

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35	Rev. 00 del 01.02.2022
	MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Pagina 1 di 8

PROCEDURA OPERATIVA GENERALE

“MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE”

Redazione	Stefania D'Auria Piera Maiolino
Revisione	Maria Rosaria Esposito Franco Ionna Rosario Olivetta
Approvazione	DIRETTORE GENERALE
	DIRETTORE SANITARIO
	DIRETTORE AMMINISTRATIVO

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35	Rev. 00 del 01.02.2022
	MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Pagina 2 di 8

SOMMARIO

1	SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	3
2	RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI	3
3	ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI	3
4	IDENTIFICAZIONE E DESCRIZIONE DEI PROCESSI	4
	4.1 Valutazione preliminare	4
	4.2 Prescrizione della manipolazione del farmaco	4
	4.3 Allestimento del farmaco	5
	4.4 Somministrazione del farmaco manipolato	6
	4.5 Registrazione della somministrazione	6
5	RISCHI LEGATI ALLA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE.....	6
	5.1 Rischio per la sicurezza dell'operatore sanitario	6
	5.2 Rischio per il paziente	7
6	SEGNALAZIONE DI EVENTO AVVERSO/NEAR MISS O DI ADR.....	7
7	OBIETTIVI E INDICATORI	7
8	MATRICE DELLE RESPONSABILITA' OPERATIVE	7
9	DOCUMENTAZIONE	8
10	TABELLA REVISIONI.....	8
11	ACCESSIBILITÀ E CRITERI DI REVISIONE E RIVALUTAZIONE	8
12	RESPONSABILITÀ DI DIFFUSIONE E VERIFICA APPLICAZIONE.....	8

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35 MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Rev. 00 del 01.02.2022 Pagina 3 di 8

1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa procedura è rivolta ai Farmacisti e al Personale medico ed infermieristico dell'Istituto, allo scopo di uniformare il comportamento degli operatori nella manipolazione di forme farmaceutiche solide orali e di evitare o minimizzare il rischio di errori di terapia, dovuti ad una manipolazione non correttamente eseguita.

La corretta somministrazione della terapia farmacologica costituisce requisito indispensabile per l'efficacia e la sicurezza delle cure, ancor più nelle somministrazioni orali, in presenza di particolari condizioni del paziente:

- paziente disfagico o con ridotta compliance;
- paziente con difficoltà nella deglutizione correlata all'età o a patologie;
- paziente in nutrizione enterale, portatore di sondino naso-gastrico o naso-digiunale, di gastrostomia endoscopica percutanea o digiunostomia endoscopica percutanea;

o anche in assenza di dosaggio disponibile in commercio

In tali situazioni, risulta impossibile utilizzare le forme farmaceutiche orali solide integre e, qualora non vi sia alternativa terapeutica e non sia possibile allestire un preparato magistrale da parte della Farmacia, si rende necessario ricorrere alla loro manipolazione.

Tale operazione non è scevra da rischi e, se non correttamente gestita, può causare instabilità del medicinale, effetti irritanti locali, errori terapeutici, che compromettono l'efficacia del farmaco e la sicurezza dei pazienti e, nel contempo, può portare gli operatori sanitari al rischio di esposizione, per inalazione e/o contatto.

N.B. – La presente Procedura non si applica ai farmaci antineoplastici.

2 RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

- Ministero della Salute – "Raccomandazione per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide" Raccomandazione n. 19, ottobre 2019,.
- Farmacopea Ufficiale Italiana XII Edizione

I Manuali SIFO. Valutazione della divisibilità e frantumabilità di forme farmaceutiche orali solide, Abrate P. et al., novembre 2016

3 ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI

Abbreviazioni

AIC	Autorizzazione alla Immissione in Commercio
NBP	Norme di Buona Preparazione
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
CPSI	Collaboratore Professionale Sanitario Infermiere
DPI	Dispositivo di Protezione Individuale
NE	Nutrizione Enterale
SNG	Sondino Naso-Gastrico
PEG/PEJ	Gastrostomia Endoscopica Percutanea/Digiunostomia Endoscopica Percutanea
ADR	Adverse Drug Reaction – Reazione avversa da farmaco
RCP	Riassunto Caratteristiche del Prodotto

Definizioni

Farmaci a basso indice terapeutico: sono i farmaci per i quali il range tra dose efficace e dose alla quale si manifestano effetti tossici è basso (es. antitumorali, anticoagulanti orali, antiepilettici, aminoglicosidi...)
--

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35	Rev. 00 del 01.02.2022
	MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	
		Pagina 4 di 8

4 IDENTIFICAZIONE E DESCRIZIONE DEI PROCESSI

Per garantire qualità, efficacia e sicurezza delle cure nella somministrazione di farmaci la scelta deve riguardare in ordine preferenziale:

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

4.1 Valutazione preliminare

Tanto premesso, prima di prescrivere la manipolazione di un farmaco in forma farmaceutica orale solida, il Medico deve confrontarsi con il Farmacista, con il quale valuta ancora se:

- esiste una via di somministrazione alternativa del farmaco (es. transdermica, iniettiva) che, a parità di indicazioni ed efficacia cliniche, non richiede manipolazioni;
- esiste una forma farmaceutica orale alternativa del farmaco che richiede minore manipolazione (gocce orali, sciroppo, compressa effervescente, compressa oro-dispersibile, granulato per sospensione orale, ecc.);
- esiste un altro farmaco in equivalenza terapeutica che non richiede manipolazione.



Non si deve procedere alla manipolazione di:

- capsule molli, in quanto non è possibile un prelievo accurato e completo della dose;
- compresse/capsule con rivestimento gastroresistente: il rivestimento serve per prevenire la dissoluzione del farmaco nello stomaco e promuovere l'assorbimento nell'intestino tenue. In assenza di rivestimento, il principio attivo acido labile viene inattivato dall'acidità gastrica e perde l'efficacia;
- compresse e capsule a rilascio prolungato/modificato: il principio attivo non viene più rilasciato gradualmente, per assicurare il suo effetto terapeutico costante nel tempo, ma viene rilasciato tutto immediatamente, con potenziale comparsa di effetti tossici per sovradosaggio;
- farmaci a basso indice terapeutico, per la difficoltà di gestione del dosaggio;
- compresse sublinguali
- farmaci citotossici
- forme farmaceutiche indicate per una via di somministrazione diversa da quella orale (es. fiale per im/ev, in quanto si tratta di un utilizzo off-label)
- in ogni altro caso in cui sia specificatamente vietato nel RCP.

Questa valutazione preliminare è mirata a far sì che, con la manipolazione, il principio attivo mantenga intatte la stabilità e la farmacocinetica e, quindi, la propria efficacia, non venga compromesso il dosaggio somministrato, non si verifichi alcuna interazione con altri farmaci o con cibi e bevande.

La Farmacia Ospedaliera ha la responsabilità di predisporre un elenco delle forme farmaceutiche solide manipolabili incluse nel Prontuario Terapeutico Aziendale.

4.2 Prescrizione della manipolazione del farmaco

Se non è possibile alcuna delle opzioni indicate, il medico prescrive la manipolazione del farmaco, avendo altresì considerato:

- la condizione clinica del paziente e, quindi, i problemi di deglutizione;
- le eventuali terapie concomitanti, per valutare i rischi di interazione correlati alla somministrazione contemporanea;

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35	Rev. 00 del 01.02.2022
	MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Pagina 5 di 8

- la eventuale nutrizione artificiale in corso, nel qual caso verifica la compatibilità del prodotto con la via di somministrazione ed il rispetto delle indicazioni relative all'utilizzo dei dispositivi per nutrizione enterale.

Il Medico prescrittore riporta chiaramente nella cartella clinica la prescrizione della manipolazione del farmaco e fornisce in merito precise indicazioni al personale infermieristico.

4.3 Allestimento del farmaco

Se l'allestimento viene effettuato in Farmacia, il farmacista, rispettando le NBP dell'ultima versione della Farmacopea Ufficiale (ad oggi XII Edizione) e considerando la letteratura "accreditata" in materia, procede alla manipolazione senza che ne venga modificata la composizione e senza compromettere la efficacia e la sicurezza.

Se l'allestimento viene effettuato in reparto resta cura del Farmacista verificare periodicamente con il personale infermieristico del Reparto, le modalità operative definite nella procedura, in tutte le fasi di gestione del farmaco, compreso l'eventuale sconfezionamento primario per realizzare dosi unitarie.

Ad ogni modo, la manipolazione, qualunque sia il metodo utilizzato, deve essere effettuata subito prima della somministrazione di ogni singola dose, utilizzando i seguenti accorgimenti:

- igienizzazione delle mani e dell'ambiente;
- l'infermiere addetto all'allestimento deve indossare i DPI che lo proteggono da inalazione e/o contatto con il farmaco (guanti, occhiali, maschera)
- l'operazione va effettuata in uno spazio isolato, al fine di prevenire la contaminazione da spargimento di polvere, previa disinfezione delle superfici di lavoro, utilizzando un telino monouso per la base di appoggio
- i dispositivi per la manipolazione devono essere dedicati al singolo paziente e devono essere igienizzati prima e dopo la manipolazione del singolo farmaco;
- evitare la manipolazione contemporanea di più farmaci.

Ulteriori indicazioni:

Divisione delle compresse

Al fine di ridurre il rischio di sovradosaggio o di sottodosaggio:

- le compresse devono essere divise con precisione lungo la linea di divisione, ove presente; se essa è assente, bisogna prestare attenzione a che le porzioni ottenute dalla divisione abbiano la stessa grandezza e che il taglio non abbia generato angoli vivi;
- non bisogna dividere le compresse in meno di $\frac{1}{4}$ (un quarto), se non specificato dal produttore.

Triturazione/frantumazione delle compresse

La triturazione/frantumazione deve essere effettuata con apposito dispositivo trita/frantuma compresse. Questo tipo di manipolazione favorisce l'aerosolizzazione dei principi attivi, per cui è importante l'utilizzo di DPI adeguati da parte dell'operatore e, per ridurre al minimo la perdita di principio attivo e la conseguente diminuzione della dose terapeutica, bisogna aggiungere acqua nel contenitore utilizzato per la triturazione.

Per le modalità di utilizzo del tritapastiglie attenersi alle indicazioni del produttore riportate nella scheda tecnica del dispositivo.

Allestimento effettuato in reparto: il CPSI preparatore, dopo l'allestimento, riporta sulla documentazione sanitaria (scheda di terapia) data e ora della preparazione e lo sottoscrive.

Allestimento effettuato in Farmacia: il Farmacista comunica le dovute indicazioni al CPSI preparatore, e questi, al termine dell'allestimento, confeziona, etichetta e scarica il farmaco in apposito registro, riportandovi data e ora della preparazione.

La eventuale parte di farmaco che resta della manipolazione e che non viene somministrata deve essere smaltita.

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35 MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Rev. 00 del 01.02.2022 Pagina 6 di 8

4.4 Somministrazione del farmaco manipolato

Prima di procedere alla somministrazione, l'infermiere di reparto, se lo ritiene necessario, si rapporta al medico che ha prescritto la manipolazione del farmaco, per condividere la corretta modalità procedurale.

Nel caso di **somministrazione orale**, la compressa triturrata o il contenuto della capsula aperta deve essere dissolto in 10-20 ml di acqua o mescolato in purea di mela e somministrato subito.

Nella **somministrazione attraverso sonda per nutrizione enterale**, qualsiasi sia la tipologia di manipolazione (triturazione, apertura capsula) e la forma farmaceutica del farmaco interessato (compressa, capsula), si raccomanda di valutare la compatibilità del farmaco con tale via di somministrazione e di attenersi alle indicazioni relative all'utilizzo dei relativi dispositivi.

✓ **Somministrazione in sonda gastroenterica (SNG)**

- interrompere la nutrizione e lavare la sonda con 30 ml di acqua, prima e dopo la somministrazione del farmaco, ad evitare che quest'ultimo possa interagire con il nutriente e modificarne le caratteristiche chimico-fisiche
- non usare siringhe di volume inferiore ai 20 ml (per evitare un'eccessiva pressione esercitata sulla sonda)
- nel caso di somministrazioni multiple di farmaci, preparare e somministrare un farmaco alla volta e lavare la sonda con 30 ml di acqua tra un farmaco e l'altro

Deve sempre essere rispettato il tempo di somministrazione del nutriente rispetto al farmaco, per cui:

per i farmaci che devono essere assunti a stomaco vuoto: sospendere la NE un'ora prima e riprenderla 1-2 ore dopo;

per i farmaci che devono essere assunti a stomaco pieno: somministrare il prodotto nutrizionale in tempi ravvicinati rispetto al farmaco

Deve sempre essere rispettato il sito di assorbimento del farmaco, per cui non somministrare nel SNG farmaci ad assorbimento sublinguale.

✓ **Somministrazione in stomia (PEG, PEJ)**

Per questa tipologia di somministrazione, essendovi nel digiuno un ambiente sterile, il farmaco deve essere allestito con acqua sterile.

Al fine di evitare l'ostruzione della sonda, fare attenzione alla granulometria del farmaco manipolato e diluirlo in volume maggiore di acqua, anche per ridurne la osmolarità ed evitare disturbi gastrointestinali.

Deve sempre essere rispettato il sito di assorbimento del farmaco, per cui **non devono essere somministrati in PEJ farmaci a prevalente assorbimento o effetto nello stomaco**. Inoltre, essendo il PH del digiuno neutro o lievemente alcalino, non devono essere somministrati per questa via farmaci a PH troppo acido o troppo alcalino.

4.5 Registrazione della somministrazione

Ad avvenuta somministrazione del farmaco sottoposto a manipolazione, l'infermiere deve riportare nella documentazione sanitaria (scheda di terapia) la data e l'ora della somministrazione, apponendovi la propria firma/segla.

5 RISCHI LEGATI ALLA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE

5.1 Rischio per la sicurezza dell'operatore sanitario

La manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide può esporre l'infermiere a sostanze cancerogene, teratogene, mutagene, allergeniche, irritanti o principi attivi pericolosi, per contatto/inalazione della polvere ottenuta, pertanto, la manipolazione di queste sostanze va effettuata con l'uso di DPI, in ambienti controllati nel rispetto della normativa vigente.

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35 MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Rev. 00 del 01.02.2022 Pagina 7 di 8

5.2 Rischio per il paziente

Nel caso di paziente ricoverato, la esposizione del medesimo al contatto o alla inalazione del farmaco manipolato è del tutto trascurabile. I rischi per il paziente sono, pertanto, attribuibili alla modifica dell'efficacia del farmaco, per:

➤ Alterata stabilità.

La frantumazione/rimozione del rivestimento polimerico della compressa/capsula può comportare:

- una maggiore degradazione *in vivo* del principio attivo a causa del PH acido dell'ambiente gastrico, per cui ne sarà disponibile una minore quantità, con compromissione dell'effetto terapeutico, come nel caso di formulazioni gastroresistenti;
- irritazione della mucosa gastrica, qualora nei farmaci gastroresistenti il rivestimento abbia lo scopo di proteggere dall'azione tossica locale;
- una degradazione del principio attivo per l'esposizione a fattori fisici, quali l'umidità o la luce.

➤ Variazioni della farmacocinetica.

Variazioni della farmacocinetica possono comportare l'assorbimento del principio attivo in un distretto diverso da quello di destinazione oppure, nel caso di farmaci a rilascio prolungato, possono rendere il principio attivo immediatamente disponibile, con conseguente picco plasmatico potenzialmente tossico.

➤ Variazioni nel dosaggio somministrato

Errori nell'accuratezza della dose effettivamente somministrata, portano al rischio di sovradosaggio o sottodosaggio del farmaco.

6 SEGNALAZIONE DI EVENTO AVVERSO/NEAR MISS O DI ADR

Eventuali errori/near miss che dovessero verificarsi a seguito della manipolazione di una forma farmaceutica orale solida devono essere segnalati al Referente Aziendale Rischio Clinico, secondo le modalità descritte nella POG 10 "Gestione e comunicazione eventi sentinella, eventi avversi, eventi evitati".

La comparsa di eventuale ADR deve essere segnalata, come da prassi, al Responsabile della Farmacovigilanza, presso la S.C. di Farmacia Ospedaliera.

7 OBIETTIVI E INDICATORI

Non applicato.

8 MATRICE DELLE RESPONSABILITA' OPERATIVE

Attività	Responsabile	Documentazione
Diffusione della POG	Direttore/Responsabile di Struttura	POG
Richiesta manipolazione farmaco	Medico prescrittore	//////
Valutazione delle caratteristiche del farmaco per la manipolazione	Farmacista	//////
Preparazione	Farmacista/Infermiere di reparto	//////
Segnalazione di eventi avversi	Medico Prescrittore/Infermiere somministratore	Mod. 01POG10
Segnalazione ADR	Medico di reparto	Scheda di segnalazione ADR

	ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO "Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI	
	Procedura Operativa Generale POG 35	Rev. 00 del 01.02.2022
	MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE	Pagina 8 di 8

9 DOCUMENTAZIONE

Cod.	Titolo	Tipo

Legenda: S = Documento di Supporto; R = Documento di Registrazione

10 TABELLA REVISIONI

N° Rev.	Data	Descrizione	Paragrafo	Pagina
00	01/02/2022	Prima emissione	Tutti	Tutte

11 ACCESSIBILITÀ E CRITERI DI REVISIONE E RIVALUTAZIONE

Questa procedura è disponibile in formato elettronico, completa della modulistica, nella sezione Rischio Clinico del sito web aziendale (Area riservata) e sulla piattaforma intranet S.M.A.R.T. all'indirizzo 10.1.253.41.

La Frequenza di rivalutazione della presente procedura ed i criteri di emissione, revisione ed aggiornamento, sono definiti in apposita Procedura Operativa Generale (POG03 Gestione Documentazione).

12 RESPONSABILITÀ DI DIFFUSIONE E VERIFICA APPLICAZIONE

La responsabilità di diffusione della presente procedura è del Direttore/Responsabile di Struttura.

La corretta comprensione ed applicazione della procedura dovrà essere valutata in sede di apposita riunione con il personale coinvolto, verbalizzandone gli esiti.