

MODULO DI ADESIONE
PROGETTO CONTROLLO DI QUALITÀ PRESSO UN LABORATORIO ESTERNO

Il sottoscritto _____ titolare/direttore/collaboratore della
Farmacia _____
(ragione sociale)
via _____ sita in _____
PARTITA IVA* _____ CODICE FISCALE* _____
Codice Identificativo Univoco* _____ *dati obbligatori per farmacisti non soci SIFAP
tel _____ e-mail _____ @ _____

ADERISCE al PROGETTO CONTROLLO DI QUALITÀ per preparati allestiti nella propria farmacia, organizzato da SIFAP con l'Università degli Studi di Milano, per l'anno 2025. A tal fine:

- ☐ **ALLESTISCE 100 cps preferibilmente formato 2 di MELATONINA 4 mg;**
PRELEVA 20 unità; **INVIA** il campione e **CHIEDE** che venga eseguito **il titolo del principio attivo e l'uniformità di massa**
- ☐ **ALLESTISCE 100 mL MELATONINA 0,1% m/V in soluzione; INVIA** il campione e **CHIEDE** che venga eseguito **il titolo del principio attivo e il controllo dell'aspetto.**

Ai fini del controllo di qualità è possibile utilizzare melatonina di grado farmaceutico o alimentare, ricordiamo che nel caso di prescrizione magistrale è sempre necessario utilizzare il grado farmaceutico.

• **DICHIARA** di essere socio SIFAP in regola con la quota associativa per il 2025 **SI** ☐ **NO** ☐

• **ALLEGA** ricevuta di pagamento:

1 campione € 60,00, 2 campioni € 110,00 IVA ESENTE, in qualità di SOCIO SIFAP

1 campione € 80,00, 2 campioni € 150,00 IVA INCLUSA, NON SOCIO

Bonifico bancario a SIFAP Intesa San Paolo Ag.4 Milano IBAN **IT93 X030 6901 6041 0000 0014 460**

• **INOLTRA dal 9 al 19 maggio 2025**

Il/i campione/i, il presente modulo, il/i foglio/i di lavorazione (che segue/ono) **e la copia del certificato di analisi del p.a. a SIFAP, VIALE PICENO 18, 20129 MILANO**

- **CONSERVA** un campione del/dei preparato/i e del principio attivo per eventuali verifiche
- **AUTORIZZA**, in base alla Legge 196/03, il trattamento dei dati personali forniti per il necessario riconoscimento della Farmacia e per l'inoltro dei risultati di propria pertinenza
- **ACCETTA**, inoltre, che i risultati in forma anonima siano elaborati statisticamente

Il, _____

Firma (leggibile)

CONTROLLO DI QUALITÀ: ROUND ROBIN 2025

MELATONINA 4 mg capsule e/o MELATONINA 0,1% m/V soluzione

Le NBP (pag. 1421 - 1422 NBP della FU XII ed.) prevedono [...] *Per i preparati magistrali i controlli di qualità sul prodotto finito possono essere limitati a semplici operazioni di verifica; **per i preparati magistrali devono essere garantiti anche i limiti di accettabilità, di norma entro il 10 per cento del dichiarato.*** [...] Il farmacista responsabile deve comunque sempre effettuare, qualunque sia il tipo e la quantità del preparato allestito, alcuni controlli sul prodotto finito, eseguiti da personale con formazione ed esperienza lavorativa documentate. Controlli da effettuare sul prodotto finito: verifica della correttezza delle procedure eseguite, controllo dell'aspetto, controllo del confezionamento e in particolare della sua tenuta, verifica della corretta compilazione dell'etichetta compresa l'indicazione delle modalità di conservazione e di vendita.

Inoltre, nelle forme farmaceutiche a dose unica si controllerà l'uniformità di massa, che deve essere accertata su un campione la cui dimensione dipende dalla consistenza numerica delle dosi forma. Nessuna dose forma del campione dovrà discostarsi dal 10 per cento del peso medio.

Nel caso delle capsule, il controllo dell'uniformità di massa si effettuerà sulle capsule piene. [...]

Nel caso di soluzioni si controllerà: l'aspetto del preparato e l'assenza di particelle visibili a occhio nudo, [...]

Le operazioni di controllo sono quindi necessarie a mettere in evidenza la rispondenza di quanto allestito con quanto prescritto.

Consapevoli che non è possibile per ogni singola preparazione estemporanea attendere i tempi tecnici necessari ad ottenere i risultati delle analisi né sostenere gli elevati costi, partecipare ad un Round Robin consente di verificare la propria tecnica di allestimento ed è -in ogni caso- un messaggio forte "metto in atto ogni comportamento che mi consenta di realizzare un medicinale con i maggiori requisiti di qualità possibile!" Il conseguimento di un risultato positivo, oltre a significare che la preparazione è accettabile, può contribuire a stabilire una "verifica del processo", nel senso che, ripetendo le stesse operazioni tecniche, anche per preparazioni successive, si può ragionevolmente ritenere di ottenere risultati conformi. Qualora, invece, il risultato non fosse positivo, sarà necessaria un'approfondita valutazione per verificare dove può risiedere l'eventuale errore tecnico o strumentale.

SIFAP propone per questo controllo di qualità l'allestimento di

MELATONINA 4 mg capsule -preferibilmente formato 2- per il quale sarà effettuato il titolo in principio attivo e l'uniformità di massa e/o

MELATONINA 0,1% m/V soluzione per il quale sarà effettuato il controllo dell'aspetto e il titolo in principio attivo

Il farmacista, che partecipa **-allestendo il proprio campione in accordo con le precise istruzioni e i parametri indicati nei fogli di lavorazione allegati-** ottiene il risultato delle analisi relative al/i proprio/i campione/i confrontato/i con la media dei risultati di tutti i partecipanti. I dati ottenuti sono elaborati statisticamente in forma anonima. Quando il campione rientra nei limiti di accettabilità $\pm 10\%$ il partecipante riceve anche un attestato di qualità. **Ricordiamo ancora una volta che il titolo in principio attivo non è un controllo obbligatorio ma è un'opportunità per verificare la bontà del proprio operato e del proprio metodo di allestimento.**

Valido per la Certificazione SIFAP Farmacista Preparatore clicca QUI

NEW! I campioni diversamente allestiti (capsule di un formato diverso, eccipiente non indicato, eccetera), saranno oggetto di analisi ed otterranno quando possibile il risultato relativo al contenuto in principio attivo, ma purtroppo potrebbero non rientrare nella media di tutti i partecipanti, in questo caso non riceveranno l'attestato di qualità utile ai fini della certificazione.

ALCUNI SUGGERIMENTI PER L'ALLESTIMENTO IN CAPSULA

L'allestimento delle capsule è un'operazione tecnologica ricorrente per il farmacista, il cui risultato è dipendente dalle proprietà della polvere da ripartire e dalla sua quantità. Non sempre le conseguenze di questi aspetti sono rilevabili con le operazioni manuali condotte nella fase di allestimento. L'eventuale presenza di agglomerati, difficoltà di scorrevolezza, la dispersione sulle pareti dei contenitori possono meritare l'attenzione di chi allestisce. Il peso medio e l'uniformità di massa sono indicativi della scorrevolezza della polvere, della correttezza del riempimento e della scelta della dimensione della capsula, nonché della precisione dell'operatore. Se il lotto di capsule non soddisfa la verifica dell'uniformità di massa, si può concludere che la polvere non è uniformemente distribuita nelle capsule, a causa di una perdita della polvere (peso medio basso) o per un problema di sua scorrevolezza (anche se il peso medio potrebbe essere soddisfatto).

Per evitare errori dovuti alla scorrevolezza della polvere e alla modifica di volume della miscela è sempre necessario **verificare il volume apparente**, perciò, dopo aver miscelato il principio attivo con gli eccipienti, vi consigliamo di pesare la miscela e verificarne il volume apparente, rimettendola nel cilindro. Se il volume risulta visivamente corretto procedere con il riempimento delle capsule, se il volume fosse diminuito aggiungere diluente fino al raggiungimento del volume corretto e miscelare nuovamente.

In particolare per la preparazione di melatonina capsule di questo controllo consigliamo:

- Utilizzare per il riempimento delle capsule un **diluente solubile** (perché limita la necessità di utilizzare disgreganti) **e per compressione diretta** (perché dotato di buone proprietà di scorrimento e diminuisce la necessità di utilizzare l'agente di scorrimento), meglio se realizzato per spray drying -perché poroso e dotato di elevata area superficiale specifica- e/o consigliato per processi di mescolazione (dry blending).

Consigliati e facili da reperire: lattosio o mannitolo.

- **Utilizzare un quantitativo di diluente che occupi il volume delle capsule da realizzare.** Pesare melatonina e diluente con opportuna precisione.

- Procedere a mescolare secondo diluizioni progressive, iniziando col mettere nel mortaio una quota di diluente. Dopo l'aggiunta della melatonina ripulire la navicella utilizzata per la pesata con una frazione di diluente. Se abituati, mescolare qualche minuto in mescolatore facendo attenzione al volume del contenitore per evitare adesione della melatonina alle pareti.

- Ripartire la miscela nelle capsule avendo l'accortezza di segnare, prima o dopo l'operazione:

- peso della miscela (anche come somma delle quantità pesate separatamente);
- peso medio di 10 capsule vuote;
- peso medio di 10 capsule prelevate dalla parte centrale e dagli angoli della opercolatrice;
- peso medio delle 20 capsule consegnate;

per poter compilare correttamente l'etichetta e verificare che la differenza tra il peso teorico del contenuto di una capsula (peso della miscela /100) e il peso medio del contenuto delle capsule effettivamente realizzate (differenza tra il peso delle 10 capsule prelevate dalla parte centrale e dagli angoli della opercolatrice e il peso medio di 10 capsule vuote) non superi il 3% (pag. 64, Yvonne Bouwman-Boer, V'lain Fenton-May, Paul Le Brun, Practical Pharmaceutics, Springer 2015).

Questo parametro indica se la polvere è sufficiente per il riempimento e se la sua distribuzione è stata ben eseguita; se la differenza tra il peso teorico della polvere (previa pesata della miscela finale prima del riempimento o perché deducibile dalle densità apparenti) e il valore medio sperimentale è superiore alla soglia del 3%, il riempimento non è stato adeguatamente effettuato.

FOGLIO DI LAVORAZIONE
PROGETTO CONTROLLO DI QUALITÀ

Il/la sottoscritto/a dr./dr.ssa _____

della Farmacia _____

aderendo al PROGETTO **INVIA IL SEGUENTE CAMPIONE: MELATONINA 4 mg capsule**

Verifica pulizia dei locali, dell'attrezzatura e degli utensili ☐ Verifica bilancia ☐

Preferibilmente capsule formato N. 2 indicare se diverso N.

Miscelazione _____ mortaio ☐ miscelatore meccanico ☐ entrambi ☐

**Nome del fornitore e n. lotto della
sostanza**

Componenti per 100 cps	Quantità	
MELATONINA	0,400 g	
Diluente (indicare eccipiente scelto)		
Lattosio spray drying		
Mannitolo spray drying		
Altro:		

Metodo di allestimento per 100 unità di Melatonina 4 mg

1. Pesare 0,400 grammi di Melatonina
2. Miscelare con l'eccipiente mediante diluizioni geometriche. Portare al volume finale dopo aver aggiustato il volume apparente con adeguati scuotimenti. Miscelare la polvere
3. Riportare nel cilindro per verificare il volume apparente (vedi Alcuni suggerimenti per allestimento cps)
☐ Adeguato procedere con il p.to 4 (riempimento delle capsule)
☐ Non adeguato. Riportare a volume con eccipienti (vedi Alcuni suggerimenti per allestimento cps) miscelare nuovamente
4. Pesare la miscela e procedere all'allestimento di 100 unità **preferibilmente in capsule formato 2**
5. Le unità riempite e ben chiuse devono essere confezionate in recipiente idoneo
6. Compilare l'etichetta come previsto dalla normativa vigente e apporla ove indicato sul presente modulo
7. Inviare il presente foglio lavorazione unitamente al campione (20 unità) sul quale si appone esclusivamente la seguente dicitura: **Melatonina 4 mg / 20 unità / data di preparazione, Round Robin 2025**

Se presenti differenze rispetto a quanto richiesto allegare anche il proprio foglio di lavorazione.

Elencare controlli effettuati:

Peso medio del contenuto delle capsule SI ☐ indicare ____% NO ☐

Accettazione della preparazione SI ☐ NO ☐

**La/e preparazione/i deve/ono essere inviata/e nel
periodo compreso dal 9 al 19 maggio 2025**

Il sottoscritto conserva un campione del p.a. e le unità rimanenti per le eventuali verifiche. Allega al campione, il presente foglio di lavorazione, il modulo di adesione e il certificato di analisi del produttore/fornitore relativo al principio attivo

ETICHETTA

Data Firma Farmacista Preparatore

FOGLIO DI LAVORAZIONE
PROGETTO CONTROLLO DI QUALITÀ

Il/la sottoscritto/a dr./dr.ssa _____
della Farmacia _____

aderendo al PROGETTO

INVIA IL SEGUENTE CAMPIONE: MELATONINA 0,1% m/V in soluzione almeno 20 mL

Verifica pulizia dei locali, dell'attrezzatura e degli utensili ☐ Verifica bilancia ☐

Indicare attrezzatura utilizzata

Componenti	Quantità	Nome del fornitore e n. lotto della sostanza
1. MELATONINA	0,1 g	
2. Glicerina	5,0 g	
3. Alcool etilico 96%	10,0 g	
3. Acqua depurata	q.b a 100,0 mL	

Metodo di allestimento per 100 mL

1. Pesare i componenti
2. In becker sciogliere la melatonina in alcol etilico
3. Aggiungere la glicerina
4. Trasferire in cilindro e portare a volume con acqua depurata
5. Prelevare 20 mL, confezionare in adatto contenitore e verificarne la tenuta
6. Compilare l'etichetta come previsto dalla normativa vigente e apporla ove indicato sul presente modulo
7. Inviare il presente foglio di lavorazione unitamente al campione sul quale si appone esclusivamente la seguente dicitura: **Melatonina 0,1 % m/V / 20 mL / data di preparazione, Round Robin 2025**

Se presenti differenze rispetto a quanto richiesto allegare anche il proprio foglio di lavorazione.

Elencare controlli effettuati:

aspetto soluzione conforme ☐ non conforme ☐

Altro (specificare)

Accettazione della preparazione SI ☐ NO ☐

La/e preparazione/i deve/ono essere inviata/e nel periodo compreso dal 9 al 19 maggio 2025

Il sottoscritto conserva un campione del preparato rimanente e del p.a. per eventuali verifiche. Allega al campione, il presente foglio di lavorazione, il modulo di adesione e il certificato di analisi del produttore/fornitore relativo al principio attivo

ETICHETTA

Data Firma Farmacista Preparatore