

Marco Bellizzi

Dirigente Farmacista - ASST Valtellina ed Alto Lario, Ospedale Civile di Sondrio

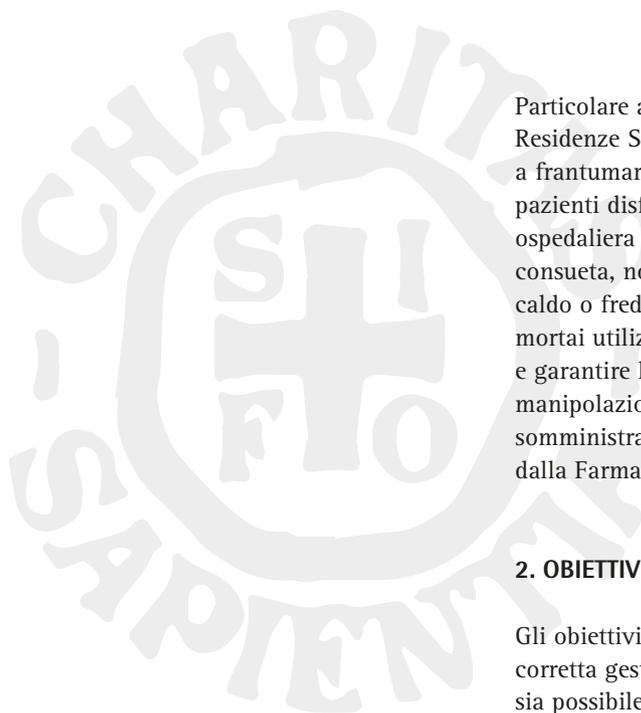
Manipolazione di forme farmaceutiche orali solide: il Ministero emana la Raccomandazione n. 19

Dagli studi di biodemografia si è riscontrato un aumento dell'aspettativa di vita negli ultimi 50 anni. Ciò è dovuto sia ai progressi avvenuti in campo medico sia al miglioramento medio della qualità di vita. La popolazione tende, dunque, ad 'invecchiare' e ciò sta portando la cosiddetta fascia 'anziana' a sviluppare un più elevato numero di comorbidità significativamente rilevanti in campo clinico-farmacologico. Si stima che nel 2050 la quota di ultrasessantacinquenni ammonterà a più del 35% del totale popolazione globale.¹ Nella fattispecie, in Italia, secondo le stime ISTAT,² il picco di invecchiamento si presenterà tra il 2045 ed il 2050, dove si riscontrerà una quota di ultrasessantacinquenni vicina al 34%; questo porterà ad un ulteriore incremento dei bisogni assistenziali e, quindi, della farmaco-utilizzazione. La disfagia è una condizione abbastanza comune in ambito geriatrico in quanto l'invecchiamento influisce negativamente sull'intero processo di deglutizione che comprende la fase orale, faringea ed esofagea.³ Ciò può predisporre i pazienti più fragili allo sviluppo di infezioni respiratorie più o meno gravi, dovute alla cattiva deglutizione ed alla penetrazione di cibo o liquidi nelle vie aeree inferiori. La difficoltà nella deglutizione implica degli accorgimenti essenziali per limitare i danni che potrebbero derivare da una terapia orale solida; diventa, quindi, necessario, ove possibile, sostituire le formulazioni orali solide con forme alternative, siano esse sciroppi, fiale, cerotti transdermici. Qualora questa via non fosse percorribile, è inevitabile ricorrere alla frantumazione/dispersione di compresse/capsule, da somministrare per os in veicoli semisolidi, addensanti o soluzioni gelificate.⁴ In tale ottica, il Ministero della Salute ha da poco emanato la Raccomandazione Ministeriale (RM) n. 19 per la *'La manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide, qualora si renda necessaria, causa errori in terapia se non correttamente gestita'*, di seguito illustrata nei punti salienti.⁵

1. PREMESSA

Nella premessa viene chiaramente indicato come, tra le varie categorie di pazienti per le quali si rende necessaria la manipolazione delle forme orali solide, vi siano i pazienti anziani, fragili, politrattati e con ridotta *compliance*, i quali rientrano a buon diritto nella categoria più ampia e multiforme dei pazienti geriatrici. Viene dunque definito cosa si intende per 'manipolazione delle forme farmaceutiche orali' (divisione, triturazione/polverizzazione compresse, apertura capsule) e cosa questo potrebbe comportare in termini di stabilità ed efficacia in relazione al principio attivo contenuto nel farmaco e in termini di sicurezza sia per l'operatore sanitario sia per il paziente. I riferimenti internazionali di cui tener conto per poter operare in campo nazionale, adottando tutti gli accorgimenti del caso, sono:

- "Do not crush list" dell'*Institute for Safe Medication Practices (ISMP)*;
- "Best Practices for Tablet Splitting" della *Food and Drug Administration (FDA)*;
- "Swallowing pills" e "Guidelines for breaking or crushing tablets" del *National Health Service (NHS)*.



Particolare attenzione dev'esser rivolta nei confronti di strutture quali le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) nelle quali vi è maggior propensione a frantumare/dividere le compresse a causa di una più alta percentuale di pazienti disfagici tra i residenti (ultrasessantacinquenni) rispetto ad una struttura ospedaliera per acuti. Recenti studi hanno evidenziato come nelle RSA sia prassi consueta, non scevra di errori, manipolare compresse, spesso in aggiunta a cibo caldo o freddo, senza provvedere, tra l'altro, alla pulizia dei tritapastiglie o dei mortai utilizzati. È doveroso, pertanto, al fine di prevenire gli errori in terapia e garantire la qualità e la sicurezza delle cure, dare corrette informazioni sulla manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide quando non sia possibile somministrarle integre e quando le attività di allestimento non siano effettuate dalla Farmacia.

2. OBIETTIVI

Gli obiettivi posti nella Raccomandazione sono volti a fornire indicazioni per la corretta gestione della terapia farmacologica orale riferita a quei casi in cui non sia possibile somministrare compresse/capsule integre e quando la preparazione di queste ultime non sia effettuata da un Farmacista che operi in una Farmacia secondo gli standard delle Norme di Buona Preparazione, escludendo i farmaci antineoplastici dalla raccomandazione per evidenti ragioni legati alla pericolosità dei principi attivi contenuti in essi.

3. AZIONI

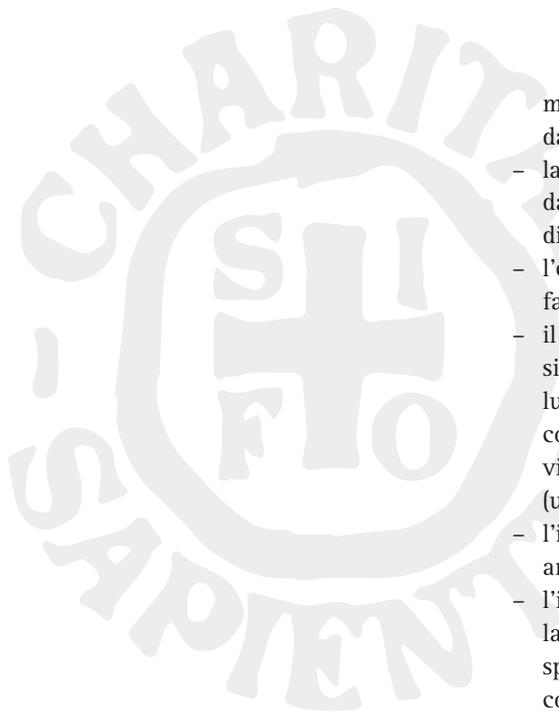
Le azioni da mettere in pratica vengono definite, in primis, evidenziando un ordine di preferenza nella scelta dei farmaci e indicando come preferibili un 'farmaco industriale con regolare AIC non manipolato', un 'farmaco la cui divisibilità è prevista dal titolare AIC' o un preparato magistrale allestito secondo NBP in Farmacia rispetto ai farmaci per i quali si debba ricorrere alla manipolazione per garantire la terapia al paziente accertandosi che, al contempo, non ne vengano modificate composizione ed efficacia e che sia garantita la sicurezza della terapia. A tal proposito, si invitano le Aziende Sanitarie e tutti i soggetti inclusi nell'ambito di applicazione a elaborare, sotto la supervisione di un Farmacista di riferimento, il cui ruolo è indispensabile, una procedura che riporti in maniera chiara:

- l'accertamento della indisponibilità di una forma farmaceutica orale alternativa che non richieda manipolazione (ad esempio, gocce orali, sciroppo, compressa effervescente, compressa orodispersibile, granulato per sospensione orale);
- le indicazioni da seguire nel corso della manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide;
- le modalità per effettuare una preliminare valutazione dei rischi che tale intervento può comportare;
- gli operatori sanitari coinvolti e i livelli di responsabilità.

La procedura dovrà riportare informazioni utili a garantire la sicurezza delle cure del paziente quando non possano essere utilizzate forme farmaceutiche orali solide integre.

Le indicazioni per l'utilizzo potranno riguardare:

- la stesura di un'apposita lista (anche all'interno del Prontuario terapeutico, se disponibile) contenente le forme farmaceutiche orali solide che possono essere



- manipolate in aggiunta ad informazioni scaturite dalle valutazioni effettuate dal Farmacista;
- la possibilità di richiedere, tramite il clinico, una preparazione magistrale allestita dalla Farmacia o un farmaco a dosaggio corrispondente a quello prescritto, prima di utilizzare un medicinale per il quale si renda necessaria la manipolazione;
 - l'eventuale consulto con il Farmacista se la manipolazione delle forme farmaceutiche solide non sia stata precedentemente "validata";
 - il procedimento di manipolazione che precede la somministrazione di ogni singola dose che contempra la possibilità di spezzare le compresse divisibili lungo la linea di divisione (dove presente), prestando attenzione nei casi di compresse senza linea di divisione in quanto il taglio può determinare angoli vivi o facce ruvide, e assicurandosi di non dividere le compresse in meno di 1/4 (un quarto), se non specificato dal produttore;
 - l'igiene delle mani durante la manipolazione nonché l'igienizzazione degli ambienti e delle attrezzature;
 - l'individuazione di un apposito spazio adeguato e isolato dove effettuare la manipolazione al fine di prevenire la contaminazione conseguente allo spargimento di polvere, prestando attenzione alla inalazione e/o al contatto con i principi attivi (aerosolizzazione);
 - garantire la disponibilità di un dispositivo per la manipolazione dedicato ad ogni paziente e provvedere alla sua igienizzazione dopo ogni utilizzo, al fine di rimuovere eventuali tracce residue;
 - la presenza della documentazione sanitaria che riguardi l'avvenuta somministrazione del farmaco manipolato annotando la data e l'ora, con allegata, inoltre, la richiesta del Medico prescrittore;
 - lo smaltimento delle compresse divise e non somministrate a meno che non vi siano specifiche indicazioni nella procedura aziendale che ne consentano la conservazione e l'utilizzo in sicurezza (aspetti igienici, corretta identificazione e conservazione).

3.1 Valutazione della manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide

La RM si pone in un contesto cautelativo verso l'operatore/*caregiver* in merito alla manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide; bisogna, dunque, accertarsi che la manipolazione non comporti delle variazioni dell'efficacia dei farmaci mantenendo un contesto di sicurezza verso gli operatori sanitari/*caregiver* (individuati nella procedura).

Qualora queste condizioni non possano essere rispettate, bisognerà evitare di procedere alla manipolazione.

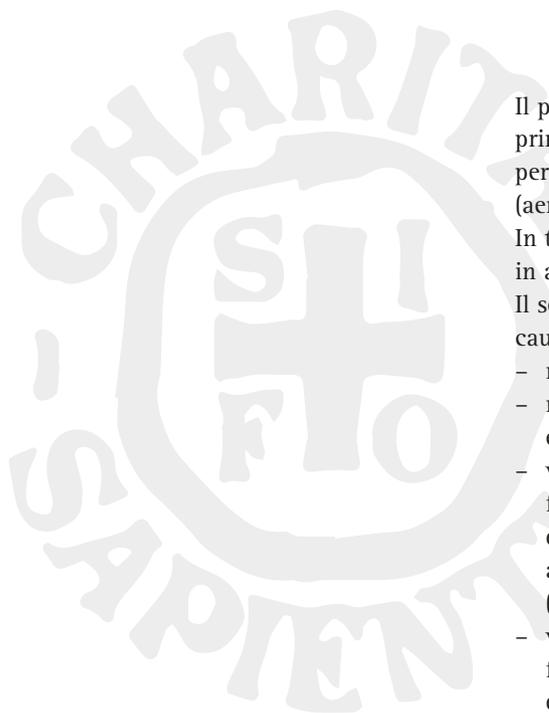
La valutazione dovrà essere effettuata tenendo conto dei documenti a disposizione (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei farmaci, letteratura 'accreditata' disponibile, caratteristiche del principio attivo e degli eccipienti) al fine di garantire che il principio attivo manipolato sia stabile, non vari le sue proprietà farmacocinetiche e non presenti tossicità. Oltre a ciò, il farmaco non dovrà interagire con i mezzi utilizzati per la somministrazione (es. addensanti o acqua gelificate) e non dovrà provocare ostruzioni verso le sonde gastroenteriche o i sondini naso-gastrici o naso-digiunali.

Viene inoltre ribadita la necessità di avvalersi della consulenza del Farmacista di riferimento individuato dalla procedura aziendale.

3.1.2 Rischi legati alla manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide

I rischi derivanti dalla manipolazione possono essere riassunti come segue:

- rischio per la sicurezza del paziente, dell'operatore sanitario o del *caregiver*;
- rischio di modificare l'efficacia del farmaco;



Il primo punto riguarda l'eventuale manipolazione di medicinali contenenti principi attivi mutageni, cancerogeni, teratogeni, allergizzanti o, in genere, pericolosi per via della dispersione delle polveri create dalla triturazione (aerosolizzazione) o per via del contatto con tessuti e/o mucose.

In tal caso la manipolazione dovrà esser effettuata sotto apposite cappe dedicate in ambienti controllati.

Il secondo punto, invece, contempla delle modificazioni che possono avvenire a causa della variazione della stabilità, quali:

- maggiore degradazione in vivo (per compresse rivestite, gastroresistenti, etc.);
- maggiore degradazione dovuta a fattori fisici (esposizione a umidità, luce, aria; es. nifedipina altamente fotosensibile);
- variazioni della farmacocinetica dovute alla diversa sede di assorbimento del farmaco già triturato (che *bypassa* la fase di disgregazione) o alla quantità disponibile di principio attivo che può risultare in un picco più alto di assorbimento e, quindi, in un maggior rischio di sviluppare eventi avversi (*Adverse Drug Reaction, ADR*);
- variazioni del dosaggio somministrato che riguardano, nella fattispecie, i farmaci con basso indice terapeutico per i quali anche piccole variazioni di dosaggio (corrispondenza dose dichiarata/dose effettivamente somministrata dopo manipolazione) possono risultare in fallimenti terapeutici (es. antiepilettici come la fenitoina).

Si evidenzia, inoltre, la necessità di evitare di manipolare: capsule molli, capsule/compresshe gastroresistenti, capsule/compresshe a rilascio prolungato/modificato e altri farmaci per i quali è espressamente vietata la triturazione in RCP. Oltre a ciò è assolutamente da scongiurare la contemporanea triturazione di più principi attivi.

3.2 Utilizzo di dispositivi

In merito all'Utilizzo dei dispositivi, la RM n.19 si limita ad evidenziare che, generalmente, gli strumenti di triturazione utilizzati non presentano un inquadramento vero e proprio nella normativa dei Dispositivi Medici, invitando a prestare attenzione nella scelta dell'apparecchiatura ed a controllare scrupolosamente ciò che si manipola, per non incorrere in conseguenze che riguardino la qualità del prodotto e la sicurezza verso il paziente. Non viene pertanto menzionata la pratica di pulizia dello strumento adoperato che risulta esser fondamentale per garantire che ogni somministrazione non sia influenzata da farmaci utilizzati in precedenza, tanto più se, come spesso accade, lo strumento in dotazione al reparto è soltanto uno.

4. INFORMAZIONE, FORMAZIONE, COMUNICAZIONE

Le Aziende Sanitarie devono garantire una corretta informazione e formazione nei confronti degli operatori sanitari coinvolti in merito alla corretta manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide; viene menzionato anche il passaggio tra setting assistenziali, ricordando che sarebbe opportuno redigere delle indicazioni scritte sia in merito alla Riconciliazione farmacologica (RM n. 17) che in merito alla corretta gestione delle forme farmaceutiche orali solide.

5. SEGNALAZIONE DELL'EVENTO AVVERSO

La RM n.19 sottolinea l'importanza di promuovere la segnalazione e l'analisi degli eventi correlati ad errori in terapia relativi alla manipolazione delle forme

farmaceutiche orali solide, rifacendosi alla Raccomandazione Ministeriale n. 7 per la 'prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica'.

CONSIDERAZIONI

I pazienti che rientrano nella fascia geriatrica incidono sui bisogni assistenziali in maniera considerevole; questo tema sta acquistando rilevanza in ambito scientifico a causa di diversi motivi (es. antibiotico-resistenza, cronicizzazione delle patologie, poli-terapie) tra i quali spicca la disfagia, condizione che caratterizza una cospicua percentuale di 'anziani'. Questo tema, spesso trascurato, implica un'implementazione dei setting assistenziali volti, in primo luogo, a ridurre i rischi legati alla somministrazione di terapie derivanti dalla manipolazione di farmaci orali solidi che può tradursi in effetti avversi e, in secondo luogo, a evitare che l'attività di *caregiving* includa pratiche che possano mettere a rischio l'operatore sanitario che proceda, per esempio, alla triturazione di principi attivi potenzialmente tossici, in maniera acuta o cronica. La RM n.19, in tal senso, può fungere da catalizzatore per tenere alta l'attenzione verso tematiche che riguardino l'ambito geriatrico e non solo. Una possibile chiave di lettura presupporrebbe un livello di attenzione maggiore verso la condizione di disfagia negli anziani e, più in generale, verso i pazienti ai quali la Raccomandazione si rivolge, che implichi una maggiore organizzazione nelle strutture ospedaliere e nelle RSA in modo da garantire, secondo gli standard indicati nel presente documento, un livello di sicurezza consolidato verso pazienti ed operatori sanitari.

BIBLIOGRAFIA

1. United Nations. Dept. of Economic and Social Affairs. Population Division. World population ageing 1950-2050. Edizione 207 di Population Studies. University of California, 2008.
2. ISTAT. Il futuro demografico del Paese. Previsioni regionali della popolazione residente al 2065. 26 aprile 2017 <https://www.istat.it/it/files/2017/04/previsioni-demografiche.pdf> (ultimo accesso 02/12/2019).
3. Logrippo S, Ricci G, Sestili M, Cespi M, Ferrara L, Palmieri GF, Ganzetti R, Bonacucina G, Blasi P. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! Clin Interv Aging 2017 Jan 31;12:241-51. eCollection 2017.
4. Abrate P, Castellino L, Brunitto G, Leone F, Cavalli R, Cattel F. I Manuali SIFO. Valutazione della divisibilità e frantumabilità di forme farmaceutiche orali solide. Pisa: Il Campano, 2016.
5. Raccomandazione Ministeriale (RM) n. 19 per la 'La manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide, qualora si renda necessaria, causa errori in terapia se non correttamente gestita' http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2892_allegato.pdf (ultimo accesso 02/12/2019).