2015

VADEMECUM PER LO SPECIALIZZANDO IN FARMACIA OSPEDALIERA

A cura dell'Area Giovani

SIFO - Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

PREFAZIONE

La Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera e Territoriale ha il compito di formare specialisti con competenze organizzative, gestionali, relazionali e tecniche, in grado di soddisfare i bisogni di assistenza farmaceutica della popolazione. Le competenze (non solo specialistiche, ma oggi anche manageriali) di cui è portatore il farmacista ospedaliero sono finalizzate a fornire il know how indispensabile per ottimizzare il processo decisionale inerente la selezione, e l'impiego in terapia del farmaco, del medicinale diagnostico e del dispositivo medico. Il farmacista ospedaliero svolge la sua attività ponendo una costante attenzione ai bisogni di salute del cittadino attraverso la diffusione di informazioni corrette sulle terapie e sul loro impiego e garantendo la qualità, l''efficacia e la sicurezza del prodotto allestito e dispensato, non dimenticando di considerare gli aspetti farmaco-economici relativi al suo utilizzo. La formazione universitaria del percorso di laurea e post laurea è costantemente aggiornato allo scopo di venire incontro alle esigenze sempre crescenti ed innovative dettata dalla pratica quotidiana del lavoro nelle strutture ospedaliere e territoriali.

Pertanto lo specializzando in Farmacia Ospedaliera e Territoriale, al termine del percorso formativo, deve avere maturato conoscenze, abilità e competenze teoriche, scientifiche e professionali nel campo della farmacia clinica, della farmacoterapia e dell'utilizzo delle tecnologie sanitarie, della farmaco economia, nonché della legislazione sanitaria, con particolare riferimento al settore farmaceutico, utili all'espletamento della professione nell'ambito delle strutture farmaceutiche ospedaliere e territoriali del Servizio Sanitario Nazionale. Sono specifici ambiti di competenza la gestione dei farmaci e dei dispositivi medici, la produzione di farmaci (anche di tipo sperimentale), l'informazione e documentazione sul farmaco, la vigilanza sui prodotti sanitari e sull'esercizio farmaceutico. Il Vademecum per lo Specializzando in Farmacia Ospedaliera e Territoriale è stato progettato per essere uno strumento che lo specializzando in Farmacia Ospedaliera e Territoriale possa consultare per ricavare in maniera facile ed immediata tutte le informazioni utili a supportare il percorso formativo e le attività svolte durante il tirocinio nelle strutture ospedaliere/territoriali di accoglienza. Esso vuole avere un carattere pratico, con l'intenzione di orientare gli specializzandi ad affrontare le esigenze e le criticità della professione del farmacista ospedaliero e territoriale. L'augurio è che possa essere di supporto nella formazione soprattutto presso le Scuole di Specializzazione e che possa costituire un incentivo per sviluppare le competenze necessarie da applicare nell'attività lavorativa quotidiana.

A cura di

Concetta Di Giorgio

INDICE

A. AREA GESTIONALE-FUNZIONALE 4

CAPITOLO 1 - GARE PER L'ACQUISIZIONE DI FARMACI 5

Link utili 6

CAPITOLO 2 - COMMISSIONI TERAPEUTICHE E PRONTUARIO REGIONALE E OSPEDALIERO 8

Link utili 9

CAPITOLO 3 - *GESTIONE FARMACI STUPEFACENTI E PSICOTROPI* 12

Link utili 17

CAPITOLO 4 18

A. PRONTUARIO OSPEDALE-TERRITORIO: PHT 18

Link utili 18

B.DISTRIBUZIONE DIRETTA 19

Link utili 179

C.DISTRIBUZIONE PER CONTO 20

Link utili 20

D.FILE F 20

Link utili 20

E.FARMACI OFF-LABEL (L.648/96) - USO COMPASSIONEVOLE - LEGGE 94/98 21

Link utili 22

CAPITOLO 5 - REGISTRI AIFA 23

Link utili 23

CAPITOLO 6 - DISPOSITIVI MEDICI 24

Link utili 287

CAPITOLO 7 - GAS MEDICINALI 28

Link utili 28

CAPITOLO 8 - SISTEMI DI QUALITA' E CERTIFICAZIONE 30

Link utili 30

CAPITOLO 9 - INFORMATIZZAZIONE 32

Link utili 32

CAPITOLO 10 - FARMACI ESTERI 34

Link utili 35

B. AREA GALENICA 37

CAPITOLO 1 - ELABORAZIONE E CONTROLLO DI PREPARATI GALENICI STERILI E NON STERILI 38

Link utili 38

CAPITOLO 2 - NUTRIZIONE ARTIFICIALE 41
Nutrizione Enterale (NE) 41
Nutrizione Parenterale (NP) 42
Link utili 41
CAPITOLO 3 - ONCOLOGIA 44
Link utili 44
PER ULTERIORI APPROFONDIMENTI 45
CAPITOLO 4 - RADIOFARMACIA 46
Link utili 45
CAPITOLO 5 - GESTIONE DEL FARMACO IN DOSE UNITARIA 49
Link utili 49
C. AREA CLINICA 51
CAPITOLO 1 - INTERROGAZIONE DI FONTI NORMATIVE E BANCHE DATI 52
Link utili 50
CAPITOLO 2 - CONTROLLO INFEZIONI OSPEDALIERE 54
Link utili 54
CAPITOLO 3 - RICERCA 56
Link utili 57
CAPITOLO 4 - ANALISI DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE ED ELABORAZIONE DI REPORT 62
Link utili 62
CAPITOLO 5 - TERAPIA DEL DOLORE 64
Link utili 64
CAPITOLO 6 - FARMACISTA DI REPARTO 66
Link utili 63
CAPITOLO 7 - HTA 68
Link utili 69
CAPITOLO 8 - BIOSIMILARI E GENERICI 70
Link utili 67
CAPITOLO 9 - ANTIDOTI 73
Link utili 74
CAPITOLO 10 - EDUCAZIONE AL PAZIENTE 76
Link utili 73
CAPITOLO 11 - APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA 79
Link utili 75
CAPITOLO 12 - MALATTIE RARE 81
Link utili 81

D. AREA RISCHIO CLINICO 78
CAPITOLO 1 - METODI E STRUMENTI PER L'IDENTIFICAZIONE, L'ANALISI E LA GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO 83
Link utili 79
CAPITOLO 2 - FARMACI *LOOK-ALIKE*/*SOUND-ALIKE* (LASA)/AD ALTO RISCHIO 85
Link utili 85
CAPITOLO 3 - FARMACOVIGILANZA 87
Link utili 83
CAPITOLO 4 – DISPOSITIVO VIGILANZA 875
Link utili 85
E. AREA TERRITORIO 90
CAPITOLO 1 - ASSISTENZA FARMACEUTICA TERRITORIALE 91
Link utili 91
INDICE ANALITICO 97

A. AREA GESTIONALE-FUNZIONALE

CAPITOLO 1 - GARE PER L'ACQUISIZIONE DI FARMACI

Le gare per la fornitura di farmaci per la sanità pubblica sono di regola aggiudicate con il criterio del massimo ribasso su prezzi unitari, corrispondenti al prezzo al pubblico, ove viene previsto un ribasso minimo che il fornitore deve praticare a favore della stazione appaltante pubblica. Tali ribassi minimi, imposti dal Ministero della Salute attraverso l'AIFA, possono variare dal 33,35% al 50% del prezzo al pubblico. Sui prezzi al netto degli sconti minimi obbligatori l'offerente è chiamato a formulare un ulteriore sconto, in alcuni casi molto elevato, che viene solitamente ritenuto ammissibile dalla stazione appaltante. La prassi prevalente è quella di predisporre gare suddivise in molti lotti, ognuno dei quali corrispondente ad un principio attivo che costituisce il componente fondamentale del farmaco stesso; lo stesso principio attivo è in genere richiesto con più formulazioni e/o dosaggi. Talune volte, vengono indicati lotti complessi, comprendenti più principi attivi, ritenuti equivalenti alle formulazioni e ai dosaggi richiesti. In tale circostanza, l'offerta viene presentata su tutte le formulazioni/dosaggi previsti nel lotto. Altre volte, invece, si definiscono lotti "a pacchetto", che possono ricomprendere prodotti sia brevettati che a brevetto scaduto. Questa modalità di suddivisione dell'appalto impedisce la presentazione di un'offerta sulle voci brevettate da parte di quelle ditte non titolari di esclusiva.

ITER FORMAZIONE BANDO

Si procede alla selezione delle sostanze da acquisire mediante l'uso di prontuari ospedalieri. I quantitativi complessivi posti a base di gara vengono generalmente stabiliti sulla base del fabbisogno presunto delle singole ASL o Presidi Ospedalieri per il periodo di durata della fornitura (in generale biennale o triennale), anche sulla base dei dati consuntivi relativi alla precedente fornitura, ma non costituiscono limite imperativo essendo il fornitore chiamato ad accettare, agli stessi prezzi, approvvigionamenti maggiori o minori in virtù di eventi futuri imprevisti.
I prezzi unitari del singolo prodotto posti a base d'asta vengono fissati, in taluni casi in base al prezzo AIFA al netto dello sconto obbligatorio di legge ovvero al prezzo ex factory di cessione alla distribuzione, in altri in ragione del miglior prezzo ottenuto nella gara precedente. In quest'ultimo caso non verrebbero adeguatamente valutati fattori di costo potenzialmente rilevanti quali quelli relativi alla produzione e alla gestione dell'ordine.

E' importante che le stazioni appaltanti definiscano i lotti di gara in modo da promuovere il più ampio confronto competitivo, avendo presente di:

- evitare il raggruppamento di più principi attivi, al fine di definire lotti omogenei per prodotto e consentire, quindi, la partecipazione alla gara agli operatori specializzati in uno o pochi principi attivi;
- valutare attentamente l'opportunità di aggregare in un unico lotto più formulazioni/dosaggi relativi allo stesso principio attivo in funzione degli operatori economici potenzialmente in

grado di presentare offerta nel lotto così definito. Il beneficio dell'aggregazione, in primo luogo legato ai ridotti costi di predisposizione delle gare e gestione dei lotti/contratti, si concretizza, infatti, solo nel caso in cui non si verifichi una riduzione sensibile del numero dei possibili concorrenti, e venga quindi preservato il potenziale competitivo della gara.

Quanto alle modalità di definizione del prezzo a base d'asta, le amministrazioni appaltanti dovrebbero tener conto del prezzo AIFA, eventualmente decurtato dello sconto minimo previsto dalle norme, nonché dei prezzi di aggiudicazione dei precedenti affidamenti e delle altre offerte presentate negli ultimi anni. In definitiva, appare necessario che venga predisposto preliminarmente alle procedure di gara un accurato studio di fattibilità che, contenendo gli elementi sopra richiamati, cioè ricostruendo la distribuzione dei prezzi offerti negli ultimi anni (anche in gare svolte da altre amministrazioni) permetta alla stazione appaltante di definire un prezzo a base d'asta corrispondente al reale valore di mercato dei prodotti e di promuovere, quindi, il più ampio confronto competitivo in gara.

Un altro elemento che può incidere sul prezzo offerto in gara è la gestione degli ordinativi, dall'imballaggio al trasporto fino alla consegna al destinatario. Anche in ragione delle difficoltà di organizzazione dei magazzini, spesso le aziende sanitarie ordinano quantitativi modesti che potrebbero influenzare la minimizzazione dei costi di trasporto/spedizione da parte dei fornitori.

Vi sono diverse esigenze da conciliare nel garantire la massima concorrenza possibile perseguendo la massima performance in termini di prezzo di aggiudicazione:

1. garantire il rispetto di prevenzione del rischio clinico (errore di terapia), quindi stesura di capitolati di acquisto dei farmaci con particolare attenzione all'aspetto della sicurezza dei pazienti (raccomandazione 7/09/2007 del Ministero della Salute);
2. permettere una buona gestione del post gara in termini di magazzino farmaceutico, quindi evitare l'eccessivo frazionamento a volte dei lotti nel rispetto della concorrenza tra fornitori (evita il duplicarsi di diversi nomi commerciali per lo stesso principio attivo con possibili errori e sprechi nei reparti, difficoltà nel raggiungimento del minimo d'ordine, eccessivo numero di fornitori con conseguente maggior emissione di ordini, etc;
3. permettere una adesione ottimale alla gara (in caso di unioni di più aziende), quindi stesura di capitolati che tengano conto delle esigenze in termini di utilizzo delle varie aziende sanitarie aderenti.

Link utili

Sito internet ANAC Autorità Anticorruzione Nazionale che ha come missione di prevenire la corruzione creando una rete di collaborazione nell'ambito delle amministrazioni pubbliche e al contempo aumentare l'efficienza nell'utilizzo delle risorse, riducendo i controlli formali, che comportano tra l'altro appesantimenti procedurali e di fatto aumentano i costi della pubblica amministrazione senza creare valore per i cittadini e per le imprese.

http://www.avcp.it/portal/public/classic/Comunicazione/Pubblicazioni/StudiRicerche/ RelazioneFarmaci/#doponota7 consultato il 13/07/2015

I Quaderni di Farmacoeconomia
http://www.quadernidifarmacoeconomia.com/index.php?option=com_content&view=article&id=424:n20-olsan&catid=98:n20&Itemid=344
consultato il 13/07/2015

Il Sole 24 Ore
http://www.diritto24.ilsole24ore.com/avvocatoAffari/mercatiImpresa/2013/06/gare-per-lacquisto-di-farmaci-tra-la-tutela-della-salute-e-le-esigenze-di-contenimento-della-spesa-pubblica-il-caso-dei-biosimilari.php
consultato il 13/07/2105

CAPITOLO 2 - COMMISSIONI TERAPEUTICHE E PRONTUARIO REGIONALE E OSPEDALIERO

La Commissione Terapeutica è un gruppo tecnico/scientifico preposto a formulare le valutazioni tecniche necessarie per il puntuale aggiornamento ed elaborazione del Prontuario Terapeutico Ospedaliero Territoriale Regionale – P.T.O.T.R. e rappresenta un organo tecnico scientifico a supporto dell'Assessorato alla Sanità.

Il Prontuario Terapeutico Ospedaliero Territoriale Regionale (P.T.O.T.R.) è l'elenco delle sostanze terapeuticamente attive, scelte con criteri di rigore scientifico, di rilevanza clinica e di economicità, da usare nei presidi sanitari delle Aziende Sanitarie e nelle Aziende Ospedaliere della Regione.

Rappresenta un valido strumento scientifico, culturale e gestionale in grado di assicurare l'appropriatezza e la promozione del buon uso del farmaco, con una potenziale riduzione e razionalizzazione del loro consumo in ambito ospedaliero e con una conseguente e significativa ricaduta anche in ambito territoriale.

Ai sensi dell'Accordo stato7 Regione del 18/11/2010 sono immediatamente resi disponibili agli assistiti anche senza il formale inserimento in PTOR i medicinali che a giudizio dell' AIFA possiedono il requisito dell'innovatività terapeutica "importante o potenziale".

Principali funzioni della Commissione:

1. Individuare dei criteri generali per l'inserimento dei farmaci nel prontuario improntati all'individuazione dell'efficacia clinica, rapporto costo-beneficio, rapporto costo-efficacia, farmacovigilanza e compliance del paziente per ciascun principio attivo;
2. Esaminare le istanze presentate dalle Aziende Sanitarie e Aziende farmaceutiche per l'inserimento dei farmaci nel (P.T.O.T.R.);
3. Revisionare completamente il Prontuario Terapeutico Ospedaliero Territoriale Regionale, con cadenza annuale;
4. Fornire supporto tecnico scientifico, a fronte di esigenze specifiche segnalate dall'Area farmaceutica della Direzione Regionale Tutela della Salute e Servizio Sanitario Regionale dell'Assessorato alla Sanità, circa l'individuazione delle modalità distributive che la Regione dovrà mettere in atto per consentire un accesso agevole alla terapia ai pazienti che ne hanno bisogno per quei farmaci autorizzati all'immissione in commercio dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e che presentano una classificazione, ai fini della fornitura, come H, A (ex OSP2), OSPL e USPL ovvero di altre classificazioni che richiedono disposizioni specifiche regionali.
5. Promozione dell'integrazione ospedale-territorio.

Alcune regioni non hanno il PTOR quindi le Commissioni Terapeutiche hanno compiti diversi. Ad esempio in Veneto:

- esprimere pareri o raccomandazioni su singoli farmaci o categorie terapeutiche;

- redigere linee guida farmacologiche e percorsi diagnostico-terapeutici;

- monitorare l'appropriatezza, la sicurezza e la spesa di medicinali, sia in ambito ospedaliero che territoriale, incluse le Residenze Sanitarie Assistenziali;

- individuare e proporre alla Segreteria per la Sanità obiettivi di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e controllo della spesa, nonché pareri sui provvedimenti di aggiornamento e revisione dei centri autorizzati alla prescrizione di farmaci con PT/nota AIFA o di ambito specialistico;

- attuare interventi finalizzati a migliorare l'appropriatezza e l'uso sicuro delle terapie farmacologiche, derivante dall'analisi delle segnalazioni e dati di farmacovigilanza e farmaco-epidemiologia, anche allo scopo di ridurre e prevenire gli errori terapeutici;

- svolgere un ruolo di coordinamento e sorveglianza sulle attività svolte dalle Commissioni Terapeutiche Aziendali.

La Commissione è costituita da:

- Presidente;
- Medici e Farmacisti;
- Medico di medicina generale;
- Un funzionario regionale esperto nel settore farmaceutico;
- Un funzionario dell'Assessorato alla Sanità con funzioni di segretario della Commissione.

Link utili

Regolamento PTR Regione Piemonte
http://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=14&ved=0CEEQFjADOAo&url=http%3A%2F%2Fwww.regione.piemonte.it%2Fsanita%2Fcms2%2Fdocumentazione%2Fcategory%2F119-2012%3Fdownload%3D1973%3Aregolamento-della-commissione-terapeutica-della-regione-piemonte&ei=MmiMU_CUFKve7AaN1oDYDA&usg=AFQjCNHXl3mLYrk95SkIJ0jZi2qx1YrlMw&bvm=bv.67720277,d.ZGU&cad=rja consultato il 13/07/2015

Regolamento PTR Regione Calabria
http://www.omceovv.it/slave/news/Regolamento%20PTOR.pdf consultato il 13/07/2015

Il **prontuario terapeutico ospedaliero** (P.T.O.) comprende l'elenco dei medicinali che i Medici Specialisti hanno a disposizione per la prevenzione e la cura delle patologie riscontrabili in ambito ospedaliero. Il Prontuario, quindi, ha l'obiettivo principale di garantire la copertura farmacologica verso tutte quelle patologie clinicamente ed epidemiologicamente importanti, dando così agli specialisti la possibilità di scegliere la terapia più adeguata in base alle evidenze scientifiche riscontrate, al favorevole rapporto rischio-beneficio ed all'ottimale rapporto costo-efficacia.

Caratteristica del PTO è l'essere un utile strumento di confronto tecnico-scientifico multidisciplinare, punto di partenza anche per successive attività di formazione, informazione e monitoraggio.

La commissione, nel redigere il prontuario terapeutico ospedaliero, dovrebbe attenersi ai seguenti **principi**:

1. efficacia clinica dimostrata dalle risultanze della letteratura scientifica nazionale ed internazionale, secondo i principi della **Medicina basata sulle Evidenze** (EvidenceBased Medicine);
2. nell'ambito della stessa categoria di farmaci si devono privilegiare quelli con il **maggior numero di indicazioni**;
3. sicurezza e maneggevolezza d'uso, con **favorevole rapporto rischio-beneficio**;
4. a parità di efficacia e di sicurezza si devono privilegiare i farmaci con minor prezzo al pubblico (**ottimale rapporto costo-efficacia**);
5. preferenza per le preparazioni contenenti **un solo principio attivo**, limitando le associazioni alle preparazioni farmaceutiche strettamente indispensabili;
6. impatto del medicinale sulla spesa/prescrizione territoriale;
7. qualora in una categoria di farmaci sia presente un **farmaco equivalente** si dovrà privilegiare la scelta di questo, atteso che l'Agenzia Italiana del Farmaco ha dato le più ampie assicurazione che i farmaci generici sono in tutto equivalenti ai farmaci originali e sono sottoposti agli stessi identici controlli di qualità.

Per ogni medicinale inserito nel P.T.O. andrebbero riportati:

1. principio attivo;
2. nome commerciale, numero A.I.C.;
3. classe SSN, nota limitativa AIFA, piano terapeutico (ove previsti);
4. regime di fornitura (RR = ricetta ripetibile, RNR = ricetta non ripetibile, RRL = ricetta ripetibile limitativa, RNRL = ricetta non ripetibile limitativa, OSP1 = medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero, OTC = medicinali non soggetti a prescrizione medica, da banco; SOP = medicinali non soggetti a prescrizione medica ma non da banco)
5. eventuali avvertenze relative alla temperatura di conservazione;
6. codice interno Farmacia Ospedaliera;
7. eventuali avvertenze relative alla modalità di richiesta alla Farmacia Ospedaliera (es. richiesta motivata, ecc.).

Link utili

Il Bollettino SIFO: Il Prontuario Terapeutico Ospedaliero:strumento decisionale nella cornice del governo
http://www.bollettinosifo.it/allegati/00092_2005_02/fulltext/81-83.pdf consultato il 13/07/2015

Area Scientifica SIFO - Continuità assistenziale Ospedale –Territorio
http://www.sifoweb.it/area-scientifica/continuit%C3%A0-assistenziale-ospedale-territorio.html#normativa

CAPITOLO 3 - *GESTIONE FARMACI STUPEFACENTI E PSICOTROPI*

La gestione dei farmaci stupefacenti e psicotropi riguarda tutti i farmaci che sono contenuti nella Tabella II Sez A, B, C come indicato dal DPR 309/90 e successive modifiche. Ogni Struttura Ospedaliera deve essere dotata di Istruzione Operativa o Procedura tecnica che hanno lo scopo di descrivere le modalità delle diverse fasi della gestione dei medicinali stupefacenti in farmacia e definire le responsabilità del personale coinvolto.

Le figure del personale coinvolto con le relative responsabilità sono diverse:

- Direttore della Farmacia, che è responsabile della vigilanza sui medicinali stupefacenti e psicotropi, firma il Buono Acquisto e la Richiesta di importazione, richiede alla ASL il prelievo a scopo di distruzione dei farmaci stupefacenti scaduti e denuncia agli organi di Pubblica sicurezza ogni eventuale irregolarità riscontrata in merito alla gestione ed alle giacenze di farmaci stupefacenti ed alla relativa documentazione;
- Farmacista, sulla base degli inventari e dei controlli delle giacenze e delle scadenze pianifica gli approvvigionamenti e redige gli ordini e i relativi buono acquisto, controlla le movimentazioni dei farmaci, trascrive sul registro di entrate ed uscita i dati relativi alle movimentazioni, verifica le richieste delle U.O., dispensa i farmaci e compie periodiche ispezioni nei reparti;
- Amministrativo, emette l'ordine e provvede all'invio del Buono Acquisto;
- Operatore, ritira la merce ordinata e la relativa bolla di consegna;
- Dirigente Medico, redige e firma la richiesta di approvvigionamento di stupefacenti e le richieste di importazione;
- Direttore Sanitario, vidima i registri di Entrata e di Uscita e valida le richieste di approvvigionamento o reso dell' U.O.;
- Coordinatore Infermieristico o suo delegato, ritira gli stupefacenti in Farmacia.

Approvvigionamento

L'approvvigionamento degli stupefacenti di Tabella II – Sezioni A, B e C richiede l'emissione di buono acquisto, conforme al modello ministeriale come da DM 18.12.2006.
Tale modello di Buono-Acquisto, utilizzabile per richieste sia singole che cumulative, è compilato in quattro copie:

1° Conservata in farmacia (da conservare unitamente alla fattura, o, in attesa, al DDT);
2° Inviata al distributore;
3° Inviata al distributore e da questo inoltrata alla ASL;
4° Rimessa dal distributore alla farmacia dopo aver specificato i quantitativi consegnati. Tale copia costituirà il documento giustificativo del carico.

Il buono acquisto deve essere numerato nell'apposito spazio al momento dell'emissione dell'ordine, secondo una progressione numerica annuale.

Nel buono devono essere presenti:

- N° progressivo annuale e anno
- Dati della Farmacia
- Data
- Firma del Direttore
- Dati del distributore
- Qualità e quantità degli stupefacenti richiesti.

Il campo "quantità consegnata" sarà compilato sulle tre copie a cura della ditta cedente.

Ricezione dei Farmaci

Poiché sono soggetti a speciali misure di immagazzinamento, al momento della consegna i medicinali stupefacenti devono essere immediatamente identificati. In prossimità dell'area ricevimento sarà esposta una tabella con l'indicazione dei farmaci sottoposti a controllo, tra i quali rientrano gli stupefacenti.

All'atto del ricevimento di farmaci stupefacenti, l'addetto al ricevimento merci deve immediatamente avvisare il Farmacista, il quale provvede alle operazioni di controllo della merce, verificando la corrispondenza quali-quantitativa. In caso di mancanza o irregolarità occorre informare immediatamente la ditta fornitrice.

Deve essere effettuato entro la giornata sia il carico informatico sia la trascrizione dell'operazione sul Registro di Entrata ed Uscita della UO Farmacia.

Conservazione

I farmaci stupefacenti sono conservati in un armadio chiuso a chiave, separati dagli altri farmaci. Il farmacista, almeno una volta al mese, verifica la corrispondenza della giacenza dei prodotti stupefacenti conservati sotto chiave con quella riportata sul registro di Entrata e Uscita e ne controlla la scadenza.

Richiesta da parte dei reparti

La richiesta da parte dei reparti avviene attraverso la compilazione del modulo di richiesta appartenente al Bollettario per l'approvvigionamento dei farmaci stupefacenti. Tale Bollettario, conforme al modello ministeriale, è distribuito dalla U.O. Farmacia su richiesta scritta del Responsabile dell'Unità Operativa. Al momento della consegna, la Farmacia appone sul bollettario la data e la firma del Direttore della Farmacia o suo delegato; viene inoltre annotato il numero del Bollettario.

Ciascun modulo può essere utilizzato per la richiesta di un solo medicinale, in un unico dosaggio, per il numero di confezioni o dosi forma richieste.

Il modulo, composto da tre sezioni, deve essere compilato in tutte lettere, firmato da un medico strutturato della U.O. e deve contenere i seguenti elementi:

- Timbro di reparto (con indicazione del Centro di Costo);

- Data della richiesta;
- Denominazione del prodotto stupefacente;
- Forma farmaceutica;
- Dosaggio unitario;
- Quantità richiesta: indicata nella stessa unità di misura utilizzata nel registro di carico e scarico (fiale, compresse, mL, mg, etc); nel caso di flaconcini multidose può essere indicato il numero di flaconi ed il corrispettivo numero di mL o mg (es. Metadone 1 mg/mL 20mL pari a 20 mg);
- Timbro (o n° di matricola) e firma del medico richiedente;
- Timbro e firma del medico di Direzione Sanitaria di Presidio.

In caso di urgenza e di impossibilità di approvvigionamento in U.O. Farmacia, è possibile inviare ad un altro reparto, provvisto del farmaco necessario, il modulo di approvvigionamento. La prima sezione resta all'U.O. richiedente, la seconda va all'UO cedente, la terza è consegnata alla UO Farmacia. La vistatura da parte della Direzione Sanitaria dovrà essere apposta sulla richiesta non appena possibile.
I bollettari esauriti sono consegnati alla U.O. Farmacia, che li archivia e li conserva per 2 anni, prima di avviarli alla distruzione.

<u>Dispensazione</u>
Un infermiere o un ausiliario dell'U.O. si presenta in Farmacia, munito di:

- Bollettario di approvvigionamento;
- Documento di identità e/o tesserino di riconoscimento.

La dispensazione prevede:

- controllo formale delle richieste da parte del Farmacista ed apposizione della data di dispensazione;
- firma del ricevente sulla prima sezione del modulo di richiesta, che resta allegata al bollettario;
- firma del farmacista sulla seconda e sulla terza sezione del modulo di richiesta, che sono trattenute in Farmacia. La seconda sezione è conservata in U.O. assieme al registro come documento giustificativo dello scarico, la terza sezione è inoltrata, alla fine di ogni mese, alla Direzione Sanitaria;
- distribuzione dei farmaci;
- registrazione dell'avvenuta distribuzione su registro di entrata ed uscita della Farmacia entro la fine della giornata.

<u>Reso alla Farmacia di Farmaci Stupefacenti</u>
I medicinali scaduti o non utilizzabili devono essere restituiti alla Farmacia.
Il bollettario per il reso alla Farmacia è distribuito dalla Farmacia su richiesta scritta del Responsabile dell'U.O. Ogni richiesta del bollettario verde, composto da 3 sezioni, è relativa ad un solo medicinale e deve essere compilata con le stesse modalità previste per il modulo di approvvigionamento.
La restituzione può avvenire previo accordi con il Farmacista.

Il modulo dovrà essere firmato da un Medico di Reparto e dal Medico di Direzione Sanitaria.

La restituzione prevede:

- Controllo formale delle richieste da parte del Farmacista (o suo sostituto) ed apposizione della data di restituzione;
- Firma del farmacista sulla prima sezione del modulo di reso, che resta allegata al bollettario;
- Firma del Direttore o del farmacista sulla seconda e sulla terza sezione del modulo di richiesta, che sono trattenute in U.O. Farmacia. La seconda sezione è conservata come documento giustificativo dello scarico, la terza sezione è inoltrata, alla fine di ogni mese, alla Direzione Sanitaria;
- Ritiro dei farmaci;
- Registrazione dell'avvenuta presa in carico su registro di entrata ed uscita della Farmacia; il Farmacista che ha preso in carico lo stupefacente appone la sua firma nelle Note.

Smaltimento di Farmaci Stupefacenti non più utilizzabili

I medicinali stupefacenti non più utilizzabili o in attesa di reso sono conservati in armadio chiuso a chiave, separati dagli altri prodotti, in scatola chiusa recante la dicitura "medicinali scaduti – in attesa di distruzione" o "in attesa di resa al fornitore".

La distruzione delle sostanze stupefacenti e psicotrope e relative preparazioni deve avvenire per incenerimento, in impianti attrezzati e gestiti conformemente alle disposizioni ministeriali.

Il Direttore del Dipartimento di Scienze Farmacologiche o suo delegato invia al Servizio Farmaceutico della ASL la richiesta per la distruzione dei farmaci stupefacenti scaduti i giacenza, allegando un elenco dettagliato dei prodotti, e concorda una possibile data in cui effettuare la constatazione e presa in consegna.

Gli incaricati della ASL dopo aver provveduto alla verifica dei medicinali destinati alla distruzione, redigono un elenco dettagliato dei prodotti, debitamente timbrato e sottoscritto dai presenti, che costituisce parte integrante e sostanziale del verbale di constatazione e di affidamento in custodia. I prodotti sono collocati in pacchi chiusi e sigillati, con apposizione dei timbri dell'ufficio ovvero con nastri adesivi controfirmati da ambo le parti trasversalmente dai verbalizzanti. I farmaci sono affidati in custodia giudiziaria al direttore della farmacia. Tale operazione, se non è seguita dall'immediato ritiro dei prodotti, non giustifica lo scarico dei medicinali scaduti.

Successivamente, ai fini dell'effettiva termodistruzione, nel giorno fissato dalla ASL, l'incaricato al ritiro preleva i prodotti provvede alla compilazione di un verbale di presa in consegna dei prodotti, controfirmato dalle parti, che consente alla farmacia di procedere alla registrazione in uscita dei suddetti prodotti sul registro degli stupefacenti.

La termodistruzione avviene alla presenza di un farmacista della ASL e del Nucleo Antisofisticazione dell'Arma dei Carabinieri, il quale procede alla verifica dell'integrità dei sigilli, e all'eventuale controllo a campione della corrispondenza del contenuto dei pacchi con le tipologie e quantità di prodotto dichiarate nel verbale di presa in consegna. Effettuate le verifiche, si provvede alla distruzione e alla verbalizzazione delle suddette operazioni, con sottoscrizione da parte dei presenti. Detto verbale va poi riconsegnato alla farmacia che lo allega a quello di presa in consegna.

Compilazione del Registro di Entrata ed Uscita e Conservazione dei Documenti

Sul Registro di entrata e uscita devono essere iscritte tutte sostanze o composizioni medicinali stupefacenti o psicotrope appartenenti alle Tabella II Sezioni A, B e C, anche se non più utilizzabili, ed essere registrata ogni movimentazione, a qualsiasi titolo, di tali prodotti.

1. Formato: il Registro è composto da un numero predefinito pagine ed è conforme al modello predisposto dal Ministero col DM 20/04/1976 e modificato dal DM 15/03/1985.
2. Vidimazione: prima dell'uso il registro è vidimato in ogni pagina dal responsabile dell'autorità sanitaria locale, che dichiara nell'ultima il numero delle pagine di cui il registro è costituito.
3. Modalità di compilazione:

    a) Le trascrizioni devono essere eseguite con mezzo indelebile. Ogni correzione deve essere apportata in modo tale che il dato corretto sia leggibile. Non sono ammesse cancellazioni, abrasioni o aggiunte, né l'uso di agenti coprenti o decoloranti.
    b) Le trascrizioni devono essere fatte di seguito, nella stessa pagina sia per le entrate sia per le uscite, in un'unica progressione numerica, che ha inizio e fine con l'anno solare. Non sono ammesse duplicazioni: in seguito ad annullamento di una registrazione, le trascrizioni proseguono con il numero successivo.
    c) Ogni pagina deve essere intestata ad una sola sostanza o ad una singola forma farmaceutica o ad una singola confezione.
    d) Il registro deve essere compilato senza alcuna lacuna: non è permesso lasciare righe vuote tra le trascrizioni in una stessa pagina, né pagine bianche intercalate a pagine utilizzate.
    e) Le trascrizioni devono essere eseguite entro la fine della giornata da chi ha eseguito la movimentazione.
4. Documenti giustificativi delle operazioni:
    - Entrate:
        - Prima e quarta (nel caso del nuovo modello) copia del Buono Acquisto e fattura d'acquisto (DDT fino all'emissione della fattura);
        - Seconda sezione del Buono di restituzione dai reparti alla Farmacia;
        - Permesso di importazione.
    - Uscite:
        - Seconda sezione del Buono di richiesta dei reparti alla Farmacia;
        - Verbale di affidamento in custodia;
        - Verbale di distruzione dei prodotti scaduti;
        - Verbale di denuncia di furto;
        - Seconda sezione del buono acquisto emesso da altra farmacia per una richiesta occasionale o dal fornitore per reso.
5. Dati da trascrivere per ogni operazione
    - Numero progressivo dell'operazione
    - Data (giorno e mese) del movimento effettivo in entrata o in uscita
    - Tipo, numero e data del documento che giustifica il movimento
    - Origine o destinazione
    - Quantità in entrata o in uscita
    - Giacenza da riportarsi obbligatoriamente in ogni rigo
    - Eventuali annotazioni

6. Scritturazioni di fine pagina in corso d'anno: alla fine di ogni pagina completata in corso d'anno è necessario:
   - Trascrivere i dati riassuntivi delle quantità in entrata e in uscita relative alla pagina
   - Indicare la giacenza
   - Riportare il numero della pagina in cui proseguono le registrazioni.
7. Riporto in corso d'anno: all'inizio della pagina nella quale, in corso d'anno, si proseguono le registrazioni, si riportano:
   - Il numero della pagina da cui provengono;
   - La scritturazione riassuntiva già annotata alla fine della pagina di provenienza delle entrate e delle uscite;
   - La giacenza e si prosegue con la numerazione progressiva.
8. Chiusura di fine anno: le registrazioni devono essere chiuse il 31 dicembre di ogni anno. La chiusura deve compiersi mediante scritturazione riassuntiva dei totali delle entrate e delle uscite e con i saldi iniziali e finali per tutte le sostanze o preparazioni avute in carico. Le righe non utilizzate vengono annullate tracciando una linea attraverso l'intera pagina del registro. Se la giacenza non è pari a zero, in calce alla pagina, alla voce "a pag. ... riportare", va indicato il numero della pagina nella quale proseguono le registrazioni per l'anno successivo e la giacenza stessa. Tale giacenza è riportata nell'ottava colonna della pagina dove proseguono le registrazioni per l'anno successivo, con l'indicazione, alla voce "da pag. … riporto" del numero della pagina da cui proviene.
9. Medicinali non più utilizzabili: tutti gli stupefacenti presenti in farmacia, anche se scaduti, revocati o, in ogni caso, non più utilizzabili, devono essere iscritti sul registro di entrata e di uscita. Lo scarico di tali prodotti dal registro può avvenire solo in seguito al loro prelievo fisico da parte del fornitore, in caso di reso, o degli incaricati della ASL, nel caso dei medicinali destinati alla distruzione. Fino a quel momento, i medicinali restano in carico alla farmacia, indicando, nella colonna "Annotazioni" la quantità che si trova accantonata in attesa di distruzione/reso.
10. Conservazione: il registro deve essere conservato dalla farmacia per 2 anni a decorrere dalla data dell'ultima registrazione effettuata, insieme ai documenti giustificativi dell'entrata o dell'uscita. In caso di smarrimento o sottrazione, anche parziale, del registro o dei relativi documenti giustificativi, viene inoltrata, entro 24 ore dalla constatazione, una denuncia scritta all'autorità di pubblica sicurezza.

Link utili

http://www.salastampa.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_915_allegato.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3967&area=sostanzeStupefacenti&menu=sostanze consultato il 13/07/2015
http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=49070&completo=true consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=STP&idAmb=IMP&idSrv=NR1&flag=P consultato il 13/07/2015
http://www.fofi.it/ordinero/doc/documento2128840.pdf consultato il 13/07/2015
http://farmaciaclinica.it/r.php?v=1339&a=14878&l=21485&f=allegati/01339_2013_04/fulltext/18_legislazione.pdf consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 4

A. PRONTUARIO OSPEDALE-TERRITORIO: PHT

Il Prontuario-Ospedale-Territorio (PHT) Nazionale rappresenta la lista dei medicinali per i quali sussistono le condizioni di impiego clinico e di setting assistenziale compatibili con la distribuzione diretta, ma la cui adozione, per entità e modalità dei farmaci elencati, dipende dall'assetto normativo, dalle scelte organizzative e dalle strategie assistenziali definite e assunte da ciascuna Regione.

Il PHT rappresenta una forma di distribuzione dei farmaci di fascia A destinati al trattamento delle patologie più gravi/croniche e le cui spese risultano tendenzialmente a carico esclusivo del Sistema Sanitario Nazionale e volta a sfruttare la capillarità territoriale delle farmacie ed evitare agli enti pubblici competenti, quali le Aziende Sanitarie Locali, di sostenere i relativi oneri organizzativi.

Il PHT regionale viene determinato in relazione alle scelte di politica sanitaria regionale.

Il PHT aziendale viene definito in relazione alle scelte di politica assistenziale e sanitaria locale.

DEFINIZIONE AIFA: Nasce il PHT, il Prontuario della distribuzione diretta per la presa in carico e la continuità assistenziale Ospedale-Territorio, contenente l'elenco dei farmaci a distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche. Il PHT ha come obiettivo quello di garantire un equilibrio nella logica distributiva complessiva dei farmaci, in un assetto di miglioramento sanitario capace di contemperare anche il governo della spesa farmaceutica.

In riferimento al setting assistenziale e quindi alla modalità distributiva, vengono a delinearsi 3 ambiti della terapia: l'Area H, ovvero della terapia intensiva ed esclusivamente ospedaliera, il cui strumento è il Prontuario Ospedaliero; l'area H-T della presa in carico e della continuità terapeutica, con il Prontuario PHT; l'artea T della cronicità e delle terapie a breve termine, con prescrizioni da parte dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta tramite il Prontuario Farmaceutico Nazionale.

Link utili

Definizione di PHT
L'AIFA definisce il PHT
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicato-gu-il-prontuario-della-distribuzione-diretta-pht consultato il 13/07/2015 **Determina AIFA del 4.11.2004 in vigore dal 19.11.2004**

Farmacie comunali riunite
http://www.fcr.re.it/database/fcr/farmacie.nsf/pagine/43682FCE2CB7360BC12574F200326B0C?OpenDocument consultato il 13/07/2015

B.DISTRIBUZIONE DIRETTA

La Distribuzione diretta rappresenta un fenomeno di recente introduzione con una diversa articolazione regionale.

La Distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, per il tramite delle strutture sanitarie, di medicinali ad assistiti per la somministrazione al proprio domicilio. Tale distribuzione può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private (Distribuzione Per Conto).

La Distribuzione diretta nasce con la legge 405 del 16 dicembre 2001, testo normativo che definisce anche il PHT. Rientrano nei regimi Distribuzione diretta dunque i farmaci erogati al fine di assicurare la copertura del solo primo ciclo terapeutico all'atto della dimissione ospedaliera e con una copertura massima di terapia non superiore ai 30 giorni.

Attraverso l'emanazione del DM 31 luglio 2007 è stata istituita, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), una banca dati finalizzata a rilevare le prestazioni farmaceutiche erogate in distribuzione diretta o per conto. Il decreto disciplina anche il flusso informativo di alimentazione di tale banca dati.

La rilevazione dei dati sulla distribuzione diretta si inserisce nel più ampio contesto del Monitoraggio dei farmaci, che mira a ricostruire il percorso seguito dal farmaco lungo tutta la filiera distributiva, ed è ricompresa tra gli adempimenti cui sono tenute le Regioni per l'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato.

Il successivo DM 13 novembre 2008, a seguito di alcune evidenze emerse nelle prime fasi di implementazione del flusso, ha in parte integrato e modificato quanto disposto dal DM 31.07.07. In particolare, la modifica più rilevante riguarda la previsione che, attraverso la trasmissione dei dati oggetto del flusso informativo Distribuzione diretta o per conto al Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), le Regioni assolvono anche gli obblighi informativi nei confronti dell'Agenzia Italiana del Farmaco e del Ministero dell'Economia e Finanze.

Il Decreto del Ministero della Salute 06 agosto 2012 ha modificato ulteriormente il DM 31 luglio 2007, come già modificato dal DM 13.11.08, prevedendo alcune misure, richieste dall'Autorità garante per la protezione dei dati personali, sulle modalità di interconnessione sicura della banca dati, finalizzata anche a consentire le analisi aggregate utili per il calcolo di indicatori, ai fini della verifica di cui all'articolo 3 dell'Intesa sancita dalla Conferenza Stato-Regioni il 23 marzo 2005 (adempimenti LEA).

Continuità assistenziale Ospedale -Territorio
http://www.sifoweb.it/area-scientifica/continuit%C3%A0-assistenziale-ospedale-territorio.html#normativa

Il Ministero della Salute definisce distribuzione diretta:
Definizione di distribuzione diretta secondo il Ministero della Salute e l'Osservatorio

Epidemiologico della Provincia Autonoma di Bolzano Alto Adige:
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?area=tracciabilita%20farmaco&menu=diretta consultato il 13/07/2015

Provincia autonoma di Trento e Bolzano
http://www.provincia.bz.it/oep/sistema-informativo-sanitario/distribuzione-diretta-farmaci.asp consultato il 13/07/2015

C. DISTRIBUZIONE PER CONTO

La Distribuzione "per conto" (DPC) è il secondo canale per la dispensazione dei farmaci inclusi nel PHT in alternativa alla Distribuzione Diretta (DD) o in associazione a quest'ultima (modello misto DD+DPC). Il fondamento giuridico della DPC è ancora una volta l'art. 8 della Legge n°405 del 2001 che garantisce alle regioni "la facoltà di stipulare accordi con le associazioni sindacali delle Farmacie convenzionate (pubbliche e private) per consentire agli assistiti di rifornirsi dei medicinali del PHT anche presso le suddette farmacie con la medesima modalità per la dispensazione attraverso le strutture aziendali del SSN."

DPC e Servizio Regionale Sanitario Emilia Romagna
http://www.ausl.fe.it/azienda/dipartimenti/farmaceutico/distribuzione-per-conto/RELAZIONE%20DPC_campi%20benini.pdf consultato il 13/07/2015

D. FILE F

Il cambiamento della logica della assegnazione delle risorse e le contemporanee iniziative volte a favorire il passaggio a forme di assistenza extraospedaliera hanno portato all'introduzione di un meccanismo di compensazione interregionale della mobilità sanitaria per i farmaci somministrati dalle strutture sanitarie in regimi diversi dal ricovero.

Lo strumento individuato per la compensazione finanziaria di quanto somministrato direttamente in regime diverso dal ricovero è il "file F" definito come "tracciato record per la gestione, attivazione e rendicontazione dei farmaci somministrati e forniti dalle strutture ospedaliere per l'utilizzo ambulatoriale e domiciliare ai pazienti non ricoverati al fine di garantire la continuità assistenziale.

Il File F rappresenta una peculiare modalità di compensazione finanziaria interregionale applicata ai farmaci somministrati in regime di assistenza diversa dal ricovero (somministrazione diretta). Inizialmente usato come semplice strumento di compensazione dei farmaci non rimborsati tramite le tariffe di ricovero e ambulatoriali, il File F è stato poi utilizzato, in alcune Regioni, come strumento di compensazione tra diverse Aziende Sanitarie Locali (ASL) appartenenti alla stessa regione o tra Aziende Ospedaliere (AO) e ASL.

Pillole di farmacoeconomia
http://www.pilloledifarmacoeconomia.it/index.html?cat=1&id=4101 consultato il 13/07/2015
Bollettino SIFO
http://www.bollettinosifo.it/allegati/00298_2007_04/fulltext/171-177%20Ajolfi.pdf consultato il 13/07/2015

E.FARMACI OFF LABEL (L.648/96) – USO COMPASSIONEVOLE – LEGGE 94/98

- Con la definizione **"Off Label"**, letteralmente "al di fuori dell'etichetta", si indica un uso non convenzionale di un farmaco, diverso cioè dalle indicazioni presenti in scheda tecnica e per le quali il dato medicamento ha ricevuto l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio. I campi di utilizzo di un farmaco in maniera "off label" vanno dalla semplice variazione della via di somministrazione (ad es. allestimento di galenici pediatrici partendo da formulazioni diverse) fino ad un utilizzo per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata. Va comunque precisato che un medico può ricorrere ad un uso off label solo in singoli casi e soprattutto salvo che vengano rispettati dei requisiti ben precisi:

- mancanza di valide alternative terapeutiche da dati documentabili;
- consenso informato del paziente;
- assunzione di responsabilità del medico;
- presenza di pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale;

Tali requisiti evidenziano il carattere di eccezionalità che l'AIFA pone all'utilizzo dei farmaci in tali termini, al fine di evitare un uso diffuso o sistematico di medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate, quando per quelle stesse indicazioni siano comunque già disponibili altri farmaci.

Il fondamento giuridico su cui poggia l'uso off label dei farmaci è la legge n°648 del 23/12/1996 che introduce, per la prima volta nell'ordinamento sanitario nazionale, la possibilità di prescrivere ed utilizzare, a carico del SSN, farmaci al di fuori delle indicazioni terapeutiche approvate dall'autorità regolatoria (AIFA). Esiste un apposito elenco di medicinali ai quali è concessa una "estensione"di utilizzo in quadri patologici ristretti e ben delineati e verso i quali, attraverso una "consolidata" e comprovata base di studi clinici, è stata dimostrata un' efficacia clinica. Quest'elenco è periodicamente aggiornato dalla Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA che può eliminare vecchie molecole per le quali ad esempio sia stata definitivamente sancita l'introduzione in terapia convenzionale, aggiungerne di nuove o ancora apporre delle ulteriori "estensioni" all'utilizzo di questi farmaci anche in altre patologie. Rientrano poi anche medicinali innovativi non ancora autorizzati alla commercializzazione in Italia.

-Il **Decreto Ministeriale 8/5/2003** "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" pubblicato in G.U. n. 173 del 28/7/2003 e una sua modifica rappresentata dal DM 7/11/2008 pubblicato in G.U. N. 80 del 6/4/2009 disciplina in Italia l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali, per un uso al di fuori della sperimentazione clinica, a pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche.

La documentazione da trasmettere all'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica dell'AIFA è la seguente:

- richiesta del medicinale formulata dal medico con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 2 lettera a) del DM 8/5/2003;
- notifica del/dei pazienti candidati al trattamento accompagnata da breve motivazione clinica;
- protocollo d'uso del medicinale;
- documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato;
- dichiarazione di disponibilità della ditta alla fornitura del medicinale;
- parere espresso dal Comitato Etico;
- documentazione attestante la produzione del medicinale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria;
- altra documentazione ritenuta utile fornita a supporto della richiesta.

L'erogazione di farmaci in questo regime di dispensazione è però a totale carico dell'azienda farmaceutica produttrice.

-La Legge 94/98 rappresenta l'attuazione del Decreto Legislativo 23/98 chiamata anche: "Legge Di Bella".In generale questa recita che un medico è autorizzato dal Ministro della Salute a prescrivere i medicinali autorizzati per le diverse indicazioni terapeutiche, vie e modalità di somministrazione. Nell'Art. 1 nel comma 3 viene ribadito il concetto di legittimità della prescrizione dei medicinali autorizzati per particolari indicazioni, e nell'Art. 3, nel comma 2, viene espressamente definita la legittimità delle prescrizioni dei farmaci al di là delle indicazioni terapeutiche, delle vie e delle modalità di somministrazione consolidate.

Link utili

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/normativa-di-riferimento-sperimentazione-clinica consultato il 13/01/2016

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DOC230113.pdf consultato il 13/01/2016

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/di_bella.pdf consultato il 13/01/2016

CAPITOLO 5 - REGISTRI AIFA

I Registri di Monitoraggio AIFA sono strumenti innovativi introdotti allo scopo di verificare e promuovere l'appropriatezza prescrittiva di farmaci innovativi ad alto costo, raccogliere dati post-marketing per definirne l'efficacia nella reale pratica clinica, nonchè governare i meccanismi di rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale.

I registri permettono una gestione informatizzata di tutte le fasi del processo di approvvigionamento, prescrizione, dispensazione e rimborso del farmaco, attraverso specifiche utenze (MEDICO, FARMACISTA, etc.). Per l'utenza MEDICO sono disponibili funzionalità che consentono la 'Prescrizione', 'Rivalutazione' e 'Chiusura' dei trattamenti; l'utenza FARMACISTA ha a disposizione la funzionalità 'Dispensazione farmaco', e ha la possibilità di verificare i rimborsi previsti dagli accordi negoziali attraversol'attivazione dei meccanismi di rimborso: payment by results, cost sharing, risk sharing, success fee, etc.

Link utili

Il Farmacista, prima della dispensazione di farmaci sottoposti a Registro AIFA, deve controllare l'inserimento sul portale. Nel caso in cui l'inserimento è stato effettuato può avvenire la dispensazione; in caso contrario, la stessa non potrà compiersi. E' molto importante inserire i dati nel portale poiché una non dispensazione da parte del farmacista implicherebbe l'impossibilità, da parte del medico, di inserire la successiva confezione per quel determinato paziente.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/ consultato il 06/07/2015

Si accede al monitoraggio AIFA attraverso il link sottostante, accesso medico/farmacista:
http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it consultato il 06/07/2015

Ad oggi, i registri di monitoraggio riguardano le specialità che si trovano nell'elenco visualizzabile attraverso il link:
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/lista-aggiornata-dei-registri consultato il 06/07/2015

I Registri AIFA sono in continuo cambiamento al fine di garantire sempre il monitoraggio continuo della corretta appropriatezza prescrittiva, che permette al farmacista del SSN di utilizzare l'enorme quantità di dati per produrre valutazioni epidemiologiche e impostare studi prospettici e retrospettivi.

Comunicati stampa AIFA:
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/comunicatistampa/canale_stampa
consultato il 06/07/2015
Note AIFA: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/note-aifa consultato il 06/07/2015

CAPITOLO 6 - DISPOSITIVI MEDICI

Quando si parla di "dispositivi medici" ci si riferisce ad un vasto numero di prodotti, molto diversi tra loro, alcuni dei quali sono di comune utilizzo anche in ambiente domestico (come ad esempio i termometri per la misurazione della temperatura corporea), altri destinati solo all'uso in ambienti sanitari (come la gran parte delle strumentazioni utilizzate negli ambulatori e nelle strutture ospedaliere).

L'attuale normativa distingue tre categorie di dispositivi medici:

1. DISPOSITIVI MEDICI (IN GENERE) (direttiva 93/42/CEE; decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46)

   Secondo tale decreto, per Dispositivo Medico si intende qualsiasi

   - ✓ strumento
   - ✓ apparecchio
   - ✓ impianto
   - ✓ sostanza
   - ✓ altro prodotto

utilizzato da solo o in combinazione (compreso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento) e destinato dal fabbricante per essere impiegato nell'uomo allo scopo di:

diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;
diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
intervento sul concepimento;

il quale prodotto non eserciti l'azione principale nel o sul corpo umano cui è destinato con mezzi farmacologici, immunologici o mediante processo metabolico, ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.

I dispositivi medici sono raggruppati, in funzione della loro complessità, dell'invasività e del potenziale rischio per il paziente, della sua dipendenza da una fonte di energia e della durata del tempo di contatto con il corpo umano, in quattro classi:
I,
IIa,
IIb,
III.
La classificazione dipende dalla destinazione d'uso indicata dal fabbricante e va attribuita consultando le regole di classificazione riportate nell'Allegato IX del Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n 46.

2. DISPOSITIVI MEDICI IMPIANTABILI ATTIVI (direttiva 90/385/CEE; decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507)

Sono dispositivi che per funzionare necessitano di una qualche forma di energia, diversa da quella generata direttamente dal corpo umano o dalla gravità, e che agiscono convertendo tale energia. Sono destinati a essere impiantati interamente o parzialmente, mediante intervento chirurgico o medico, nel corpo umano.

3. DISPOSITIVI DIAGNOSTICI IN VITRO (direttiva 98/79/CE; decreto legislativo 8 settembre 2000, n.332)

Un dispositivo medico-diagnostico è un:

- Reagente
- prodotto reattivo
- calibratore
- materiale di controllo
- kit
- strumento
- apparecchio
- attrezzatura
- sistema

destinato dal fabbricante a essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti.

Nel 2005 la Commissione Unica sui Dispositivi (CUD) ha definito, con decreto ministeriale del 22 settembre 2005, una Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici (CND) con lo scopo di raggruppare i dispositivi in categorie omogenee di prodotti, ossia in categorie di dispositivi destinati ad effettuare un intervento diagnostico o terapeutico simile.
Il poter disporre di un tale tipo di classificazione ha offerto dei vantaggi notevoli, quali:
poter scambiare informazioni, con un linguaggio comune, tra tutti i soggetti che si occupano o gestiscono il settore dei dispositivi medici;
monitorare in maniera più efficace sia il consumo che l'uso dei dispositivi;
valutare gli incidenti comparativamente per singole tipologie nell'ambito della vigilanza;
facilitare e rendere più trasparenti i processi d'acquisto da parte del sistema sanitario nazionale.

La Classificazione presenta una struttura di tipo alfa numerico che, seguendo il criterio della differenziazione dei prodotti per destinazione d'uso e/o per collocazione anatomico-funzionale, si sviluppa ad albero gerarchico multilivello, aggregando i dispositivi medici in:

- Categorie:

Costituisce la prima stratificazione gerarchica. Sono presenti 21 categorie anatomico/funzionali contraddistinte da una lettera dell'alfabeto. Le categorie hanno come criterio di classificazione quello di contenere ciascuna dispositivi utilizzati su uno stesso specifico apparato, distretto o organo anatomico o in sostituzione di essi, oppure dispositivi caratterizzati da una affinità di utilizzo, destinazione d'uso o di metodica clinica oppure dispositivi che sono regolamentati da una specifica

direttiva europea diversa dalla 93/42/CE o che sono gestiti in modo particolare dalle ASL/Aziende ospedaliere o che seguono delle regole specifiche per la prescrizione o il rimborso.

- Gruppi:

Costituisce la seconda stratificazione gerarchica. Sono presenti 123 gruppi anatomico/funzionali di dispositivi medici che rappresentano le varie differenziazioni in cui si distinguono i dispositivi contenuti nelle categorie. Vengono contraddistinti da un numero a due cifre da 01 a 99 per ognuna delle categorie.

- Tipologie:

Rappresenta la terza stratificazione gerarchica. Può espandersi in più livelli di dettaglio (1°, 2°, 3°, 4° e 5°). Nell'ambito del Gruppo di appartenenza, ogni Tipologia contiene dispositivi caratterizzati da una ancor maggior affinità di utilizzo, destinazione d'uso o metodica clinica.

Successive revisioni del DM del 22/09/2005 hanno portato alla realizzazione del Repertorio dei dispositivi medici, una banca dati per la registrazione di tutti i dispositivi oggetto di acquisto da parte del SSN.
È consentita l'immissione in commercio e la messa in servizio nel territorio italiano dei dispositivi medici recanti la marcatura CE, che attesta la conformità rispettivamente al D. Lgs. 46/97 (attuazione della direttiva 93/42/CEE) per i dispositivi medici, al D. Lgs. 507/1992 (attuazione della direttiva 90/385/CEE) per i dispositivi impiantabili attivi e al D. Lgs. 332/2000 (attuazione della direttiva 98/79/CE) per i dispositivi medico-diagnostici in vitro.
Al fine di comprovare la conformità dei propri dispositivi medici ai requisiti essenziali previsti per i singoli dispositivi sottoposti a marcatura CE, un fabbricante deve applicare "norme" tecniche esistenti. Ai sensi della Direttiva 98/34/CE, la "norma" è una "specificazione tecnica approvata da un organismo riconosciuto a svolgere attività normativa per applicazione ripetuta o continua, la cui osservazione tuttavia non è obbligatoria". Attualmente le norme possono appartenere ad una delle seguenti categorie:

- Norma Internazionale (ISO);
- Norma Europea (EN);
- Norma Nazionale (UNI).

Tali norme sono consensuali (in quanto devono essere approvate con il consenso di coloro che hanno partecipato ai lavori), volontarie (le parti interessate si impongono spontaneamente di rispettarle), democratiche (tutte le parti economico-sociali interessate possono partecipare ai lavori di compilazione). Esse riflettono lo stato dell'arte relativamente alle conoscenze in un determinato settore.
Le norme tecniche divengono "armonizzate" quando vengono adottate a livello europeo, su mandato della Commissione, dai Comitati Europei di Normalizzazione CEN o CENELEC, quest'ultimo per il settore elettrico.
La normativa vigente assegna al Ministero della Salute, in qualità di Autorità competente, il compito di coordinare la vigilanza e il monitoraggio sulla circolazione dei dispositivi medici, stabilendo che i legali rappresentanti delle strutture sanitarie pubbliche e private e gli operatori sanitari pubblici e privati, così come anche il fabbricante o il suo mandatario, sulla base di quanto rilevato nell'esercizio della propria attività comunichino immediatamente qualsiasi alterazione delle caratteristiche e delle prestazioni di un dispositivo o qualsiasi inadeguatezza nelle istruzioni per

l'uso che possano causare o che abbiano causato il decesso o il grave peggioramento delle condizioni di salute di un paziente o di un operatore.
Al Ministero della Salute compete la classificazione e la valutazione dei dati riguardanti gli incidenti. I risultati di tale valutazione sono comunicati a tutte le parti in causa.
Gli Stati Membri dell'unione europea, inoltre, hanno l'obbligo di registrare e valutare in maniera centralizzata tutte le informazioni che riguardano le segnalazioni di incidenti che coinvolgono i dispositivi medici.
Il Decreto 15 novembre 2005 (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, serie generale n. 274 del 24 novembre 2005) comprende i modelli di schede che devono essere utilizzati dagli operatori sanitari e dal fabbricante o suo mandatario per le segnalazioni al Ministero della Salute di incidenti o mancati incidenti che coinvolgono dispositivi medici e dispositivi medici impiantabili attivi, ai sensi rispettivamente dell'articolo 9 del Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e dell'art. 11 del Decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e quelli da utilizzare per le segnalazioni al Ministero della Salute di incidenti o mancati incidenti che coinvolgono dispositivi medico-diagnostici in vitro, ai sensi dell'art. 11 del Decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332.

Per saperne di più:

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?area=dispositivi-medici
consultato il 12/10/2015

http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1238_allegato.pdf
consultato il 12/10/2015

http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/leggi/regionali/linee-guida/DM-linee-2013/view
consultato il 12/10/2015

Riferimenti normativi:

http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_paginearee_1636_listafile_itemname_1_file.pdf
consultato il 12/10/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_normativa_516_allegato.pdf
consultato il 12/10/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_544_allegato.pdf
consultato il 12/10/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_627_allegato.pdf
consultato il 12/10/2015

CAPITOLO 7 - GAS MEDICINALI

Per "gas medicinali" si intende "ogni medicinale costituito da una o più sostanze attive gassose miscelate o meno ad eccipienti gassosi" pertanto sono compresi tutti quei gas la cui monografia e` presente nella Farmacopea Ufficiale italiana ed europea incluse tutte le miscele dei suddetti gas F.U.

L'intero ciclo di produzione, commercializzazione, distribuzione ed utilizzo dei gas medicinali e` regolata dal **D.Lgs.219 del 24 Giugno 2006** e **DM 29 Febbraio 2008.**

La produzione e il riempimento dei gas medicinali deve avvenire in officine di produzione in possesso dell`autorizzazione alla produzione (art. 50 comma 1 DLvo n. 219/06) o, in caso di miscele, presso le officine di produzione in possesso di autorizzazione alla produzione e con "Dichiarazione di responsabilità del medico" (Art.5 del D.lvo 219/2006 e Art. 5 comma 3 della Legge 8 aprile 1998 n°94 (conversione D.L. 17 febbraio 1998 n°23)

I tutti gas medicinali devono rispondere ai saggi di purezza e di qualità riportati nelle monografie della Farmacopea Ufficiale italiana.

I gas medicinali, in quanto farmaci a tutti gli effetti, devono possedere un codice AIC e deve essere garantita l`identificazione e la rintracciabilità dei lotti di produzione.

Altri gas sono invece classificati come dispositivi medici e seguono il D.Lgs 46/97 e successive modifiche

Devono essere utilizzati e somministrati secondo le indicazioni previste e alla posologia consigliata al pari di qualsiasi altro farmaco. Per lo stoccaggio, la manipolazione, l`erogazione e la somministrazione dei gas medicinali si devono adoperare dispositivi medici rispondenti alle direttive europee recepite in Italia con il D.Lgs 46/97.

La gestione degli impianti di distribuzione deve avvenire in conformità a quanto stabilito da **UNI EN ISO 7396.1**

Link utili

Definizione di Gas Medicinali a cura della Regione Emilia Romagna
http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/corsi-di-formazione/gas-medicinali-2012-2013/mussoni.pdf consultato il 13/07/2015

Definizione di Gas Medicinali a cura della Regione Emilia Romagna
http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/corsi-di-formazione/gas-medicinali-2012-2013/mussoni.pdf consultato il 13/07/2015

Normativa di riferimento a cura della Regione Emilia Romagna
http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/corsi-di-formazione/gas-medicinali-2012-2013/frascarolo_normativo.pdf consultato il 13/07/2015

Gas Medicinali compressi in bombole a cura della Regione Emilia Romagna
http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/corsi-di-formazione/gas-medicinali-2012-2013/molara_bombole.pdf consultato il 13/07/2015

Vigilanza dei Gas Medicinali a cura della Regione Emilia Romagna
http://www.saluter.it/documentazione/convegni-e-seminari/corsi-di-formazione/gas-medicinali-2012-2013/sangiorgi_vigilanza.pdf consultato il 13/07/2015

IMPIANTI GAS MEDICINALI - la gestione della manutenzione impianti di distribuzione dei gas medicinali
http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_paginearee_2561_listafile_itemname_36_file.pdf (consultato il 13/07/2015

Evento Gas in Sanità: Medicinali e Dispositivi Medici - Roma, 10 marzo 2014
http://www.sifoweb.it/formazione-residenziale/corsi-nazionali/872-evento-gas-in-sanit%C3%A0-medicinali-e-dispositivi-medici.html consultato il 13/7/2015

CAPITOLO 8 - SISTEMI DI QUALITA' E CERTIFICAZIONE

La qualità può essere intesa come caratteristica o come valore ed è un concetto relativo che, come tale, può essere definita in molteplici modi, proprio perché si compone di una parte fortemente oggettiva, ma anche di una parte assolutamente soggettiva. E' un rapporto tra una realizzazione e un'attesa perché esprime il livello di corrispondenza tra le aspettative del cliente e il prodotto/servizio offerto: più le aspettative e il prodotto/servizio si sovrappongono, più questi saranno giudicati prodotti/servizi "di qualità".

Il concetto di qualità nel Servizio Sanitario Nazionale del nostro Paese è stato introdotto dal Decreto Legislativo 30 dicembre 1992 n. 502. Ciò si è tradotto nell'esigenza per le strutture sanitarie pubbliche e private di dotarsi di un'organizzazione in grado di perseguire obiettivi strategici che vanno dalla chiara identificazione dei bisogni e delle esigenze degli utenti, alla definizione di standard di qualità, all' ottimizzazione dei costi in relazione all'ottimizzazione delle prestazioni richieste.

Link utili

Per valutare la qualità bisogna definire i criteri minimi in grado di soddisfare i bisogni degli utenti.
I criteri devono avere le seguenti caratteristiche: misurabilità, riproducibilità, congruenza, specificità, indicatori.
http://www.ulss13mirano.ven.it/media/ulss13/strutture/carte_dei_servizi/Manuale_Qualita_Farmacia.pdf consultato il 06/07/2015

STANDARD TECNICO Scopo del Processo e descrizione del Prodotto/Servizio Lo scopo del Processo è quello di allestire medicinali personaliz-zati per la terapia oncologica per i pazienti ospedalizzati e non, garantendo tempestività di erogazione, sicurezza del prodotto fornito, e adeguato supporto tecnico agli operatori sanitari.
Il Prodotto del processo è la fornitura del medicinale personalizzato al richiedente.
http://www.sifoweb.it/images/pdf/pubblicazioni/altre-edizioni/standard-tecnici-delle-farmacie/Standard_Tecnici_web.pdf consultato il 06/07/2015

Tipologie Di Verifica Audit interni o di prima parte:
verifiche all'interno dell'organizzazione, svolta da soggetti che non sono direttamente coinvolti nei Processi da verificare
Audit esterni:
- Audit di seconda parte: verifiche effettuate da chi ha un interesse nell'organizzazione, quali i clienti, o da altre persone per conto degli stessi (es. verifica del fornitore da parte del cliente).
- Audit di terza parte: sono le verifiche di certificazione condotte da un organismo di certificazione indipendente ed accreditato.
http://www.accredia.it/news_detail.jsp?ID_NEWS=724 consultato il 06/07/2015

Accreditamento di eccellenza: riconoscimento da parte di un Ente Accreditante (parte terza) che in quella Organizzazione opera efficacemente un Sistema di Miglioramento Continuo della Qualità. E' un accreditamento volontario da parte delle Struttura Sanitaria. E' effettuato da grandi agenzie di accreditamento indipendenti (JCAHO, CCHSA, ACHS ecc.).
http://www.jointcommission.org/default.aspx consultato il 06/07/2015
http://www.cesvot.it/repository/cont_schedemm/7400_documento.pdf consultato il 06/07/2015

Il miglioramento dei sistemi di gestione della qualità per l'erogazione delle prestazioni sanitarie previste dai livelli essenziali di assistenza rappresenta un impegno strategico per il Servizio Sanitario Nazionale (S.S.N.), in particolare nel contesto delle azioni di riordino e rimodellamento strutturale a cui le istituzioni sanitarie sono chiamate, con lo scopo di pianificare, assicurare, controllare e migliorare la qualità dei servizi. Poiché il miglioramento della qualità non può essere raggiunto concentrando gli sforzi in un'unica direzione, l'attuale contesto sanitario richiede un approccio di sistema, in un modello di sviluppo complessivo che coinvolga i pazienti, i professionisti e l'organizzazione.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1106_allegato.pdf consultato il 06/07/2015

http://www.agenziafarmaco.gov.it/http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/comunicatistampa/canale_stampa

CAPITOLO 9 - INFORMATIZZAZIONE

Le tecnologie informatizzate (TI) applicate al processo di gestione del farmaco hanno lo scopo di superare le attività manuali di tipo ripetitivo, in cui più facilmente si riscontrano errori umani; garantire la tracciabilità della prescrizione, dell'erogazione e della somministrazione; distinguere le responsabilità dei vari attori che sono coinvolti nel processo (medici, farmacisti, infermieri), consentendo ad ognuno di riappropriarsi delle proprie competenze specifiche; ottimizzare i capitali (scorte).

9.1: *La cartella clinica* è lo strumento utilizzato per la gestione dei dati clinici di un paziente. Le informazioni riassunte nella cartella clinica vengono raccolte durante le visite effettuate dagli operatori sanitari per la prevenzione o in occasione di episodi di malattia. I dati principali registrati in cartella clinica sono:

- i dati anagrafici per l'identificazione del paziente;

- la presenza e l'andamento nel tempo di sintomi, segni clinici ed eventuali complicanze;

- gli esami di laboratorio o di altro genere ed i relativi risultati;

- la terapia farmacologica riscontrata all'ammissione e prescritta durante la degenza;

- gli interventi terapeutici, i risultati e gli eventi avversi;

- la relazione compilata alla dimissione del paziente.

Link utili

Negli Stati Uniti, è stato pubblicato nel 1991 un rapporto della National Academy of Science (Institute of Medicine), commissionato dal Congresso, in cui un Comitato di esperti è arrivato alla conclusione che la cartella clinica elettronica (Computer-based Patient Record - CPR) rappresenta "una tecnologia essenziale per la sanità".
http://www.grg-bs.it/usr_files/eventi/journal_club/zanetti_orazio_7_6_2013.pdf consultato il 06/07/2015
http://www.aisis.it/it/attachment/f1d1364b-477f-40ca-898c-10c98c079d6d/Libro_Aisis.pdf consultato il 06/07/2015

9.2: *Gli armadi informatizzati* costituiscono un sistema di gestione della logistica ospedaliera che consente il monitoraggio dei consumi e la razionalizzazione dei costi di gestione dei farmaci (farmaci in dose unitaria, farmaci in confezione originale, farmaci a temperatura controllata) e dei dispositivi medici, direttamente nei Reparti e nelle Sale Operatorie. Attraverso lo sviluppo di specifiche interfacce, gli armadi informatizzati sono integrabili con i principali sistemi informativi ospedalieri inclusi anche i sistemi operativi dedicati alla gestione del magazzino della Farmacia Ospedaliera.

Link utili

http://www.galliera.it/20/58/ugr/documenti/pubblicazioni/D20120.pdf consultato il 06/07/2015

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/guida-operativa-importazione-di-medicinali-dallestero-0http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/guida-operativa-importazione-di-medicinali-dallestero-0http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/elenco_medicinali_non_registrati_AIFA_14.03.2014.pdfhttp://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/elenco_medicinali_non_registrati_AIFA_14.03.2014.pdfhttp://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/carenze-dei-medicinali

9.3: *Il robot* un macchinario automatizzato che può preparare dei composti chemioterapici intravenosi. Questo robot è in grado di pesare principi attivi e soluzioni, ricostituire i farmaci in polvere, dosare i componenti e grazie ad un braccio meccanico allestire siringhe, sacche, dispositivi di infusione, scaricare i materiali usati in sicurezza, tutelando anche l'igiene, garantita da una camera ad autocontenimento. Utilizzando il robot, il personale addetto è tutelato in quanto non entra più in contatto con i farmaci ad alto rischio. Il processo si svolge in una camera chiusa, progettata per prevenire e contenere ogni forma di contaminazione. Al farmacista spetta la pianificazione dei cicli di preparazione delle terapie, inviate dai reparti, e all'operatore caricare il sistema con i farmaci appropriati oltre che con siringhe, sacche e pompe elastomeriche.

Link utili

http://www.pharmastar.it/popup/stampa.html?idlink=15440 consultato il 06/07/2015
http://benessere.guidone.it/2010/01/25/apoteca-chemo-il-robot-per-composti-chemioterapici-intravenosi/consultato il 06/07/2015
http://www.health-robotics.com/smartedit/downloads/en/2011.02.01_lescienze_un-robot-in-farmacia.pdf consultato il 06/07/2015

CAPITOLO 10 - FARMACI ESTERI

Per Farmaci "Esteri" si intendono tutti quei farmaci che non sono autorizzati all'immissione in commercio in Italia – cioè che non hanno AIC italiana – ma che sono commercializzati in altri Paesi, sia europei sia extraeuropei, per determinate indicazioni registrate.

La normativa italiana in materia di farmaci esteri è complessa, le competenze decisionali sono spesso frammentate e riferite a organismi regolatori diversi, rendendo difficile ad ogni livello, centrale e periferico, la conoscenza delle procedure e la tempestività operativa. L'importazione dei medicinali dall'estero è un settore di grande importanza. In molti casi la mancanza di una terapia, ad esempio per una patologia rara o poco diffusa nel nostro paese, si risolve impiegando un farmaco innovativo non ancora registrato in Italia o che non lo è per scarsità di mercato. Analogamente la carenza a livello nazionale di un medicinale, per difficoltà produttive, può essere superata utilizzando prodotti reperibili a livello internazionale.

Esistono diverse tipologie di importazioni di farmaci dall'estero regolamentate da specifici decreti.

Importazione di un farmaco non registrato in Italia ai sensi del DM 11/02/1997 e successive modifiche.
Il decreto definisce l'introduzione in Italia di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri, ma dei quali non è autorizzata l'immissione in commercio sul territorio nazionale. Si tratta di farmaci registrati e con AIC nel paese di produzione, da utilizzarsi per la stessa indicazione terapeutica prevista dall'AIC del Paese di produzione, non sostituibili con altri medicinali in commercio in Italia, indispensabili per il trattamento del paziente.
Il DM 31 gennaio 2006 "Modificazioni al decreto 11 febbraio 1997, recante: "Modalita' di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" specifica che l'importazione è giustificata da oggettivi caratteri di eccezionalità.
L'impiego del farmaco deve avvenire nel rispetto, oltre che della normativa in vigore in Italia, delle condizioni di uso autorizzate nel paese di provenienza, cioè il medicinale deve essere utilizzato solo per le indicazioni terapeutiche per le quali risulta registrato all'estero. Rientrano in questo ambito: Medicinali inseriti nell'elenco della Legge 648/96; sostanze stupefacenti e psicotrope; vaccini ed emoderivati; galenici preconfezionati; radiofarmaci.

Importazione di farmaci registrati in Italia ma temporaneamente carenti nel territorio italiano: DM 11/05/2001
Un farmaco viene definito "carente" quando, pur permanendo registrato per l'impiego sul territorio nazionale, la ditta produttrice non è in grado, per motivi diversi, di assicurarne il rifornimento regolare. In casi particolari l'Agenzia Italiana del Farmaco autorizza, con specifiche determinazioni, l'importazione della specialità medicinale carente.

Importazione di farmaci per sperimentazione clinica: Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, G.U. n.184, "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"
Importazione di Medicinali per Uso Terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica

("uso compassionevole") ai sensi del D.M. 8 maggio 2003 (expanded access) e successive modifiche.

Link utili

E' disponibile on line, la Guida Operativa "IMPORTAZIONE DI MEDICINALI DALL'ESTERO" realizzata dalla SIFO Lombardia con il patrocinio dell'Agenzia Italiana del Farmaco e la collaborazione del Ministero della Salute. Tale guida fornisce informazioni dettagliate sulle normative oggetto della materia e sulle modalità di richiesta di importazione dei medicinali dall'estero.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/guida-operativa-importazione-di-medicinali-dallestero-0 consultato il 13/07/2015

L'AIFA ha reso disponibile sul proprio portale un "Elenco dei medicinali attualmente carenti" ed un "Elenco dei medicinali non registrati in Italia per i quali l'AIFA ha adottato specifici provvedimenti" per fronteggiare la carenza. Tale elenco comprende vaccini ed emoderivati privi di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (A.I.C.) in Italia e medicinali già autorizzati sul territorio nazionale e la cui A.I.C. è stata revocata o è decaduta per mancato rinnovo o mancata commercializzazione. Inoltre, l'AIFA pubblica anche l'"Elenco dei medicinali non più autorizzati a partire dal 01.01.2008" con relativa motivazione per la cui importazione (qualora ne ricorrano le condizioni ai sensi del DM 11.02.1997) è necessario rivolgersi all'USMAF
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/carenze-dei-medicinali consultato il 13/07/2015

Sul sito del Ministero della Salute è disponibile un dataset che contiene informazioni riguardo i farmaci esteri utilizzati in Italia nelle strutture del Servizio Sanitario Nazionale.
http://www.dati.salute.gov.it/dati/risultatoRicercaAvanzataDataset.jsp?menu=ricAvanzata&tag=37 consultato il 06/07/2015

B. AREA GALENICA

CAPITOLO 1 - ELABORAZIONE E CONTROLLO DI PREPARATI GALENICI STERILI E NON STERILI

Definizione: per farmaco galenico (o preparato galenico) si intende un medicinale preparato dal farmacista nel laboratorio di una farmacia. L'origine di questo tipo di farmaci si deve a Galeno, medico dell'antica Grecia.

Descrizione: La produzione galenica eseguibile dal farmacista preparatore riguarda preparati officinali allestiti in farmacia in base alle indicazioni di una Farmacopea Europea, o preparati magistrali allestiti in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente.

Link utili

La Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana è costituita dalla Farmacopea Europea e dalla Farmacopea Ufficiale. I testi attualmente in vigore sono:

1. XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;
2. Aggiornamento e correzione della XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;
3. 8th Edizione della Farmacopea Europea dal 1° Gennaio 2014 e Supplemento 8.1 (1 aprile 2014), Supplemento 8.2 (1 luglio 2014), Supplemento 8.3 (1 gennaio 2015), Supplemento 8.4 (1 aprile 2015)

http://www.iss.it/farc/?lang=1&id=51&tipo=5 consultato il 13/07/2015

La prescrizione medica di un farmaco galenico deve tenere conto di quanto previsto dall'articolo 5 della Legge 08/04/1998 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
http://www.camera.it/parlam/leggi/98094l.htm consultato il 13/07/2015

Per quanto riguarda un **preparato magistrale** il farmacista deve realizzare tempestivamente formulazioni di nuova prescrizione per le quali sono necessari il rispetto scrupoloso delle Norme di Buona Preparazione (NBP) dei medicinali in farmacia previste dalla farmacopea vigente. Se off-label, qualora il principio attivo non fosse disponibile, si può utilizzare una specialità medicinale registrata contenente lo stesso attivo perchè il medicinale è indispensabile ed il paziente è in stato di necessità. Ai sensi degli artt. 3 e 5L.n.94/98 è necessario aver assunto il consenso informato del paziente e si assume la responsabilità della prescrizione e somministrazione del farmaco/i e del protocollo terapeutico indicato in questo caso il medico dovrà produrre adeguata documentazione scientifica di supporto.

Le NBP nascono con lo scopo di garantire la qualità come supporto imprescindibile all'efficacia e alla sicurezza del medicinale. Sin dalla prima versione (FU IX ed.) sono state date precise indicazioni tecniche per la gestione del laboratorio della farmacia da seguire come "linee guida" nell'allestimento dei magistrali e degli officinali.

Nella successiva versione delle NBP (FU XI ed. 2002), entrate in vigore il 1 gennaio 2004, si sono approfonditi i concetti di responsabilità, pianificazione e documentazione delle attività e gli aspetti relativi alla buona pratica di preparazione dei medicinali. Per la gestione del laboratorio è previsto che la farmacia utilizzi procedure scritte. Tali procedure sono state elaborate da Società Italiana Farmacisti Preparatori (SIFAP), Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO) e Associazione Farmaceutici Industria (AFI) e successivamente accreditate dalla FOFI e sono liberamente e gratuitamente scaricabili dai siti delle società.

SIFAP è un'associazione culturale nata nel 1993 con lo scopo di aggregare i farmacisti preparatori e favorirne l'aggiornamento scientifico per sostenere la preparazione dei medicinali in farmacia.
https://www.sifap.org consultato il 13/07/2015

Le NBP prevedono che la farmacia che esegue preparati non sterili possa discostarsi in parte da quanto previsto, purché sia in grado di mantenere sotto controllo l'intero processo; da questa possibilità è scaturito il DM 18.11.03 che ha introdotto procedure "semplificate" in sostituzione di quelle accreditate dalla FOFI, oltre a variare qualche adempimento.
Decreto 18 novembre 2003 - Procedure di allestimento dei preparati magistrali e officinali

Il sito WIKI.FEDERFARMAROMA è realizzato da un gruppo di farmacisti associati Assiprofar in collaborazione con gli stessi Uffici Assiprofar - Federfarma Roma e dell'Assifar Informatica per quanto riguarda lo sviluppo informatico e tecnologico del sito.
http://wiki.federfarmaroma.com/index.php?title=GALENICI_PER_USO_UMANO consultato il 13/07/2015

Sono poi disponibili vari prontuari galenici da cui è possibile trarre informazioni rispetto a preparazioni galeniche di interesse clinico:

Codice della Galenica on line nasce dall´esigenza di condividere, da parte delle farmacie ospedaliere e delle aziende sanitarie territoriali le formulazioni galeniche che costituiscono una grande porzione del patrimonio della professione del farmacista.
Prontuario Galenico online – SIFO
http://www.sifoweb.it/media/kunena/attachments/2418/GuidaUsoRepertorioOnlineMRareal06102014.pdf consultato il 13/07/2015

Il gruppo Galenica SIFO Toscana ha iniziato la sua attività a fine anno 2001. Nel primo incontro, tenutosi a Poggibonsi nel mese di Dicembre, i componenti del gruppo si sono confrontati sulla definizione degli obiettivi e dei campi di interesse della galenica.
http://www.sifoweb.it/images/pdf/attivita/sezioni-

regionali/toscana/toscana_repertorio_galenico_2002.pdf consultato il 13/07/2015

L'Ospedale per i Bambini Malati (*SickKids*) è un centro di assistenza sanitaria, didattica e di ricerca dedicato esclusivamente ai bambini; affiliato con l'Università di Toronto.
http://www.sickkids.ca/Pharmacy/Compounding-Service/ consultato il 13/07/2015

Pharminfotech è un servizio di consulenza farmaceutica gestito da David Woods
http://www.pharminfotech.co.nz consultato il 13/07/2015
http://healthlibrary.nationwidechildrens.org/Library/DrugReference/ consultato il 13/07/2015

http://healthlibrary.nationwidechildrens.org/Library/DrugReference/ consultato il 13/07/2015

Area Galenica Clinica SIFO consultato il 13 luglio 2015

Prontuario galenico SIFO online per condividere a le proprie formulazioni e dare accesso ai colleghi al modus operandi e al paziente alla terapia, contiene inoltre video didattici di galenica oncologica
www2.burlo.trieste.it/prog

Buscando formula
http://buscandolaformula.blogspot.it/
Stabilità dei farmaci
www.stabilis.org
Pediatric and research centre canadese
http://www.cheo.on.ca/en/healthcareprofessionalsforpharmacists
Società Americana di Farmacisti
http://www.uspharmacist.com/
Legislazione (CE 1272/2008) in vigore in merito all'etichettatura delle sostanze (applicabile ad esempio ai reagenti se vengono allestiti in farmacia)
http://www.iss.it/cnsc/?lang=1&id=109&tipo=5

CAPITOLO 2 - NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Definizione: la nutrizione artificiale (NA) è una procedura terapeutica mediante la quale è possibile soddisfare i fabbisogni nutrizionali dei pazienti che non sono in grado di alimentarsi. L'obiettivo di questo approccio è consiste nel prevenire o trattare l'instaurarsi di uno stato di malnutrizione o alterazione metabolica.

Descrizione: La nutrizione artificiale viene suddivisa in due sottocategorie in base alla modalità di somministrazione:

- fortificanti del cibo;
- nutrizione enterale (NE);
- nutrizione parenterale (NP).

I criteri di scelta della via di somministrazione della Nutrizione Artificiale (NA) prevedono come prima cosa la seguente domanda "l'intestino è funzionante e accessibile?". In particolare la NE deve essere considerata la prima scelta rispetto alla NP perché: 1-sicura; 2-fisiologica; 3- efficace; 4-meno costosa.

Nutrizione Enterale (NE)

La NE è più fisiologica, assicura una migliore digestione (sfrutta tutti i sistemi digestivi) ed esercita una migliore protezione da contaminazioni batteriche. I nutrienti sono somministrati o per via orale (supplementi nutrizionali orali – ONS) o direttamente nella via digestiva a livello dello stomaco, del duodeno o del digiuno, mediante l'impiego di apposite sonde inserite dal naso (sondino naso gasrtico, naso duodenale, naso digiunale), o attraverso stomi (gastrostomia, digiunostomia).

Le miscele artificiali possono essere classificate in base:

- al grado di demolizione dei macronutrienti (monomeriche, oligomeriche, polimeriche);
- alla composizione bromatologica (normoproteiche, iperproteiche, ipoglucidiche, iperlipidiche….);
- alle indicazioni (standard o specifiche per patologia).

Le miscele per nutrizione enterale sono molto diverse tra di loro, hanno indicazioni specifiche e devono essere scelte in funzione del paziente e della sua patologia.

Diete monomeriche (o elementari): contengono nutrienti in forma direttamente o facilmente utilizzabile. Le diete monomeriche o "elementari" contenenti molecole di glucosio e aminoacidi, sono attualmente in disuso in quanto la maggior parte di esse non migliora il rapporto costo/beneficio rispetto alle oligo o polimeriche, e sono molto meno tollerate per la alta osmolarità (maggiore di 300 mOsm/l) che può favorire un transito accelerato con conseguente comparsa di diarrea. Esse ora vengono riservate ad alcune intolleranze gravi, specie del neonato. Di norma queste miscele sono normocaloriche (1 kcal/ml). Diete polimeriche: esse rappresentano le diete normalmente utilizzate nella maggior parte delle situazioni cliniche. Le miscele polimeriche derivano da alimenti naturali trattati industrialmente e contengono proteine e polipeptidi di almeno 10-20 amminoacidi, carboidrati semplici (mono, di e oligosccaridi), complessi (polisaccaridi) e LCT.

Sono costituite da nutrienti intatti e richiedono quindi un'attività digestiva per poter essere utilizzate. Queste diete polimeriche sono normalmente isosmoli e il contenuto calorico che può variare da 1 a 1,5 kcal/ml. Sono somministrabili sia per sonda sia per os se palatabili.

Nutrizione Parenterale (NP)

La nutrizione parenterale permette di fornire tutti i nutrienti per via venosa ai soggetti che non possono nutrirsi per via orale in modo adeguato, o che sono impossibilitati a riceverli per via enterale tramite sonde. La nutrizione parenterale rappresenta, nelle situazioni cliniche di temporanea incapacità a soddisfare i fabbisogni nutritivi per altre vie, il mezzo indispensabile ad evitare o minimizzare il deterioramento nutrizionale, e le sue conseguenze su morbilità e mortalità.

I rischi potenziali e il costo più elevato rispetto alla NE impongono che la NP sia utilizzata in modo appropriato e adeguatamente gestita.

La somministrazione parenterale richiede un accesso venoso e può essere attuata per via venosa centrale o periferica: si parla di accesso venoso centrale per soluzioni con osmolarità superiore a 850 mOsm/l; si parla di accesso venoso periferico per soluzioni con osmolarità inferiore a 850 mOsm/l.

Sia che provengano dall'industria sia che vengano allestite dalla farmacia, le miscele nutrizionali hanno una composizione ben definita. Le fonti dei macro e dei micronutrienti sono suddivise in acqua, glucosio, aminoacidi, grassi, elettroliti, vitamine, oligoelementi.

Le preparazioni piu' a rischio microbiologico, come le sacche di nutrizione parenterale, 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 e' 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.

Inoltre per ottemperare ai requisiti di qualità del prodotto galenico allestito devono essere creati specifici protocolli operativi, soggetti a verifica ed eventuale revisione periodica, per ognuna delle operazioni connesse all'allestimento (pulizia dei locali, disinfezione dei prodotti, vestizione, tecnica di miscelazione, etc.).

Link utili

La SINPE è la Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo, di seguito è riportato il link da cui è possibile scaricare le Linee Guida nella disciplina e nella pratica clinica della Nutrizione Artificiale
http://www.sinpe.org/area-servizi/linee-guida/ consultato il 13/07/2015

Accedendo alla sezione dedicata all'Area Nutrizione Clinica SIFO potrete trovare tutta la normativa aggiornata sulla nutrizione artificiale in Italia ed i link che rimandano alle principali Società Scientifiche internazionali del settore.

http://www.sifoweb.it/area-scientifica/nutrizione-clinica.html consultato il 13/07/2015

Si riporta il testo "Appunti di Farmacia Clinica - La nutrizione artificiale" di M. Lattarulo appositamente creato per la formazione degli studenti in farmacia ospedaliera.
2009_12_06_NUTRIZIONE_IDRATAZIONE_ARTIFICIALE_LATTARULO_APPUNTI_FARMACIA_CLINICA
http://www.exit-italia.it/PDF/2009_12_06_NUTRIZIONE_IDRATAZIONE_ARTIFICIALE_LATTARULO_APPUNTI_FARMACIA_CLINICA.pdf consultato il 13/07/2015

Il documento SIFO "Standard tecnici – Galenica Nutrizionale Parenterale" ha lo scopo di descrivere gli standard tecnici per l'allestimento centralizzato di medicinali personalizzati per nutrizione parenterale.
Tali standard tecnici si applicano ai medicinali personalizzati per nutrizione parenterale allestiti presso le Farmacie Ospedaliere
http://www.sifoweb.it/images/pdf/chi_siamo/certificazioni_sifo/definizione_standard/Galenica_nutrizionale_parenterale_Rev__06_10_06.pdf consultato il 13/07/2015

Secondo le NBP della Farmacopea XXII edizione i prodotti parenterali, in quanto sterili, devono essere prodotti secondo quanto riportato nell'allegato 1 delle *Good Manufacturing Practices*
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf consultato il 13/07/2015

PER ULTERIORI APROFONDIMENTI

ASPEN - American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
https://www.nutritioncare.org/ consultato il 13/07/2015
http://pen.sagepub.com/content/26/1_suppl/1SA.full.pdf+html consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 3 - ONCOLOGIA

Definizione: La Farmacia Oncologica è la branca della Farmacia Clinica che si occupa di garantire l'uso efficace e sicuro dei farmaci antitumorali.

Descrizione: Il Farmacista Oncologo si occupa di approvvigionamento, immagazzinamento, conservazione, gestione delle scorte, controllo della prescrizione, allestimento e distribuzione di tutti i farmaci neoplastici che richiedono la somministrazione orale e parenterale. Il farmacista deve verificare che ogni prescrizione risponda a criteri di appropriatezza , assicura la qualità nella fase di allestimento e somministrazione delle terapie oncologiche, registra sia gli eventi sentinella che le eventuali reazioni avverse ai farmaci, sovrintende alle operazioni di reportistica.

Link utili

La Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana è costituita dalla Farmacopea Europea e dalla Farmacopea Ufficiale. I testi attualmente in vigore sono:

1. XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;
2. Aggiornamento e correzione della XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;
3. 8th Edizione della Farmacopea Europea dal 1° Gennaio 2014 e Supplemento 8.1 (1 aprile 2014), Supplemento 8.2 (1 luglio 2014), Supplemento 8.3 (1 gennaio 2015), Supplemento 8.4 (1 aprile 2015)

http://www.iss.it/farc/?lang=1&id=51&tipo=5 consultato il 13/07/2015

Codice della Galenica on line nasce dall´esigenza di condividere, da parte delle farmacie ospedaliere e delle aziende sanitarie territoriali le formulazioni galeniche che costituiscono una grande porzione del patrimonio della professione del farmacista.
Prontuario Galenico online – SIFO
http://www.sifoweb.it/media/kunena/attachments/2418/GuidaUsoRepertorioOnlineMRareal06102014.pdf consultato il 13/07/2015

STANDARD TECNICI delle Farmacie Ospedaliere e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie
http://www.sifoweb.it/images/pdf/pubblicazioni/altre-edizioni/standard-tecnici-delle-farmacie/Standard_Tecnici_web.pdf consultato il 13/07/2015

Le indicazioni per la tutela dell'operatore sanitario per il rischio di esposizione ad antiblastici
http://www.ispesl.it/pubblicazioni/documenti/DOCUMENTO%20TECNICO_ANTIBLASTICI.pdf
consultato il 13/07/2015

Oncotube è un canale divulgativo che proietta la farmaceutica galenica oltre i limiti geografici offrendo un servizio che uniformi e standardizzi le procedure e dia la possibilità ai Farmacisti Ospedalieri di accrescere le proprio competenze migliorando la qualità del servizio farmaceutico.

http://www.sifoweb.it/notizie-societa/1776-galenica-clinica-oncotube-perch%C3%A9-le-immagini-valgono-pi%C3%B9-di-mille-parole.html consultato il 13/07/2015

PER ULTERIORI APPROFONDIMENTI

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.sifoweb.it/area-scientifica/oncologia.html#chi-siamo consultato il 13/07/2015
http://www2.burlo.trieste.it/prog/index.php?option=com_content&view=article&id=4&Itemid=169 consultato il 13/07/2015
http://www.oncologytube.com/ consultato il 13/07/2015
http://opp.sagepub.com/ consultato il 13/07/2015
http://www.oncofarma.it/ consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 4 - RADIOFARMACIA

Definizione: Un radiofarmaco è un qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi radioattivi) incorporati a scopo sanitario e viene utilizzato per diagnosticare e/o curare patologie specifiche.

Descrizione: Il Radiofarmacista, o Farmacista Nucleare, svolge un'attività a supporto della routine clinica presso le Medicine Nucleari. Opera insieme al Medico Nucleare al fine di individuare i percorsi e le metodologie più corrette per la gestione dei diversi tipi di radiofarmaci a fini diagnostici o terapeutici. L'attività tipicamente svolta comprende l'approvvigionamento e la gestione dei radiofarmaci pronti all'uso, oltre a precursori radioattivi e specialità medicinali destinate alla preparazione e manipolazione di allestimenti estemporanei radiofarmaceutici.

In Italia il riconoscimento del radiofarmaco nella categoria dei medicinali risale al 1991 (D L.vo n. 178/1991 e D. L.vo n. 144/1997) ma l'entrata in vigore delle Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare, a partire dall' 1 luglio 2011, ha determinato importanti cambiamenti nell'attività di preparazione e gestione di questa particolare categoria di farmaci.

I farmacisti ospedalieri dedicati all'attività a supporto della Medicina Nucleare hanno dato un forte contributo all'adeguamento delle metodiche di preparazione a garanzia della qualità delle preparazioni nel rispetto della normativa vigente. Il loro ruolo, nell'ambito delle preparazioni estemporanee, ha inoltre permesso di implementare il numero di radiofarmaci utili al Medico Nucleare per un'appropriata indagine diagnostica o trattamento terapeutico.

Link utili

La Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana è costituita dalla Farmacopea Europea e dalla Farmacopea Ufficiale. I testi attualmente in vigore sono:

1. XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;
2. Aggiornamento e correzione della XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;
3. 8th Edizione della Farmacopea Europea dal 1° Gennaio 2014 e Supplemento 8.1 (1 aprile 2014), Supplemento 8.2 (1 luglio 2014), Supplemento 8.3 (1 gennaio 2015), Supplemento 8.4 (1 aprile 2015)

http://www.iss.it/farc/?lang=1&id=51&tipo=5 consultato il 13/07/2015

Legislazione

- D.L.vo n. 178 del 29/5/1991. Recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali. G.U. n. 139 del 15/6/1991
- D.L.vo n. 187 del 26 maggio 2000, n. 187. Attuazione della Direttiva 97/43 EURATOM, in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche. Suppl. Ord. alla G.U. n. 157 del 7/7/2000
- D.M. 19 novembre 2003. Attività di preparazione del radiofarmaco. Preparazione e distribuzione del 18F-Fluoro-deossi-glucosio (18-FDG).G.U. n. 15 del 20/1/2004

- D.M. Salute 8 maggio 2003 - G.U. 28/7/03, Serie generale n. 173 Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica G.U. 28/7/2003, Serie generale n. 173
- D.Lgs. 24 giugno 2003, n. 211 Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico
- DLgs. 24 aprile 2006 n. 219 Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE, - G.U. n. 142, 21/6/06 - Supplemento Ordinario n. 153
- Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci in Medicina Nucleare , DM della Salute - I suppl. XI Ed. Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana DM del Lavoro, Salute e Politiche Sociali
- DLgs. 6 novembre 2007, n. 200 - Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali. G.U. 9/11/07 - Serie generale n. 261
- Linee Guida per l'applicazione delle norme di buona preparazione dei radiofarmaci in medicina nucleare Suppl. Ord. alla G.U. della Repubblica Italiana, n. 274 del 23/11/2010 - Serie generale
- AIFA - Gruppo di Lavoro sui Radiofarmaci - Nota Esplicativa Art. 16 D.Lgs. 200/2007 Documento esplicativo che si propone di fornire agli addetti ai lavori gli elementi di cui tenere conto per eseguire le sperimentazioni consentite dall'art. 16 del D.L.vo 200/2007

Letteratura esplicativa sulla normativa nazionale

- La qualità nella preparazione dei radiofarmaci, Indicazioni per la pratica clinica, G. Lucignani, Springer, 2011
- Sperimentazione e registrazione dei radiofarmaci, Normative e procedure, G. Lucignani, Springer, 2013

Gruppi ed associazioni di riferimento a livello nazionale ed internazionale

- Associazione Italiana Medicina Nucleare www.aimn.it consultato il 13/07/2015
- European Association of Nuclear Medicine www.eanm.org consultato il 13/07/2015
- AIFA www.agenziafarmaco.it consultato il 13/07/2015
- Area Radiofarmacia SIFO www.sifoweb.it consultato il 13/07/2015
- European Medicines Agency www.ema.europa.eu consultato il 13/07/2015
- Food and Drugs Administration www.fda.gov consultato il 13/07/2015

Linee guida e normativa internazionale

- Guidelines on current good Radiopharmacy Practice (cGRPP) in the Preparation of Radiopharmaceuticals (EANM 2007) consultato il 13/07/2015
- Guidelines on current good Radiopharmacy Practice (cGRPP) for the small-scale preparations of radiopharmaceuticals (EANM 2010) consultato il 13/07/2015
- http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm. Volume 4 – Guidelines for good manifacturing practices (GMP) for medicinal products for human and veterinary use. Annex 1-3 consultato il 13/07/2015
- European Pharmacopoeia 8th edition www.edqm.eu/en/European-Pharmacopoeia-

1401.html consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 5 - GESTIONE DEL FARMACO IN DOSE UNITARIA

Il termine "dose unitaria" indica un sistema di dispensazione dei farmaci caratterizzato dalla verifica di ogni singola prescrizione e dalla preparazione in farmacia della terapia giornaliera per ogni paziente: i farmaci che il paziente assume giornalmente sono contenuti all'interno di buste di plastica trasparenti, ed ogni dose è contrassegnata da una specifica etichetta contenente i dati del paziente, le informazioni relative al farmaco (dosaggio, concentrazione, eventuale velocità di somministrazione e modalità di conservazione).

La gestione del farmaco in dose unitaria è un sistema che offre benefici ai pazienti in termini di appropriatezza e sicurezza delle cure, e permette di ridurre i consumi e razionalizzare le limitate risorse destinate all'ambito sanitario. Questo sistema di gestione del farmaco produce effetti positivi sia sul fronte della farmacovigilanza sia sotto il profilo gestionale poiché semplifica il processo di distribuzione e il controllo delle terapie, favorisce la diminuzione degli sprechi di medicinali ed il controllo delle scorte, che sono limitate alle urgenze-cambi di terapia.

Link utili

http://www.asrem.org/salvafarmaco/allegati/tecnologie_informatizzate.pdf
www.bollettinosifo.it/allegati/.../137-Editoriale.pdf
https://www.janssen-italia.it/sites/janssen_it/files/innovazione_logistica.ppt

C. AREA CLINICA

CAPITOLO 1 - INTERROGAZIONE DI FONTI NORMATIVE E BANCHE DATI

Descrizione: La costante esigenza di aggiornamento professionale rappresenta un imperativo categorico per la professione del farmacista, ancora di più a seguito della profonda evoluzione legata ai cambiamenti istituzionali, sociali e di mercato, che lo vede inevitabilmente coinvolto. Inoltre il farmacista, in stretta collaborazione con gli altri operatori sanitari, si pone come figura di riferimento in grado di guidare il paziente aiutandolo a discernere le informazioni corrette nel *mare magnum* di nozioni che legge in internet. Per questo motivo il farmacista deve essere adeguatamente informato su tutte le fonti che sono a sua disposizione per impiegarle nel modo più redditizio possibile allo scopo di venire incontro alle problematiche di tipo medico e clinico che vengono di volta in volta sollevate a seguito dell'approccio con il paziente. Tra le fonti normative è possibile distinguere motori di ricerca e banche dati.

Motori di ricerca

Un motore di ricerca è un archivio di dati (miliardi di pagine web) ed è sicuramente la risorsa più completa a disposizione del navigatore.

www.google.it consultato il 13/07/2015
http://scholar.google.it/ consultato il 13/07/2015
www.univadis.it consultato il 13/07/2015
www.farmacovigilanza.org consultato il 13/07/2015
www.ministerosalute.it consultato il 13/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/ consultato il 13/07/2015

Banche dati

Una banca dati è un archivio elettronico di riferimenti bibliografici interrogabile in modo dinamico. Essa contiene citazioni di articoli, spesso provvisti di *abstract* e collegamento ai relativi *full-text*.

http://www.drugbank.ca/ consultato il 13/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.284975.11540146459616d64.pdf?id=111.284980.1154014646227 consultato il 13/07/2015
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed consultato il 13/07/2015
http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html consultato il 13/07/2015
https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/HomeDispatcher consultato il 13/07/2015
http://www.codifa.it/ consultato il 13/07/2015

Distinguiamo:

Banche Dati Monografiche

Riportano monografie, ossia capitoli più o meno lunghi, suddivisi in paragrafi, dedicati ad uno specifico argomento. Tra queste abbiamo:

Micromedex Healthcare system
Cochrane Library
UPtoDATE
DrugBank

Banche Dati Bibliografiche
Contengono riferimenti bibliografici, o *record*, in cui è possibile distinguere vari campi: autori, titolo, rivista, anno di pubblicazione, fascicolo, volume e pagine. Tra queste abbiamo:
Pubmed
Embase
ProQuest Health and Medical Complete™

CAPITOLO 2 - CONTROLLO INFEZIONI OSPEDALIERE

Una infezione ospedaliera o infezione nosocomiale è una patologia infettiva acquisita all'interno di una struttura ospedaliera e secondo l'OMS avvengono anche nelle residenze sanitarie assistite (RSA), negli ambulatori specialistici vari, nelle comunità terapeutiche psichiatriche.

Le infezioni ospedaliere (ii.oo) rappresentano un problema rilevante di sanità pubblica che può essere considerato a diversi livelli, secondo i punti di vista dei soggetti interessati.

Per il paziente esso si traduce in malattia aggiuntiva, dolore, sofferenza; in prolungamento dell'ospedalizzazione, con tutti i problemi ad esso correlati; in pericolo di mortalità, disabilità o handicap, che possono incidere profondamente sul suo lavoro, sulla sua famiglia, sulla qualità della vita.

Per il medico e per l'infermiere, le ii.oo. possono invalidare l'efficacia del trattamento effettuato, mettere in discussione la loro professionalità, renderli responsabili di una aumentata morbosità o mortalità nei pazienti trattati, farli incorrere in procedimenti penali.

Per la società nel suo complesso e per la struttura sanitaria in particolare, le ii.oo. si traducono in diminuzione dei benefici ottenibili attraverso l'assistenza ospedaliera ed in costi economici aggiuntivi, legati sia al trattamento del paziente infetto che alla sua temporanea inabilita, al lavoro o ad una invalidità permanente

Link utili

Epicentro (il Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto Superiore di Sanità), mette a disposizione della documentazione inerente infezioni correlate all'assistenza
http://www.epicentro.iss.it/problemi/infezioni_correlate/infezioni.asp consultato il 13/07/2015

Sul sito dell'Ars Toscana è disponibile la sezione "Infezioni obiettivo zero" dedicata a tutti gli operatori sanitari impegnati nella prevenzione e nel controllo delle infezioni correlate a pratiche assistenziali con lo scopo di fornire le informazioni generali, la normativa nazionale e regionale in vigore, la documentazione relativa a progetti ed esperienze, gli strumenti di lavoro accessibili on line e la letteratura di riferimento.
https://www.ars.toscana.it/it/home-corist.html consultato il 13/07/2015

Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 4.3 Il testo, pubblicato a maggio 2012, fornisce una metodologia standard per gli ospedali e i Paesi europei in risposta all'articolo II.8.c della raccomandazione del Consiglio 2009/C 151/01 del 9 giugno 2009 sulla salute dei pazienti
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0512-TED-PPS-HAI-antimicrobial-use-

protocol.pdf consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 3 - RICERCA

3.1 SPERIMENTAZIONE CLINICA E COMITATO ETICO

Definizione: Il Comitato Etico è un organismo indipendente, senza scopi di lucro, costituito nell'ambito di una struttura sanitaria o di ricerca scientifica e composto secondo criteri di interdisciplinarietà. Per le sue decisioni ed attività fa riferimento alla Dichiarazione di Helsinki del 1964, alle norme di "Good Clinical Practice", alle leggi nazionali ed internazionali e, dove applicabili, alle raccomandazione del Comitato Nazionale di Bioetica.

Descrizione:

Il Comitato Etico, relativamente alla sperimentazione clinica dei medicinali, deve:

- verificare l'applicabilità della sperimentazione proposta valutandone il razionale;
- l'adeguatezza del protocollo (obiettivi, disegno, conduzione, valutazione dei risultati);
- la competenza e l'idoneità dei ricercatori;
- valutare tutti gli aspetti etici, con particolare riferimento a:
  1. consenso informato;
  2. tutela e riservatezza dei dati per salvaguardare i diritti, la sicurezza ed il benessere dei soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica. **(DM del 18/03/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati etici"**).

Essendo queste attività spesso molto complesse, è necessario che nel Comitato Etico siano presenti diversi componenti per poter discutere di aspetti scientifici e non, prima di autorizzare un protocollo di ricerca.

Il **nucleo operativo di un Comitato Etico** dovrebbe preferibilmente comprendere:

- due clinici
- un biostatistico
- un farmacologo
- un farmacista
- il direttore sanitario
- un esperto in materia giuridica

Tale organo deve essere, inoltre, **totalmente imparziale e indipendente**, per collocazione ed interessi, da chi esegue la sperimentazione. Per tale motivo è necessaria una significativa presenza di componenti non dipendenti dalla istituzione che si avvale del comitato e di componenti estranei alla professione medica.

E' preferibile inoltre che la presidenza del Comitato venga affidata ad un componente non dipendente dalla istituzione.

Link utili

Decreto Ministero della Salute. Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici consultato 13 luglio 2015
Raccolta di norme in materia di sperimentazione clinica con medicinali - Normativa consultato 13 luglio 2015
http://www.istitutotumori.mi.it/upload_files/DM_8_febbraio_2013.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.gitmo.it/index.php/normativa consultato il 13/07/2015
https://www.agenziafarmaco.gov.it/riccli consultato il 13/07/2015

3.2 REALIZZAZIONE DI ABSTRACT E ARTICOLI

Descrizione: Il processo di produzione della scrittura in ambito scientifico comprende diverse fasi, dalla raccolta dei dati e dalla loro pianificazione, alla stesura e revisione fino ad arrivare alla proposta di un manoscritto a un editore. Ognuna di queste è strettamente legata alle altre da precisi aspetti formali la cui osservanza è fondamentale per la corretta trasmissione dei contenuti. E'buona norma, inoltre, che qualsiasi comunicazione si basi sempre su un'approfondita e diretta conoscenza della materia, nonché su un'attenta considerazione dei potenziali destinatari dell'informazione e su uno stile che agevoli la lettura e la comprensione del testo. La stesura di testi scientifici deve essere improntata alla massima linearità e semplicità: occorre prestare particolare attenzione a problemi di ordine tecnico, tra i quali la scelta accurata delle parole, la precisione nel costruire le frasi, la capacità di usare la punteggiatura in maniera corretta e, aspetto non di minore importanza, la citazione corretta di riferimenti bibliografici (secondo le regole del *Vancouver o dell'Harvard Style*).

Scrivere per una rivista: l'*abstract*

L'*abstract* è una delle parti più consultate di un articolo e permette al lettore di comprendere subito il contenuto entrando così nel vivo dell'argomento trattato.

Raccomandazioni per la stesura di un abstract:

- utilizzare frasi brevi e semplici, ciascuna riferita a un singolo argomento del testo;
- sintetizzare brevemente e fedelmente il contenuto dell'articolo, fornendo alcuni dati numerici (non tutti);
- utilizzare sempre la forma attiva e non esprimersi in prima persona;
- distribuire il contenuto tra quattro paragrafi: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati e Discussione (schema IMRAD);
- non inserire dati aggiuntivi rispetto al *full text*, tabelle, grafici o riferimenti diretti a questi, descrizioni dettagliate degli esperimenti e delle apparecchiature, riferimenti alla letteratura.

Scrivere per una rivista: l'*articolo*

L'articolo deve fornire una descrizione per quanto possibile puntuale di una ricerca e dei risultati ottenuti. Nella comunità scientifica internazionale un articolo è comunemente organizzato secondo l'ordine suggerito dall'acronimo IMRAD, e cioè Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione e conclusioni.

- *Introduzione*: si espone lo scopo del lavoro, si riassume il razionale dello studio, si citano i riferimenti bibliografici essenziali;
- *Materiali e Metodi*: si inserisce una descrizione dei pazienti osservati o degli animali di laboratorio utilizzati ai fini della ricerca, si definiscono i metodi e le apparecchiature; si illustrano le procedure, si mettono in confronto le nuove metodiche con procedimenti utilizzati in passato; si identifica con esattezza i farmaci utilizzati, indicandone il principio attivo, il dosaggio prescelto, la posologia di somministrazione.
- *Risultati*: sono presentati i risultati in sequenza logica;
- *Discussione*: si sottolineano solo aspetti nuovi ed importanti e si collegano le proprie conclusioni a quelle di altri studi importanti.

Riferimenti bibliografici
http://www.icmje.org/ consultato il 13/07/2015
http://www.cirb.it/ consultato il 13/07/2015
http://www.mestierediscrivere.com/articolo/articolotecnico consultato il 13/07/2015
http://www.pensiero.it/strumenti/pdf/art_originale.pdf consultato il 13/07/2015
http://dse.ec.unipi.it/~fiaschi/Lavori/regoleScritturaPaper.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.researchgate.net/publication/236172824_Scrivere_per_una_rivista._Suggerimenti_per_presentare_un_articolo_scientifico consultato il 13/07/2015
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1681694/ consultato il 13/07/2015
http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090598X13001411 consultato il 13/07/2015
http://www.sifoweb.it/images/congressi-nazionali/2015/pdf/Linee_Guida_Redazione_e_Valutazione_Rev1del16.04.2015.pdf consultato il 13/07/2015

3.3 META ANALISI

La meta-analisi è una tecnica clinico-statistica, che consente di assemblare i risultati di più trial su uno stesso trattamento in un unico risultato cumulativo. Secondo la medicina basata sull'evidenza le meta analisi di trial randomizzati, sono, insieme ai trial ben disegnati, le prove più valide dell'efficacia (o della non efficacia) dei trattamenti. Costituiscono, pertanto, le basi più affidabili per raccomandazioni terapeutiche. La "forza" delle raccomandazioni deriva a sua volta dalla validità delle prove di efficacia degli interventi terapeutici a cui la raccomandazione si riferisce.

Qualche considerazione sulle meta analisi

1. Le meta analisi di studi terapeutici sono generalmente usate per stimare l'efficacia di un trattamento combinando più trial randomizzati;
2. Le meta analisi sono attualmente considerate, insieme ai mega-trial, come uno degli strumenti più accurati per misurare l'efficacia dei trattamenti;
3. La valutazione di una meta analisi deve tener conto di elementi clinici (caratteristiche dei pazienti e delle modalità dei trattamenti) e statistici (eterogeneità, pooling);
4. La valutazione di una meta analisi è facilitata da un preliminare esame dei grafici di presentazione;
5. La valutazione di una meta analisi dovrebbe dar luogo ad una sola conclusione rispetto a due alternative: a. i trial sono troppo eterogenei (per caratteristiche dei pazienti, per modalità di trattamento, per end point, per risultati) e, pertanto, sarebbe arbitrario

giungere a una misura combinata dei loro risultati; b. i trial sono sufficientemente simili fra loro e consentono una misura globale di efficacia del trattamento, più precisa e riproducibile di quella di ognuno dei trial analizzati.

La *Cochrane Collaboration*

- La *Cochrane Collaboration* è una iniziativa internazionale no-profit nata con lo scopo di raccogliere, valutare criticamente e diffondere le informazioni relative alla efficacia degli interventi sanitari. Attualmente oltre 28.000 operatori sanitari, ricercatori e rappresentati di associazioni di pazienti sono impegnati in più di 100 paesi del mondo in questa attività.
- Produce, utilizzando una metodologia scientifica comune, revisioni sistematiche sulla efficacia e sicurezza degli interventi sanitari di tipo preventivo, terapeutico e riabilitativo che vengono diffuse sia attraverso un database elettronico denominato "Cochrane Library", sia via Internet.
- La *Cochrane Collaboration* punta in modo chiaro sul miglioramento e la razionalizzazione delle informazioni disponibili e sui pericoli derivati da meccanismi di definizione delle priorità di ricerca che non sono in grado di identificare dove veramente bisogna investire e dove, invece, la ricerca deve essere completamente ri-orientata.

Riferimenti bibliografici
http://www.cochrane.it consultato il 13/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.67442.1150447019581cf96.pdf?id=111.67448.1150447019863 consultato il 13/07/2015
http://www.unife.it/master/emss/documenti-e-file/materiale-viii-edizione/documenti-e-file/villari_meta-analisicorsiaf-2.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.ispo.toscana.it/public/user_files/formazione/2010/corsi/CorsoStatisticaMedica1_8ott2010/8ottobre/4_Baccini.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.giornaleitalianodinefrologia.it/web/eventi/GIN/dl/storico/2011/5/531-536_MASTER_DArrigo.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.meta-analisi.it/risorse/bibliografia/ consultato il 13/072015

3.4 STATISTICA

Descrizione: La statistica può essere definita come quell'insieme di metodi di natura logica e matematica atti a raccogliere, analizzare ed interpretare dati numerici o numerabili. Dunque l'applicazione della statistica alla metodologia della ricerca permette una più corretta, oltre che più obiettiva, interpretazione dei fenomeni osservati ed esprime un diverso grado di credibilità dei risultati ottenuti.

All'interno della scienza statistica si possono individuare due argomenti principali che raggruppano specifiche metodologie, ovvero:

1) Statistica descrittiva

Gli strumenti analitici hanno il compito di organizzare, elaborare e presentare i dati. La statistica descrittiva si serve dei seguenti strumenti: le frequenze, i grafici e le misure di sintesi (la media, la mediana, i percentili, la moda sono tra le misure di posizione; il *range*, la varianza, la deviazione standard sono alcune misure di dispersione o variabilità).

2) Statistica inferenziale

Le metodologie servono a trarre conclusioni pertinenti riguardanti la popolazione a partire dai risultati forniti da un campione rappresentativo di essa. La verifica dell'ipotesi è un metodo per valutare se le differenze osservate tra gruppi diversi siano dovute alla variabilità biologica e, quindi, al caso o a differenze delle sottostanti popolazioni di riferimento. Per verificare l'ipotesi si ricorre ad una statistica: la statistica test, che è diversa secondo il tipo di variabili e del problema in esame. Il test statistico è costruito per verificare l'ipotesi di uguaglianza (o nulla) H0 tra i gruppi, ovvero che le differenze osservate sono solo dovute al caso. Per ogni statistica test è formulata una distribuzione che rappresenta le probabilità di trovare i diversi valori della statistica test quando l'ipotesi zero o nulla è vera, cioè quando le differenze sono casuali, sotto H0 vera.

I disegni degli studi epidemiologici

Le indagini epidemiologiche possono essere classificate in studi osservazionali o studi sperimentali.

1) Gli **studi osservazionali** sono quegli studi in cui il ricercatore si limita ad osservare ciò che accade, rilevando le caratteristiche di interesse (presenza di malattie, di fattori di rischio o causali) senza intervenire.
2) Gli **studi sperimentali** sono quegli studi in cui il ricercatore interviene attivamente per modificare un determinante della malattia (come un'esposizione o il comportamento) o il suo progredire (come un trattamento). Gli studi sperimentali implicano, quindi, che il ricercatore somministri (o tolga) il fattore di cui vuole studiare l'effetto.

Classificazione degli studi osservazionali

a) **studi descrittivi:** L'obiettivo è quello di descrivere lo stato di salute di una popolazione, attraverso l'uso di dati routinari: rappresentano, in genere, il primo approccio alla conoscenza di un problema epidemiologico.
b) **studi analitici:** L'obiettivo è quello di studiare le relazioni tra malattia e altre variabili supposte fattori di rischio o causali. La maggior parte degli studi epidemiologici sono di tipo analitico.

In base al disegno della ricerca gli **studi analitici** si distinguono:

1. studi ecologici; l'obiettivo è quello di esplorare la plausibilità di relazioni tra fattori di rischio e patologie.
2. studi trasversali o di prevalenza; l'obiettivo di tali studi è quello di misurare la diffusione di una patologia (o stato morboso) in una popolazione generale e in gruppi di popolazione a rischio.
3. studi longitudinali o di incidenza o di coorte; l'obiettivo di tali studi è quello di valutare l'insorgenza della patologia di interesse nella popolazione e in gruppi a rischio.
4. studi caso-controllo; l'obiettivo è quello di individuare i fattori di rischio o protettivi per una patologia.

Tipologie degli studi sperimentali

a) **sperimentazioni cliniche controllate randomizzate**. L'obiettivo è quello di valutare l'efficacia di un intervento terapeutico o riabilitativo e quindi riguarda pazienti affetti da malattia.
b) **sperimentazioni sul campo (*field trials*).** L'obiettivo è quello di valutare l'efficacia di interventi di prevenzione sui soggetti esposti a rischio, ma non ancora malati. Rientrano in questo tipo di studi le sperimentazioni di nuovi vaccini, le sperimentazioni di farmaci o diete per soggetti con ipercolesterolemia o sovrappeso
c) **sperimentazioni di comunità (*community trial*).** L'obiettivo è quello di verificare l'efficacia di interventi preventivi effettuati su comunità, anziché sui singoli individui.

Riferimenti bibliografici

1. Statistica medica per le professioni sanitarie consultato il 13/07/2015
2. statistica medica - dr. Agostino Scardamaglio consultato il 13/07/2015
3. https://www.google.it/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=15&cad=rja&uact=8&ved=0cd4qfjaeoao&url=http%3a%2f%2fwww.dies.uniud.it%2ftl_files%2futenti%2fvidoni%2fdidattica%2fstatistica_medica%2flucidi_stat_med_set12.pdf&ei=zfu1u_sjjqwz0awq-4dqaw&usg=afqjcng3uvusw2ao4k9jhuulejwfnhuk0w&sig2=h_nhieorypkji8x-9mapsw consultato il 13/07/2015
4. Appunti di statistica sanitaria del prof Tarcisio Niglio consultato il 13/07/2015
5. Corso di statistica (prof. Alessandro valbonesi)
http://scienzeambientali.unicam.it/matdid/didsta.asp consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 4 - ANALISI DELLE PRESCRIZIONI FARMACEUTICHE ED ELABORAZIONE DI REPORT

L'analisi dell'uso dei farmaci e la valutazione della variabilità dei comportamenti prescrittivi costituiscono uno dei compiti principali di tutti gli operatori sanitari impegnati nel settore dei farmaci. Ciò richiede di saper utilizzare gli strumenti e i metodi dell'epidemiologia così da essere in grado di

- progettare studi di appropriatezza della prescrizione;
- progettare, produrre e commentare un rapporto sulla prescrizione di farmaci;
- conoscere le principali misure ed indicatori da utilizzare negli studi di farmacoutilizzazione.

Farmacoepidemiologia: è lo studio delle modalità d'impiego dei farmaci in una popolazione e degli effetti che ne conseguono. Gli studi di farmacoepidemiologia consentono di:

- migliorare la definizione del profilo rischio-beneficio di un farmaco;
- ottenere dati su soggetti non inclusi in studi *pre-marketing* (anziani, bambini, donne in gravidanza);
- scoprire nuovi effetti avversi (ADR) o nuove indicazioni terapeutiche;
- valutare le implicazioni economiche di un farmaco sul mercato.

Link utili

Lo studio Antares – Trattamento dei pazienti affetti da artrite reumatoide con farmaci "biologici" anti TNFα è un esempio di studio farmacoepidemiologico di tipo osservazionale in cui sono stai valutati gli effetti di una classe di farmaci su una patologia. Nello specifico è stato analizzzato l'impiego dei farmaci "biologici" anti TNFα sulla popolazione affetta da artrite reumatoide in termini di efficaca e tollerabilità.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_349_allegato.pdf Consultato il 06/07/2015
http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=349
Consultato il 06/07/2015

ClinicalTrials.gov è un database dove trovare un vasto numero di studi clinici condotti in tutto il mondo sia da enti pubblici che privati allo scopo di verificare la frequenza delle malattie, le relazioni tra lo stato di salute e le sue variabili e gli effetti di un intervento diretto nel prevenire o trattare una malattia.
https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/browse?brwse=intr_alpha_all Consultato il 06/07/2015
https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/index Consultato il 06/07/2015

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha condotto uno studio di farmaco-prescrizione che descrive la qualità della prescrizione farmacologica nel paziente anziano in termini di tipologia di farmaci (o classe di farmaci), frequenza, dosaggio, durata di tale prescrizione.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Sintesi%20studio%20working%20group%20geriatrico_23-07-2013_rev_pf.pdf Consultato il 06/07/2015

Uno studio di farmaco-utilizzazione pubblicato su BMC Pediatrics, i cui risultati sono anche riassunti sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), descrive la prescrizione inappropriata di antibiotici sistemici in pazienti pediatrici in cinque Paesi europei (Danimarca, Italia, Germania, Paesi Bassi, Regno Unito).
http://www.biomedcentral.com/1471-2431/14/174 Consultato il 06/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/prescrizione-inappropriata-di-antibiotici-sistemici-pazienti-pediatrici-uno-studio-di-coorte Consultato il 06/07/2015

CAPITOLO 5 - TERAPIA DEL DOLORE

La terapia del dolore (algologia, terapia antalgica, medicina del dolore), si occupa di riconoscere, studiare e trattare il dolore cronico. Comprende interventi diagnostico-terapeutici per individuare appropriate terapie farmacologiche, chirurgiche, strumentali, psicologiche e riabilitative tra loro variamente integrate per il controllo del dolore.

"Il dolore è un'esperienza sensoriale ed emotiva associata alla presenza di un danno tessutale in atto, potenzialmente in atto o descritto in tali termini dal paziente"(J.J. Bonica).

Esistono diversi tipi di dolore in relazione alla durata temporale: acuto , cronico e transitorio. Il dolore cronico è un dolore persistente dovuto alla permanenza dello stimolo nocicettivo. Il dolore, essendo un'esperienza soggettiva ed individuale, rende ragione delle difficoltà di metodiche di valutazione che siano efficaci. La letteratura pone diverse proposte: parametri fisiologici, comportamentai e strumentali; le misure autocognitive del dolore sono preferibili e dovrebbero essere usate non appena possibile; si possono usare scale numeriche, altrimenti si può ricorrere a scale visive tipo Oucher o il FPRS (Faces Pain Rating Scale).

La legge 38/2010 sancisce che le cure palliative e la terapia del dolore e cure palliative fanno parte dei LEA e il Sistema Sanitario Nazionale è tenuto a garantirle in modo gratuito ed in modo uniforme su tutto il territorio nazionale. La legge 38/2010 definisce 5 punti fondamentali che sono:

- Il progetto Ospedale-Territorio senza dolore :istituzione delle Reti Nazionali per le Cure Palliative e Terapia del dolore.
- Obbligo del monitoraggio del dolore nella cartella clinica.
- Formazione del personale medico e sanitario ed identificazione delle figure professionali.
- Definizione di un sistema tariffario di riferimento per le attività erogate dalla rete delle cure palliative e dalla rete della terapia del dolore (LEA).
- Si semplificano le procedure di accesso ai medicinali impiegati nella terapia del dolore.

Link utili

Terapia del dolore – Ministero dell Salute
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?area=curePalliativeTerapiaDolore&menu=terapia consultato il 13/07/2015
Progetto Ospedale senza dolore – Ospedale Bambino Gesù
http://www.ospedalebambinogesu.it/-ospedale-senza-dolore-al-via-la-nuova-campagna-di-comunicazione-sociale-al-bambino-gesu#.VaUfhfntlHw consultato il 13/07/2015
Linee guida - Retedolore.it
http://www.retedolore.it/html/cnt/it/linee_guida.asp consultato il 13/07/2015
Le prime linee guida italiane sul trattamento del dolore in emergenza
http://www.siaarti.it/le-prime-linee-guida-italiane-sul-trattamento-del-dolore-in-emergenza/ consultato il 13/07/2015

SICP società italiana dell cure palliative
http://www.sicp.it/web/eventi/SICP/index.cfm consultato il 12/10/2015

LINK INTERNAZIONALI

- Pain http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/pain.html consultato il 13/07/2015
- Clinical Guidelines http://www.painmed.org/library/clinical-guidelines/ consultato il 13/07/2015
- Practice guidelines for chronic pain management. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine.
  http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20124882 consultato il 13/07/2015
- http://www.guideline.gov/content.aspx?id=23845 consultato il 13/07/2015
- Treatment Guidelines on Pain
  http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_on_pain/en/ consultato il 13/07/2015
- SIGN 136: Management of Chronic Pain http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/136/ consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 6 - FARMACISTA DI REPARTO

Il farmacista di reparto è il frutto del processo evolutivo che ha visto cambiare il ruolo del farmacista ospedaliero nel corso degli anni.

Il farmacista di dipartimento oltre alle normali attività di gestione e distribuzione dei farmaci, svolge la funzione principale nel garantire l'appropriatezza terapeutica, la sicurezza e la personalizzazione delle terapie.

Il farmacista, infatti, diventa parte integrante dell'attività clinica dell'ospedale tramite la partecipazione all'iter decisionale per l'ottimizzazione della scelta terapeutica garantendo un approccio multidisciplinare alla cura del paziente.

La presenza del farmacista in reparto contribuisce al successo della terapia farmacologica in quanto fornisce un valore aggiunto di fondamentale importanza alla cura del paziente grazie all'intervento farmacoterapeutico mirato.

L'obbiettivo è quello di spostare l'attenzione dal farmaco al paziente, che diventa punto focale della pratica professionale del farmacista in stretta collaborazione con il medico.

Insieme per vincere le complesse sfide del nuovo contesto in cui si muove il sistema della medicina integrata primaria del territorio e rispondere con i fatti alle esigenze di evoluzione della professione.

Accanto al medico in corsia apporta non pochi vantaggi sia al paziente, che beneficia delle informazioni sulla terapia assunta (posologia, principali interazioni farmaco-farmaco e farmaco-cibo, possibili effetti collaterali), divenendone così più consapevole, sia al SSN in termini di risparmio, grazie ad un uso più razionale delle risorse.

Il Ministero della Salute in collaborazione con SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie), FOFI (Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani), AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) ed EAHP (European Association of Hospital Pharmacists) ha realizzato un manuale teorico-pratico "*Il Farmacista di Dipartimento quale strumento per la prevenzione degli errori in terapia e l'implementazione delle politiche di Governo Clinico in ambito oncologico*" a seguito di un progetto che ha coinvolto i Dipartimenti di Oncologia ed Ematologia di 5 strutture sanitarie italiane dove si utilizzano farmaci che richiedono un monitoraggio intensivo e ad alto costo. La figura del farmacista di reparto è stata di primaria importanza soprattutto nel monitorare reazioni avverse di notevole entità e le rigide norme di sicurezza a cui vengono sottoposti i pazienti e gli operatori.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1638_allegato.pdf consultato il 13/07/2015

Il Ministero della salute ha sviluppato delle Raccomandazioni allo scopo di ridurre tutte quelle condizioni ad alto rischio di errore che possono compromettere la sicurezza del paziente. Il farmacista di reparto svolge un ruolo cruciale non solo nell'implementazione di queste procedure

condivise, ma soprattutto nell'assicurare la loro applicazione in particolar modo nei reparti ad alto rischio.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_584_allegato.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_675_allegato.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1307_allegato.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2354_allegato.pdf consultato il 13/07/2015

L'articolo pubblicato sul Bollettino SIFO 52, 4, 2006 riassume l'esperienza di diverse realtà ospedaliere in cui l'attività del farmacista clinico si è integrata a quella delle altre figure professionali divenendo un anello fondamentale di tutto il processo di cura del paziente, che va dall'approvvigionamento del farmaco fino alla corretta somministrazione di questo.
http://www.bollettinosifo.it/r.php?v=170&a=1853&l=6505&f=allegati/00170_2006_04/fulltext/224-226%20Cronache.pdf consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 7 - HTA

"L'*Health Technology Assessment* (HTA) rappresenta l'approccio multidisciplinare e multidimensionale alle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia attraverso l'analisi di più indicatori quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale-organizzativo. L'HTA valuta gli effetti reali o potenziali di una tecnologia, sia prima che durante il suo utilizzo, così come le conseguenze derivanti dall'introduzione o dall'esclusione che quel determinato intervento ha per il sistema sanitario, l'economia e la società".

Per "tecnologia sanitaria" si intende l'insieme degli interventi sanitari: farmaci, strumenti diagnostici, dispositivi medici o modelli organizzativo-gestionali di servizi assistenziali, adottati per migliorare il decorso di una patologia o di un problema clinico e più genericamente la qualità dell'assistenza.

Il Laboratorio di HTA della SIFO ha come obiettivo quello di promuovere e diffondere la cultura della metodologia dell'HTA, finalizzandola alla creazione di un linguaggio comune.
http://www.sifoweb.it/attivita-scientifica/laboratorio-hta.html consultato il 06/07/2015

Il Ministero della Salute fornisce periodicamente report e revisioni sistematiche di studi di HTA, eseguiti a livello nazionale, allo scopo di fornire ai decisori coinvolti nella scelta dell'allocazione delle risorse informazioni evidence-based.
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1202&area=dispositivi-medici&menu=tecnologie consultato il 06/07/2015

L'agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas) ha avviato, anche in collaborazione con il Ministero della Salute, diverse iniziative volte a valutare l'impatto di potenziali tecnologie sul SSN e sulla pratica clinica.
http://www.agenas.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment consultato il 06/07/2015
http://www.agenas.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment/attivita-hta consultato il 06/07/2015

Le guide "Comprendere l'Health Technology Assessment (HTA)", Edizione italiana a cura di Giuseppe La Torre, Antonietta Monteduro, Flavia Kheiraoui, e il "Manuale delle procedure HTA" a cura dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas) consentono di chiarire i principi dell'HTA, visualizzarne metodi e principi e capire l'evoluzione di questo complesso approccio multidisciplinare nella gestione delle risorse in ambito sanitario.
http://www.ijph.it/pdf/comprendere_hta.pdf consultato il 06/07/2015
http://www.agenas.it/images/agenas/hta/Manuale_procedure_HTA.pdf consultato il 06/07/2015

Link utili

http://www.sihta.it/ consultato il 06/07/2015
http://www.htai.org/ consultato il 06/07/2015
http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=THC consultato il 06/07/2015

CAPITOLO 8 - BIOSIMILARI E GENERICI

Descrizione: Oggi si parla sempre più di generici, equivalenti, biosimilari e si introducono nuove problematiche come quelle legate all'innovatività, alla sostituibilità e alla sostenibilità economica di questi farmaci che di fatto rientrano nel *background* e nel *knowhow* di conoscenze del farmacista che opera nei servizi ospedalieri e territoriali.

Generici

"Il medicinale generico è un medicinale a base di uno o più principi attivi, prodotto industrialmente, non protetto da brevetto o da certificato protettivo complementare, identificato dalla denominazione comune internazionale del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare della AIC, che sia bioequivalente rispetto ad una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche" (D.L. n. 323 del 20/06/96, convertito nella Legge n. 425 del 08/08/96). Generici sono, quindi, farmaci simili ai prodotti originali con marchio brevettato dalle Aziende Farmaceutiche (*branded*) non più protetti dalla copertura brevettuale, con un prezzo inferiore di almeno il 20% rispetto alla specialità.

A partire dalla Legge n. 405 del 16/11/2001, il generico assume il ruolo di farmaco di riferimento per il sistema di rimborso dei medicinali non coperti da brevetto, aventi identiche composizione in principi attivi, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio e dosi unitarie. Da allora la normativa italiana consente ed incentiva l'interscambiabilità tra un prodotto branded e l'equivalente generico, permettendo al farmacista di dispensare il generico al posto del medicinale di marchio prescritto dal medico, se questi non indica esplicitamente il suo diniego in ricetta o se lo stesso diniego proviene dal paziente.

Infine con la Legge n. 149 del 26/07/2005 è introdotta in Italia la dicitura di "equivalente", allo scopo di precisare la definizione di farmaco generico ed, inoltre, per dare ai generici una nuova immagine di qualità sia agli occhi dei cittadini che della classe medica, stante la risonanza negativa insita nel termine "generico".

Biosimilari

Si definiscono medicinali biosimilari tutti quei prodotti biotecnologici, il cui principio attivo è analogo, ma non identico per caratterizzazione e produzione, a quello del farmaco biotecnologico di riferimento già autorizzato nell'Unione Europea e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale (*originator*).

La commercializzazione dei farmaci biosimilari, analogamente a quanto avviene per i farmaci equivalenti/generici, può aumentare la competitività dei mercati e, quindi, produrre prezzi inferiori per le terapie biologiche a brevetto scaduto. In particolare, i biosimilari possono contribuire a migliorare l'accesso ai farmaci biologici in due modi: in primo luogo essi possono rendere farmaci poco accessibili, perché ad alto costo, più sostenibili e fruibili attraverso i meccanismi di riduzione del prezzo; in secondo luogo, i risparmi generati dall'utilizzo dei

biosimilari possono contribuire al finanziamento di nuovi farmaci rendendo sempre più accessibile l'innovazione terapeutica.

Sono inoltre differenti le procedure di registrazione tra equivalenti e biosimilari: in questi ultimi sono richiesti studi clinici di efficacia volti a confermare la similarità e comparabilità con il medicinale biologico di riferimento (*originator*).

Cosa è necessario sapere sui biosimilari?

- Un biosimilare e il suo prodotto di riferimento, essendo ottenuti mediante processi produttivi inevitabilmente differenti, non risultano identici, ma simili in termini di qualità, sicurezza ed efficacia.
- I farmaci biosimilari condividono con gli equivalenti la possibilità di essere prodotti e distribuiti solo a partire dalla data di scadenza del brevetto del farmaco biotecnologico di riferimento corrispondente. Per tutti gli altri aspetti non è possibile stabilire alcun elemento di connessione tra queste due categorie di farmaci.
- Un farmaco equivalente è la copia di un farmaco di sintesi chimica, il cui processo è standardizzato e costantemente riproducibile grazie alle metodiche analitiche attualmente disponibili; il biosimilare, invece, si ottiene attraverso un processo produttivo biotecnologico che presenta nelle varie fasi un grado di variabilità tale per cui non è una copia esatta del prodotto originale, ma una sua riproduzione, la cui qualità dipende da una serie di fattori.

Il problema della sostituibilità

- Per i medicinali equivalenti inseriti nelle liste di trasparenza il farmacista ,previa informazione al paziente, può sostituire il medicinale prescritto dal medico con quello a prezzo più basso rimborsato dal SSN.
- L'EMA non si esprime sulla tematica "sostituibilità" dei farmaci biologici biosimilari. La responsabilità della regolamentazione della dispensazione è rimandata ad ogni paese europeo, mentre la decisione ultima di trattare un paziente con un farmaco *originator* o col biosimilare è lasciata al medico professionista.
- Con il Bollettino di Informazione sui Farmaci (BIF) del marzo 2008 e il *Concept Paper* di agosto 2012, l'AIFA ha espresso la sua posizione in merito alla sostituibilità di un farmaco biotecnologico originator - biosimilare. Nella sezione dedicata all'approfondimento viene chiarito che AIFA, esclude la possibilità di una sostituzione automatica. Solo il medico sarà in grado di valutare, sulla base della singola situazione clinica e delle informazioni sul farmaco, se ricorrere all'uso di un biosimilare. Diversa la situazione per i pazienti di nuova diagnosi ("drug naive"), per i quali non c'è motivo di sconsigliare la prima prescrizione di un medicinale biosimilare rispetto al medicinale biologico *originator*.
-

Riferimenti bibliografici

http://www.medicoeleggi.com/protezione/newprot1/nazionale.htm consultato il 13/07/2015
http://www.assogenerici.org/2011/ consultato il 13/07/2015
http://www.equivalente.it/
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/liste-di-trasparenza-e-rimborsabilit%C3%A0 consultato il 13/07/2015
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/11/WC500012382.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/DrugandBiologicApprovalReports/ANDAGenericDrugApprovals/default.htm consultato il 13/07/2015
http://www.sifweb.org/docs/sif_position_slide_mab_biosimilari_lug13.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/BioInItaly_2014/$FILE/EY-BioinItaly2014ENG.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/concept-paper-su-farmaci-biosimilari consultato il 13/07/2015
http://www.aiom.it/C_Common/Download.asp?file=/$Site$/2013_Farmaci_biotecnologici_e_biosimilari.pdf consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 9 - ANTIDOTI

Definizione: Un antidoto (dal greco αντίδοτο, "dato contro") è una sostanza in grado di contrastare una forma di avvelenamento.

Descrizione:

Il monitoraggio del fabbisogno e la valutazione di efficacia e sicurezza degli antidoti impiegati nel Sistema Sanitario Nazionale e Regionale costituisce una delle funzioni e attività dei Centri Antiveleni, che secondo l'OMS sono strutture specializzate nel fornire all'intera comunità informazioni e consulenza tossicologica.

A ciò si aggiunge la gestione di casi di intossicazione, l'effettuazione di analisi tossicologica, l'attività di sorveglianza,di vigilanza e di allerta, la ricerca scientifica, la formazione e l'addestramento nelle aree di prevenzione, di diagnosi e trattamento delle intossicazioni.

In alcune regioni si stanno diffondendo azioni volte al maggior coinvolgimento delle Farmacie Ospedaliere nella gestione degli antidoti.

È questo il caso della regione Emilia Romagna dove è stato istituito il Centro Regionale Dotazione Antidoti dove, attraverso un'organizzazione Hub and spoke delle rete delle Farmacie Ospedaliere regionali, si è cercato di razionalizzare e migliorare l'allocazione degli Antidoti nelle strutture sanitarie.

Gli antidoti considerati utili nel trattamento degli avvelenamenti acuti nell'uomo sono valutati, oltre che per l'efficacia, anche in base alla priorità di impiego.

Il tipo di classificazione comunemente piu' utilizzato è quello proposto da IPCS *(International Programme on Chemical Safety)* attraverso il quale gli antidoti vengono suddivisi:

- in termini di urgenza d'impiego:
  - Priorità A = il farmaco deve essere disponibile entro 30 minuti (quindi presente in tutti i servizi di emergenza)
  - Priorità B = il farmaco deve essere disponibile entro 2 ore
  - Priorità C = il farmaco deve essere disponibile entro 6 ore.
- In termini di prove di efficacia:
  1. efficacia provata e universalmente riconosciuta
  2. di uso comune ma di efficacia non universalmente riconociuta
  3. efficacia dubbia o indicazione incerta

Tale criterio fa riferimento a quanto indicato dalla Risoluzione CEE del 3 dicembre 1990 (90/C 329/03) relativa al miglioramento della prevenzione e del trattamento delle intossicazioni acute nell'uomo (Gazzetta ufficiale delle Comunità Europee, N. C 329/6 del 31.12.90).

Le Farmacie Ospedaliere debbono comunque essere provviste obbligatoriamente dei medicinali riportati nella tabella n.2 della Farmacopea Ufficiale, XII edizione, 2009, nella cui lista sono inclusi anche medicinali ad uso antidotico.

Link utili

L' accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente la definizione di attività ed i requisiti basilari di funzionamento dei Centri Antiveleni. Repertorio Atti n.: 56/CSR del 28/02/2008 sancisce:

- le funzioni, il ruolo, gli obiettivi ed attività dei Centri Antiveleni
- da definizione di un set minimo di dati condiviso dai Centri Antiveleni
- riporta le "sindromi chimiche" da includere nel pannello delle sindromi da sottoporre a sorveglianza da parte dei Centri Antiveleni

http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_017682_56%20csr.pdf (consultato il 13/07/2015)

I criteri di qualità e riservatezza dei Centri Antiveleni sono riportati nella Parte D dell'allegato XI al D. L.vo n. 65 del 14 Marzo 2003

- Locali e attrezzature dedicate esclusivamente al CAV.
- Attivita' 24 ore al giorno
- Stato giuridico che caratterizza il CAV come struttura riconosciuta all'interno del Servizio Sanitario Nazionale
- Registrazione di tutti gli interventi effettuati
- Personale dedicato con adeguata idoneita' professionale
- Accesso diretto alla consulenza telefonica per la popolazione in generale
- Strutture informatiche adeguate e non accessibili in rete
- Linea telefonica in entrata dedicata al CAV, nonché linea telefonica per collegamento telematico
- Attivita' documentata per almeno un biennio in conformita' alla Risoluzione CEE 90/C 329/03.
- Assunzione di responsabilita' formale sull'utilizzo delle informazioni riservate da realizzare attraverso chiavi di accesso personalizzate.

http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/03065dl.htm consultato il 13/07/2015

Il sito web "Regionale Dotazione Antidoti Regione Emilia Romagna" , di libero accesso ,è consultabile quindi da parte di tutte le aziende sanitarie e dai singoli cittadini.
Il Portale rende visibili le documentazioni relative alla gestione-somministrazione degli antidoti stessi (modalità di somministrazione, dosaggi impiegati, utilizzo in gravidanza, diluizione dei prodotti e altre informazioni farmaceutiche/farmacologiche) strutturate in modo da essere utilizzabili da diverse figure sanitarie (farmacista, medico, infermiere).
Sono inoltre visualizzabili le scorte minime disponibili degli antidoti presso il Centro di riferimento regionale e anche di tutti i centri della regione. All'interno del portale sono anche presenti gli ultimi aggiornamenti in materia antidotica e una newsletter bimestrale.

http://antidoti.ospfe.it/default.aspx consultato il 13/07/2015

PER APPROFONDIMENTI

http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/guidelines_poison_control/en/index7.html consultato il 13/07/2015
http://www.tox.it/ consultato il 13/07/2015
http://www.salute.gov.it/servizio/documenti/centri_antiveleni.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.cavpavia.it consultato il 13/07/2015
Antidotes for toxicological emergencies: A practical review
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22261941 consultato il 13/07/2015
http://www.drugs.com/drug-class/antidotes.html consultato il 13/07/2015
http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-7643-8338-1_12 consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 10 - EDUCAZIONE AL PAZIENTE

Descrizione: L'informazione al paziente, sulle terapie in atto, sugli effetti collaterali, sui comportamenti da tenere nell'iter diagnostico e terapeutico, sugli stili comportamentali che garantiscono una migliore qualità di vita, non è un atto puntuale, ma è parte di un processo complesso d'interazione tra il medico ed il paziente. I temi che si devono trattare nel rapporto con il paziente sono delicati e difficili, non solo perché implicano scelte importanti per il soggetto, riguardo alla propria vita e alla malattia, ma perché il concetto di rischio-beneficio è difficile da trasmettere e può essere recepito in modo diverso a seconda dello stato del paziente, se sano, malato, o nell'ambito di un programma di screening.

L'educazione al paziente è un processo di apprendimento destinato al paziente stesso e volto ad indirizzarlo verso una migliore gestione della sua malattia e a metterlo in grado di assumere decisioni mirate e valide. Pertanto risultano di fondamentale importanza tutti quegli interventi realizzati dal personale medico, in collaborazione con il farmacista e il personale parasanitario, che hanno come obiettivo il cambiamento dei comportamenti non salutari e l'adozione di stili di vita corretti, consentendo una partecipazione consapevole del paziente ai processi di cura e contribuendo al raggiungimento degli obiettivi del servizio sanitario pubblico. Il cittadino/paziente ben informato contribuisce, inoltre, al miglioramento del suo stato di salute.

I criteri dell'educazione al paziente

L'informazione al paziente deve possedere alcuni requisiti fondamentali:

- Soddisfare i bisogni di informazione del paziente.
- Essere completa, accurata ed esauriente.
- Deve trattare gli argomenti in maniera valida ed aggiornata.
- Deve essere basata su prove scientifiche di efficacia.
- Deve essere concisa e suscitare l'interesse degli utenti.
- Deve essere fornita al momento opportuno
- Deve essere chiara e leggibile (a tale proposito esistono degli indici di leggibilità, ossia formule matematiche che consentono di valutare la leggibilità di un testo, tra cui il Gunning Fog Index (GFI) e l'indice Gulpease utilizzabili direttamente da *Word*.

I materiali impiegati

I materiali che vengono utilizzati hanno lo scopo di migliorare le conoscenze del paziente, influenzarne il comportamento e devono contenere informazioni dosate rispetto ai bisogni del paziente e alla realtà socioculturale in cui si opera. L'informazione al paziente può essere condotta

con materiali diversi: leaflet, poster, *brochures*, *pamphlets*, questionari, *booklet*, diapositive, audiocassette, videocassette e simili, fino ad arrivare a tecniche più avanzate che prevedono l'uso di supporti multimediali. In realtà, tra i possibili strumenti divulgativi, si predilige l'informazione veicolata con opuscoli o pieghevoli informativi ed illustrativi, anche rispetto all'intervento multimediale, perché l'informazione scritta in opuscoli presenta ulteriori vantaggi, come la possibilità di rileggere il materiale ed il basso costo per la sua realizzazione. E', comunque, fondamentale tener presente che il materiale divulgativo scritto non va inteso come unico mezzo informativo, ma come strumento valido da associare ad una comunicazione orale, anche perché risulta chiaro che il pieghevole non può contenere tutte le informazioni prevedibili per una patologia. Prima della pubblicazione è opportuno "testare" il materiale prodotto su un numero limitato di pazienti per verificare "sul campo" completezza e comprensibilità (è auspicabile il coinvolgimento di associazioni di pazienti e cittadini, come per es. il Tribunale per i Diritti del Malato-Cittadinanzattiva).

I nuovi strumenti

Negli ultimi anni si è assistito ad un'ampia diffusione dell'utilizzo di Internet: sono 16.6 milioni le persone che in Italia si affidano al "dr Web". Il rapido aumento degli accessi ad Internet e il suo uso come risorsa per la salute rappresenta uno strumento possibile per interventi di educazione terapeutica delle malattie croniche, perché è autosomministrato, è disponibile 24 ore al giorno, sette giorni alla settimana, con poco tempo o spese di viaggio per l'individuo. Inoltre, il Web può offrire benefici che vanno oltre la sua capacità di raggiungere un ampio numero di persone in zone remote: può servire, infatti, come un veicolo per fornire *feedback* su misura, offrire forum agli iscritti e migliorare la rete di sostegno sociale. Infine l'anonimato di Internet consente di ricevere supporto sociale anche ad individui che preferiscono non esporsi ad una terapia di gruppo residenziale.

L'enorme successo che negli ultimi anni stanno avendo i social *network* rappresenta una nuova arma a disposizione del clinico: il paziente è posto al centro dell'azione non soltanto gestendo settori (tra cui il monitoraggio di parametri clinici, la sperimentazione), ma soprattutto operando con altri utenti come lui, condividendo le stesse problematiche in una rete "peer to peer" ed in collaborazione con gli operatori sanitari.

Spazio Cittadini SIFO

Questo spazio è dedicato al cittadino e nasce con l'intento di essere un luogo d'incontro e di dialogo tra il cittadino e la SIFO; contiene dei documenti d'informazione predisposti dai farmacisti SIFO per i cittadini, realizzati con la collaborazione di Cittadinanzattiva. (*http://www.sifoweb.it/spazio-cittadini.html*). Ad oggi è possibile scaricare le schede di informazione dei farmaci, un documento informativo sui farmaci equivalenti e sul pronto soccorso e una brochure sui vaccini in età pediatrica.

Riferimenti bibliografici

http://www.modusonline.it/files/040_leducazione_terapeutica_d.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.evidencebasednursing.it/revisioni/lavoriCS/01_2_G_demenz.pdf consultato il 13/07/2015

http://www.simg.it/Documenti/Rivista/2009/03_2009/10.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.biotronik.com/wps/wcm/connect/it_it_web/biotronik/sub_top/patients/treatments_en/ consultato il 13/07/2015
http://www.aiom.it/area+pubblica/area+pazienti/pubblicazioni/opuscoli+informativi+sui+tumori/1%2C327%2C1%2C consultato il 13/07/2015
http://www.asmn.re.it/Sezione.jsp?idSezione=13693 consultato il 13/07/2015
http://www.tumori.net/it3/guide.php consultato il 13/07/2015
http://www.ausl.pc.it/garanzie_cittadini/carta_servizi/dip_terapie/doc/08_brochure_PRC_fiorenzuola.pdf consultato il 13/07/2015
http://www.aiponet.it/it/aipoopusc/opuscoli/entry/0/359/7534/opuscoli-per-il-cittadino-ed-il-paziente.html

CAPITOLO 11 - APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e all'interno delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). In altri termini l'appropriatezza prescrittiva definisce la qualità di un intervento curativo in termini di corretta indicazione ed efficacia nei confronti di una specifica patologia.

Ciò che definisce appropriata una prescrizione sono:

- indicazione corretta.
- posologia corretta,
- durata corretta,
- rapporto rischio/beneficio favorevole,
- costo minore a parità di efficacia.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha previsto le Note limitative come strumento regolatorio volto a definire gli ambiti di rimborsabilità di un farmaco a carico del SSN senza interferire con la libertà di prescrizione del medico. Esse rappresentano delle indicazioni di orientamento clinico terapeutico che ogni medico deve obbligatoriamente rispettare per poter prescrive farmaci a carico del SSN.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/note-aifa consultato il 06/07/2015

L'AIFA ha individuato il Piano Terapeutico (PT) come ulteriore strumento di garanzia dell'appropriatezza prescrittiva. I PT sono documenti intestati ad un singolo paziente per la prescrizione di specifici medicinali utilizzati in patologie severe diagnosticate in centri specializzati. Per tutti i farmaci per i quali non è richiesto lo specifico *template* AIFA si può fare riferimento ai modelli individuati dalle Regioni.
La banca dati Codifa contiene un elenco dei *Template* – AIFA.
http://www.codifa.it/cont/normativa-piani-terapeutici/68/piani-terapeutici-aifa.asp consultato il 06/07/2015

L'AIFA nel 2007 ha introdotto i Registri di monitoraggio allo scopo di verificare l'appropriatezza prescrittiva di farmaci innovativi ad alto costo, molti dei quali biologici, spesso con procedura autorizzativa centralizzata e che hanno una limitazione di prescrizione da parte di determinati centri.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio consultato il 06/07/2015
http://www.bollettinosifo.it/r.php?v=1760&a=19100&l=28484&f=allegati/01760_2014_05/fulltext/05-Ex%20lege%20%28206-209%29.pdf consultato il 06/07/2015

L'azienda Ospedaliero – Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino ha proposto delle Linee Guida in merito all'utilizzo in ambito ospedaliero dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO). Questo è un esempio di quelle che si possono considerare un insieme di raccomandazioni di comportamento clinico elaborate mediante un processo di revisione della letteratura con lo scopo di assistere professionisti e pazienti nella scelta delle modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche.
http://www.cpo.it/workspace/files/lgaziendalinao-ottobre-rev-54f7378024fd8.pdf consultato il 06/07/2015

- Legge 425/1996: Art 1 comma 4
- D. L.vo 229/99: Art 15-decies
- Accordo Collettivo Nazionale per la disciplina dei rapporti con i MMG Art 25; Art 27 Comma 1, Comma 5, Comma 6, Comma 7.

Le suddette leggi disciplinano gli oneri dei medici in materia di prescrizioni. L'appropriatezza prescrittiva è anche obbligo di legge, qualora il medico prescriva un medicinale senza osservare le indicazioni e le limitazioni previste dall'AIFA è tenuto a rimborsare al SSN il farmaco indebitamente prescritto.

CAPITOLO 12 - MALATTIE RARE

Definizione: Le malattie rare sono condizioni morbose poco frequenti per definizione, ma anche poco conosciute, poco studiate e spesso mancanti di una terapia adeguata. Secondo l'OMS esistono nel mondo circa 6000-7000 malattie rare, per l'80% delle quali si riconosce una base genetica. In Europa si definisce "rara" una condizione morbosa che conta 1 caso ogni 2000 abitanti.

Descrizione:

Le malattie rare richiedono un'assistenza specialistica continuativa e specifiche forme di tutela tali da non poter essere supportate senza un importante intervento pubblico.

Dal 2001 ad oggi, notevoli passi avanti sono stati compiuti per garantire ai pazienti affetti da malattie rare un'assistenza mirata e una presa in carico scrupolosa.

Nel maggio 2001 è stato infatti emanato il Decreto Ministeriale 279/2001 che istituiva una Rete Nazionale delle malattie rare, costituita da Presidi appositamente individuati dalle Regioni per la prevenzione, la diagnosi e la terapia e che prevedeva inoltre specifiche forme di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie

Link utili

- AREA MALATTIE RARE SIFO (http://www.sifoweb.it/area-scientifica/malattie-rare.html) consultato il 13/07/2015
- http://www.iss.it/cnmr/ consultato il 13/07/2015
- Orphanet: Il portale delle malattie rare e dei farmaci orfani (www.orpha.net) consultato il 13/07/2015
- Federazione Italiana Malattie Rare (www.uniamo.org) consultato il 13/07/2015
- GalenoHelp (http://www.uniamo.org/it/progetti/galenohelp.html) consultato il 13/07/2015
- EURORDIS: European Organization for Rare Deseases (www.eurordis.org) consultato il 13/07/2015
- http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:IT:PDF (Regolamento CE 141/2000) consultato il 13/07/2015
- http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_194_allegato.pdf (DM 279/2001) consultato il 13/07/2015

D. AREA RISCHIO CLINICO

CAPITOLO 1 - METODI E STRUMENTI PER L'IDENTIFICAZIONE, L'ANALISI E LA GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

Descrizione: La sicurezza in sanità è un bene prioritario e non è negoziabile. Il rischio clinico si pone come un argomento di grande attualità e rilevanza, in quanto incide sulla salute dei pazienti, sulla fiducia dei cittadini nei confronti del sistema sanitario ed ha ripercussioni sui costi della sanità. Il rischio clinico è la probabilità che un paziente sia vittima di un evento avverso, cioè subisca "un qualsiasi danno o disagio imputabile, anche se in modo involontario, alle cure mediche prestate durante il periodo di degenza, che causa un prolungamento della degenza, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte" (Kohn, IOM, 1999). A livello nazionale ed internazionale sono molte le iniziative sulla gestione del rischio clinico e la prevenzioni degli errori di terapia.

La gestione del rischio in sanità rappresenta l'insieme di varie azioni messe in atto per migliorare la qualità delle prestazioni sanitarie e garantire la sicurezza dei pazienti, è un processo complesso che richiede un approccio rigoroso ed organizzato, secondo uno schema che sinteticamente può essere riassunto come segue:

- Determinazione del livello dei rischi
- Scelta dei miglioramenti da attuare
- Misurazione dei miglioramenti
- Azioni correttive

http://www.rischioclinico.com/rischio/la-gestione-del-rischio/51-schema-sintetico-gestione-del-rischio.html consultato il 06/07/2015

Si definiscono Eventi Sentinella quegli eventi avversi di particolare gravità, che causano morte o gravi danni al paziente e che determinano una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del Servizio Sanitario. La sorveglianza degli eventi costituisce un'importante azione di sanità pubblica, rappresentando uno strumento indispensabile per la prevenzione di tali evenienze e per la promozione della sicurezza dei pazienti.
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=238&area=qualita&menu=sicurezza consultato il 06/07/2015
http://www.salute.gov.it/rssp2012/paginaParagrafoRssp2012.jsp?sezione=qualita&capitolo=sicurezza&id=4162 consultato il 06/07/2015

Si definiscono Eventi Sentinella quegli eventi avversi di particolare gravità, che causano morte o gravi danni al paziente e che determinano una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del Servizio Sanitario. La sorveglianza degli eventi costituisce un'importante azione di sanità pubblica, rappresentando uno strumento indispensabile per la prevenzione di tali evenienze e per la promozione della sicurezza dei pazienti.
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=238&area=qualita&menu=sicurezzaconsultato il 06/07/2015
http://www.salute.gov.it/rssp2012/paginaParagrafoRssp2012.jsp?sezione=qualita&capitolo=sicurezza&id=4162consultato il 06/07/2015

Il Ministero della Salute, sta sviluppando un sistema di allerta per quelle condizioni cliniche ed assistenziali ad elevato rischio di errore, col fine di aumentare il livello di attenzione degli operatori sanitari circa alcune procedure potenzialmente pericolose, fornendo strumenti efficaci per mettere in atto azioni che siano in grado di ridurre i rischi e promuovere l'assunzione di responsabilità da parte degli operatori per favorire il cambiamento di sistema.
Il Ministero ha altresì provveduto alla stesura e diffusione di "Raccomandazioni" per offrire agli operatori sanitari informazioni su condizioni particolarmente pericolose, che possono causare gravi e fatali conseguenze ai pazienti.
http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=250&area=qualita&menu=sicurezza consultato il 06/07/2015

Col fine di fornire un supporto per migliorare i programmi di gestione del rischio clinico e potenziare le capacità di analisi e reazione ad un evento avverso il Ministero della Salute ha pubblicato della Linee Guida per "gestire e comunicare gli eventi avversi in sanità".
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1563_allegato.pdf consultato il 06/07/2015

Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali nel 2005 ha attivato il monitoraggio degli eventi sentinella con l'obiettivo di condividere con le Regioni e Province Autonome e le Aziende sanitarie una modalità univoca di sorveglianza e gestione degli eventi sentinella sul territorio nazionale a garanzia dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1103_allegato.pdf consultato il 06/07/2015

Area Gestione del Rischio Clinico SIFO
http://www.sifoweb.it/area-scientifica/gestione-del-rischio-clinico.html consultato 18 /10/2015

CAPITOLO 2 - FARMACI *LOOK-ALIKE/SOUND-ALIKE* (LASA)/AD ALTO RISCHIO

Definizione: L'acronimo LASA/SALA "Look-Alike/Sound-Alike" è utilizzato per indicare quei farmaci che presentano similarità ortografica e/o fonetica nel nome nonché somiglianza nella confezione e che possono essere facilmente scambiati con altri inducendo in errore gli operatori sanitari durante tutte le fasi della loro gestione in ospedale e sul territorio .

Descrizione: I farmaci LASA/SALA presentano nomi che si scrivono oppure si pronunciano in modo simile (la similaritàè intesa come il numero di caratteri o suoni simili in comune) oppure presentano confezioni simili nelle dimensioni, nella forma, nel colore, nell'indicazione del dosaggio e/o disposizione dei caratteri.

La prevenzione degli eventi avversi dovuti ad errori nell'uso dei farmaci LASA/SALA rappresenta una delle priorità per la garanzia della sicurezza delle cure.

Link utili

Il Ministero della Salute ha elaborato e diffuso delle specifiche raccomandazioni (Raccomandazione Ministeriale n.7 del Marzo 2008 e Raccomandazione Ministeriale n.12 dell'Agosto 2010) nonché un elenco dei farmaci LASA/SALA che dovrebbe essere aggiornato semestralmente.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1547_allegato.pdf consultato il 13/07/2015

Joint Commissionion:
http://www.jointcommission.org/LASA/
http://www.jointcommission.org/topics/patient_safety.aspx

Il Progetto "Farmaci LASA e Sicurezza dei pazienti", il cui obiettivo prioritario è la prevenzione degli errori in terapia sia in ambito ospedaliero sia territoriale. L'iniziativa si pone anche lo scopo di:

- aumentare la consapevolezza da parte degli *stakeholder* (operatori sanitari, cittadini, manager della sanità, Aziende farmaceutiche) della possibilità di errore nell'uso dei farmaci LASA;
- individuare linee di indirizzo finalizzate a garantire appropriatezza, sicurezza e qualità delle cure, condivise con Regioni e Province Autonome, Aziende sanitarie, Agenzia del Farmaco (AIFA), Federazione degli Ordini Farmacisti Italiani (FOFI), Istituto Superiore di Sanità (ISS), Società scientifiche, Università e altre Istituzioni e Organismi;
- sensibilizzare le Aziende farmaceutiche affinché prevedano, nella commercializzazione dei farmaci, criteri per evitare ogni fattore di confondimento nell'uso dei farmaci LASA.

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=2459&area=qualita&menu=sicurezzastrumentieservizi consultato il 06/07/2015

Lavoro dell'Ufficio Farmacovigilanza Regione Calabria in collaborazione con l'Università Università degli Studi Magna Græcia di Catanzaro.
http://www.fvcalabria.unicz.it/Relazioni/Farmaci%20LASA_relaz.pdf consultato il 06/07/2015

Il Ministero della salute ha reso disponibile una casella di posta elettronica Terapiaesicurezzapazienti@sanita.it dedicata alla segnalazione delle problematiche legate all'uso dei Farmaci LASA con l'obiettivo di:

- raccogliere informazioni per individuare linee di indirizzo finalizzate a garantire appropriatezza, sicurezza e qualità delle cure, condivise con Regioni e Province Autonome, Aziende sanitarie, Agenzia del Farmaco (AIFA), Federazione degli Ordini Farmacisti Italiani (FOFI), Istituto Superiore di Sanità (ISS), Società scientifiche, Università e altre Istituzioni e Organismi;
- sensibilizzare le Aziende farmaceutiche affinché prevedano, nella commercializzazione dei farmaci, criteri per evitare ogni fattore di confondimento nell'uso dei farmaci LASA;
- aumentare la consapevolezza da parte degli stakeholder (operatori sanitari, cittadini, manager della sanità, Aziende farmaceutiche) della possibilità di errore nell'uso dei farmaci LASA.

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=2459&area=qualita&menu=sicurezzastrumentieservizi consultato il 13/07/2015

CAPITOLO 3 - FARMACOVIGILANZA

Per farmacovigilanza si intende il complesso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci e ad assicurare, per tutti i medicinali in commercio, un rapporto rischio/beneficio favorevole per la popolazione.

L'inserimento sistematico di informazioni sugli effetti indesiderati dei trattamenti nei database nazionali e internazionali permette di monitorare il profilo di sicurezza dei farmaci e, al contempo, di migliorare la conoscenza e l'utilizzo dei farmaci presenti in commercio.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) gli obiettivi della Farmacovigilanza sono:

- L'uso razionale e sicuro dei prodotti medicinali.
- La valutazione e la comunicazione dei rischi e dei benefici dei farmaci sul mercato.
- L'educazione e l'informazione dei pazienti..

Attualmente, in base al Regolamento UE 1235/2010, si definisce Reazione Avversa un "effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale", saranno quindi oggetto di segnalazione tutte le reazioni avverse, incluse quelle derivanti da errore terapeutico, abuso, misuso, uso off label, sovradosaggio ed esposizione professionale.

Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse (ADR) costituiscono lo strumento principale della Farmacovigilanza, sono infatti un'importante fonte di informazioni che consente di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso di tutti i farmaci disponibili sul territorio nazionale.

Potenziali segnalatori sono: pazienti, prescrittori, operatori sanitari, aziende farmaceutiche, istituzioni ed accademia.

La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione nel 2010, del Regolamento UE 1235/2010, la cui applicazione è operativa dal 2 luglio 2012.
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/regolamento_ue_12352010.pdf
consultato il 06/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/la-nuova-legislazione-di-farmacovigilanza consultato il 06/07/2015

È possibile effettuare una segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa secondo due diverse modalità.

- Compilando la "scheda cartacea" di segnalazione di sospetta reazione avversa che, una volta compilata, va inviata al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza;
- Compilando on-line la "scheda elettronica" di segnalazione di sospetta reazione avversa,

che dopo la compilazione online, può essere salvata sul proprio PC ed inviata per e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza.

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalit%C3%A0-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali
consultato il 06/07/2015

Il sistema italiano di segnalazione si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Attiva dal novembre 2001, la rete garantisce non solo la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci ma anche la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci.

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rete-nazionale-di-farmacovigilanza
consultato il 06/07/2015
http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/responsabili
consultato il 06/07/2015

Periodicamente l'AIFA pubblica l'andamento delle sospette reazioni avverse ed i segnali emersi dall'analisi segnalazione spontanea contenute all'interno della banca dati della segnalazione Italiana. Lo scopo è quello di dare una informazione precoce di quanto contenuto nel sistema della segnalazione spontanea oltre che di attirare l'attenzione e la vigilanza del lettore.

http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/i-segnali-di-farmacovigilanza
consultato il 06/07/2015

CAPITOLO 4 – DISPOSITIVO VIGILANZA

Gli operatori sanitari pubblici o privati che, nell'esercizio della loro attività, rilevano un incidente che coinvolga un dispositivo medico sono tenuti a darne comunicazione al Ministero della salute, con termini e modalità stabilite dalla normativa.

La vigilanza sui Dispositivi Medici ha come obiettivo primario quello di **generare segnali,** la cui condivisione tra fabbricante e Autorità Competente renda tempestiva l'individuazione, la diffusione, e l'applicazione delle necessarie azioni correttive, e quello di **incrementare la protezione della salute e la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori**, riducendo la possibilità che lo stesso tipo di incidente si ripeta in luoghi diversi in tempi successivi.

Cosa segnalare:

- **Incidente:** condizione in cui una disfunzione o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni, nonché qualsiasi carenza nell'etichettatura o nelle istruzioni d'uso che, direttamente o indirettamente abbiano causato un grave peggioramento dello stato di salute, o la morte, del paziente o di un utilizzatore;
- **Mancato incidente:** condizione di cui sopra evitata per **mancato utilizzo del DM** o **per intervento del personale sanitario** durante la procedura d'uso o a seguito della stessa.

Cosa non segnalare:

- Gli inconvenienti che non presentino le caratteristiche dell'incidente o mancato incidente (in quei casi si effettua un reclamo, le cui modalità di comunicazione al fabbricante sono lasciate alle decisioni delle strutture sanitarie)

La comunicazione è effettuata direttamente o tramite la struttura sanitaria ove avviene l'incidente segnalato, nel rispetto di eventuali disposizioni regionali che prevedano la presenza di referenti per la vigilanza sui dispositivi medici. La comunicazione deve essere inviata altresì al fabbricante o al suo mandatario, anche per il tramite del fornitore del dispositivo medico.

Link utili:

Sistema di segnalazione per i dispositivi medici consultato il 13/01/2016

La Dispositivo Vigilanza: aspetti generali e normativi consultato il 13/01/2016

Vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici -SIFO consultato il 13/01/2016

Come programmare e mettere in atto l'informazione di ritorno ai medici segnalatori: esempi di applicazione consultato il 13/01/2016

Dispositivi Medici: Aspetti Regolatori ed Operativi consultato il 13/01/2016

E. AREA TERRITORIO

CAPITOLO 1 - ASSISTENZA FARMACEUTICA TERRITORIALE

Definizione: il Servizio di Assistenza Farmaceutica Teritoriale garantisce l'assitenza farmaceutica alla popolazione del territorio tramite forniture di farmaci e dispositivi medici dirette a pazienti affetti da particolari malattie; svolge l'attività istruttoria, amministrativa e di vigilanza sulle farmacie aperte al pubblico in conformità alla normativa vigente; effettua il controllo ed il monitoraggio delle prescrizioni dei farmaci.

Descrizione attività:

Il Servizio di Assistenza Farmaceutica Territoriale effettua l'analisi dei piani terapeutici/prescrizioni: gli elementi che influenzano l'appropriatezza d'uso di un farmaco sono la correttezza della diagnosi, la sua indicazione (quella per cui è stata dimostrata l'efficacia clinica), la dose, la via di somministrazione, la durata della terapia, le controindicazioni e le possibili interazioni. Realizza progetti mirati ad implementare la qualità delle prescrizioni, attraverso l'individuazione di indicatori di qualità, condivisi con la classe medica con verifica periodica dei risultati. Trasmette ai MMG e PLS ed ai Distretti sanitari reports sull'attività prescrittiva al fine di evidenziare comportamenti iper-prescrittivi e di inadeguatezza prescrittiva e promuovere un uso corretto e consapevole dei farmaci e al contempo il contenimento della spesa farmaceutica.

Link utili

http://www.sifoweb.it/area-scientifica/continuit%C3%A0-assistenziale-ospedale-territorio.html consultato il 07/07/2015

http://lecce.fimmg.org/index.php?option=com_content&view=article&id=200:appropriatezza-prescrittiva-ma-di-cosa-si-parla consultato il 07/07/2015

http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?approfondimento_id=4064 consultato il 07/07/2015

L'Accordo Collettivo Nazionale (ACN) introduce il concetto di appropriatezza delle cure e dell'uso appropriato delle risorse nell'art. 27

http://www.sisac.info/aree/www.sisac.info/resources/MEDICINA_GENERALE/ACN%2029%20luglio%202009/ACN_Medicina_Generale_consolidato%281%29.pdf consultato il 07/07/2015

Regolamento per le Prescrizioni ed il Monitoraggio in materia di Assistenza Sanitaria", in applicazione dell'Art. 15-decies del D. L.vo 502/92 e successive modificazioni, del co. 4 dell'Art.1 della L.425/96 e della L.405/01 -

http://www.medicoeleggi.com/argomenti/Decreto%20legislativo502-92-c.htm consultato il 07/07/2015

Il Servizio di Assistenza Farmaceutica Territoriale si occupa della distribuzione diretta dei farmaci e della continuità assistenziale Ospedale/Territorio. Ai sensi della Legge 405/2001, la distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, per il tramite dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e delle Aziende Ospedaliere, di medicinali ad assistiti per la somministrazione al proprio domicilio limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, per il periodo immediatamente successivo alla dimissione da ricovero ospedaliero e dei medicinali necessari al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale.

Ai sensi della Legge 405/2001, la distribuzione dei medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente da parte di centri specialistici ospedalieri può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali convenzionate, pubbliche e private (distribuzione per conto DPC): trattasi di farmaci del PHT (Prontuario continuità assistenziale Ospedale Territorio) per i quali a livello regionale vengono stabilite e concordate le modalità di erogazione.

Si realizza in questa maniera la presa in carico globale del malato attraverso un approccio integrato tra l'Ospedale (riferimento per la gestione delle acuzie) e il Territorio (riferimento per la gestione delle cronicità).

Link utili

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/111.23658.1138273871234fefa.pdf consultato il 07/07/2015
http://www.camera.it/parlam/leggi/01405l.htm consultato il 07/07/2015

Il Servizio di Assistenza Farmaceutica Territoriale si occupa della gestione dei **flussi delle prestazioni farmaceutiche** usufruendo della Banca Dati per il monitoraggio delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto, istituita con DM 31 luglio 2007. Tale banca dati e' finalizzata alla raccolta delle informazioni relative alle prestazioni farmaceutiche erogate alla dimissione da ricovero o da visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, erogate a pazienti cronici presi in carico e ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale.

http://www.saluter.it/siseps/sanita/assistenza-farmaceutica/files/DM_31_07_2007.pdf consultato il 07/07/2015
http://www.bollettinosifo.it/allegati/00298_2007_04/fulltext/171-177%20Ajolfi.pdf consultato il 07/07/2015

Il Servizio di Assistenza Farmaceutica Teritoriale, ai sensi degli artt. 111 e 127 del TULS (testo unico delle leggi sanitarie) approvato con R.D. 1265 del 1934, si occupa di **ispezioni e vigilanza sulle farmacie.** La vigilanza mira a verificare la conformità degli aspetti tecnici-amministrativi dell'attività farmaceutica quali apertura di sedi farmaceutiche e dispensari, trasferimenti di esercizi, trasferimenti di titolarità, turni di servizio, ferie, chiusure delle farmacie, vidimazione dei registri stupefacenti, vigilanza sui depositi e distributori all'ingrosso di medicinali. L'ispezione in farmacia può essere preventiva, ordinaria e straordinaria e prevede la compilazione al termine della stessa di

un verbale in cui viene espresso un parere favorevole/sfavorevole all'apertura o continuazione dell'esercizio farmaceutico.

Con Legge 248 del 2006 di conversione del cosiddetto "decreto Bersani" è stato predisposto, in capo ai Servizi Farmaceutici delle ASL, l'obbligo di ispezione degli esercizi commerciali per la vendita al pubblico dei farmaci da banco o di automedicazione.

http://www.ordinefarmacisti.ss.it/galleria/allegati/18_1378810297.pdf consultato il 07/07/2015
http://www.fofi.it/ordineno/doc/verbale_ispezione_farmacie.pdf consultato il 07/07/2015
http://www.federdistribuzione.it/normativa/normativa_nazionale/DL_BersaniDL223_2006.pdf consultato il 07/07/15

Il Servizio di Assistenza Farmaceutica Territoriale eroga, direttamente o per il tramite delle farmacie convenzionate pubbliche e private convenzionate, l'assistenza integrativa ai sensi del DM 8/6/2001. Trattasi dell'erogazione dei prodotti destinati ad un'alimentazione particolare inclusi nel Registro Nazionale degli alimenti: alimenti ipoproteici per nefropatie croniche, alimenti speciali per pazienti affetti da malattie metaboliche congenite, fibrosi cistica o malattia fibrocistica del pancreas, morbo celiaco compresa la variante clinica della dermatite erpetiforme, i sostituti del latte materno per nati da madri sieropositive per HIV.

Inoltre i Servizi farmaceutici erogano, direttamente o per il tramite delle farmacie convenzionate pubbliche e private convenzionate, dispositivi per talassemici, dispositivi medici per tracheostomizzati, presidi per diabetici, presidi da Nomenclatore Tariffario (ausili per incontinenza, ausili per ileo-colon-uro stomia) destinati al recupero funzionale di soggetti affetti da minorazioni fisiche, psichiche e sensoriali, medicazioni avanzate per prevenzione e trattamento lesioni cutanee nei pazienti allettati.

http://www.saluter.it/documentazione/leggi/nazionali/decreti-ministeriali/decreto-del-ministero-della-salute-dell8-giugno-2001 consultato il 07/07/2015

Il Vademecum per lo Specializzando in Farmacia Ospedaliera e Territoriale è stato realizzato dai componenti dell'Area Giovani SIFO:

Domenico Tarantino Coordinatore Area Giovani SIFO

Concetta Di Giorgio Membro Area Giovani SIFO

Barbara Andria Membro Area Giovani SIFO

Francesca Saullo Membro Area Giovani SIFO

Lucia Bagnasco Membro Area Giovani SIFO

Francesca Rossi Membro Area Giovani SIFO

Alessandro Brega Membro Area Giovani SIFO

Andrea Caprodossi Membro Area Giovani SIFO

Francesca Francavilla Membro Area Giovani SIFO

Si ringraziano:

Polidori P. Direttore Scientifico SIFO

Adami S. Coordinatore Comitato Scientifico per la Formazione

Serra P. Referente SIFO SSFO

Provenzani A. Membro Comitato Scientifico SIFO

Scala D. Coordinatrice Area Informazione Scientifica, Informazione ed Educazione Sanitaria SIFO

Ciampalini S. Membro Comitato Scientifico per la Formazione

Mancini M. Coordinatore Area Management

Stasi P. Membro Area Legislazione Farmaceutica

Cillo M.R. Coordinatore Area Legislazione Farmaceutica (Ambito T)

Carollo C. Membro Area Legislazione Farmaceutica

Galfrascoli E. Coordinatore Area Legislazione Farmaceutica (Ambito H)

Augelli M. Membro Area Farmacovigilanza e dispositivo vigilanza

Bascapè V. Coordinatore Area Gas Medicinali

Ricci L. Membro Area Legislazione Farmaceutica

Zanon D. Coordinatore Area Galenica Clinica

Zenoni D. Membro Area Galenica Clinica

Riondato M. Membro Area Radiofarmacia

Omodeo Salè E. Coordinatore Area Oncologia

Galdo M. Coordinatore Area Cure Palliative e Terapia del Dolore

Marchetti M. Responsabile e componente Laboratorio di HTA

Bianchi S. Membro Comitato Scientifico SIFO

Musicco F. Coordinatore Area Malattie Rare

La Russa R. Coordinatore Area Gestione del Rischio Clinico

Muserra G. Coordinatore Area Psichiatria

Si ringraziano, inoltre, per la preziosissima collaborazione:

Davide Albamonte Specializzando SSFO Palermo

Elisa Ortolani Specializzando SSFO Camerino

Eugenio Tempesta Specializzando SSFO Camerino

Fabrizio Festinese Specializzando SSFO Milano

Gaia Asaro Specializzando SSFO Roma

Sabrina Amendolagine Specializzando SSFO Bari

INDICE ANALITICO

A

AIFA · 4; 5; 7; 9; 16; 20; 32; 42; 43; 57; 65; 73; 74; 79; 80; 82
ANAC AUTORITÀ ANTICORRUZIONE NAZIONALE · 5
ANTIDOTI · 67
APPROPRIATEZZA · 73

B

BIOSIMILARI · 64

C

COMMISSIONE · 7; 8

D

DISPENSAZIONE · 12; 20
DISPOSITIVI MEDICI · 21
DISPOSITIVO VIGILANZA · 85
DISTRIBUZIONE DIRETTA · 17
DOLORE · 58

E

EVIDENCEBASED MEDICINE · 8

F

FARMACOVIGILANZA · 81
FILE F · 18

G

GALENICA · 33
GAS MEDICINALI · 25; 26

H

HTA · 62

I

INFEZIONI · 49

L

LASA · 79; 80

M

MALATTIE RARE · 75

N

NUTRIZIONE · 37; 39

O

OFF LABEL · 21
ONCOLOGIA · 40

P

PAZIENTE · 70
PRINCIPIO ATTIVO · 4; 5; 7; 9; 34; 52; 64
PRONTUARIO · 7; 16

Q

QUALITA' · 27

R

RADIOFARMACIA · 42
RADIOFARMACO · 42
REGISTRI · 20
REPARTO · 60
RICERCA · 50

S

SIFO · 9; 18; 32; 35; 36; 38; 39; 40; 43; 60; 61; 62; 71; 75; 87; 88
STATISTICA DESCRITTIVA · 53
STATISTICA INFERENZIALE · 54
STUDI OSSERVAZIONALI · 54
STUDI SPERIMENTALI · 54; 55
STUPEFACENTI · 10