



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**

Istruzione Operativa

per l'allestimento di preparati magistrali a base di antiretrovirali da somministrare a pazienti non in grado di deglutire forme solide intere

SIFO e SIFAP in previsione di un aumento della necessità di somministrare compresse a pazienti non cooperanti e della mancanza sul mercato di altre forme farmaceutiche idonee alla somministrazione attraverso sondino ritengono possa essere utile condividere alcune informazioni elaborate sulla base della letteratura.

Campo di applicazione:

Da chi: l'allestimento deve avvenire presso il laboratorio di farmacia, si tratta di galenico magistrale.

A chi: il preparato è destinato a quei pazienti che non sono in grado di ingoiare le compresse e necessitano di una forma liquida.

Kaletra®

Prodotto industriale a base di lopinavir e ritonavir disponibile in compresse e sciroppo.

E' possibile usare la soluzione per uso orale tenendo conto che contiene come eccipienti alcool etilico (42,4% v/v) e propilenglicole (15,3% p/v).

In assenza di questa formulazione liquida, qualora si debbano tritare le compresse è necessario tener presente una perdita di biodisponibilità del 45% per lopinavir e 47% per ritonavir¹.

¹ J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Dec 1; 58(4): 385–391. Pharmacokinetics of Lopinavir/Ritonavir Crushed versus Whole Tablets in Children. Brookie M. Best, Pharm.D., M.A.S.,1,2 Edmund V. Capparelli, Pharm.D.,1,2 Huy Diep, B.S.,1 Steven S. Rossi, Ph.D.,2 Michael J. Farrell, R.N.,2 Elaine Williams, R.N., M.S.N.,3,4 Grace Lee, B.S.,3 John N. van den Anker, M.D., Ph.D.,3,4 and Natella Rakhmanina, M.D., Ph.D.

L'allestimento di una sospensione, in assenza di dati di stabilità, dovrebbe essere effettuato estemporaneamente secondo la metodica riportata di seguito e dovrebbe, se possibile, prevedere un monitoraggio dei valori ematici iniziando la terapia, in accordo con il clinico, da una dose più elevata rispetto alla compressa intera.

Prezista®

Darunavir in sospensione 100mg/ml è normalmente associato ad altri antiretrovirali a base di ritonavir in forma di granulato (la polverizzazione di quest'ultimo può ricondurre ad una riduzione dell'AUC come descritto per il Kaletra).

Rezolsta®

Prodotto industriale a base di darunavir e cobicistat. La letteratura riporta che la frantumazione delle compresse non sembra inficiare la biodisponibilità del farmaco.²

L'allestimento di una sospensione, in assenza di dati di stabilità, dovrebbe essere effettuato estemporaneamente secondo la metodica riportata di seguito.

Metodo di allestimento

Per l'allestimento della siringa (A) è necessario operare sotto cappa utilizzando corretti dispositivi di protezione individuale.

A. Siringa luer-lock da 50 ml contenente la dose di farmaco da somministrare:

1. Triturare a fine polvere le compresse in mortaio
2. Pesare la quantità esatta di dose da somministrare
3. Versare la polvere nella siringa dal fondo dopo aver tolto lo stantuffo
4. Reinserire lo stantuffo e portarlo a fine corsa senza compattare la polvere
5. Tappare la siringa con un tappo LL
6. Etichettare

² Clinical Pharmacology in Drug Development 2019, 8(4) 541–548 C 2018, The American College of Clinical Pharmacology. DOI: 10.1002/cpdd.632 Impact of Splitting or Crushing on the Relative Bioavailability of the Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Single-Tablet Regimen. Kimberley Brown¹, David Thomas², Kevin McKenney², Michael Reeder³, Richard Bruce Simonson¹, Ceyhun Bicer⁴, Richard E. Nettles¹, and Herta Crauwels⁵

B. Siringa luer-lock da 50 ml contenente 20 ml di soluzione per la dispersione della polvere. Soluzione costituita da una acquosa viscosizzata con carbossimetilcellulosa 1% o equivalente.

Istruzioni per utilizzo Kit di allestimento sospensione estemporanea di Kaletra® o Rezolsta®:

Kit composto da:

A. Siringa luer-lock da 50 ml contenente la quantità di farmaco da somministrare

B. Siringa luer-lock da 50 ml contenente soluzione sospendente

C. Connettore luer-lock femmina-femmina

Utilizzando il connettore luer-lock femmina-femmina C, si connette la siringa A alla siringa B.

Poi si procede svuotando il contenuto della siringa **B** nella siringa **A** ed effettuando questa operazione di miscelazione più volte fino a quando tutta la polvere risulta essere perfettamente sospesa e quindi somministrabile al paziente.

Dopo aver svuotato la siringa verificare che non ci siano dei residui di polvere nella siringa nel qual caso lavare con glucosata da somministrare al paziente.



Riferimenti normativi: FU XII ed.; L. 94/98

Test di validazione: si rimanda a quanto previsto nelle Norme di Buona Preparazione (NBP)

Pag. 3 a 4

SIFO-SIFAP Rev. 00 del 9 marzo 2020

“Istruzione operativa per l’allestimento di preparati magistrali a base di antiretrovirali da somministrare a pazienti non in grado di deglutire forme solide intere”

La sopradescritta procedura è stata elaborata dall'Area scientifico-culturale Galenica Clinica SIFO e da SIFAP - Società Italiana di Farmacisti Preparatori. Attualmente sono in corso studi formulativi per garantire una preparazione di lopinavir/ritonavir più facilmente allestibile e duratura.

**Questo documento è di proprietà di SIFO e SIFAP.
Ogni riproduzione, se non autorizzata esplicitamente, è vietata.**