

La Rete Interregionale dei Servizi Farmaceutici per la produzione e l'erogazione dei galenici per malattie rare

A colloquio con **Paola Crosasso**

Farmacista Ospedaliero, SC Farmacia,
AOU San Giovanni Battista, Torino

Dottoressa, una delibera regionale dello scorso anno ha istituito un modello organizzativo a rete per le farmacie ospedaliere regionali che allestiscono preparati galenici per pazienti affetti da malattie rare. Presupposto fondamentale del provvedimento è l'esistenza di una rete di eccellenza nella preparazione dei galenici. Ci descrive lo stato di sviluppo della galenica in Piemonte e Valle d'Aosta e gli attori che vi hanno concorso/vi concorrono?

Presso i Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie piemontesi risultano da sempre consolidate attività di galenica clinica quali l'allestimento di medicinali orfani, dosaggi pediatrici personalizzati, colliri, sacche di nutrizione parenterale personalizzate non riconducibili a formulazioni commerciali, ricostituzione e diluizione di chemioterapici antiblastici a dosaggio personalizzato, miscele antalgiche e tutte quelle formulazioni altrimenti non disponibili in commercio e rispondenti alle necessità cliniche dei vari presidi ospedalieri.

Con riferimento specifico al provvedimento su citato, quali gli obiettivi principali?

Il trattamento delle malattie rare spesso richiede l'utilizzo di medicinali orfani, ovvero contenenti principi attivi o dosaggi non reperibili in Italia come specialità medicinali, e pertanto l'allestimento in farmacia di tali medicinali come preparati magistrali può rappresentare l'unica possibilità per consentire la disponibilità di tali trattamenti terapeutici.

Il ricorso a preparazioni galeniche personalizzate risulta quindi indispensabile per garantire un'adeguata assistenza terapeutica. Come detto precedentemente, l'attività di galenica presso le farmacie ospedaliere piemontesi ha da sempre avuto una grande tradizione, ma per implementare e migliorare tali attività – in particolare per quanto riguarda la produzione dei farmaci orfani – ci si è proposti di costituire una rete regionale per la produzione e l'erogazione dei galenici ai pazienti affetti da patologie rare.

Tale esigenza nasce dalla rilevazione che numerosi pazienti affetti da malattie rare, incontrando spesso difficoltà nella ricerca di punti di riferimento per la gestione farmacologica delle patologie diagnostiche, sono costretti a reperire il farmaco necessa-

rio in Regioni distanti da quella di residenza. Queste situazioni vengono meno agli standard di equità nell'assistenza. Per questo motivo è stata creata la Rete Interregionale dei Servizi Farmaceutici per la produzione e l'erogazione dei galenici per pazienti affetti da malattia rara, in accordo con le Norme di Buona Preparazione (NBP). A tale rete hanno finora aderito 20 farmacie ospedaliere tra Piemonte e Valle d'Aosta (circa il 70% dei servizi farmaceutici ospedalieri della Regione), ma il numero è destinato ad aumentare con l'obiettivo di coinvolgere tutte le farmacie della Regione Piemonte e Valle D'Aosta.

Uno degli obiettivi principali, che da subito il gruppo si è posto, è stato quello di consentire la disponibilità di medicinali non reperibili sul mercato, caratterizzati da un alto livello di qualità, efficacia e sicurezza, favorendo così una continuità assistenziale a beneficio di pazienti affetti da patologie rare.

Altro target, molto importante per i farmacisti operanti nell'ambito della galenica clinica, è stato quello di creare uno strumento facilmente accessibile ed utile a favorire la divulgazione e la condivisione di informazioni di rilievo, uniformando inoltre le procedure di allestimento, di dispensazione e di monitoraggio dei galenici per malattie rare a livello regionale.

Può descriverci il processo tipo che parte dalla richiesta di un galenico alla sua consegna all'ammalato?

Il gruppo di lavoro ha definito il percorso regionale che prevede la prescrizione del medicinale orfano, la sua produzione, la sua eventuale cessione tra le farmacie ospedaliere regionali fino alla sua erogazione al paziente affetto dalla malattia rara.

Per consentire il monitoraggio dei trattamenti e l'integrazione delle informazioni, la prescrizione delle terapie farmacologiche per i pazienti affetti da malattie rare, fornite direttamente dal Servizio Sanitario Regionale, deve essere effettuata esclusivamente tramite la procedura informatica MaRARE.

Il Piano Terapeutico rilasciato dalla procedura è, infatti, l'unico valido per la fornitura diretta della terapia da parte dei Servizi di Farmacia Ospedaliera.

Nel caso in cui il Piano Terapeutico rilasciato da MaRARE preveda la prescrizione di uno o più galenici già codificati e presenti nel Prontuario Regionale Galenici, la farmacia ospedaliera provvederà direttamente all'allestimento della terapia oppure si potrà rivolgere ad altra farmacia ospedaliera ('Sito produttivo').

Per quanto riguarda la produzione, sono stati identificati i 'siti produttivi' ovvero le farmacie ospedaliere che dispongono di adeguata attrezzatura, che hanno la possibilità di approvvigionarsi delle materie prime necessarie e che hanno sviluppato particolari competenze nella produzione di specifici galenici.

A queste potranno rivolgersi le farmacie che non allestiscono le preparazioni allo scopo di ottimizzare il processo di produzione e di fornitura ai pazienti. La procedura definita nella DD (Deter-

LA GALENICA: GENESI E SVILUPPO

La galenica, diffusa da Galeno, medico dell'antica Grecia, come pratica di comporre i rimedi medicamentosi miscelando varie sostanze di base, rappresenta 'l'arte' del farmacista di preparare medicinali estemporanei.

Le documentazioni della storia delle farmacie ospedaliere piemontesi, così come in tutto il territorio nazionale, testimoniano che sino a tutto il XVIII secolo ed ai primi trent'anni del XIX secolo la maggior parte dei rimedi venduti in farmacia era preparata direttamente dal farmacista, conferendo così allo stesso la figura professionale di preparatore tecnico piuttosto che dispensatore di farmaci.

Dopo la seconda guerra mondiale, con lo sviluppo dell'industrializzazione, la pratica della preparazione galenica, che da sempre costituiva l'aspetto caratterizzante la professione del farmacista, ha subito una progressiva riduzione sino a considerarsi residuale. In effetti, la possibilità di poter disporre con immediatezza di farmaci sempre più numerosi, tecnicamente ineccepibili e terapeuticamente efficaci, realizzati da industrie farmaceutiche al passo con i progressi farmacologici e tecnico-farmaceutici, ha indotto la classe medica a considerare selettivamente la specialità medicinale.

Fino all'emissione della norma brevettuale del 1979 sui medicinali, la galenica era una delle poche fonti di approvvigionamento dei medicinali. Il farmacista allestiva i preparati su ricetta magistrale o come multipli secondo quanto previsto nei formulari. Con l'entrata in vigore della norma brevettuale del 1979 il quadro cambiò radicalmente e la ricerca industriale si sviluppò rapidamente, rendendo disponibile in farmacia una vasta gamma di medicinali industriali pre confezionati.

Negli anni Ottanta e Novanta la galenica è stata vissuta da molti farmacisti ospedalieri come la possibilità di porsi in concorrenza con l'industria farmaceutica, preparando copie di medicinali ad un prezzo più basso, con l'obiettivo del risparmio economico.

Nel 2002 la pubblicazione delle Norme di Buona Preparazione (NBP) della farmacopea ufficiale della Repubblica Italiana (XI edizione) cambiò il quadro di riferimento, introducendo nuovi elementi di rilievo:

1. si promulgò un decalogo a garanzia della qualità dei medicinali estemporanei preparati dal farmacista;
2. si affermò esplicitamente che in farmacia non debbano essere preparati medicinali reperibili in commercio;
3. si assimilarono al galenico magistrale anche tutte quelle ripartizioni, diluizioni, miscele allestite per il singolo paziente su prescrizione medica.

Tali elementi innovativi hanno spostato di fatto l'attività galenica verso la preparazione di medicinali non reperibili in commercio, ovvero la preparazione di farmaci personalizzati, elaborati per specifiche esigenze cliniche, non altrimenti risolvibili dalla produzione farmaceutica industriale, focalizzando il campo d'azione del farmacista verso l'allestimento di preparati con una valenza clinica o rispondenti a specifiche esigenze cliniche. Il concetto di galenica 'tradizionale' si è quindi evoluto negli ultimi anni in galenica 'clinica', orientando l'attività del farmacista preparatore sia ad assicurare il corretto allestimento del preparato galenico secondo le NBP, a garanzia di qualità e sicurezza, sia a personalizzare il medicinale 'fabbriato' su misura del paziente e delle esigenze del medico prescrittore.

minazione Dirigenziale) regionale, infatti, prevede la possibilità di cessione di galenici tra farmacie ospedaliere della rete interregionale, nel caso in cui la farmacia che riceve il Piano Terapeutico relativo a galenici per malattie rare non produca direttamente la preparazione.

Attraverso la possibilità di cessione dei preparati galenici orfani per malattie rare tra i diversi servizi farmaceutici è stata inoltre consentita la consegna diretta al paziente da parte della Asl/Aso di appartenenza.

È stato previsto anche un sistema di monitoraggio clinico e di farmacovigilanza verso i farmaci e i potenziali utilizzatori?

Il gruppo dei farmacisti ospedalieri ha ideato, in collaborazione con i clinici specialisti nell'ambito delle malattie rare, una scheda di monitoraggio per la preparazione di galenici particolarmente innovativi o pericolosi per principi attivi contenuti o per dosaggio utilizzato.

Tale scheda viene compilata con i dati anagrafici del paziente, la diagnosi, il galenico prescritto e il dosaggio giornaliero, la data di inizio e di fine del trattamento, gli eventi collaterali eventualmente verificatisi, in particolar modo riguardanti il sistema nervoso centrale, il sistema gastrointestinale, eventi avversi dermatologici o ematologici. La scheda deve essere firmata dal medico e compilata ad ogni richiesta di dispensazione del farmaco.

Le schede di monitoraggio permettono infatti di ricavare ed archiviare una serie di informazioni utili a confermare dati di efficacia e di qualità del prodotto allestito, e ottenere materiale utile per analisi epidemiologiche e di farmacoutilizzazione, attuando una farmacovigilanza attiva su medicinali che spesso non godono di un'ampia letteratura a supporto.

Infatti la sperimentazione di un farmaco in questo caso è resa più difficile dalla rarità della malattia, che per definizione non può disporre di grandi numeri di pazienti. Il riconoscimento della malattia rara deve dare luogo alla concentrazione dei casi in pochi nodi specialistici di una rete coordinata, presso i quali può avvenire una sperimentazione scientificamente valida, e la tenuta di un registro della malattia e degli effetti dei farmaci su di un campione che raggiunga la dimensione sufficiente per poter attuare la sperimentazione.

In molti casi, inoltre, le malattie rare colpiscono le persone fin dalla più tenera età: da qui deriva un'ulteriore difficoltà nella conduzione dello stu-



dio, comune a tutte le sperimentazioni di farmaci quando sono rivolte ai bambini.

È chiaro che disporre di dati derivati da un monitoraggio continuo è importante non solo come garanzia di qualità nell'allestimento della preparazione, ma anche come fonte di informazioni utili a supporto di studi clinici futuri.

Le schede di follow-up vengono redatte in stretta collaborazione con i clinici prescrittori, offrendo anche un importante spunto per favorire lo scambio ed il confronto di conoscenze reciproche tra la figura del clinico e quella del farmacista.

Il progetto si configura come una collaborazione interregionale tra farmacisti ospedalieri di diverse realtà aziendali e tra la rete dei farmacisti ospedalieri e la rete interregionale malattie rare. È il caso di dire: l'unione fa la forza?

Assolutamente sì. La stretta collaborazione tra i clinici e i farmacisti ospedalieri ottimizza il percorso terapeutico dei pazienti affetti da malattie rare, garantendo un uso appropriato dei medicinali disponibili in commercio e dei galenici allestiti in laboratorio e migliorando la qualità di vita del paziente.

Inoltre la collaborazione tra farmacisti ospedalieri che lavorano in Aziende Sanitarie diverse e la loro integrazione in una rete interregionale ha permesso di uniformare e standardizzare i percorsi di allestimento, dispensazione e monitoraggio dei galenici, e la diffusione delle informazioni in merito a efficacia, sicurezza e modalità di preparazione dei galenici allestiti tramite il Portale Interregionale delle Malattie Rare. In questo modo, farmaci non commercializzati dall'industria farmaceutica sono ora disponibili per i pazienti affetti da malattia rara come preparati galenici con un alto standard di qualità e sicurezza.

Quali le maggiori difficoltà incontrate nell'implementazione del progetto e quali invece le principali soddisfazioni?

In realtà la fattiva collaborazione da parte di tutti gli attori, ovvero i colleghi farmacisti, i clinici coinvolti nel trattamento delle malattie rare e l'Assessorato alla Sanità, che ha riconosciuto da subito il valore clinico ed etico del progetto, ha permesso al gruppo di lavorare intensamente, ottenendo risultati concreti in tempi piuttosto rapidi e consentendo la concretizzazione del progetto con piena soddisfazione.

Per chiudere, ritiene che si tratti di un modello auspicabilmente replicabile anche per altre aree patologiche?

Assolutamente sì. Quello che il gruppo si auspica è di poter utilizzare tale modello per altre malattie. Un esempio potrebbe essere il paziente affetto da psoriasi o da altre patologie autoimmuni, nelle quali il trattamento con farmaci galenici, in particolare topici difficilmente reperibili in commercio, si affianca ed è spesso complementare alle più innovative strategie farmacologiche.

Inoltre, tra gli obiettivi futuri della Rete Interregionale di Farmacisti Ospedalieri c'è quello di estendere il progetto a livello nazionale, di creare un registro di galenici orfani per quelle patologie non rare che non hanno alternative terapeutiche disponibili in commercio. □ ML

Gruppo di lavoro. M Abrate, C Amato, S Baldovino, C Bellomo, S Bonetta, M Boni, A Bramardi, G Canova Calori, L Donetti, L Ferrari, MR Fogliano, A Fornero, M Giacomotti, M Giolito, M Marengo, M Mazengo, M Miglietta, E Peila, S Rosano, G Sassi, AM Toffano, C Tomasello, ML Viterbo, MR Chiappetta, P Crosasso, M Burlando, B Mosso, S Baldovino, D Roccatello, E Chiò, S Stecca

FARMACIE OSPEDALIERE ADERENTI ALLA RETE INTERREGIONALE DEI SERVIZI FARMACEUTICI PER LA PRODUZIONE E L'EROGAZIONE DEI GALENICI PER PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA RARA



AOU San Giovanni Battista
 ASL TO 1 Valdese/Oftalmico
 ASO OIRM Sant'Anna
 ASL TO 2 Giovanni Bosco
 ASL TO 2 Maria Vittoria
 AOU San Luigi Orbassano
 ASL NO Novara
 AOU Maggiore della Carità Novara
 ASL Asti
 ASL VC Vercelli

ASL CN 1 Mondovì
 ASO Santa Croce e Carle Cuneo
 ASL TO 4 Ivrea
 ASL Biella
 Ospedale Regionale Umberto Parini, Aosta
 ASL TO 3
 ASL TO 1
 ASO CTO Maria Adelaide
 ASO Mauriziano
 ASO Alessandria