

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 1 LUGLIO 2024, N. 1335

Accesso a terapie personalizzate a base di amoxicillina nella regione Emilia-Romagna, in attuazione del Piano nazionale contrasto antibiotico resistenza, del DM 77/2022 e dell'Intesa sottoscritta con le associazioni di categoria delle farmacie convenzionate di cui alla deliberazione di Giunta della Regione Emilia-Romagna n. 1201/2023

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA

Visti:

il Decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006, e ss.mm.ii.;

il Decreto ministeriale 11 maggio 2001 e ss.mm.ii.;

la Legge Regionale n. 2 del 3 marzo 2016 e ss.mm.ii.;

il D.Lgs. n. 153 del 3 ottobre 2009 e ss.mm.ii.;

Visto in particolare il Decreto n. 77 del 23 maggio 2022 e ss.mm.ii che, tra l'altro, prevede: la rete capillare delle farmacie convenzionate con il SSN assicura quotidianamente prestazioni di servizi sanitari a presidio della salute della cittadinanza: in tale ambito vanno inquadrare la dispensazione del farmaco, [...] la possibilità di usufruire di un servizio di accesso personalizzato ai farmaci [...];

Considerato che da anni nella regione Emilia-Romagna, sulla base delle conoscenze scientifiche e per riservare l'uso di antibiotici a più ampio spettro a infezioni causate da germi non trattabili con antibiotici a spettro ristretto, sono in essere strategie di uso parsimonioso di antibiotici tramite lo sviluppo di programmi di antimicrobial stewardship che prevedono l'uso di amoxicillina come prima scelta per il trattamento delle infezioni di origine batterica più comuni;

Preso atto che raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, in linea con AIFA e con le maggiori società scientifiche e agenzie di salute, sulla base di prove di efficacia di elevata qualità, concordano nel ritenere che l'amoxicillina rappresenta a tutt'oggi la molecola di prima scelta per le più comuni infezioni respiratorie in età pediatrica di origine batterica, come faringotonsillite, otite media acuta e polmonite;

Considerato inoltre che:

§ l'impegno regionale nel migliorare l'attitudine prescrittiva dei professionisti di cui sopra, mirato a mantenere elevati standard di appropriatezza qualitativa e quantitativa nella gestione delle comuni infezioni e un contenimento dei livelli di antibioticoresistenza, rischia di essere vanificato dalla carenza nel territorio italiano di amoxicillina e di impattare negativamente sul patrimonio costituito dalle buone abitudini e dagli incoraggianti risultati ottenuti;

§ nel territorio della Regione Emilia-Romagna è tuttora in corso una critica condizione di non reperibilità in particolare di formulazioni di amoxicillina adatte a uso pediatrico, come confermato da segnalazioni provenienti da professionisti sanitari;

§ vi è uno stato di sostanziale assenza di alternative terapeutiche all'amoxicillina di pari efficacia e sicurezza, in termini di effetti collaterali e impatto sulle resistenze antibiotiche nel trattamento delle più comuni patologie infettive a livello di comunità;

§ il Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025, tra l'altro, prevede di "valutare la fattibilità di interventi rivolti a ridurre l'utilizzo di antibiotici non utilizzati a domicilio da precedenti prescrizioni (numero di dosi per confezione corrispondente alla prescrizione, dispensazione di dosi unitarie, ecc.), es. differente confezionamento antibiotici o erogazione da parte del farmacista del solo farmaco utile al completamento del ciclo";

Tenuto conto che il Protocollo d'Intesa di cui alla propria deliberazione n. 1201 del 17 luglio 2023 avente ad oggetto Approvazione Schema di Protocollo d'Intesa tra la Regione Emilia-Romagna e le Associazioni di categoria dei farmacisti in tema di farmacia dei servizi per gli anni 2023-2024, sottoscritto con le Associazioni di categoria delle farmacie convenzionate in data 29/8/2023 (Rep. RPI 29/08/2023.0000541.U), prevede in particolare:

§ la realizzazione di servizi di accesso personalizzato a formulazioni farmaceutiche antibiotiche;

§ l'elaborazione di un documento volto a consentire alle farmacie convenzionate l'erogazione di dosi di antibiotico corrispondenti alle quantità prescritte, soffermandosi sui seguenti aspetti: modalità prescrittive, allestimento, etichettatura del medicinale allestito, eventuale materiale da consegnare al paziente e aspetti comunicativi, tracciabilità e remunerazione;

Valutato che la progettualità regionale di cui sopra, conformemente a quanto stabilito dal D.Lgs. 153/2009, dal Decreto 77/2022 e dal PNCAR 2022-2025 già citati, mira a:

§ mantenere alti standard di appropriatezza nella gestione delle infezioni comuni;

§ contenere i livelli di antibioticoresistenza;

§ garantire la possibilità di usufruire, presso le farmacie convenzionate e in collaborazione con i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta, di un servizio personalizzato di accesso ai farmaci, nel pieno rispetto delle prescrizioni mediche;

§ garantire la disponibilità della cura agli assistiti della regione Emilia-Romagna presso le farmacie convenzionate aderenti al percorso;

§ promuovere l'accesso a terapie personalizzate a base di amoxicillina al fine di evitare sprechi di prodotto;

In quest'ottica, la Regione Emilia-Romagna, tenuto conto del documento di cui sopra, avente in oggetto Servizio di accesso personalizzato a terapie a base di amoxicillina nella regione Emilia-Romagna, in attuazione del PNCAR e del DM 77/2023, allegato al presente atto, intende avviare un progetto che:

§ si avvalga:

- della collaborazione dei medici per la predisposizione di prescrizioni dematerializzate contenenti tutte le informazioni necessarie per gli allestimenti personalizzati;

- dell'acquisto ospedaliero dei medicinali - eventualmente da mercato estero, se carenti in Italia- o dell'acquisto della materia prima da parte delle farmacie convenzionate;

- della collaborazione delle farmacie convenzionate per la realizzazione degli allestimenti, la tracciabilità e l'erogazione a pazienti dei medicinali galenici a carico del SSR;

§ si articoli in due percorsi, in base alla tipologia di allestimento:

- preparazione di sospensione orale di amoxicillina da ricostituire al domicilio, a partire da polvere (materia prima) o da capsule/comprese, per l'uso pediatrico o per pazienti con difficoltà a deglutire le compresse o le capsule;

- ripartizione di compresse/capsule di amoxicillina secondo prescrizione medica, al fine di erogare unicamente il numero di unità posologiche necessarie secondo la terapia prescritta;

Valutato che la realizzazione della progettualità di cui al presente atto possa determinare un impatto incrementale di spesa su base annua pari a circa 1.500.000,00 €, compensato dal contrasto alle prescrizioni inappropriate di antibiotici ad ampio spettro, dalla riduzione dell'antibiotico resistenza e dal contributo all'approccio One Health;

Tenuto conto della conferma della disponibilità delle Associazioni di categoria delle farmacie convenzionate della Regione Emilia-Romagna a sostenere la realizzazione della progettualità di cui al presente atto;

Viste:

- la L.R. 28 dicembre 2023, n. 17 "Disposizioni collegate alla Legge Regionale di Stabilità per il 2024";

- la L.R. 28 dicembre 2023, n. 18 "Disposizioni per la formazione del Bilancio di Previsione 2024-2026 (Legge di stabilità regionale 2024)";

- la L.R. 28 dicembre 2023, n. 19 "Bilancio di Previsione della Regione Emilia-Romagna 2024-2026",

- la delibera di Giunta Regionale n. 2291/2023 "Approvazione del Documento Tecnico di Accompagnamento e del Bilancio finanziario gestionale di previsione della Regione Emilia-Romagna 2024-2026";

Richiamati:

- il D.Lgs. 23 giugno 2011, n. 118 "Disposizioni in materia di armonizzazione dei sistemi contabili e degli schemi di bilancio delle Regioni, degli Enti locali e loro organismi, a norma degli articoli 1 e 2 della legge 5 maggio 2009, n.42" e ss.mm.ii., ed in particolare il Titolo II che disciplina i principi contabili generali e applicati per il settore sanitario;

- la L.R. 15 novembre 2001, n. 40 "Ordinamento contabile della Regione Emilia-Romagna, abrogazione delle LL.RR. 6 luglio 1977, n. 31 e 27 marzo 1972, n. 4" per quanto applicabile;

- la L.R. 16 luglio 2018, n.9 "Norme in materia di finanziamento, programmazione, controllo delle aziende sanitarie e gestione sanitaria accentrata. Abrogazione della Legge Regionale 20 dicembre 1994, n. 50, e del Regolamento Regionale 27 dicembre 1995, n. 61. Altre disposizioni in materia di organizzazione del Servizio Sanitario Regionale" e ss.mm.ii.;

- il D.lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e ss.mm.ii. e, in particolare, l'art. 22;

Vista la L.R. 26.11.2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporto di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e ss.mm.ii.;

Richiamate le proprie delibere:

- n. 468 del 10 aprile 2017 "Il sistema dei controlli nella Regione Emilia-Romagna" e le circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017, relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria delibera n. 468/2017;

- n. 325 del 7 marzo 2022 "Consolidamento e rafforzamento delle capacità amministrative: riorganizzazione dell'ente a seguito del nuovo modello di organizzazione e gestione del personale";

- n. 426 del 21 marzo 2022, avente ad oggetto "Riorganizzazione dell'Ente a seguito del nuovo modello di organizzazione e gestione del personale. Conferimento degli incarichi ai Direttori Generali e ai Direttori di Agenzia";

- n. 1615 del 28 settembre 2022 “Modifica e assestamento degli assetti organizzativi di alcune Direzioni generali/Agenzie della Giunta regionale”;
 - n. 2077 del 27 novembre 2023 “Nomina del Responsabile per la prevenzione della corruzione e della trasparenza”;
 - n. 2317 del 22 dicembre 2023 “Disciplina organica in materia di organizzazione dell’Ente e gestione del personale. Aggiornamenti in vigore dal 1° gennaio 2024;
 - n. 2319 del 22/12/2023 “Modifica degli assetti organizzativi della Giunta regionale. Provvedimenti di potenziamento per fare fronte alla ricostruzione post alluvione e indirizzi operativi”;
 - n. 157 del 29 gennaio 2024 “Piano integrato delle attività e dell’organizzazione 2024-2026.Approvazione”;
- Richiamate infine le seguenti determinazioni dirigenziali:
- n. 2335 del 9 febbraio 2022, avente ad oggetto “Direttiva di indirizzi interpretativi degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.Lgs. 33 del 2013. Anno 2022”;
 - n. 27228 del 29 dicembre 2023 di conferimento dell’incarico di Responsabile dell’Area Governo del farmaco e dei dispositivi medici;
 - n. 14040/2023 “Conferimento incarico di dirigente di Settore nell’ambito della Direzione Generale Politiche finanziarie.”;

Dato atto che il Responsabile del procedimento nel sottoscrivere il parere di legittimità, attesta di non trovarsi in situazioni di conflitto, anche potenziali, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell’Assessore alle Politiche per la salute;

A voti unanimi e palesi

delibera

per tutto quanto esposto in narrativa, che qui si intende integralmente richiamato, di:

1. approvare il percorso posto in allegato al presente atto avente in oggetto Servizio di accesso personalizzato a terapie a base di amoxicillina nella regione Emilia-Romagna, in attuazione del PNCAR e del DM 77/2023, parte integrante e sostanziale;
2. di pubblicare il presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione Emilia-Romagna Telematico;
3. di provvedere ai sensi delle disposizioni normative e amministrative richiamate in parte narrativa, per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni.

ALLEGATO 1**SERVIZIO DI ACCESSO PERSONALIZZATO A TERAPIE A BASE DI AMOXICILLINA
NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA, IN ATTUAZIONE DEL PNCAR E DEL DM
77/2023****PREMESSA**

L'amoxicillina, come riportato dalle più recenti raccomandazioni¹, in documenti elaborati da società scientifiche e agenzie di salute², nonché prove di efficacia di elevata qualità³, è la molecola di prima scelta per le più comuni infezioni respiratorie in età pediatrica di origine batterica, come faringotonsillite, otite media acuta, polmonite.

L'amoxicillina è una penicillina semisintetica che deriva dall'acido 6-amino penicillanico.

Ha un meccanismo d'azione battericida che si esplica per inibizione della sintesi del peptidoglicano che è un costituente essenziale della parete batterica.

La molecola è perciò attiva su numerosi microrganismi Gram-positivi e Gram-negativi quali: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium species*, *Staphylococcus aureus* (penicillino-sensibile), *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Proteus mirabilis*, *Brucella species*.

In particolare, nei confronti dello *S. pyogenes* non sono segnalate resistenze alle penicilline; contro *S. pneumoniae* si segnalano casi di resistenza e soprattutto di ridotta sensibilità; questi ultimi sono comunque trattabili con un adeguamento della posologia.

Da anni, nella regione Emilia-Romagna - sulla base delle conoscenze scientifiche e per riservare l'uso di antibiotici a più ampio spettro (quali amoxicillina associata a inibitori delle beta lattamasi o cefalosporine di seconda e terza generazione) a infezioni causate da germi non trattabili con antibiotici a spettro ristretto - sono in essere strategie di uso parsimonioso di antibiotici tramite lo sviluppo di programmi di *antimicrobial stewardship* che prevedono l'uso di amoxicillina come prima scelta per il trattamento delle infezioni di origine batterica più comuni.

¹ Organizzazione Mondiale della Sanità (The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382>); AIFA (AIFA. Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve). Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book". Roma Gennaio 2023 https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf.

² National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2018). Otitis media (acute): antimicrobial prescribing (NG91) <https://www.nice.org.uk/guidance/ng91/resources/otitis-media-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-1837750121413>, Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård. Den senaste uppdateringen gjordes 2022-12-20 <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/246aa17721b44c5380a0117f6d0aba40/behandlingsrekommendationer-oppenvard.pdf>.

³ Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Dec 9;12(12):CD000023; Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 23;2015(6):CD000219.

L'impegno regionale nel migliorare l'attitudine prescrittiva dei professionisti, mirato a mantenere elevati standard di appropriatezza qualitativa e quantitativa nella gestione delle comuni infezioni e un contenimento dei livelli di antibioticoresistenza, e che ha prodotto ottimi risultati negli anni, come risulta dalla sorveglianza dei dati di prescrizione condotta a livello nazionale da AIFA⁴, rischia di essere vanificato dalla carenza nel territorio italiano di amoxicillina e di impattare negativamente sul patrimonio costituito dalle buone abitudini e dagli incoraggianti risultati ottenuti.

La carenza di amoxicillina semplice determina un eccessivo ricorso ad amoxicillina associata ad acido clavulanico o cefalosporine anche in situazioni (es. infezioni respiratorie) in cui l'uso di questi antibiotici ad ampio spettro di azione non sarebbe necessario.

L'uso eccessivo di antibiotici ad ampio spettro favorisce a sua volta la diffusione di microrganismi resistenti. Un chiaro esempio di questo fenomeno è costituito da *E. coli*, un microrganismo che fa parte della normale flora intestinale, ma che è anche uno dei principali patogeni umani (prima causa di batteriemia e di infezioni delle vie urinarie). Gli ultimi dati regionali, relativi all'anno 2023, rilevano che la percentuale di resistenza ad amoxicillina associata ad acido clavulanico di *E. coli* isolato da urine nella popolazione pediatrica è arrivata a un livello preoccupante, pari a 34%. Questa elevata frequenza di resistenza rende di fatto l'amoxicillina associata ad acido clavulanico non più utilizzabile nella terapia empirica di alcune infezioni per le quali costituiva la prima scelta, come ad esempio la pielonefrite.

Il Piano nazionale di Contrasto all'Antibiotico Resistenza (PNCAR) prevede di *valutare la fattibilità di interventi rivolti a ridurre l'utilizzo di antibiotici non utilizzati a domicilio da precedenti prescrizioni (numero di dosi per confezione corrispondente alla prescrizione, dispensazione di dosi unitarie, ecc.), es. differente confezionamento antibiotici o erogazione da parte del farmacista del solo farmaco utile al completamento del ciclo.*

Il percorso di seguito descritto, in attuazione del PNCAR, del DM 77/2023, della DGR 1201/2023 e tenuto conto dello stato permanente di carenza dell'amoxicillina nel territorio italiano, è mirato a:

- mantenere alti standard di appropriatezza nella gestione delle infezioni comuni;
- contenere i livelli di antibioticoresistenza;
- garantire la possibilità di usufruire, presso le farmacie convenzionate e in collaborazione con i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta, di un servizio personalizzato di accesso ai farmaci, nel pieno rispetto delle prescrizioni mediche;
- garantire la disponibilità della cura agli assistiti della regione Emilia-Romagna presso le farmacie convenzionate aderenti al percorso;
- promuovere l'accesso a terapie personalizzate a base di amoxicillina al fine di evitare sprechi di prodotto;

Come noto, in Italia la principale norma di riferimento per allestimenti personalizzati in farmacia si trova nella Legge di Bilancio per l'anno 2020 che, introducendo una nuova disposizione all'articolo 1 del Dlgs 153/2009, prevede la possibilità di usufruirne presso le farmacie, in collaborazione con i medici di medicina generale e con i pediatri di libera scelta e comunque nel rispetto delle prescrizioni mediche.

In quest'ottica, la Regione Emilia-Romagna intende avviare un progetto che, in breve, si avvale:

⁴ Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023 https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto_Antibiotici_2021.pdf

- dell'acquisto ospedaliero del medicinale - eventualmente da mercato estero se carente in Italia - o dell'acquisto della materia prima da parte delle farmacie convenzionate;
- della collaborazione dei medici per la predisposizione di prescrizioni dematerializzate contenenti tutte le informazioni necessarie per gli allestimenti personalizzati;
- della collaborazione delle farmacie convenzionate per la realizzazione degli allestimenti, la tracciabilità e l'erogazione del prodotto galenico al paziente a carico SSR.

Si identificano due percorsi in base alla tipologia di allestimento:

- preparazione di sospensione orale di amoxicillina da ricostituire al domicilio, a partire da polvere (materia prima) o da capsule/comprese, per l'uso pediatrico o per pazienti con difficoltà a deglutire le compresse o le capsule;
- ripartizione di compresse/capsule di amoxicillina secondo prescrizione medica, al fine di erogare unicamente il numero di unità posologiche necessarie secondo la terapia prescritta.

Qualora il farmaco sia disponibile sul territorio italiano in termini di forma farmaceutica o numero esatto di dosi prescritte, il farmacista convenzionato dispenserà il prodotto tramite la normale prassi (farmaceutica convenzionata; canale *retail*).

ADESIONE AL PROGETTO DELLA FARMACIA CONVENZIONATA

L'adesione al presente progetto da parte delle farmacie convenzionate è libera e volontaria e dovrà essere comunicata ai Servizi/Dipartimenti farmaceutici delle Aziende USL tramite PEC.

Al fine di elaborare e aggiornare l'elenco delle farmacie aderenti da pubblicare sul portale ER-Salute al fine di consentirne la consultazione da parte dei cittadini interessati, le farmacie che aderiranno al progetto dovranno altresì compilare apposito *form* regionale, il cui link sarà comunicato dai competenti uffici regionali.

Le farmacie che non aderiranno al progetto dispenseranno i farmaci a base di amoxicillina, se disponibili nel normale ciclo distributivo, nel rispetto delle consuete norme previste dalla convenzione farmaceutica nazionale.

RUOLO FARMACIA CONVENZIONATA

Ai fini del percorso descritto nel presente documento, la farmacia convenzionata aderente al progetto assumerà ruolo di farmacia di riferimento per l'allestimento nelle vesti di articolazione funzionale/operativa dell'AUSL territorialmente competente. Atti aziendali, nell'ambito di una funzione commissionata, declineranno il ruolo attribuito.

Secondo quanto sopra riportato, la farmacia convenzionata che aderirà al progetto potrà gestire – al pari di una farmacia ospedaliera - dosi di farmaci provenienti da allestimenti precedenti, secondo Norme di Buona Preparazione dei medicinali (d'ora in avanti NBP), per ulteriori preparazioni galeniche, evitando pertanto spreco di prodotto e possibili ricadute sull'ambiente (rifiuti).

FORMAZIONE

La Regione, in collaborazione con le Aziende sanitarie si impegna a promuovere eventi formativi destinati ai farmacisti convenzionati aderenti al progetto, per illustrare dettagliatamente le modalità di allestimento dei preparati per favorire la massima adesione delle farmacie al progetto.

PRESCRIZIONE

Il medico prescrittore, al fine di consentire l'erogazione della terapia personalizzata, indicherà nella ricetta DEMA – per principio attivo - i seguenti elementi aggiuntivi nella sezione note: quantità di farmaco per singola dose (grammi o millilitri), forma farmaceutica, concentrazione del farmaco nella soluzione, n. di dosi al giorno e relativo orario, numero di giorni di terapia.

Esempi:

- 1 compressa da 1 g, due volte al giorno, ore 8 e ore 20; 5 giorni di terapia
- 2 ml di sciroppo 250 mg/5 ml, 3 volte al giorno, ogni 8 ore; 5 giorni di terapia

In caso di problematiche di tipo informatico (problemi di collegamento, crash dei sistemi, ecc.) il medico prescrittore potrà eccezionalmente prescrivere su ricetta SSN cartacea (c.d. "ricetta rossa") da compilare con tutti gli elementi sopra previsti.

APPROVVIGIONAMENTO FARMACO

Al fine di consentire alle farmacie convenzionate di erogare un servizio di accesso personalizzato⁵ alla terapia antibiotica a base di amoxicillina secondo il presente percorso, l'approvvigionamento potrà avvenire presso le farmacie ospedaliere o dal libero mercato, in funzione dei casi, come di seguito specificato:

- approvvigionamento da parte della farmacia convenzionata presso la farmacia ospedaliera di capsule o compresse in commercio in Italia o importate dall'estero previa autorizzazione di AIFA, per:
 - l'allestimento di terapie orali solide aventi un numero di unità posologiche corrispondenti all'esatta terapia prescritta, altrimenti non disponibili in commercio;
 - l'allestimento di sospensione orale da ricostituire al domicilio.
- approvvigionamento da parte della farmacia convenzionata attraverso propri canali di fornitura della materia prima in polvere, utile all'allestimento di sospensioni orali da ricostituire al domicilio.

In caso di carenza sul mercato italiano, la Regione Emilia-Romagna, attraverso una funzione di centralizzazione e in raccordo con le Aziende sanitarie, provvederà a formulare periodiche richieste ad AIFA di autorizzazione all'importazione di amoxicillina da Paesi esteri, secondo il DM 11/05/2001.

ALLESTIMENTO E GESTIONE SCORTE RESIDUE

Vedi specifica sezione del presente documento

GESTIONE DELLA RICETTA

Il farmacista convenzionato aderente al progetto recupera dal gestionale SAC/SAR il promemoria, lo stampa e lo gestisce come una ricetta cartacea, sulla quale appone copia dell'etichetta della preparazione.

Le fustelle delle confezioni erogate dalla farmacia ospedaliera sono barrate in modo indelebile dal farmacista convenzionato.

⁵ Il DM 77/2022 in particolare prevede: *la rete capillare delle farmacie convenzionate con il SSN assicura quotidianamente prestazioni di servizi sanitari a presidio della salute della cittadinanza: in tale ambito vanno inquadrate la dispensazione del farmaco, [...] la possibilità di usufruire di un servizio di accesso personalizzato ai farmaci [...].*

REMUNERAZIONE FARMACIA

La farmacia applicherà per l'allestimento e l'erogazione della terapia a carico del SSR il prezzo concordato con i competenti uffici regionali.

RENDICONTAZIONE

La rendicontazione avverrà all'interno della Distinta Contabile Riepilogativa (DCR), inserendo i corrispettivi dovuti nell'apposito rigo "2b (di cui GALENICI)"; i promemoria stampati e gestiti come specificato al punto "GESTIONE DELLA RICETTA" dovranno essere consegnati alle Aziende sanitarie, in busta a parte, in occasione della ordinaria consegna mensile delle ricette.

ALLESTIMENTO⁶

Il farmacista della farmacia che ha formalmente aderito è autorizzato a procedere all'allestimento galenico, secondo il presente percorso a carico SSR, nel rispetto delle NBP, qualora la ricetta riporti gli elementi di cui al punto **PRESCRIZIONE** e sul mercato non sia disponibile un'adeguata formulazione (non eccedente in termini dosi e nella forma farmaceutica adeguata) secondo prescrizione medica.

Per l'allestimento di preparati da ricostituire al domicilio, il farmacista si avvarrà delle indicazioni tecniche più sotto riportate.

In fase di allestimento di forma farmaceutica solida, il farmacista dovrà calcolare e utilizzare un numero di unità posologiche pari a quello strettamente necessario alla terapia da erogare al paziente secondo la posologia indicata nella prescrizione medica.

Le dosi residue saranno gestite dalla farmacia secondo le indicazioni più sotto riportate.

Caratteristiche di amoxicillina

L'Amoxicillina triidrata in polvere ha un aspetto cristallino, è bianca o quasi bianca, pressoché inodore e dal sapore amaro.

È leggermente solubile in acqua; la soluzione acquosa allo 0,2% ha un pH tra 3,5 e 6.

L'amoxicillina è soggetta a idrolisi dell'anello beta-lattamico a pH alcalino.

Il pH ideale per la stabilità è di 5,77 (5,8-6,5).

Le Farmacopea Britannica 2022 riporta come specifiche di pH 4.0-7.0.

La sospensione - da ricostituire – registrata in Italia contiene amoxicillina triidrata 57,4 mg equivalente ad amoxicillina 50 mg per 1 ml (250 mg/5 ml).

Condizioni di sicurezza e consigli di prudenza

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

H334 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato

P261 - Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.

P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso

⁶ Bibliografia:

- Norme di Buona Preparazione FU
- Istruzione Operativa per l'allestimento di Amoxicillina sospensione orale" SIFO-SIFP Rev 02 del 22/06/2023;
- British Pharmacopoeia

TIPOLOGIA ALLESTIMENTI DI AMOXICILLINA 50MG/ML SOSPENSIONE ORALE 100ML

Nella *British Pharmacopoeia*⁷ (PB) è presente la monografia *Amoxicillin Oral Suspension*, relativa alla preparazione di una sospensione di amoxicillina triidrato da ricostituire prima dell'uso.

Pertanto, è possibile allestire l'amoxicillina orale per la ricostituzione al domicilio (250 mg/5ml; 50mg/ml) in **multipli**, utilizzando come riferimento la suddetta monografia.

Conservazione del preparato prima della ricostituzione: **6 mesi**.

L'allestimento deve essere garantito secondo le norme NBP.

1. Allestimento per sospensione orale (da ricostituire al domicilio)**1a. Amoxicillina in miscela di polveri da ricostituire al domicilio con acqua**

Composizione miscela

amoxicillina	in funzione della disponibilità: 5 g di polvere o un numero equivalente in gr di capsule o compresse
aroma in polvere	200 mg
saccarosio o destrosio	30 g
nipagina sodica	100 mg
carbossimetilcellulosa sodica 495 mPa	720 mg

Procedimento

- Pesare la polvere del principio attivo o contare le capsule/compresse necessarie in base al loro dosaggio; frantumare le compresse o aprire le capsule di amoxicillina, qualora utilizzate al posto della polvere;
- pesare accuratamente tutti gli altri componenti;
- raffinare il saccarosio/destrosio;
- miscelare tutte le polveri secondo la tecnica delle diluizioni geometriche;
- trasferire la miscela delle polveri nel flacone di vetro ambrato o PET (se disponibili dati di compatibilità), con tappo, adattatore e siringa per il prelievo del dosaggio corretto. Sul flacone, se non già presente, deve essere riportata, con mezzo indelebile, una tacca in corrispondenza dei 100 ml oppure segnalare il volume finale incollando nella sua corrispondenza il bordo superiore dell'etichetta;
- chiudere ed etichettare il flacone.

1b. Amoxicillina in polvere da ricostituire al domicilio con sospendente liquido

1° contenitore (flacone dal 100 ml utile per la ricostituzione al domicilio)	
amoxicillina	in funzione della disponibilità: 5 g di polvere o un numero equivalente in gr di capsule o compresse

2° contenitore (flacone)

⁷ Si precisa che è possibile utilizzare una monografia della B.P. (pur non essendo più la Gran Bretagna un Paese dell'Unione Europea) in quanto la B.P. è adottata come Farmacopea ufficiale della Repubblica di Irlanda (che invece è Paese appartenente all'U.E.). Le NBP prevedono infatti la possibilità di utilizzare solo formule di farmacoepie di Paesi dell'Unione Europea.

Sospendente preconfezionato liquido*	100 ml
--------------------------------------	--------

*per il quale esistono studi di compatibilità e stabilità con il principio attivo;

Procedimento

- Pesare la polvere del principio attivo o contare le capsule/comprese necessarie in base al loro dosaggio; frantumare le compresse o aprire le capsule di amoxicillina, qualora utilizzate al posto della polvere;
- trasferire la polvere nel flacone di vetro ambrato o PET (se disponibili dati di compatibilità), con tappo, adattatore e siringa per il prelievo del dosaggio corretto. Sul flacone, se non già presente, deve essere riportata, con mezzo indelebile, una tacca in corrispondenza dei 100 ml oppure segnalare il volume finale incollando nella sua corrispondenza il bordo superiore dell'etichetta;
- in un secondo flacone trasferire 100 ml di sospendente preconfezionato;
- chiudere ed etichettare entrambi i flaconi.

1c. Amoxicillina in polvere da ricostituire al domicilio con sospendente preconfezionato in polvere per la ricostituzione al domicilio con acqua

sospendente preconfezionato in polvere*	6,3 gr di polvere
amoxicillina	in funzione della disponibilità: 5 g di polvere o un numero equivalente in gr di capsule o compresse

*per il quale esistono studi di compatibilità e stabilità con il principio attivo;

Procedimento

- Pesare la polvere del principio attivo o contare le capsule/comprese necessarie in base al loro dosaggio; frantumare le compresse o aprire le capsule di amoxicillina, qualora utilizzate al posto della polvere;
- trasferire la polvere di amoxicillina nel flacone del sospendente in polvere preconfezionato;
- chiudere ed etichettare dopo avere tolto l'etichetta originale dal flacone del mezzo sospendente.

In relazione agli allestimenti 1a, 1b e 1c:

Etichettatura e conservazione

Etichettare secondo NBP.

Sull'etichetta del flacone da ricostituire al domicilio riportare inoltre:

- conservare la preparazione non ricostituita a temperatura ambiente per 6 mesi;
- conservare la preparazione ricostituita a temperatura compresa tra 2-8 °C per il tempo previsto per ciascun sospendente: se acqua 14 giorni; se sospendente preconfezionato 30 giorni;
- agitare bene prima dell'uso;
- indicazioni per la corretta ricostituzione prima dell'uso: inserire acqua o sospendente sino alla tacca, agitare per 40 secondi;

In merito alla previsione NBP *“dettagliate istruzioni ed eventuali precauzioni per il corretto uso e conservazione, l’indicazione e, se del caso, le modalità di eliminazione dei contenitori e del contenuto non utilizzato. In mancanza di spazio, le indicazioni potranno essere riportate su un’etichetta aggiuntiva applicata sul contenitore o, qualora ciò non fosse possibile, fornite su un foglio opportunamente allegato al contenitore stesso, anche ricorrendo all’uso di pittogrammi, si consiglia di allegare alla preparazione opportune istruzioni scritte per la ricostituzione della sospensione, la somministrazione e la pulizia del dispositivo di dosaggio (siringa).*

Controlli sul prodotto finito

- Verifica della correttezza delle procedure eseguite;
- controllo dell’aspetto;
- controllo del confezionamento in particolare della sua tenuta;
- verifica della corretta compilazione dell’etichetta.

2. Allestimento forma farmaceutica solida

- Calcolare le capsule/comprese necessarie in base al dosaggio e alla posologia indicata nella terapia prescritta;
- Tagliare dal blister il numero di capsule/comprese necessario secondo il calcolo ottenuto al punto precedente e allontanare le unità residue (per la gestione delle unità residue vedi paragrafo successivo);
- inserire le capsule/comprese utili alla terapia nella confezione originale da consegnare all’utente;
- correggere il numero di unità posologiche presenti nella confezione che si consegnerà (con adesivo o pennarello indelebile).

Unità residue da allestimenti precedenti

In caso di utilizzo di un numero parziale di dosi contenute nella confezione originaria, il farmacista conserverà le dosi residue in farmacia, secondo NBP, per successivi allestimenti.

Dopo l’apertura della confezione originaria, le unità posologiche residue dall’allestimento, ancorché contenute nel confezionamento primario (singolo blister o parte di blister) saranno introdotte in una busta o altro contenitore FU, provvisti di etichetta recante le informazioni riferite a:

- denominazione registrata del farmaco;
- principio attivo;
- dosaggio;
- lotto;
- data di scadenza;
- numero di lotto della preparazione effettuata in farmacia.

Solamente gli allestimenti in forma solida potranno essere realizzati impiegando anche lotti diversi dello stesso medicinale. In tal caso occorrerà indicare sull’etichetta la data di scadenza più ravvicinata tra quelle riferite ai diversi lotti contenuti nel preparato allestito.

Tracciabilità

Il farmacista garantisce la tracciabilità dei medicinali allestiti.

PER IL PAZIENTE

INFORMAZIONI SULLA RICOSTITUZIONE AL DOMICILIO

Aggiungere al flacone contenente amoxicillina circa 20-25 ml (circa $\frac{1}{4}$ del liquido a disposizione) di acqua o sospendente liquido, agitare bene e lasciare riposare qualche secondo.

Aggiungere il rimanente quantitativo di acqua o sospendente liquido fino a raggiungere il livello indicato sul flacone e agitare nuovamente.

Dopo la ricostituzione, ogni ml di sospensione contiene 50 mg di amoxicillina.

Il flacone dovrà essere energicamente agitato prima di ogni prelievo per la somministrazione della terapia.

Il medicinale deve essere somministrato usando l'apposita siringa/dosatore.

Prelevare i ml o frazione di ml corrispondenti al dosaggio prescritto.

CONSERVAZIONE DEL MEDICINALE RICOSTITUITO AL DOMICILIO

Il medicinale ricostituito deve essere conservato a temperatura tra +2 e +8°C e utilizzato entro la data indicata sul flacone. Non congelare.

DOCUMENTO TECNICO ATTUATIVO

Un successivo documento "tecnico-attuativo" del progetto declinerà:

- gli aspetti economici;
- le modalità di approvvigionamento e distribuzione alle farmacie delle confezioni ospedaliere;
- la modulistica per l'adesione delle farmacie al progetto;
- la modalità di fornitura del foglietto illustrativo dell'amoxicillina utilizzata per l'allestimento delle forme farmaceutiche solide di provenienza estera;
- un formato di foglio di lavoro e di etichette per ogni allestimento previsto anche al fine di garantire la tracciabilità e le informazioni dovute al paziente;
- eventuali aggiornamenti alla presente procedura.