianificazione deve essere integrata a tutti i livelli nelle attività della farmacia, dal magazzino all'archivio. L'efficacia della pianificazione è direttamente correlata all'efficienza con cui la farmacia è in grado di rispondere anche alle richieste che per loro natura non possono essere facilmente programmate.

Ciascuna farmacia deve stabilire proprie regole di comportamento per il funzionamento del laboratorio e convalidare, per quanto possibile, i processi di allestimento dei medicinali; la convalida di un processo è un programma documentato che dà un elevato livello di sicurezza sulla assunzione che quel processo produrrà costantemente un risultato conforme alle specifiche predeterminate ed agli attributi di qualità.

DOCUMENTAZIONE DELLE ATTIVITÀ

Per le attività descritte ai capitoli 3-12, la farmacia deve utilizzare procedure scritte, periodicamente aggiornate, che possono essere in forma cartacea e/o elettronica. Nel caso che siano solo in forma elettronica, le procedure devono essere comunque di facile accesso al personale addetto.

L'attività connessa con la preparazione dei medicinali sia direttamente sia indirettamente (per esempio: attribuzione delle mansioni, acquisti, immagazzinamento, archiviazione) deve essere documentata. La documentazione delle materie prime e delle preparazioni descritte al capitolo 5 deve essere in forma cartacea. L'archivio che contiene la documentazione deve essere efficacemente protetto. Il titolare o il direttore della farmacia nomina il responsabile dell'archivio.

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

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.

3.3. La qualità dei medicinali preparati in farmacia deriva dalla capacità e dalla specifica competenza del farmacista addetto, il quale, pertanto, va incoraggiato ad approfondire le proprie conoscenze seguendo corsi di aggiornamento e seminari specifici, disponendo di testi scientifici e pubblicazioni tecniche che gli consentano una continua informazione post-universitaria e ricorrendo, se necessario, alla consultazione e al confronto con colleghi già esperti.

4. LABORATORIO E ATTREZZATURE

4.1. Il laboratorio della farmacia deve essere adeguato ad assicurare le corrette operazioni di preparazione, confezionamento, etichettatura e controllo dei medicinali. La zona destinata alla preparazione deve essere separata o deve avere la possibilità di essere isolata mediante una funzionale compartimentazione che ne impedisca l'attraversamento; in ogni caso, durante l'attività di preparazione dei medicinali l'accesso alla zona di lavoro deve essere controllato e riservato al personale addetto a quel preciso compito.

Il laboratorio deve avere le pareti, il soffitto e il pavimento di materiale non poroso, preferibilmente liscio, resistente e non sgretolabile, privo di parti che perdono il rivestimento, capace di sopportare l'acqua calda e i detergenti; la pulizia deve avvenire regolarmente secondo procedure appropriate, che garantiscano la massima igiene e, se le circostanze lo richiedono, la

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

sanitizzazione dell'ambiente. Il laboratorio deve avere un piano di lavoro di materiale inerte, resistente, di facile pulizia e disinfezione, se necessario.

Le condizioni ambientali come la luce solare, l'illuminazione, la temperatura, l'umidità, la ventilazione, ecc. devono essere appropriate e tali da non esercitare effetti negativi, direttamente o indirettamente, sulla preparazione dei medicinali e sul corretto funzionamento delle apparecchiature; se necessario, le condizioni ambientali devono poter essere controllate per adattarle alle varie esigenze.

Il laboratorio deve essere mantenuto sempre libero da qualunque infestazione mediante adeguate misure preventive.

Il laboratorio deve essere soggetto ad un adeguato programma di manutenzione periodica.

4.2. Le strutture presenti devono essere conformi alla vigente normativa sotto il profilo della sicurezza e devono rispondere ai requisiti richiesti dal sistema di assicurazione della qualità sotto il profilo del controllo, del funzionamento e della gestione delle emergenze derivanti da rotture o interruzioni di corrente. Il laboratorio dovrebbe poter disporre di gruppi di continuità elettrica allo scopo di assicurare in condizioni di emergenza il continuo funzionamento di apparecchi che hanno un impatto sulla qualità della preparazione; tali gruppi di continuità devono essere soggetti a manutenzione e controllo.

4.3. Le apparecchiature, gli utensili, il corredo di vetreria e la strumentazione, oltre quello minimo previsto dalla Tabella n. 6 della F.U., devono essere adeguati al numero ed alla natura delle preparazioni abitualmente eseguite.

Le apparecchiature non devono alterare le sostanze con cui vengono a contatto, né contaminarle con prodotti, come i lubrificanti, necessari al loro funzionamento; esse dovrebbero essere facilmente smontabili per consentirne una regolare pulizia. La vetreria e la strumentazione devono essere accuratamente pulite dopo ogni utilizzo e, se necessario, disinfettate e sterilizzate; la vetreria, gli utensili e le apparecchiature devono essere conservati adeguatamente in apposita zona.

Nella preparazione di medicinali sterili si deve usare solo vetreria sterile e parti sterili monouso oppure sterilizzate mediante trattamento convalidato periodicamente.

Tutte le apparecchiature, in particolare quelle che generano movimento o riscaldamento, devono essere utilizzate da personale all'uopo addestrato secondo procedure scritte.

Gli strumenti di misura devono essere periodicamente e regolarmente controllati e calibrati secondo dei programmi di uso e di manutenzione che prevedano anche semplici procedure di verifica dello strumento prima di ogni utilizzazione.

5. DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA

Per realizzare il sistema di assicurazione della qualità è necessaria una documentazione, scritta o su sistema informatico, redatta in modo chiaro onde evitare ambiguità di interpretazione, datata e sottoscritta dal titolare o dal direttore o da un responsabile da lui appositamente nominato.

Devono esistere almeno le procedure principali previste dal sistema di assicurazione della qualità.

Tutta la documentazione deve essere conservata in un apposito archivio, efficacemente protetto e accessibile soltanto al personale autorizzato.

La documentazione relativa al processo di preparazione riguarda:

- i locali,
- le attrezzature,
- le materie prime,
- i preparati magistrali ed officinali.

Locali

Deve essere disponibile la documentazione relativa all'idoneità dei locali e alla manutenzione periodica (vedi paragrafo 4.1).

Attrezzature

I manuali di istruzioni per l'uso delle attrezzature devono essere disponibili con la relativa documentazione di manutenzione e di convalida.

Materie prime

La documentazione delle materie prime deve contenere almeno le seguenti informazioni:

- denominazione comune e/o nome chimico,
- quantità acquistata,
- data di arrivo,
- numero di lotto, nome del produttore e nome dell'eventuale distributore;
- eventuale numero di riferimento interno attribuito dal farmacista,
- certificato di analisi, datato e sottoscritto dal responsabile di qualità del produttore, che riporti la rispondenza ai requisiti di farmacopea o alle specifiche di qualità del produttore, la data limite di utilizzazione e/o di rititolazione, le condizioni di conservazione e di manipolazione,

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

- tipo e risultati degli eventuali controlli eseguiti dal farmacista,
- accettazione o rifiuto per l'utilizzazione nella preparazione, datata e firmata dal farmacista responsabile.

Preparati magistrali e officinali

La documentazione deve riportare:

- data di preparazione,
- composizione quali-quantitativa completa, forma farmaceutica e posologia, se nota,
- numero di riferimento interno o numero di lotto del fornitore delle sostanze utilizzate, con l'indicazione di quelle utilizzate per motivi tecnologici,
- riferimento alle procedure operative,
- data limite di utilizzazione,
- contenitore utilizzato, se necessario o previsto dalle procedure,
- copia dell'etichetta oppure le avvertenze da riportare in etichetta, se necessario,
- nome e firma del preparatore,
- risultati dei controlli di qualità effettuati,
- accettazione o rifiuto della preparazione, datata e firmata dal farmacista responsabile.

Per i preparati magistrali la documentazione deve anche riportare:

- numero progressivo,
- nome del medico prescrittore,
- nome del paziente, ove indicato.

Per i preparati officinali la documentazione deve anche riportare:

- nome del preparato,
- numero di lotto e sua consistenza numerica.

6. MATERIE PRIME

La scelta delle materie prime (principi attivi, eccipienti e solventi) da impiegare deve essere basata sulla "conoscenza della qualità". Con questo termine si intende la conoscenza:

- delle varie specifiche di qualità riportate nelle monografie della Farmacopea in vigore o in una delle Farmacopee degli Stati Membri della Unione Europea. In assenza di tale monografia si fa riferimento alle specifiche di qualità fornite dal produttore. Tutte le materie prime utilizzate devono comunque soddisfare alla monografia generale di Farmacopea "Sostanze per uso farmaceutico";
- del periodo entro il quale, come indicato dal produttore, il prodotto deve essere utilizzato.

6.1. La scelta della fonte di approvvigionamento delle materie prime deve essere effettuata considerando la qualificazione del fornitore che deve dare ogni garanzia per l'attestazione della qualità del prodotto venduto. Per essere qualificato un fornitore, per ogni materia prima, deve attestare:

- la provenienza e il nome del produttore (qualora il fornitore sia un rivenditore),
- il lotto di produzione,
- la data limite di utilizzazione e/o di rititolazione,
- l'indicazione dell'appartenenza allo stesso lotto di produzione di tutta la quantità di materia prima fornita,
- certificato di analisi, datato e sottoscritto dal responsabile di qualità del produttore, che riporti la rispondenza ai requisiti di farmacopea o alle specifiche di qualità del produttore, la data limite di utilizzazione e/o di rititolazione, le condizioni di conservazione e di manipolazione,
- le eventuali impurezze presenti e la loro concentrazione.

6.2. La conservazione delle materie prime deve essere fatta seguendo le indicazioni del produttore.

6.3. Prima dell'uso nella preparazione, le materie prime devono essere sottoposte a controlli allo scopo di accertarne la qualità e l'idoneità all'uso. Il controllo deve comprendere l'analisi quali-quantitativa sia del principio attivo (purezza del composto) che delle sostanze correlate (impurezze) la cui concentrazione deve essere contenuta nei limiti di accettabilità menzionati dalle specifiche di qualità. Può essere accettata la certificazione dettagliata della ditta produttrice/fornitrice, ma rimane comunque responsabilità del farmacista accertare l'identità, lo stato di conservazione, la data limite di utilizzazione per ogni materia prima impiegata.

6.4. Le droghe vegetali devono essere fornite alla Farmacia in confezione integra, recante in etichetta, anche le seguenti indicazioni:

- denominazione della droga e nome botanico della pianta secondo il nome scientifico della specie ufficialmente riconosciuto ed accettato dalle farmacopee o da documenti scientifici particolarmente qualificati, con eventuale indicazione, in parentesi, dei sinonimi più utilizzati,
- luogo di origine della droga,
- se ottenuta da pianta spontanea o coltivata,
- data di raccolta, data di confezionamento e data limite di utilizzazione,
- forma di presentazione della droga (se polvere con indicazione del numero),

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

- il titolo, che deve essere riferito al o ai principi attivi o costituenti caratteristici o ad altri caratteri specifici, riportati nelle singole monografie.

7. OPERAZIONI DI PREPARAZIONE

Tutte le procedure e le istruzioni di lavoro devono essere riportate in forma scritta, in dettaglio e devono essere corredate di un foglio di lavoro in cui vengano riportate, anche dall'operatore, le varie fasi della preparazione. Nelle istruzioni andranno anche indicati tutti i controlli da eseguire. Nel caso di preparazioni magistrali potranno essere sufficienti istruzioni più generiche a seconda della forma farmaceutica.

Procedure particolari dovranno essere previste in caso di utilizzazione di prodotti pericolosi e/o nocivi.

Le istruzioni dovranno essere periodicamente aggiornate.

Il farmacista responsabile della preparazione deve individuare gli eventuali punti critici delle operazioni di preparazione nei quali eseguire gli opportuni controlli. In ogni caso prima di iniziare la preparazione si devono eseguire le seguenti verifiche:

- formulazione e composizione (dose, compatibilità e stabilità chimico-fisica),
- materie prime (identità, conservazione, corrispondenza alla formulazione da eseguire, data limite di utilizzazione e/o di rititolazione),
- contenitori (qualità ed idoneità alle caratteristiche della preparazione),
- locali,
- apparecchiature (pulizia e corretto funzionamento),
- abbigliamento idoneo alla preparazione.

L'operatore dovrà inoltre eseguire preventivamente tutti i calcoli numerici relativi alle quantità dei vari prodotti che dovranno essere utilizzati, facendo particolare attenzione alle cifre significative da considerare in base all'ordine di grandezza delle quantità delle singole sostanze da utilizzare.

Le operazioni di preparazione non devono essere interrotte per assolvere altri compiti.

Di norma non devono essere eseguite contemporaneamente preparazioni diverse dallo stesso operatore. Qualora si operasse in contemporanea nello stesso ambiente, dovranno essere adottate tutte le precauzioni, compresi eventuali controlli sul prodotto finito, necessarie ad evitare possibili contaminazioni crociate. Dopo ogni preparazione tutte le apparecchiature e strumentazioni utilizzate dovranno essere trattate come descritto nel capitolo 4. *Laboratorio e attrezzature.*

Per ogni preparazione dovranno essere riportate, per iscritto, tutte le sostanze utilizzate, le operazioni eseguite e le eventuali osservazioni del preparatore come descritto nel capitolo 5. *Documentazione in farmacia.*

L'etichetta dovrà essere compilata secondo quanto riportato al capitolo 9. *Confezionamento ed etichettatura.*

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.

Per i preparati magistrali i controlli di qualità sul prodotto finito possono essere limitati a semplici operazioni di verifica; per i preparati magistrali devono essere garantiti anche i limiti di accettabilità, di norma entro il 10 per cento del dichiarato.

Il preparatore assicura sotto la sua personale responsabilità e documenta la qualità e la quantità dei prodotti usati, la correttezza delle operazioni eseguite e l'esatta rispondenza alle procedure stabilite in accordo con codici di preparazione accreditati dalla Federazione degli Ordini dei farmacisti italiani.

Il farmacista responsabile deve comunque sempre effettuare, qualunque sia il tipo e la quantità del preparato allestito, alcuni controlli sul prodotto finito, eseguiti da personale con formazione ed esperienza lavorativa documentate.

Controlli da effettuare sul prodotto finito:

- verifica della correttezza delle procedure eseguite,
- controllo dell'aspetto,
- controllo del confezionamento e in particolare della sua tenuta,
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta compresa l'indicazione delle modalità di conservazione e di vendita.

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,

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

– 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 *11. Aspetti microbiologici dei preparati*.

Per i preparati officinali eseguiti in scala ridotta la verifica sperimentale della conformità del preparato alle singole specifiche riportate nella Farmacopea, ovvero alle specifiche della singola monografia della preparazione farmaceutica, alle specifiche delle monografie generali attinenti e alle specifiche delle monografie di materie prime deve intendersi obbligatoria (vedere: Prescrizioni Generali della Farmacopea Ufficiale, Monografie di Preparazioni farmaceutiche specifiche).

Ciò non implica (vedere Prescrizioni Generali della Farmacopea Europea, Generalità) che sia obbligatorio effettuare l'insieme dei saggi di ciascuna monografia connesso con il preparato per valutare la conformità alla Farmacopea. Possono essere infatti usati, al fine di controllo, metodi alternativi a condizione che permettano, senza equivoci, di decidere che le norme di Farmacopea sarebbero state soddisfatte qualora fossero stati usati i metodi ufficiali.

Per queste preparazioni è opportuno conservare, per eventuali verifiche, un campione significativo, per ogni lotto preparato, almeno per un tempo pari al 20 per cento oltre il limite di validità della preparazione stessa; nel caso di forme farmaceutiche solide orali officinali la cui composizione quali-quantitativa dei principi attivi è uguale a quella di un medicinale autorizzato all'immissione in commercio è necessaria, se del caso, la verifica della dissoluzione *in vitro* paragonata ai dati ottenuti dalla dissoluzione *in vitro* del "prodotto innovativo".

Il controllo finale dovrà essere eseguito da una persona diversa da quella che ha effettuato la preparazione, secondo quanto previsto dal sistema di qualità adottato dal laboratorio di preparazione (vedere capitolo 2 *Gestione della qualità in farmacia*).

Il farmacista può eseguire i controlli in farmacia o farli eseguire da un laboratorio esterno pubblico o privato certificato.

I preparati officinali non in scala ridotta non rientrano nell'attività preparatoria del farmacista.

9. CONFEZIONAMENTO ED ETICHETTATURA

9.1. Il contenitore primario deve essere scelto tra quelli previsti dalla farmacopea in vigore, debitamente certificato dal fabbricante, idoneo alle caratteristiche della preparazione e in grado di garantire la qualità del preparato per tutto il suo periodo di validità. Il contenitore primario potrà essere sigillato qualora esigenze tecniche lo rendano consigliabile (per es. blister, bustine termo-saldate, ecc.); deve poter essere utilizzato con facilità dal paziente, consentire agevolmente e razionalmente il prelievo del medicinale, essere proporzionato al contenuto ed avere, se necessario, una chiusura a prova di bambino.

Il contenitore primario deve essere pulito prima dell'utilizzazione secondo un programma che preveda anche il risciacquo con acqua deionizzata, l'asciugatura e, se richiesto, la disinfezione e l'eventuale sterilizzazione.

9.2. L'etichettatura, fermo restando il disposto all'art. 37 del R.D. 30 settembre 1938, n. 1706, deve riportare, chiaramente ed in modo facilmente leggibile ed indelebile:

- il nome, indirizzo e numero di telefono della farmacia,
- il nome del medico prescrittore, nel caso di preparati magistrali e, se del caso, il nome del paziente, ove indicato,
- l'indicazione che consente di risalire alla documentazione,
- la data di preparazione e la data entro la quale il medicinale deve essere utilizzato,
- il titolo della monografia nel caso di preparati officinali,
- la quantità e/o il numero di dosi forma,
- la composizione quali-quantitativa dei principi attivi e qualitativa di tutti gli eccipienti impiegati; nel caso di preparazioni iniettabili la composizione quali-quantitativa completa. I componenti, incluse le droghe vegetali, devono essere indicati con la denominazione comune,
- altre indicazioni previste da leggi e regolamenti,
- dettagliate istruzioni e eventuali precauzioni per il corretto uso e conservazione, l'indicazione "Tenere fuori dalla portata dei bambini" e, se del caso, le modalità di eliminazione dei contenitori e del contenuto non utilizzato. In mancanza di spazio, le indicazioni potranno essere riportate su un'etichetta aggiuntiva applicata sul contenitore o, qualora ciò non fosse possibile, fornite su un foglio opportunamente allegato al contenitore stesso, anche ricorrendo all'uso di pittogrammi.

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:

Formulazioni solide, liquide non acquose o con un contenuto alcolico non inferiore al 25 per cento

Non oltre il 25 per cento del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati; tale periodo non può comunque superare i 6 mesi.

Per tutte le altre formulazioni

Utilizzare entro 30 giorni dalla data di preparazione. Questo limite deve essere ridotto o può essere superato solo sulla base di specifiche conoscenze ed accorgimenti connessi con la contaminazione microbica del preparato e con le caratteristiche chimico-fisiche dei suoi componenti.

Anche per quanto riguarda la stabilità dei prodotti sterili il farmacista, oltre a quanto riportato nel capitolo 11. *Aspetti microbiologici dei preparati*, deve fare riferimento, se disponibile, a documentazione e letteratura concernente la singola specifica preparazione. Nei casi di assenza di informazioni il preparato deve essere utilizzato entro 30 giorni dalla data di preparazione.

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 acqua per la preparazione di preparati sterili, questa deve essere acqua per preparazioni iniettabili, e pertanto soddisfare ai requisiti della monografia *Acqua per preparazioni iniettabili (0169)*.

11.1.2. Gli ambienti di preparazione devono essere separati dagli altri locali di preparazione. Gli ambienti dovranno essere classificati secondo il grado di rischio del processo impiegato in conformità all'Allegato 1, Fabbricazione di medicinali sterili, delle Norme di Buona Fabbricazione.

Le preparazioni più a rischio microbiologico devono essere effettuate in una zona di lavoro a flusso laminare unidirezionale di grado A. La zona immediatamente circostante deve essere di grado B. I preparati magistrali sterili descritti al punto *Preparato magistrale del Glossario* e riconducibili alle operazioni di miscelazione, diluizione e ripartizione possono essere allestiti in zone di lavoro a flusso laminare unidirezionale di grado A. Tale zona è inserita in ambiente dotato di zona filtro con controllo particellare e microbiologico dell'aria, procedure di accesso e lavoro rispondenti al sistema di convalida inerente la tipologia di preparazione in essa eseguita.

Le soluzioni da sterilizzare per filtrazione possono essere preparate in un locale di grado C e la filtrazione deve essere eseguita in una zona di grado A, le altre soluzioni non filtrabili devono essere preparate in una zona di grado A.

L'allestimento dei preparati da sterilizzare in autoclave deve essere effettuato in un locale di grado almeno D,

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

o di grado C per i preparati a rischio di contaminazione microbica. La ripartizione di questi preparati deve essere effettuata in ambienti di grado almeno C, o di grado A per i preparati a rischio di contaminazione microbica.

Le preparazioni pericolose (per es. preparati tossici, antitumorali, radiofarmaci) devono essere manipolate in apposite e dedicate cappe biologiche di sicurezza. L'ingresso ai locali deve avvenire tramite appositi locali filtro o spogliatoi, dello stesso grado del locale in cui si accede, dove il personale lascia i propri indumenti e dove indossa le dotazioni previste.

Le pareti, i soffitti, i pavimenti devono essere privi di fessurazioni, con angoli arrotondati ai punti di attacco, lavabili e disinfettabili. I locali devono essere dotati di un sistema di condizionamento, ventilazione e filtrazione dell'aria tramite filtri HEPA, con un numero di ricambi per ora adeguato alle dimensioni del locale e alle attività. Gli impianti di condizionamento, ventilazione e filtrazione dell'aria devono essere sottoposti a programmi periodici di manutenzione e devono prevedere adeguati sistemi di allarme. Tutti i locali devono essere in sovrappressione rispetto ai locali di classe inferiore, salvo il caso di manipolazione di sostanze citotossiche.

11.1.3. Poiché la qualifica e l'addestramento del personale sono un aspetto chiave per i preparati sterili, il personale addetto a queste preparazioni dovrà essere opportunamente addestrato sul corretto comportamento e sulle tecniche asettiche. Il personale presente nell'area dedicata alla preparazione sterile dovrà essere limitato a quello strettamente necessario.

Il tipo di vestizione deve essere adeguato alla classe dell'ambiente. Per il grado A sono richieste le seguenti dotazioni: un cappuccio che racchiuda completamente la capigliatura, la bocca, il naso ed eventualmente la barba, una tuta comprensiva di pantaloni, gambali e guanti. Le dotazioni devono essere sterili, non devono cedere fibre o particelle, devono essere sostituite dopo l'uso.

Per gli altri gradi le dotazioni comprendono un copricapo, se necessario un copri-barba, un indumento dedicato (giacca e pantalone o tuta), delle scarpe dedicate o delle soprascarpe. Le dotazioni devono essere pulite e non devono cedere fibre o particelle, devono essere sostituite dopo ogni uso.

Poiché la pulizia e la disinfezione degli ambienti sono importanti ai fini di eliminare e mantenere sotto controllo gli inquinanti microbici, gli ambienti e le attrezzature devono essere puliti e disinfettati con regolarità sia all'inizio sia alla fine del processo, secondo apposite procedure. I disinfettanti utilizzati devono essere a largo spettro d'azione, utilizzati opportunamente per

impedire fenomeni di resistenza, dedicati e sterilizzati per gli ambienti di grado A. Nelle procedure devono essere stabiliti i tempi massimi tra la fine del processo e la pulizia. Le attrezzature pulite devono essere conservate in modo da evitare fenomeni di ricontaminazione. Prima del processo successivo occorre verificare l'assenza delle sostanze utilizzate per la pulizia e la disinfezione. Eventuali diluizioni dei disinfettanti devono essere preparate immediatamente prima dell'uso. Per una valutazione dell'efficacia delle procedure di pulizia e di disinfezione, si raccomandano opportune e periodiche verifiche microbiologiche.

11.1.4. Devono essere previste apposite procedure di monitoraggio sia per le particelle che per i microrganismi, in modo da verificare lo stato di controllo degli ambienti. Il controllo delle particelle è raccomandato per la classificazione degli ambienti. I controlli microbiologici dell'aria ambiente, delle superfici, dei guanti degli operatori devono essere effettuati con regolarità e con una frequenza maggiore per le operazioni asettiche.

I controlli dovranno essere definiti da un apposito piano di campionamento commisurato agli ambienti e al loro utilizzo, che riporti i punti di prelievo, il numero dei saggi, le frequenze dei controlli, le metodiche utilizzate, le azioni previste al superamento dei valori limite. Per i valori limite l'attuale riferimento è costituito dall'Allegato 1. Fabbricazione di medicinali sterili, delle Norme di Buona Fabbricazione.

11.1.5. Il processo di sterilizzazione adottato deve essere adeguato per il tipo di prodotto. Le preparazioni sterilizzate al calore devono essere sterilizzate nei loro contenitori, mediante un'autoclave dedicata. Le condizioni di sterilizzazione devono essere, per quanto possibile, quelle di riferimento della Farmacopea (121 °C per 15 min). Opportuni studi di convalida devono essere eseguiti per la determinazione dei parametri di sterilizzazione (temperatura, pressione) all'interno della camera dell'autoclave e del carico. Per ogni ciclo di sterilizzazione deve essere disponibile la registrazione delle temperature, delle pressioni e dei tempi.

Le preparazioni che per proprie caratteristiche non possono essere sottoposte ad un trattamento di questo tipo, devono essere sterilizzate mediante membrane che trattengono i microrganismi e che hanno pori con un diametro nominale uguale o inferiore a 0,22 µ. Le preparazioni sono quindi ripartite asetticamente in un ambiente di grado A. Ai fini della sterilità è importante che i tempi tra la preparazione e la ripartizione siano contenuti.

Data la criticità delle operazioni di ripartizione asettica, è necessario convalidare le operazioni mediante appositi saggi che utilizzano idonei terreni di coltura, in sostituzione del prodotto. Questi saggi di convalida

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

devono simulare il più possibile la preparazione asettica ed includere tutte le fasi critiche. Il numero delle unità ripartite con un terreno di coltura deve essere della stessa dimensione della preparazione. I saggi devono essere effettuati con frequenza annuale e devono dimostrare, dopo incubazione di 14 giorni a condizioni idonee di temperatura, l'assenza di unità contaminate.

Per le preparazioni sterilizzate per filtrazione, si dovrà valutare che il sistema di filtrazione adottato (cartuccia, membrana) sia idoneo per la preparazione, in termini di portata, tempi di filtrazione, temperatura, pH. Si dovrà inoltre valutare l'assenza d'interferenze (assorbimento) dei costituenti del prodotto con il sistema di filtrazione.

Dovrà essere disponibile la documentazione relativa a: compatibilità dei materiali costituenti il sistema di filtrazione, sterilità, assenza di endotossine, sostanze estraibili, sostanze ossidabili, integrità del filtro correlata con il saggio di ritenzione batterica. L'integrità del sistema di filtrazione a cartuccia deve essere verificata, almeno al termine della filtrazione della preparazione, mediante saggi convalidati.

11.2. PREPARATI NON OBBLIGATORIAMENTE STERILI

11.2.1. I prodotti per i quali è richiesta una carica microbica controllata devono rispondere ai *Requisiti microbiologici delle preparazioni farmaceutiche (5.1.4)*.

La garanzia della qualità microbiologica di questi preparati dipende da una serie di fattori:

- le materie prime utilizzate,
- i materiali di confezionamento primari,
- il personale,
- il processo di preparazione,
- i fluidi di processo,
- le attrezzature,
- gli ambienti di preparazione e di conservazione.

Il preparatore deve valutare per i fattori sopra descritti il grado di rischio microbiologico, ai fini di mantenere sotto controllo le fonti di contaminazione microbica.

11.2.2. Per alcune preparazioni a maggior rischio microbiologico (per es. prodotti topici) occorrerà valutare la necessità di utilizzare dei filtri HEPA (per es. flussi laminari).

Le varie fasi del processo di preparazione devono essere attentamente valutate perché possono anch'esse contribuire alla contaminazione microbica della preparazione. In particolare alcuni parametri del processo di

preparazione (per es. tempo, temperatura, pH), il tipo di formulazione (per es. liquida, solida, semisolida, assenza di conservanti), possono favorire la crescita microbica. Pertanto se alcune fasi risultano a rischio, il processo dovrà essere rivisto in modo da ridurre o eliminare le fasi critiche.

12. CONTRATTI ESTERNI

In considerazione della tipologia e/o del carico di lavoro, la farmacia può decidere di avvalersi di strutture professionali esterne per svolgere, fuori dalla farmacia stessa sotto forma di contratto, i controlli di qualità richiesti per le preparazioni eseguite.

Il trattista esterno è tenuto ad osservare le normative vigenti e deve essere certificato nell'ambito del Sistema di Assicurazione di Qualità.

Non viene considerato trattista esterno il farmacista professionista o il tecnico che in qualità di consulente presta la sua opera all'interno della farmacia in attività connesse con la preparazione estemporanea di medicinali. Egli è tenuto a ottemperare alle procedure esistenti nella farmacia. Come nel caso dei trattisti esterni, il responsabile generale della farmacia ha la responsabilità di scegliere il professionista o tecnico consulente e di controllare il suo operato.

Nel caso in cui la farmacia aperta al pubblico, pur dotata di adeguato laboratorio, non possieda le attrezzature necessarie per eseguire una specifica preparazione (compresse, capsule, fiale o altre preparazioni sterili ecc.) deve fornire indicazioni sulle farmacie più vicine attrezzate per eseguire la specifica preparazione richiesta.

I Servizi di Farmacia Ospedaliera invece, nel caso fossero anch'essi non dotati delle necessarie attrezzature per eseguire alcune specifiche preparazioni (prodotti sterili, miscele per uso parenterale di nutrizione artificiale e per chemioterapia antitumorali, altri tipi di miscele sterili, ecc.) devono attivare dei contratti con altri Servizi di Farmacia di Ospedali pubblici o privati accreditati in grado di eseguire correttamente le preparazioni richieste oppure, se vi sono le condizioni, ricorrere ai medicinali preparati industrialmente su richiesta del medico, come da vigente normativa. In questo caso, la responsabilità di scegliere il trattista esterno, controllarlo, accettare e utilizzare il risultato del suo lavoro ricade sempre sul farmacista responsabile generale. Requisito generale delle strutture scelte come trattisti esterni è avere la certificazione prevista dalla vigente normativa secondo l'attività svolta. I requisiti specifici dipendono dal settore di attività e sono oggetto del contratto tra farmacia committente e trattista esterno.

Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia

13. GLOSSARIO

Attività critiche:

Le attività che hanno influenza sulla qualità della preparazione fornita al paziente.

Farmacopea in vigore:

La Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana (costituita dai testi della XII edizione nonché dai testi della 6ª edizione della Farmacopea Europea, recepita direttamente in lingua inglese e francese, con i suoi supplementi quadrimestrali) e tutte le farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea.

Limiti di accettabilità:

L'intervallo numerico entro il quale dovrà situarsi il risultato di un eventuale dosaggio quantitativo del(i) principio(i) attivo(i) presente(i) nel preparato. I limiti di accettabilità sono fissati tenendo conto:

- della composizione del preparato,
- della procedura di preparazione,
- del metodo utilizzato per un eventuale controllo del preparato,
- del processo di degradazione del principio attivo nel tempo di utilizzazione del preparato.

Preparato magistrale o Formula magistrale:

Medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente. Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscele, diluizioni, ripartizioni, ecc., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.

La prescrizione medica deve tenere conto di quanto previsto dall'articolo 5 del decreto legge 17 febbraio

1998, n. 23, convertito in legge con modificazioni dall'articolo 1, comma 1, legge 8 aprile 1998, n. 94 «Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria».

Preparato officinale o Formula officinale:

Medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni di una farmacopea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono in tale farmacia.

Scala ridotta:

Numero di "preparati" eseguibili dal farmacista.

La consistenza numerica, compatibilmente con la stabilità del preparato stesso, è quella ottenibile da una massa non più grande di 3000 grammi di formulato. Per i preparati soggetti a presentazione di ricetta medica la consistenza numerica deve essere documentata sulla base delle ricette mediche (copie o originali) presentate dai pazienti. Il farmacista può procedere ad una successiva preparazione di una formula officinale purché la "scorta" non superi comunque la consistenza numerica prevista dalla scala ridotta.

Responsabile:

Colui che ha il compito di eseguire e/o tenere sotto controllo una attività. Secondo la tipologia e il carico di lavoro della farmacia, possono esistere vari livelli di responsabilità, in modo da avere una piramide in cui i gradi inferiori (operativi) rendicontano al livello immediatamente superiore (gestionale) e questo all'apice, costituito sempre dal responsabile generale (farmacista titolare o direttore).

Allegato A
Tabella dei prezzi delle sostanze

Descrizione	Prezzo al grammo
A	
Acido acetilsalicilico	Euro 0,122
Acido ascorbico	Euro 0,059
Acido borico	Euro 0,110
Acido citrico	Euro 0,038
Acido cloridrico (diluito)	Euro 0,012
Acido fosforico	Euro 0,050
Acido glutammico	Euro 0,062
Acido lattico	Euro 0,077
Acido salicilico	Euro 0,049
Acido tannico (tannino)	Euro 0,195
Acido tartarico	Euro 0,071
Acido tricloro-acetico	Euro 0,205
Acqua depurata	Euro 0,002
Acqua ossigenata 100 vol. - (vedi perossido di idrogeno)	Euro 0,007
Acqua ossigenata 10 vol. - (vedi perossido di idrogeno)	Euro 0,007
Agar Agar	Euro 0,136
Allume	Euro 0,038
Aloe polvere	Euro 0,101
Altea (radice) polvere	Euro 0,034
Altea estratto fluido	Euro 0,049
Ammoniaca	Euro 0,012
Ammonio carbonato	Euro 0,030

Ammonio cloruro	Euro 0,037
Ammonio solfoittiolato	Euro 0,157
Anice	Euro 0,098
Anice stellato (badiana)	Euro 0,077
Argento nitrato	Euro 2,505
Argento proteinato	Euro 1,871
Argilla sterilizzata	Euro 0,014
Atropina solfato	Euro 31,223
B	
Benzalconio cloruro	Euro 1,738
Bergamotto essenza	Euro 0,624
Bismuto carbonato basico	Euro 0,144
Bismuto nitrato basico (magistero)	Euro 0,209
Bismuto gallato basico (sottogallato)	Euro 0,273
Bismuto salicilato basico	Euro 0,105
Boldo polvere	Euro 0,093
Boldo estratto fluido	Euro 0,043
Borace	Euro 0,041
Burro di cacao	Euro 0,045
C	
Caffeina	Euro 0,141
Calcio carbonato (precipitato)	Euro 0,036
Calcio cloruro (cristalli)	Euro 0,060
Calcio fosfato bibasico	Euro 0,037
Calcio glicerofosfato	Euro 0,237
Calcio idrossido	Euro 0,083
Calcio lattato	Euro 0,060
Camomilla comune	Euro 0,106

Canfora	Euro 0,074
Cannabis infiorescenze (<i>D.M.23.03.2017</i>)	Euro 9,00
Carbone attivo	Euro 0,265
Carbone vegetale	Euro 0,034
Cascara estratto secco	Euro 0,117
Cedro essenza	Euro 0,459
Cellulosa acetofalato	Euro 1,052
Cera bianca	Euro 0,045
China rossa corteccia	Euro 0,051
China estratto fluido	Euro 0,060
Chinidina solfato	Euro 1,339
Chinina cloridrato	Euro 2,972
Chinina solfato	Euro 1,596
Cloroformio	Euro 0,034
Codeina fosfato	Euro 19,470
Collodio	Euro 0,040
D	
Diazepam	Euro 4,867
Difenidramina	Euro 1,361
E	
Efedrina cloridrato	Euro 0,888
Eritromicina	Euro 1,256
Etere etilico (anestetico)	Euro 0,022
Eucaliptolo	Euro 0,252
Eucalipto essenza	Euro 0,162
F	
Fenile salicilato	Euro 0,415

Fenolo	Euro 0,160
Fenolo liquido	Euro 0,060
Finocchio essenza	Euro 0,297
Frangula estratto secco	Euro 0,095
G	
Garofano essenza	Euro 0,317
Gelatina	Euro 0,073
Genziana estratto fluido	Euro 0,061
Genziana tintura	Euro 0,060
Ginepro essenza	Euro 0,634
Glicerina	Euro 0,020
Glicole propilenico	Euro 0,039
Glucosio	Euro 0,022
Gomma adragante	Euro 0,239
Gomma arabica	Euro 0,060
Guaiacolo	Euro 0,221
I	
Iodio	Euro 0,789
Iodoformio	Euro 0,498
Ipecacuana estratto fluido	Euro 1,478
L	
Lanolina anidra	Euro 0,041
Lidocaina	Euro 0,490
Lidocaina cloridrato	Euro 0,298
Limone essenza	Euro 0,183
Lino semi	Euro 0,019
Lino farina	Euro 0,021

Liquirizia	Euro 0,055
Litio carbonato	Euro 0,452
M	
Magnesio carbonato	Euro 0,033
Magnesio ossido	Euro 0,060
Magnesio solfato eptaidrato	Euro 0,024
Manna	Euro 0,086
Menta (foglie)	Euro 0,037
Menta essenza	Euro 0,313
Mentolo naturale	Euro 0,128
Metile-p-idrossibenzoato	Euro 0,205
Metile salicilato	Euro 0,091
Metionina	Euro 0,125
Morfina cloridrato	Euro 8,714
N	
Nadololo	Euro 6,048
Naltrexone	Euro 22,320
Niaouli essenza (gomenolo)	Euro 0,160
Nicotinammide	Euro 0,075
O	
Olio di arachidi	Euro 0,025
Olio di mandorle dolci	Euro 0,026
Olio di oliva	Euro 0,028
Olio di ricino	Euro 0,016
Olio di sesamo	Euro 0,028
Oxazepam	Euro 11,000

P	
Pancreatina	Euro 0,124
Papaina	Euro 0,147
Papaverina cloridrato	Euro 1,874
Paracetamolo	Euro 0,135
Paraffina solida	Euro 0,024
Paraffina liquida	Euro 0,020
Perossido di idrogeno 100 vol.	Euro 0,007
Perossido di idrogeno 10 vol.	Euro 0,007
Pilocarpina cloridrato	Euro 18,095
Pino essenza	Euro 0,317
Pino gemme	Euro 0,050
Piperazina adipato	Euro 0,165
Poligala (virginiana radice)	Euro 0,062
Poligala estratto fluido	Euro 0,061
Polivinilpirrolidone	Euro 0,119
Potassio bromuro	Euro 0,100
Potassio cloruro	Euro 0,044
Potassio ioduro	Euro 0,424
Potassio permanganato	Euro 0,252
Potassio sulfoguaiacolato	Euro 0,144
Procaina cloridrato	Euro 0,580
R	
Rabarbaro polvere	Euro 0,066
Rabarbaro estratto fluido	Euro 0,072
Ratania	Euro 0,039
Resorcina	Euro 0,216

S	
Saccarina	Euro 0,095
Saccarosio	Euro 0,022
Senna foglia	Euro 0,029
Senna frutti	Euro 0,044
Sodio benzoato	Euro 0,053
Sodio bicarbonato	Euro 0,042
Sodio bromuro	Euro 0,169
Sodio citrato	Euro 0,052
Sodio cloruro	Euro 0,038
Sodio fosfato bibasico	Euro 0,022
Sodio glicerofosfato	Euro 0,089
Sodio ioduro	Euro 0,369
Sodio salicilato	Euro 0,055
Sodio solfato anidro	Euro 0,025
Sodio solfato decaidrato	Euro 0,010
Sodio stearato	Euro 0,038
Sodio tiosolfato	Euro 0,041
Solfadiazina	Euro 0,938
Solfanilammide	Euro 0,354
Solfo precipitato (magistero)	Euro 0,034
Solfo sublimato (fiori)	Euro 0,031
Sorbitolo puro	Euro 0,026
Sorbitolo soluzione al 70%	Euro 0,021
Spermaceti	Euro 0,046
Stearina	Euro 0,033

T	
Talco	Euro 0,019
Teobromina	Euro 0,310
Teofillina	Euro 0,231
Terpina idrata	Euro 1,812
Timolo	Euro 0,254
V	
Valeriana polvere	Euro 0,066
Valeriana tintura	Euro 0,065
Vaselina bianca	Euro 0,023
Z	
Zinco ossido	Euro 0,029
Zinco solfato	Euro 0,058
Zucchero (v. saccarosio)	Euro 0,022

Allegato BPrezzo
Euro

1. Preparazioni liquide (soluzioni fino a 2 componenti e fino a 2 operazioni tecnologiche)	6,65
• per ciascun componente in più sul prezzo finale	0,80
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> soluzioni e schiume per uso cutaneo, rettale e vaginale; preparazioni liquide per inalazione; gocce, spray e lavaggi per uso auricolare e nasale; gocce e sciroppi per uso orale; soluzioni oromucosali (gargarismi, collutori, gengivari, gocce, spray sublinguali); preparazioni liquide per uso veterinario.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> Pesata o misura volumetrica e dissoluzione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> riscaldamento, filtrazione (carta da filtro, garza), addensamento della soluzione con parziale gelificazione, raffreddamento seguito da filtrazione, misura del pH e della densità, per soluzioni (gocce) con p.a. bassodosato (2 operazioni tecnologiche in più per soluzione madre concentrata per ottenere la diluita).	
2. Estratti liquidi e tinture (fino a 2 componenti e fino a 2 operazioni tecnologiche)	8,00
• per ogni componente in più sul prezzo finale	0,80
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> estratti fluidi, molli e secchi; estratti con acqua, olii, alcol, glicole propilenico, vino, ecc.; tinture per diluizione di estratti fluidi, per estrazione con solventi o dissoluzione.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o misura volumetrica e miscelazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> concentrazione da fluido a molle; riduzione della droga, estrazione a freddo (macerazione), estrazione a caldo (riscaldamento), filtrazione su garza, siringa, torchio, correzione del titolo alcolico (aggiunta di alcol per evitare precipitati nella miscelazione di tinture o estratti a differente titolo alcolico).	
3. Emulsioni, sospensioni e miscele di olii (fino a 2 componenti e 2 operazioni tecnologiche, fino a 250 g)	13,30
• per ogni g 100 o frazione in più oltre i g 250	0,70
• per ogni componente in più sul prezzo finale	0,70
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> miscele oleose, emulsioni e sospensioni per uso orale, cutaneo, rettale e vaginale e per uso veterinario.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o misura volumetrica e miscelazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> per gli olii filtrazioni su garza, su siringa, su torchio; riscaldamento, macinazione, setacciatura, dissoluzione di componenti solidi.	

} TARIFFA NAZIONALE PER LA DISPENSAZIONE AL PUBBLICO DEI MEDICINALI - LINEE GUIDA

	Prezzo Euro
4. Preparazioni semisolide per applicazione cutanea (fino a 2 componenti e 2 operazioni tecnologiche, fino a 50 g)	13,30
• per ogni g 50 o frazione in più oltre i g 50	0,75
• per ciascun componente in più sul prezzo finale	0,75
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> preparazioni semisolide per uso cutaneo, auricolare, nasale, rettale, vaginale, oromucosale; per uso umano o veterinario.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o misura volumetrica e miscelazione (levigazione, dispersione, incorporazione).	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> macinazione dei componenti solidi, setacciatura, macinazione per intermedio (sciogliere il p.a. in un solvente che poi si lascia evaporare), riscaldamento, fusione. Nello specifico il seguente elenco con le rispettive operazioni tecnologiche: unguenti (2 OT pesare e miscelare), creme (2 OT + 1 OT pesare, fondere la fase lipofila e riscaldare la fase idrofila, emulsionare), paste (2 OT pesare, fondere o incorporare), gel acquosi o oleosi (2 OT pesare e disperdere); cataplasmi e impiastrici medicati (2 OT + 1 OT pesare, solubilizzare, incorporare); bastoncini (2 OT + 1 OT pesare, fondere o levigare o incorporare, colare). L'applicazione su larghe ferite aperte o su cute gravemente lesa prevede la sterilità; in questo caso si applica esclusivamente per l'operazione tecnologica sterilizzazione il costo di 10,70 €, in analogia con "Soluzioni e sospensioni sterili".	
5. Polveri composte e piante per tisane (fino a 2 componenti e 2 operazioni tecnologiche)	6,65
• per ogni componente in più sul prezzo finale	0,75
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> polveri per applicazione cutanea, per uso orale, auricolare, nasale, inalatorio, per sospensioni rettali, taglio per tisana.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata e miscelazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> riduzione a "taglio tisana", macinazione; qualora inserite in capsule o cartine il riferimento è alla rispettiva forma farmaceutica con l'operazione tecnologica in più della macinazione in caso di piante per tisane. L'applicazione su larghe ferite aperte o su cute gravemente lesa prevede la sterilità; in questo caso si applica esclusivamente per l'operazione tecnologica sterilizzazione il costo di 10,70 €, in analogia con "Soluzioni e sospensioni sterili".	

	Prezzo Euro
6. Cartine e cialdini (fino a 1 componente e 3 operazioni tecnologiche, per 10 unità)	11,00
• oltre le prime 10 per ogni unità in più	0,25
• per ogni unità in meno, sottrarre	0,35
• per un componente in più fino a un massimo di 4	0,60
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> per uso veterinario minicapsule per piccoli animali.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata, ripartizione delle singole cartine, chiusura delle cartine o riempimento cialdini o bustine filtro.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> miscelazione, macinazione, setacciatura. Nel caso di un numero consistente di cartine eseguite con la tecnica "a vista" è necessario effettuare il saggio dell'«uniformità di massa».	
7. Capsule (fino a 1 componente e 3 operazioni tecnologiche, per 120 unità)	22,00
• oltre le prime 120 per ogni 10 unità o frazione in più	2,00
• per ogni 10 unità o frazione in meno, sottrarre	1,00
• per un componente in più fino a un massimo di 4	0,60
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> capsule rigide, gastroresistenti, rettali, oromucosali, vaginali.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o determinazione volumetrica dell'eccipiente, miscelazione, riempimento.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> macinazione, setacciatura. Possono prevedere 1 operazione tecnologica in più nel caso di gastroresistenza effettuata con filmatura, capsula nella capsula (incompatibilità tra p.a. ecc.), capsula con liquidi acquosi o oleosi (sia direttamente in capsula con pipetta che adsorbiti preventivamente su eccipiente); 2 operazioni tecnologiche in più per capsule con p.a. bassodosati che impongono l'allestimento di una polvere madre (pesata e miscelazione della polvere madre).	
NOTA: Ferma restando la volontà del medico e il vantaggio in termini di maggiore aderenza alla terapia da sempre riconosciuto al galenico per la possibilità di riunire più sostanze a dosaggi personalizzati in una stessa capsula, è stato adottato l'accorgimento di limitare per le capsule la tariffazione a 5 componenti (1 incluso nella base + altri 4) ai fini della sicurezza, per scoraggiare prescrizioni con elevato numero di sostanze spesso sottodosate, quindi di scarso interesse terapeutico, ma a maggior rischio di interazioni.	

TARIFFA NAZIONALE PER LA DISPENSAZIONE AL PUBBLICO DEI MEDICINALI - LINEE GUIDA

	Prezzo Euro
8. Compresse e gomme da masticare medicate (fino a 4 componenti e 3 operazioni tecnologiche, per 100 unità)	33,25
• oltre le prime 100 per ogni 10 unità o frazioni in più	3,00
• per ogni 10 unità o frazione in meno, sottrarre	2,00
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> compresse effervescenti, solubili, dispersibili, orodispersibili, rivestite, sublinguali, buccali, buccali mucoadesive, vaginali, per soluzioni e sospensioni vaginali, tavolette.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata, miscelazione, compressione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> compressa nella capsula, rivestimento, macinazione, setacciatura.	
9. Pillole, pastiglie (per 20 unità) e granulati (fino a 100 g) (fino a 1 componente e 4 operazioni tecnologiche)	19,95
• oltre 20 unità o 100 g per 10 unità o 50 g o frazioni in più	0,15
• per ogni 10 unità o 50 g o frazioni in meno, sottrarre	0,30
• per ciascun componente in più sul prezzo finale fino al massimo di 4	0,60
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> granulati effervescenti, rivestiti, gastroresistenti; compresse spatolate (molded tablets), compresse orodispersibili (orodispersible tablets, ODT), gelatine, cioccolatini, pastiglie oromucosali (lollipop), film orodispersibili (orodispersible films, ODF), boli per uso veterinario.	
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata, macinazione o miscelazione o fusione, riempimenti alveoli o stampi, essiccamento o solidificazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> macinazione, setacciatura, pillola nella capsula.	
10. Preparazioni semisolide per uso orale veterinario (fino a 2 componenti e 3 operazioni tecnologiche, per 5 unità o fino a 50 g)	13,30
• oltre le prime cinque unità ogni unità in più o per ogni 10 g in più	0,30
• per ogni unità o per ogni 5 g in meno, sottrarre	0,80
• per ciascun componente in più sul prezzo finale	0,60
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o misura volumetrica, fusione o dispersione o emulsione o gelificazione, inserimento in siringa.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> macinazione dei componenti solidi, talvolta per intermedio (sciogliere il p.a. in un solvente che poi si lascia evaporare), setacciatura.	

	Prezzo Euro
11. Suppositori e ovuli (fino a 3 componenti e 4 operazioni tecnologiche, per 6 unità)	13,30
• per ogni unità in più	0,60
• per ogni unità in meno, sottrarre	1,10
• per ciascun componente in più sul prezzo finale	0,60
• per ogni operazione tecnologica in più	2,30
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o misura volumetrica, miscelazione o riscaldamento o fusione, riempimento stampi, solidificazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> macinazione di eventuali componenti solidi, setacciatura.	
12. Colliri e preparazioni oftalmiche semisolide (fino a 2 componenti, 4 operazioni tecnologiche per un flacone fino a 10 mL o 10 g)	31,65
• per ogni componente in più sul prezzo finale	5,00
• per ogni operazione tecnologica in più	10,00
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata, misurazione volumetrica, dissoluzione o miscelazione, filtrazione. Per evidenti motivi di sicurezza, nulla vieta che, ad esempio, i 10 mL siano ripartiti in due flaconi da 5 mL perché in tal modo si ottiene una più duratura garanzia della sterilità. Analogamente, per quantitativi maggiori di 10 mL, non previsti al punto (12), ci si può riferire al successivo punto (13) senza alcuna operazione tecnologica in più.	
Esempio. Quando si abbia la certezza della sterilità e stabilità chimico fisica per un lasso di tempo, ad esempio di 2/3 mesi, tal che il medico possa prescriberlo in quantità in grado di coprire il fabbisogno, ad esempio 50 mL o più, è evidente che sul piano della garanzia della sterilità il quantitativo di 50 mL dovrà essere ripartito in contenitori, ad esempio da 5 mL, che il paziente userà gradualmente. In questo caso ci si può riferire al costo base del punto (13) che verrà suddiviso su ciascuno dei dieci flaconcini da 5 mL riportanti in etichetta lo stesso numero di preparazione.	
NOTA: Nei costi base sono inclusi a seconda delle varie esigenze i seguenti elementi: ammortamento, manutenzione e certificazione cappa e cabina sterile, camice monouso sterile, cuffia, guanti sterili, mascherina, calzari monouso, siringhe sterili di vario volume per prelievo, aghi (anche dotati di filtro se necessario), garze sterili, connettori spike, filtri (se necessari), sacca, flacone, pompa elastomerica, siringhe preriempite pronte all'uso, eventuali operazioni di disinfezione piano di lavoro, ferri, ecc. e sterilizzazione flaconi.	

TARIFFA NAZIONALE PER LA DISPENSAZIONE AL PUBBLICO DEI MEDICINALI - LINEE GUIDA

	Prezzo Euro
13. Soluzioni e sospensioni sterili (fino a 100 mL e 2 operazioni tecnologiche) diluizione, miscelazione fino a 2 componenti già sterili	
• ripartizione fino a 10 unità	53,00
• per ogni unità in più	0,40
• per ciascun componente in più sul prezzo finale	1,00
• per ogni operazione tecnologica in più	10,70
• per ogni 250 mL in più o frazioni	4,00
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata o misura volumetrica, dissoluzione o miscelazione.	
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> si riferisce espressamente ai parenterali, quindi antiblastici, terapia del dolore e altri preparati iniettabili. Possono essere in singola unità nel caso di sacca o pompa elastomerica, ma la quantità allestita può essere ripartita in più unità, ad esempio fiale o siringhe sterili preriempite pronte all'uso, su cui verrà suddiviso il costo base con gli eventuali costi aggiuntivi previsti per ogni unità in più, volumi maggiori di 100 mL e componenti aggiuntivi (vedi esempio punto 12 colliri).	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> si riferisce esclusivamente alla presenza di uno o più componenti non sterili per i quali è prevista la sterilizzazione con un costo aggiuntivo di 10,70 euro.	
<i>NOTA:</i> Nei costi base sono inclusi a seconda delle varie esigenze i seguenti elementi: ammortamento, manutenzione e certificazione cappa e cabina sterile, camice monouso sterile, cuffia, guanti sterili, mascherina, calzari monouso, siringhe sterili di vario volume per prelievo, aghi (anche dotati di filtro se necessario), garze sterili, connettori spike, filtri (se necessari), sacca, flacone, pompa elastomerica, siringhe preriempite pronte all'uso, eventuali operazioni di disinfezione piano di lavoro, ferri, ecc. e sterilizzazione flaconi.	

	Prezzo Euro
14. Emulsioni sterili (fino a 100 mL e 2 operazioni tecnologiche)	
• fino a 8 componenti	65,00
• per ogni unità in più	0,40
• per ciascun componente in più sul prezzo finale	1,00
• per ogni operazione tecnologica in più	10,70
• per ogni 250 mL in più o frazioni	4,00
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> pesata, misurazione volumetrica.	
<i>Forme farmaceutiche attinenti:</i> si tratta di emulsioni a differenza del punto 13 (soluzioni e sospensioni). Non è escluso che possa adattarsi ad alcune preparazioni del punto 13, ma considerato che il costo base rimane immutato fino ad 8 componenti, si riferisce con maggiore coerenza alla nutrizione parenterale che generalmente comporta la presenza di molti componenti.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> si riferisce esclusivamente alla presenza di uno o più componenti non sterili per i quali è prevista la sterilizzazione con un costo aggiuntivo di 10,70 euro.	
<i>NOTA:</i> Nei costi base sono inclusi a seconda delle varie esigenze i seguenti elementi: ammortamento, manutenzione e certificazione cappa e cabina sterile, camice monouso sterile, cuffia, guanti sterili, mascherina, calzari monouso, siringhe sterili di vario volume per prelievo, aghi (anche dotati di filtro se necessario), garze sterili, connettori spike, filtri (se necessari), sacca, flacone, pompa elastomerica, siringhe preriempite pronte all'uso, eventuali operazioni di disinfezione piano di lavoro, ferri, ecc. e sterilizzazione flaconi.	
15. Triturazioni e diluizioni omeopatiche (1 componente e 3 operazioni tecnologiche fino a 30 g o 30 mL)	11,00
• per ogni componente in più	1,00
• per ogni operazione tecnologica fino a un massimo di 100	0,10
• Per ogni 30 g o 30 mL o frazioni in più	0,50
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> prelievo, diluizione bassa, dinamizzazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> diluizione media, diluizione alta fino ad un massimo di 100.	

	Prezzo Euro
16. Pillole omeopatiche (fino a 2 componenti e 3 operazioni tecnologiche e fino a 4 g)	11,00
• per ogni componente in più	1,00
• per ogni operazione tecnologica in più fino a massimo 100	0,10
• Per ogni 4 g in più	0,50
<i>Operazioni tecnologiche base:</i> prelievo, impregnazione, dinamizzazione.	
<i>Operazioni tecnologiche in più (indicative):</i> diluizione media, alta fino ad un massimo di 100.	