



**REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE**

Deliberazione del Commissario Straordinario N. 109 del 28/01/2020

PROPONENTE: UOC RISK MANAGEMENT

**OGGETTO: PROCEDURA PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE
ORALI SOLIDE**



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

Oggetto: PROCEDURA PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE

Il Direttore f.f. UOC RISK MANAGEMENT

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e agli atti della UOC, si rappresenta che ricorrono i presupposti per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i.

Premesso

- che la sicurezza del paziente all'interno delle organizzazioni sanitarie è obiettivo rilevante dei processi assistenziali in ragione del fatto che detti processi possono essere gravati da incidenti non voluti prevenibili attraverso interventi preventivi che riguardano la struttura, le procedure e la formazione degli operatori;
- il Ministero della Salute ha divulgato la Raccomandazione n° 19 dell'ottobre 2019 pe "la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide".

Visto

- che nel giugno 2011 sono state emanate le linee guida Ministeriali per gestire e comunicare gli Eventi Avversi in Sanità.

Considerato

- che l'errore in terapia farmacologica rientra tra gli eventi sentinella tracciati dal Ministero della Salute e assoggettati al protocollo per il monitoraggio degli eventi sentinella del luglio 2009;
- che l'OMS raccomanda interventi per la prevenzione degli errori in terapia derivanti da una inadeguata conoscenza della terapia in atto e fornisce 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 al fine di prevenire gli errori in terapia e garantire la qualità e sicurezza delle cure;
- sull'argomento Società scientifiche e Agenzie internazionali hanno pubblicato articoli evidenziando i rischi che la manipolazione di una forma farmaceutica orale solida comporta.

Ritenuto

- che la messa in sicurezza di una pratica tanto determinante e delicata come quella della manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide in ospedale è di convenienza universale (del Paziente, dell'Azienda, del SSN e della collettività);
- che è doveroso e conveniente per l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta adottare una procedura che disciplini con regole operative, comportamentali ed organizzative la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide.

Delibera del Commissario Straordinario

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

Attestata

la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia

PROPONE

1. di adottare la "Procedura per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide" che, allegata alla presente delibera, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
2. di trasmettere copia del presente atto a tutti i Direttori di Dipartimento e, per Loro tramite, a tutti i Direttori/responsabili delle UU.OO. clinico-assistenziali, alla UOC Affari Legali, alla UOC affari Generali, nonché al Collegio Sindacale, ai sensi di Legge;
3. di rendere la stessa immediatamente eseguibile in considerazione dell'urgenza.

IL DIRETTORE f.f. U.O.C. RISK MANAGEMENT

Dr. Danilo Lisi

Delibera del Commissario Straordinario

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

avv. Carmine Mariano

nominato con D.G.R.C. n. 393 del 06/08/2019

insediatosi nelle funzioni in data 12/08/2019, giusta deliberazione CS n°1 del 12/08/2019

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore f.f. U.O.C. Risk Management.

Acquisito il parere favorevole del Sub Commissario Amministrativo e del Sub Commissario Sanitario sotto riportati:

Sub Commissario Sanitario Dott.ssa Antonietta Siciliano _____

Sub Commissario Amministrativo Gaetano Gubitosa _____

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. **Adottare** la "Procedura per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide" che, allegata alla presente delibera, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
2. **Trasmettere** copia del presente atto a tutti i Direttori di Dipartimento e, per Loro tramite, a tutti i Direttori/responsabili delle UU.OO. clinico-assistenziali, alla UOC Affari Legali, alla UOC Affari Generali, nonché al Collegio Sindacale, ai sensi di legge;
3. **Rendere** la stessa immediatamente eseguibile in considerazione dell'urgenza.

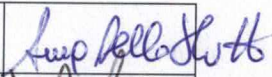
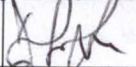
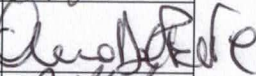
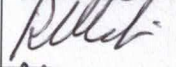
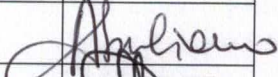
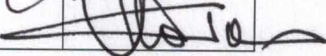
Il Commissario Straordinario

Avv. Carmine Mariano

Delibera del Commissario Straordinario

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

PROCEDURA PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE

Redazione	Dello Stritto Anna	Direttore u.o.c. Farmacia	
	Lisi Danilo	Direttore f.f. u.o.c. Risk Management	
	Del Prete Arianna	Dirigente Medico u.o.c. Risk Management	
	Misefari Raffaele	Coll. Prof. San. - Infermiere u.o.c. Risk Management	
Approvazione	Siciliano Antonietta	Sub Commissario Sanitario	
Adozione	Mariano Carmine	Commissario Straordinario	

Al

INDICE

Premessa

1. Scopo

2. Campo di applicazione

3. Azioni

3.1. Standardizzazione per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide

4. Implementazione e diffusione della Procedura

5. Revisioni

6. Matrice di responsabilità/attività

7. Riferimenti

8. Allegati



Premessa

Con l'obiettivo di migliorare la sicurezza dei pazienti, il Ministero della Salute ha emanato nel mese di Ottobre 2019 la Raccomandazione n° 19 che fornisce indicazioni per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide nei casi in cui non sia possibile somministrarle integre e quando le attività di allestimento non siano effettuate dalla Farmacia.

La Raccomandazione nasce dal principio secondo cui la corretta somministrazione dei farmaci costituisce un requisito indispensabile per l'efficacia e la sicurezza della terapia.

La via orale è molto diffusa in Ospedale, tuttavia si possono verificare particolari situazioni nelle quali non è possibile somministrare forme farmaceutiche orali solide integre come nel caso di (vedi Allegato 1):

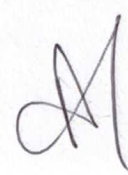
- Pazienti disfagici adulti e pediatrici
- Pazienti pediatrici
- Pazienti anziani, pazienti prebisfagici, pazienti fragili, pazienti politrattati
- Pazienti in nutrizione enterale (tramite sondino naso gastrico o gastrostomia endoscopica percutanea o digiunostomia endoscopica percutanea)
- Pazienti con ridotta compliance
- Necessità di avere un dosaggio non disponibile in commercio.

In tali circostanze, se non è possibile utilizzare un medicinale di origine industriale oppure allestire un preparato magistrale, può essere necessario ricorrere alla manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide dove per manipolazione si intende:

- Divisione di compresse
- Triturazione/frantumazione/polverizzazione di compresse
- Apertura di capsule

E' da premettere che l'efficacia delle compresse e delle capsule si basa sulla dissoluzione del farmaco nei fluidi del tratto gastrointestinale e del successivo assorbimento nella circolazione sistemica e quindi il tasso di dissoluzione della compressa o capsula è un parametro cruciale.

La letteratura raccomanda che, una volta verificato che non ci siano alternative farmacologiche, si procede alla manipolazione del farmaco, accertandosi nel contempo che non ne venga modificata la composizione senza alterare le caratteristiche di assorbimento e/o causarne il mancato raggiungimento del sito di azione da parte del principio attivo, oltre che causare l'instabilità del medicinale compromettendone la sicurezza e l'efficacia della terapia.



Ovviamente capsule molli, formulazioni a rilascio ritardato/prolungato, capsule con rivestimento gastroresistente, compresse effervescenti, compresse oro-dispersibile, granulato per sospensione orale, sciroppo, gocce orali, non possono essere in alcun modo manipolate.

Importante anche porre attenzione all'utilizzo di strumenti per la triturazione/divisione i quali devono essere perfettamente puliti dopo il loro uso per evitare che eventuali residui possono tra loro interagire.

1. Scopo

La corretta somministrazione del farmaco è un passaggio fondamentale per garantire al paziente una terapia sicura ed efficace.

Le compresse e le capsule sono le forme farmaceutiche più diffuse e vengono utilizzate per il trattamento orale di diverse condizioni patologiche.

Il vantaggio di tali forme di dosaggio, sia per il paziente che per gli operatori sanitari che le maneggiano, sono la facilità di somministrazione e l'accuratezza del dosaggio.

Per tale motivo si è reso necessario dare indicazioni sulla manipolazione delle forme farmaceutiche orali affinché avvenga una corretta gestione della terapia farmacologica orale.

Sono esclusi dal campo di applicazione della presente Raccomandazione i farmaci antineoplastici.

2. Campo di applicazione

La presente Procedura deve essere messa in atto da tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di cura del paziente e nella gestione e manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide dei farmaci in tutte le uu.oo. dell'AORN "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta a tutela dei pazienti sottoposti a terapia farmacologica.

Tutela, altresì, gli operatori e i *caregiver* rispetto a condizioni di rischio che si possono verificare durante la manipolazione.

3. Azioni

La presente procedura fornisce **indicazioni** per una corretta manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide ed una valutazione dei **rischi** che tale intervento può comportare.

La manipolazione di forme farmaceutiche orali solide, se non correttamente gestita, può causare instabilità del medicinale, effetti irritanti locali, errori in terapia, compromettendo la sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari.

La conoscenza di tali condizioni di rischio è indispensabile per attivare misure di prevenzione e strategie di minimizzazione.



E' fondamentale, prima di procedere alla manipolazione, valutare:

- ✓ La terapia del singolo paziente e le eventuali terapie concomitanti.
- ✓ La condizione clinica del paziente, compresa la difficoltà di deglutizione.
- ✓ L'eventuale nutrizione artificiale in corso.

Suddetta valutazione è mirata a far sì che il principio attivo manipolato:

- ✓ Mantenga la sua stabilità
- ✓ Mantenga la farmacocinetica originaria
- ✓ Non comporti alcuna tossicità né per il paziente e né per l'operatore sanitario
- ✓ Non interagisca con cibo e bevande gelificate
- ✓ Non ostruisca la sonda gastrica e/o non provochi disturbi

Sulla base della valutazione in rapporto all'aderenza terapeutica del paziente, il medico prescrittore può ridefinire l'opportunità del prosieguo/modifica alla terapia.

Solo attraverso l'impegno di tutti gli operatori e la messa in atto di tutte le azioni di prevenzione possiamo migliorare la sicurezza della manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide e ridurre il potenziale di danno per il paziente.

Affinchè un farmaco garantisca qualità, efficacia e sicurezza delle cure deve essere somministrato in ordine preferenziale:

1. farmaco industriale con AIC non manipolato
2. farmaco la cui divisibilità è prevista dal titolare AIC, come da Prontuario allegato elaborato dall'u.o.c. Farmacia
3. preparato magistrale allestito secondo NBP in Farmacia.

Se non è possibile alcuna delle opzioni indicate, si può procedere alla manipolazione del farmaco accertandosi che non venga modificata la composizione del farmaco al fine di garantire l'efficacia e la sicurezza per i pazienti e per gli operatori sanitari, rispettando quanto segue:

- Ricorrere ad una preparazione magistrale allestita dalla Farmacia o ad un farmaco a dosaggio corrispondente a quello prescritto, prima di utilizzare un medicinale per il quale si renda necessaria la manipolazione.
- Contattare la Farmacia se la manipolazione di forme farmaceutiche orali solide non sia stata precedentemente validata.
- Procedere alla manipolazione subito prima della somministrazione di ogni singola dose.
- Spezzare le compresse divisibili lungo la linea di divisione e controllare che le porzioni siano delle stesse dimensioni.
- Non dividere le compresse in meno di $\frac{1}{4}$, se non specificato dal produttore.



- Garantire l'igiene delle mani durante la manipolazione e somministrazione della terapia, nonché l'igienizzazione degli ambienti e delle attrezzature.
- Disporre di uno spazio adeguato ed isolato dove effettuare la manipolazione al fine di prevenire la contaminazione conseguente allo spargimento di polvere.
- Prestare attenzione alla inalazione e/o al contatto con i principi attivi (aerosolizzazione).
- Rendere disponibile un dispositivo per la manipolazione dedicato ad ogni paziente e provvedere alla sua igienizzazione dopo ogni utilizzo al fine di rimuovere eventuali tracce residue.
- Riportare nella documentazione sanitaria l'avvenuta somministrazione del farmaco sottoposto a manipolazione annotando la data e l'ora, allegare anche la richiesta del Medico prescrittore.
- Effettuare lo smaltimento delle compresse divise e non somministrate a meno che non vi siano specifiche indicazioni che ne consentano la conservazione e l'utilizzo in sicurezza (aspetti igienici, corretta identificazione e conservazione).

Per ciò che concerne i rischi che tale intervento può comportare, occorre accertarsi che non venga modificata la composizione del farmaco al fine di garantire l'efficacia e la sicurezza per i pazienti e per gli operatori sanitari.

Nel caso vi sia incertezza nelle informazioni disponibili a supporto della manipolazione dovrà essere adottato un criterio cautelativo evitando di procedere.

La valutazione si deve basare:

- ✓ Sul riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)
- ✓ Sulla letteratura accreditata in materia
- ✓ Sulle caratteristiche del principio attivo e degli eccipienti in grado di modificare e influenzare l'assorbimento e la biodisponibilità.

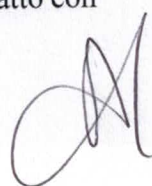
Le possibili conseguenze cioè rischi derivanti dalla manipolazione (per frantumazione o divisione) di una forma farmaceutica orale solida sono riconducibili a diverse condizioni:

Rischio per la sicurezza del paziente e/o dell'operatore sanitario

La manipolazione (frantumazione) delle forme farmaceutiche orali solide contenenti sostanze cancerogene, teratogene, mutagene, allergeniche o principi attivi pericolosi può esporre gli operatori sanitari e/o il paziente a rischi per la salute correlati al contatto/inalazione della polvere ottenuta.

La manipolazione di queste sostanze va effettuata in ambienti controllati (cappe dedicate) nel rispetto della normativa vigente.

Non devono essere manipolati in assenza delle dovute cautele in quanto non per tutti i medicinali si conoscono gli effetti dell'inalazione e inoltre molte sostanze possono causare irritazione a contatto con gli occhi, tessuto connettivo e mucose.



Rischio di modificare l'efficacia del farmaco a causa di alterata stabilità

Manipolare una compressa o aprire una capsula potrebbe avere un impatto negativo sulla stabilità.

Nel caso di una compressa dotata di un rivestimento enterico (che protegge il farmaco dall'ambiente acido dello stomaco) si può avere una maggiore degradazione *in vivo* del medicinale per cui sarà disponibile una minore quantità di principio attivo per ottenere l'effetto terapeutico desiderato e una degradazione del principio attivo per l'esposizione all'umidità.

Rischio di degradazione del principio attivo per esposizione alla luce

Il rivestimento può servire a proteggere il medicinale dall'effetto della luce (es. la nifedipina è altamente fotosensibile) e pertanto le compresse rivestite da pellicola non devono essere frantumate, poiché altrimenti la protezione dalla luce data dal rivestimento pigmentato non sarà più garantita.

Rischio di variazioni della farmacocinetica/farmacodinamica del farmaco

La manipolazione può produrre variazioni nella farmacocinetica del farmaco e, quindi, principi attivi destinati ad essere assorbiti in un particolare distretto del corpo potrebbero essere assorbiti in altra sede. La manipolazione potrebbe rendere disponibile il principio attivo nella sua intera dose dando origine ad un picco plasmatico potenzialmente tossico (un rilascio immediato invece che prolungato).

Rischio di variazioni nel dosaggio somministrato

Nel caso di farmaci con basso indice terapeutico se frantumati o divisi potrebbero causare sottodosaggio o effetti collaterali da sovradosaggio (es. fenitoina, carbamazepina, digossina, teofilina, sodio valproato) ovvero sottodosaggio (quantità dell'ordine di microgrammi) per scarsa accuratezza nella determinazione della quantità effettivamente somministrata.

Effetto irritante sulla mucosa del tubo digerente

Certi medicinali possono avere un'azione irritante e quindi sono formulati o rivestiti in maniera tale da minimizzare il rischio durante l'assunzione.

In caso di frantumazione della compressa o apertura della capsula potrebbero causare irritazioni a livello dello stomaco, dell'esofago o ulcere (es. alendronato, diclofenac).

Gusto sgradevole e scarsa compliance del paziente

Il rivestimento è utilizzato per mascherare il cattivo gusto di alcuni principi attivi.

La frantumazione di compresse contenenti sostanze farmacologiche dal gusto amaro può produrre una preparazione che è sgradevole al gusto e che un paziente può rifiutare di assumere a meno che il gusto possa essere mascherato utilizzando un alimento o un liquido adatto.

3.1. Standardizzazione per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide

La presente procedura riporta indicazioni per le diverse Tipologie di forme farmaceutiche orali solide (Allegato 2).



4. Implementazione e diffusione della Procedura

La presente Procedura sarà pubblicata nell'albo pretorio aziendale dove sarà visibile e scaricabile.

I Direttori di Dipartimento, i Direttori di u.o.c., i Coordinatori delle professioni sanitarie, i Responsabili di uosd e uos contribuiranno alla diffusione a tutti gli operatori ed all'applicazione della presente Procedura.

La Direzione Aziendale include nella valutazione dei Direttori di u.o.c. le attività di implementazione della procedura, delegando l'u.o.c. Risk Management al controllo Random sull'attuale sistema CSA.

5. Revisioni

Eventuali revisioni, a carico dell'uoc Risk Management e della uoc Farmacia, sono previste sulla base di suggerimenti degli operatori e/o integrazioni di normative nazionali/regionali.

6. Matrice di responsabilità/attività

ATTIVITA'	Risk Management	Direttore u.o. /responsabili u.o.	Dirigente medico	Coordinatore professioni sanitarie	Infermiere	Farmacista
Progettazione procedura	R					R
Diffusione		R	R	R	C	
Applicazione procedura		R	R	R	R	
Segnalazione eventi avversi, near miss, eventi sentinella		R	R	R	R	
Monitoraggio eventi avversi, near miss, eventi sentinella	R					

R: responsabile - C: Coinvolto

7. Riferimenti

Raccomandazione n. 19, Ottobre 2019

8. Allegati

- 1 Categorie di pazienti critici
- 2 Tipologie di forme farmaceutiche orali solide
- 3 Elenco dei farmaci oggetto della procedura



ACRONIMI UTILIZZATI

AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
NBP	Norme di Buona Preparazione

GLOSSARIO

Azienda Sanitaria.	Ai fini del presente documento si intendono le Aziende Sanitarie locali ASL, le Aziende Sociosanitarie, le Aziende Ospedaliere, le Aziende Ospedaliere Universitarie, gli IRCSS, i Policlinici Universitari.
Capsule.	Preparazioni solide, costituite da un involucro di consistenza dura o molle, di forma e capacità diverse, contenente una dose di principio attivo che, generalmente, viene somministrata in una sola volta. Gli involucri sono a base di gelatina o di altre sostanze la cui consistenza può essere modificata per aggiunta, ad esempio, di glicerolo o di sorbitolo.
Capsule/Compresse gastroresistenti.	Preparazioni solide formulate per attraversare lo stomaco prima di iniziare a dissolversi. Il rivestimento gastroresistente può essere utilizzato per proteggere lo stomaco contro la tossicità locale o per veicolare il rilascio del principio attivo fino al sito corretto per l'assorbimento.
Capsule/Compresse a rilascio modificato.	Preparazioni solide progettate per rilasciare il loro contenuto in un protratto periodo di tempo.
Compresse/film oro-dispersibili.	Preparazioni solide progettate per dissolvere/disaggregare nel cavo orale.
Compresse sublinguali.	Preparazioni solide progettate per consentire la somministrazione sotto la lingua.
Errore in terapia.	Qualsiasi errore che si verifica nel processo di gestione del farmaco.
Manipolazione.	Per <i>manipolazione</i> (quando non rientra nell'attività di allestimento di preparazioni magistrali o officinali) si intende una semplice operazione manuale effettuata in concomitanza alla somministrazione del medicinale al paziente, per garantire la somministrazione stessa nella corretta applicazione della prescrizione medica, senza modificare né la composizione, né l'efficacia, né la sicurezza del medicinale.
Preparati magistrali.	Sono i medicinali preparati in Farmacia, secondo le Norme di Buona Preparazione, in base ad una prescrizione medica destinata ad un particolare paziente. Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscele, diluizioni, ripartizioni, ecc. eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.
Principio attivo.	Componente essenziale di un medicinale, dotata di attività farmacologica.



CATEGORIE DI PAZIENTI CRITICI

Pazienti pediatrici

Questi pazienti necessitano di terapie farmacologiche specifiche e personalizzate a causa delle loro caratteristiche biologiche e metaboliche, che variano ulteriormente a seconda che si abbia a che fare con neonati, bambini o adolescenti.

La letteratura mostra che il 70% dei farmaci utilizzati in età pediatrica è testato solo sugli adulti, per questo motivo la manipolazione di forme farmaceutiche orali in questi casi diventa necessaria per far fronte alle esigenze di questa particolare tipologia di pazienti per i quali altrimenti non esisterebbe una valida alternativa terapeutica.

L'Agenzia Italiana del Farmaco raccomanda di non ridurre le dosi di un medicinale comunemente utilizzato per adulti che vanno invece ricalcolate in base al peso corporeo e all'età del bambino.

I lattanti e gli adolescenti infatti non assorbono il farmaco in egual maniera: i primi, essendo in fase di rapido accrescimento, mostrano tempi di metabolizzazione molto più rapidi, i secondi richiedono invece una valutazione attenta e un monitoraggio dei dosaggi in funzione dello sviluppo puberale.

Pazienti disfagici

Data la difficoltà di deglutizione, il paziente non riesce ad assumere forme farmaceutiche orali solide; diventa quindi necessario, ove possibile, sostituire queste ultime con formulazioni alternative (sciroppi, fiale, cerotti transdermici).

In loro mancanza, occorre ricorrere alla frantumazione/dispersione di compresse/capsule, da somministrare per os in veicoli semisolidi, addensanti o soluzioni gelificate.

Pazienti sottoposti a nutrizione enterale

Pazienti sottoposti a nutrizione enterale tramite sondino nasogastrico (SNG) o gastrostomia endoscopica percutanea (PEG). Per questi pazienti è difficile trovare una formulazione farmaceutica adeguata alla somministrazione, avendo limitato accesso al tratto gastrointestinale o essendo disfagici; quindi spesso la sonda diventa anche la via d'accesso per la somministrazione di medicinali. Fornire i farmaci disperdendoli direttamente nella miscela per nutrizione enterale è una pratica assolutamente da evitare, anche quando sono impiegate forme farmaceutiche liquide (sospensioni, emulsioni, soluzioni, sciroppi).

Le variazioni di pH e forza ionica del veicolo possono portare alla precipitazione dei componenti della dieta e/o singoli farmaci e alla successiva ostruzione della sonda, nonché all'alterazione dei parametri di biodisponibilità di alcuni farmaci.



Le Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera forniscono le seguenti indicazioni e raccomandazioni in caso di manipolazione delle forme farmaceutiche:

- Per evitare il rischio di concentrazioni troppo elevate e livelli sub-terapeutici tra una dose e l'altra, le compresse a lento rilascio non possono essere frantumate. Si possono usare in alternativa capsule con granuli a lento rilascio da sospendere in un liquido. Tenere sempre in considerazione il calibro del sondino.
- Le capsule gastroresistenti, se frantumate, possono causare problemi di acidità gastrica o di irritazione e portare al blocco della sonda. Esistono forme alternative, come le capsule con granuli resistenti che possono essere aperte e il cui contenuto va sospeso in un succo acido (es. succo di mela) oppure sciolto in liquidi alcalini tamponati.
- Le capsule di gelatina molle spesso contengono soluzioni oleose; il contenuto della capsula può essere aspirato con ago sottile in una siringa e diluito con solventi miscibili (es. olio alimentare). La soluzione così ottenuta potrà essere infusa tenendo conto dell'eventuale fotosensibilità e del rischio di adsorbimento del farmaco dalle pareti del sondino.

L'Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tube analizza ogni forma farmaceutica orale ed evidenzia per ciascuna di esse vantaggi e svantaggi a seguito di manipolazione.

In quanto alle compresse dispersibili, non tutte sono adatte alla somministrazione per via enterale poiché la dimensione delle particelle del granulato potrebbe essere non compatibile con la somministrazione attraverso sonda.

Le compresse a rilascio modificato, a seguito di frantumazione, vanno incontro a modifiche della farmacocinetica con il rischio di un eccessivo picco plasmatico ed eventuali effetti collaterali.

Alcune capsule dure possono essere aperte e il contenuto disperso in acqua; è consigliabile fare però considerazioni caso per caso includendo il rischio per l'operatore di inalazione della polvere.

Le compresse sublinguali non sono adatte alla somministrazione per via enterale poiché si riduce l'assorbimento del farmaco in maniera significativa a causa dell'effetto di primo passaggio epatico.



“TIPOLOGIE DI FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE”

Le modalità di rilascio del principio attivo di una forma farmaceutica orale solida sono estremamente importanti, dato che diverse forme farmaceutiche di uno stesso principio attivo possono rilasciarlo con tempi e modalità differenti.

Nella valutazione della manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide dovranno, pertanto, essere presi in considerazione sia il tipo di principio attivo sia gli eccipienti che possono modificarne l'assorbimento e la biodisponibilità.

Sulla base degli eccipienti o del processo produttivo utilizzati, le forme farmaceutiche orali solide si possono classificare in “convenzionali” e “a rilascio modificato”.

Nelle forme farmaceutiche convenzionali o a rilascio immediato (non modificato) l'assorbimento e la biodisponibilità dipendono dalle caratteristiche chimico/fisiche del principio attivo e non sono influenzate dagli eccipienti usati. Pertanto, la dissoluzione e l'assorbimento del principio attivo di una forma solida dipendono essenzialmente dalle proprietà intrinseche; in questo caso l'eventuale rivestimento non è utilizzato per modificare la cinetica di rilascio del farmaco ma per mascherare ad esempio, il sapore sgradevole del principio attivo o per proteggere principi attivi sensibili agli agenti atmosferici.

Nelle forme farmaceutiche a rilascio modificato, invece, gli eccipienti hanno la funzione di modulare il rilascio del principio attivo. Vengono utilizzati vari metodi per modificare velocità, tempo e sito di rilascio del principio attivo da una forma farmaceutica orale solida.

Tra le forme farmaceutiche orali solide a rilascio modificato si annoverano quelle a rilascio prolungato, a rilascio ritardato, a rilascio ripetuto e quelle gastroresistenti.

Le formulazioni gastroresistenti sono caratterizzate da rivestimenti costituiti da polimeri che rimangono intatti nello stomaco ma si dissolvono e rilasciano il principio attivo a livello dell'intestino tenue (pH più alcalino).

Si ricorre a queste formulazioni per:

- ✓ evitare irritazioni a livello gastrico (ad esempio, FANS);
- ✓ veicolare il principio attivo in un sito specifico del tratto gastrointestinale (ad esempio, Mesalazina nel trattamento della malattia di Crohn);
- ✓ proteggere principi attivi che possono essere inattivati a pH gastrico.

Infine, bisogna ricordare le compresse sublinguali che sono studiate per consentire un assorbimento diretto attraverso la mucosa orale portando un aumento rapido di concentrazione del principio attivo nel sangue ed evitando così il metabolismo di primo passaggio nel fegato.



PROCEDURA PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE

ELENCO DEI FARMACI OGGETTO DELLA PROCEDURA

ATC	Principio attivo	Nome commerciale	AIC	Divisibile/ apribile	Nota RCP	Triturabile	Forma farmaceutica alternativa
J05AR02	Abacavir + Lamivudina	Abacavir Lamivudina MY 600mg + 300 mg cpr riv	043971011	n.d.	Essendo una compressa a dose fissa non deve essere prescritta a pazienti che richiedono modifiche della dose.	n.d.	Disponibili preparazioni separate dei due principi attivi nei casi in cui sia richiesta la sospensione o la modifica del dosaggio di uno dei due principi attivi
J01CR02	Amoxicillina + Ac. clavulanico	Abba 875 mg+125 mg cpr riv	036816015	n.d.		n.d.	bustine o polvere per sospensione orale
J05AB01	Aciclovir	Aciclin 400 mg cpr	028614055	n.d.		n.d.	Sospensione orale
B01AC06	Acido acetilsalilico	Acido acetilsalilico Teva 100 mg cpr gastror	042207011	no	Le compresse devono essere degluite intere con una sufficiente quantità di liquido (1/2 bicchiere d'acqua). A causa del rivestimento gastroresistente le compresse non devono essere frantumate, rotte o masticate perché il rivestimento previene gli effetti irritanti sull'intestino	no	Acetilsalilato di lisina 160 mg buste pari ad acido acetilsalilico 100 mg
G02CB03	Cabergolina	Actualene 0,5 mg cpr	033359035	sì		n.d.	
C08CA05	Nifedipina	Adalat crono 30 mg cpr RM	027980010	no	La compressa a rilascio modificato deve essere inghiottita intera con un po' di liquido	no	Nifedacor 30 ml gtt
C08CA05	Nifedipina	Adalat crono 60 mg cpr RM	027980022	no	COME SOPRA	no	Nifedacor 30 ml gtt
C02KX05	Riociguat	Adempas 1,5 mg cpr riv	043333071	sì	Per i pazienti che non sono in grado di deglutire compresse intere, le compresse di Adempas possono essere frantumate e mescolate con acqua o con cibi morbidi come la composta di mele, subito prima dell'uso, e somministrate per via orale.	sì	
L04AD02	Tacrolimus	Advagraf 1 mg cps riv	038218057	no	COME SOPRA	no	
L04AD02	Tacrolimus	Advagraf 5 mg cps RP	038218071	no	COME SOPRA	no	
A04AA55	Netupitant + palonosetron	Akynzeo 300 mg + 0,5 mg cps	044201010	no	COME SOPRA	no	
C03DA01	Spironolattone	Aldactone 100 mg cpr riv	019822030	no	Deve essere degluito senza masticare e con una sufficiente quantità di fluidi.	n.d.	

C02AB01	Metildopa	Aldomet 250 mg cpr riv	019954039	no	(Fonte: SIFO da valutazione eccipienti in RCP)	no	
C02AB01	Metildopa	Aldomet 500 mg cpr riv	019954015	no	(Fonte: SIFO da valutazione eccipienti in RCP)	no	
M04AA01	Allopurinolo	Allopurinolo Teva 300 mg cpr	040180147	no		no	
C01BC04	Flecainide	Almaritm 100 mg cpr	025728015	si	La compressa può essere divisa in due parti uguali	no	
C01BD01	Amiodarone	Amiodarone Sandoz 200 mg cpr	033200015	n.d.	Le compresse possono non essere adatte per persone con intolleranza al lattosio, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.	n.d.	
N06AA04	Clomipramina	Anafranil 25 mg cpr riv	021643010	no	Le compresse rivestite devono essere deglutite intere	no	
N06AA04	Clomipramina	Anafranil 75 mg cpr RP	021643046	si	Le compresse a rilascio prolungato sono divisibili in due metà esattamente uguali	no	
C09CA04	Irbesartan	Aprovel 300 mg cpr riv	033264072	n.d.		n.d.	
C07AB03	Atenololo	Atenololo EG 100 mg cpr	029776059	no	Le compresse devono essere ingerite intere con un po' di liquido prima dei pasti	n.d.	compresse 50 mg
J05AR06	Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir disoproxil	Atripla 600 mg + 200 mg + 245 mg cpr riv	0383077017	no	Le compresse devono essere inghiottite intere con acqua	no	
L04AA31	Teriflunomide	Aubagio 14 mg cpr riv	042921027	no	Le compresse devono essere deglutite intere con un po' d'acqua	no	
J01EE01	Sulfametossazolo+Trimetoprim	Bactrim 160 mg + 800 mg cpr	021978046	si	linea divisibilità sulla compressa	no	Compresse solubili e sospensione orale
H02AB02	Betametasone	Betametasone EU 0,5 mg cpr eff	042827016	si	Le compresse sono divisibili a metà per facilitare l'aggiustamento della posologia. Le compresse vanno disciolte in poca acqua, prima della somministrazione	n.d.	
C09AA15	Zofenopril	Bifril 30 mg cpr riv	034408094	si	La compressa può essere divisa in due dosi uguali.	no	
C02KX01	Bosentan	Bosentan TEVA 125 mg cpr riv	044204093	no	Le compresse rivestite con film devono essere deglutite con acqua	no	
C02KX01	Bosentan	Bosentan TEVA 62,5 mg cpr riv	044204042	no	Le compresse rivestite con film devono essere deglutite con acqua	no	
B01AC24	Ticagrelor	Brilique 90 mg cpr riv	040546044	n.d.	Per i pazienti che non sono in grado di deglutire la compressa intera, le compresse possono essere frantumate in una polvere fine, mescolate in mezzo bicchiere d'acqua e bevute immediatamente. Il bicchiere deve essere sciacquato con un ulteriore mezzo bicchiere d'acqua e il contenuto bevuto. La miscela può inoltre essere somministrata attraverso un sondino naso-gastrico (CH 8 o più grande). Dopo la somministrazione della miscela è importante irrigare il sondino naso-gastrico con acqua	si	

A11CC04	Calcitriolo	Calcitriolo Teva 0,5 mcg cps	035297389	no	Deglutire le capsule intere con un po' d'acqua	no	Capsule da 0,25 mcg
A16AA05	Acido Carglumatico	Carbaglu 200 mg cpr dispersibile	035983028	si	Le compresse possono essere divise in 2 metà uguali e all'occorrenza può essere utile frazionare le compresse in quarti per correggere la posologia. Le compresse devono essere disperse in almeno 5-10 ml di acqua ed ingerite immediatamente o somministrate mediante iniezione rapida con siringa tramite sonda naso-gastrica	n.d.	
N03AF01	Carbamazepina	Carbamazepina EG 400 mg cpr	033878024	n.d.		n.d.	Sciroppo
N05AN01	Lito carbonato	Carbolithium 300 mg cpr	024597039	n.d.		n.d.	
C07AB07	Bisoprololo	Cardicor 2,5 mg cpr riv	034954103	si	Le compresse provviste di linea di incisione possono essere divise in due dosi uguali. Devono essere deglutite con del liquido e non masticate.	no	
C07AB07	Bisoprololo	Cardicor 5 mg cpr riv	034954267	si	COME SOPRA	no	
C02CA04	Doxazosina	Cardura 2 mg cpr div	026821013	si	Monosomministrazione giornaliera: la dose iniziale è di 1 mg (per questa posologia si utilizzino le compresse da 2 mg divisibili) al fine di ridurre al minimo i rischi potenziali di ipotensione e/o sincope.	no	
C02CA04	Doxazosina	Cardura 4 mg cpr div	026821025	si	COME SOPRA	no	
C01DA08	Isosorbide dinitrato	Carvasin 5 mg cpr subl.	18269050	no	Lasciar sciogliere una compressa sotto la lingua.	no	
C07AG02	Carvedilolo	Carvedilolo EG 6,25 mg cpr	036355055	si	La linea di incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali	no	
C02AC01	Clonidina	Catapresan 150 mcg cpr	021502012	si	Si consiglia di iniziare il trattamento con ½-1 compressa al dì, preferibilmente la sera (Fonte: SIFO da valutazione eccipienti in RCP)	si	
J05AX09	Maraviroc	Celsentri 150 mg cpr riv	038138032	no		no	
J05AX09	Maraviroc	Celsentri 300 mg cpr riv	038138083	no		no	
J01MA02	Ciprofloxacina	Ciproxin 500 mg cpr RM	026664021	no	Le compresse devono essere inghiottite intere con un po' di liquido. Non devono essere masticate, né divise o frantumate prima dell'assunzione altrimenti perdono le caratteristiche di rilascio modificato. Se il paziente non è in grado di assumere le compresse (ad es. pazienti in nutrizione enterale) si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina EV fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale	no	Granulato per sospensione orale
B01AC04	Clopidogrel	Clopidogrel KRKA 75 mg cpr riv	039482031	n.d.		n.d.	

N02AA05	Paracetamolo+Codeina	Codamol 500 mg+30 mg cpr eff	037021019	no	Lasciare sciogliere la compressa effervescente in un bicchiere d'acqua e bere immediatamente la soluzione così ottenuta	no	
J05AB04	Ribavirina	Copegus 200 mg cpr riv	035745025	no	A causa del potenziale teratogeno della ribavirina, le compresse non devono essere rotte o schiacciate	no	
B01AA03	Warfarin	Coumadin 5 mg cpr	016366027	si	La compressa può essere divisa in parti uguali. Warfarin è un farmaco con ristretto intervallo terapeutico e la divisione/frantumazione delle compresse può portare a variazioni farmacocinetiche che espongono il paziente a dosi di farmaco che possono risultare tossiche. In questo caso monitorare attentamente il paziente.	si	
A09AA02	Pancrelipasi	Creon 10000 UI cps RM	029018052	si	COME SOPRA	no	granulato gastroresistente
J02AC05	Isavuconazolo	Cresemba 100 mg cps	044528026	no	Le capsule devono essere degluite intere con acqua e non devono essere frantumate, masticate sciolte o aperte	no	
C10AA07	Rosuvastatina	Crestor 10 mg cpr riv	035885058	no	Le compresse devono essere degluite intere con dell'acqua	n.d.	compresse 5 mg
A02BB01	Misoprostolo	Cytotec 200 mcg cpr	026488015	n.d.		no	
A10BB01	Gilbenclamide	Daonil 5 mg cpr	021642018	si	Le compresse vanno ingerite con un po' di liquido e senza masticare. Inizialmente si somministra in genere 1/2 compressa (2,5 mg) al giorno e dopo controllo medico si può aumentare gradualmente la posologia giornaliera di 1/2 compressa per volta fino a dosaggio necessario	no	
N03AG01	Ac. Valproico+sodio valproato	Depakin chrono 300 mg cpr RP	022483109	si	Le compresse sono frazionabili per consentire una maggiore flessibilità posologica e per consentire l'uso anche nei bambini	no	
N03AG01	Ac. Valproico+sodio valproato	Depakin chrono 500 mg cpr RP	022483111	si	COME SOPRA	no	
J05AR17	Emtricitabina+Tenofovir alafenamide	Descovy 200 mg+10 mg cpr riv	044865018	no	La compressa rivestita non deve essere masticata, frantumata o divisa	no	
J05AR17	Emtricitabina+Tenofovir alafenamide	Descovy 200 mg+25 mg cpr riv	044865032	no	La compressa rivestita non deve essere masticata, frantumata o divisa	no	
A05AA02	Acido ursodesossicolico	Deursil 450 mg cpr RP	023605138	no	La somministrazione di Deursil RP va effettuata in una unica assunzione serale	no	Sciroppo
S01EC01	Acetazolamide	Diamox 250 mg cpr	009277017	si	Nella posologia viene riportata la possibilità di assumere 1/2 compressa da 250 mg per poter adattare il dosaggio al peso corporeo del paziente	n.d.	
A07AA12	Fidaxomicina	Difficilr 200 mg cpr	042326049	n.d.		n.d.	
J02AC01	Fluconazolo	Diffucan 150 mg cps	027267020	no	Le capsule devono essere degluite intere e indipendentemente dall'assunzione di alimenti	no	Polvere per sospensione orale

N03AB02	Fenitoina	Dintoina 100 mg cpr riv	002129017	si	Nei bambini oltre i 6 anni: 1/2-1 compressa per volta sino a 2-3 al giorno, sempre a stomaco pieno e con un po' d'acqua. Al di sotto dei 6 anni: 1/2-1 compressa al giorno, polverizzata o mescolata con zucchero, marmellata o miele.	si	
B01AC22	Prasugrel	Efient 10 mg cpr riv	039055090	no	Non schiacciare o rompere la compressa	no	
N02AA55	Ossicodone+Naloxo ne	Elatrex 10 mg+5 mg cpr RP	045870185	si	Le compresse possono essere divise in dosi uguali, comunque non devono essere rotte, masticate o frantumate	no	
N02AA55	Ossicodone+Naloxo ne	Elatrex 20 mg+10 mg cpr RP	045870324	si	COME SOPRA	no	
N02AA55	Ossicodone+Naloxo ne	Elatrex 5 mg+2,5 mg cpr RP	045870045	no	Le compresse devono essere degluite intere, non rotte, masticate, frantumate o schiacciate.	no	
B01AF02	Apixaban	Eliquis 2,5 mg cpr riv	041225032	n.d.	Per i pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse intere, le compresse possono essere frantumate e sospese in acqua, o deestroso al 5% in acqua (DSW), o succo di mela o miscelate con purea di mela e somministrate immediatamente per via orale. In alternativa, le compresse possono essere frantumate e sospese in 60 ml di acqua e somministrate immediatamente attraverso un sondino nasogastrico. Le compresse frantumate sono stabili in acqua, DSW, succo di mela e purea di mela fino a 4 ore	si	
B01AF02	Apixaban	Eliquis 5 mg cpr riv	041225095	n.d.	COME SOPRA	si	
A04AD12	Aprepitant	Emend 125+80 mg cps	036167068	no	Le capsule rigide devono essere degluite intere	no	Polvere per sospensione orale buste
J05AR03	Emtricitabina+Tenofovir disoproxil	Emtricitabina+Tenofovir EG 200 mg+243 mg cpr riv	044603013	n.d.	Le compresse rivestite con film possono essere disciolte in circa 100 ml di acqua, succo d'arancia o succo d'uva e assunte immediatamente.	si	
J05AF10	Entecavir	Entecavir AC 1 mg cpr riv	045675055	no		no	
J05AF10	Entecavir	Entecavir TE 0,5 mg cpr riv	045065036	no		no	
C09DX04	Sacubitril + Valsartan	Entresto 24/26 mg cpr riv	044558017	no		no	
J05AP55	Sofosbuvir + Velpatasvir	Epclusa 400 mg+100 mg cpr riv	044928012	no	I pazienti devono essere istruiti a deglutire la compressa intera, con o senza cibo. A causa del gusto amaro, si raccomanda di non masticare o frantumare la compressa rivestita con film.	no	
C03AA03	Idroclorotiazide	Esidrex 25 mg cpr	015094016	si	Il dosaggio di Esidrex può essere somministrato quotidianamente come dose singola o in due dosi refratte (Fonte: SIFO da valutazione eccipienti in RCP)	si	
J04AK02	Etambutolo	Etapiam 400 mg cpr riv	021257023	n.d.		n.d.	

P01B505	Piperacilina+Diidroa rtemisina	Eurartesim 320 mg+40 mg cpr riv	041496047	si	Per i pazienti non in grado di inghiottire le compresse, esse possono essere frantumate e miscelate con acqua. La miscela deve essere usata subito dopo la preparazione	si	
J05AR08	Emtricitabina+Rilpivi rina+Tenofovir disoproxil	Eviplera 25mg+200 mg+245 mg cpr riv	041711019	no	Eviplera deve essere assunto per via orale una volta al giorno, con del cibo. Si raccomanda di inghiottire Eviplera intero con un po' d'acqua. La compressa rivestita con film non deve essere masticata, frantumata o divisa, in quanto ciò potrebbe influenzare l'assorbimento di Eviplera	no	
B03BB01	Acido folico	Folifill 5 mg cpr	040627010	n.d.		n.d.	
A10BX09	Dapagliflozin	Forxiga 10 mg cpr riv	042494070	no	Le compresse devono essere degluite intere con acqua	no	
N03AX12	Gabapentin	Gabapentin AURO 100 mg cps	040566046	no	Le capsule devono essere degluite intere con una quantità sufficiente di liquidi (es. un bicchiere d'acqua)	no	
N03BA02	Fenobarbitale	Gardenale 100 mg cpr	004556015	si	Le compresse possono essere disgregate in un po' d'acqua o eventualmente aggiunte ai cibi.	si	
J05AR18	Elvitegravir+Cobicist at+Emtricitabina+Tenofovir alafenamide	Genvoya 150 mg+150 mg+200 mg+10 mg cpr riv	044559019	si	La compressa rivestita con film non deve essere masticata né frantumata. Per i pazienti che non sono in grado di deglutire la compressa intera, quest'ultima può essere divisa a metà ed entrambe le parti possono essere assunte una dopo l'altra, in modo da garantire l'assunzione dell'intera dose. Non conservare la compressa divisa.	no	
L04AA27	Fingolimod	Gilenya 0,5 mg cps	040949051	n.d.	Le capsule deono sempre essere degluite intatte senza aprirle	no	
N03AX14	Levetiracetam	Grifoxina 500 mg cpr riv	041125016	si	La linea di incisione serve soltanto a facilitare la rottura della compressa per deglutirla meglio e non per dividerla in due parti uguali. Cioè, se la compressa viene divisa per facilitare la deglutizione, le due metà devono essere prese nello stesso momento	no	
C07AA05	Propranololo	Inderal 40 mg cpr	020854028	si	(Fonte SIFO da valutazione eccipienti in RCP)	si	
M01AB01	Indometacina	Indoxen 50 mg cps	020676021	no	Le capsule devono essere inghiottite intere preferibilmente a stomaco pieno	no	
J05AG04	Etravirina	Intelence 200 mg cpr	038703029	no	I pazienti devono essere istruiti a deglutire le compresse intere con un po' d'acqua. I pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse intere, possono disciogliere le compresse in 5 ml di acqua e mescolare bene fino a quando l'acqua sembra latte. Bere immediatamente e sciacquare più volte il bicchiere con acqua fino ad essere sicuri che il paziente prenda l'intera dose	no	
J05AX08	Raltegravir	ISENTRESS 400 mg cpr riv	038312017	no	Le compresse non devono essere masticate, frantumate o divise a causa dei cambiamenti previsti nel profilo farmacocinetico.	no	
J05AX08	Raltegravir	Isentress 600 mg cpr riv	038312068	no	COME SOPRA	no	
C01EB17	Ivabradina	Ivabradina ACC 5 mg cpr riv	045428036	si	La compressa può essere divisa in due dosi uguali.	no	

A10BK03	Empagliflozin	Jardiance 25 mg cpr riv	043443047	no	Le compresse possono essere assunte a stomaco pieno o vuoto; è necessario deglutire intere con acqua	no	Compresse da 10 mg
J05AR10	Ritonavir+Lopinavir	Kaletra 200 mg+50 mg cpr riv	035187071	no	Le compresse devono essere ingoiate intere e non vanno masticate, divise o frantumate.	no	Soluzione orale
A12BA01	Potassio cloruro	K-Cl retard 600 mg cpr RP	023638012	no	Le compresse a rilascio prolungato di KCl-retard vanno prese dopo i pasti e deglutite senza masticarle; la compressa è costituita da una matrice cerosa che rilascia lentamente il principio attivo; se frantumata può dar luogo a concentrazioni elevate	no	
N03AX09	Lamotrigina	Lamictal 100 mg cpr disp	027807078	si	Le compresse dispersibili possono essere ingerite intere con un po' d'acqua, masticate o disperse in poca acqua (sufficiente a coprire l'intera compressa)	si	
N03AX09	Lamotrigina	Lamictal 25 mg cpr disp	027807054	si	COME SOPRA	si	
N03AX09	Lamotrigina	Lamictal 50 mg cpr disp	027807080	si	COME SOPRA	si	
J05AF05	Lamivudina	Lamivudina MY 100 mg cpr riv	043569019	si	La compressa dovrebbe idealmente essere deglutita senza essere frantumata. Per i pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse, le compresse possono essere frantumate ed aggiunte ad una piccola quantità di cibo semi-solido o liquido, da consumarsi immediatamente	si	Soluzione orale
J05AF05	Lamivudina	Lamivudina MY 300 mg cpr riv	040485082	si	COME SOPRA	si	Soluzione orale
C01AA05	Digossina	Lanoxin 0,125 mg cpr	015724038	n.d.		n.d.	Lanoxin sciroppo
C01AA05	Digossina	Lanoxin 0,250 mg cpr	015724026	n.d.		n.d.	Lanoxin sciroppo
P01BC02	Meflochina	Lariam250 mg cpr	027250024	si	Le compresse vanno inghiottite intere con almeno un bicchiere d'acqua. Le compresse possono essere frazionate e sciolte in poca acqua, latte o altra bevanda per la somministrazione ai bambini più piccoli o a persone con difficoltà di deglutizione.	si	
C03CA01	Furosemide	Lasix 25 mg cpr	023993013	n.d.		n.d.	Soluzione orale
C03CA01	Furosemide	Lasix 500 mg cpr	023993037	si	Nell'insufficienza renale cronica, la terapia può essere iniziata con le compresse di Lasix 500 mg somministrando come prima dose 1/2 compressa (250 mg). Principio attivo fotosensibile, non conservare compresse spezzate	no	
J01MA12	Levofloxacina	Levofloxacina AUR 500 mg cpr riv	040941155	si	Le compresse devono essere inghiottite senza essere masticate. Le compresse possono essere divise alla linea di frattura per aggiustare la dose	no	
N05AL07	Levosulpiride	Levosulpiride TEVA 25 mg cpr	042724031	n.d.		n.d.	gocce
B01AF03	Edoxaban	Lixiana 30 mg cpr riv	044315051	n.d.		n.d.	
B01AF03	Edoxaban	Lixiana 60 mg cpr riv	044315188	n.d.		n.d.	

M03BX01	Baclofene	Lioresal 25 mg cpr	022999027	no		no	
A07DA03	Loperamide	Loperamide HEX 2 mg cps	033987013	n.d.	La capsula va assunta con un po' di liquido	n.d.	Compresse effervescenti, orosolubili e soluzione orale
R06AX13	Loratadina	Loratadina Hexal 10 mg cpr	037399033	n.d.		n.d.	
C09CA01	Losartan	Lortaan 50 mg cpr riv	029384017	no	La linea di incisione non è concepita per rompere la compressa	no	
N03AA02	Fenobarbitale	Luminale 15 mg cpr	002860043	si	Le compresse possono essere disgregate in un po' d'acqua o eventualmente aggiunte ai cibi	si	
C03DA03	Canrenone	Luvion 100 mg cps	024273056	n.d.		n.d.	
C03DA03	Canrenone	Luvion 50 mg cpr	024273094	n.d.		n.d.	
J01FA09	Clarithromicina	Madadin 500 mg cpr riv	027530118	no	Le compresse devono essere degluite intere	no	Granulato per sospensione orale
N04BA02	Levodopa+Benserazi de	Madopar 100 mg+25 mg cpr disp	023142058	si	Le compresse dispersibili possono essere degluite sia intere sia dopo essere state mescolate con un quarto di bicchiere d'acqua (circa 25-50 ml), non utilizzare succo d'arancia perché l'efficacia del prodotto verrebbe diminuita). Bere il liquido entro mezz'ora da quando è stato preparato ricordandosi di mescolare bene prima dell'assunzione	si	
J05AP57	Glicaprevir+piabrent asvir	Maviret 100 mg+40 mg cpr riv	045445018	no	I pazienti devono essere istruiti a ingerire le compresse intere, con del cibo e non devono masticare, frantumare o rompere le compresse perché ciò può alterare la biodisponibilità dei principi attivi	no	
H02AB04	Metilpredisolone	Medrol 16 mg cpr div	014159040	si		si	
N07AA02	Pridostigmina	Mestinon 60 mg cpr	009286016	no	Le compresse devono essere assunte intere con acqua	n.d.	
A10BA02	Metformina	Metformina AUR 500 mg cpr RIV	040592053	n.d.	Le compresse non vanno frantumate né masticate; vanno ingoiate con un bicchiere d'acqua	no	
C07AB02	Metoprololo	Metoprololo HEX 100 mg cpr	030019010	no	Le compresse non devono essere masticate e devono essere assunte con un bicchiere d'acqua a stomaco vuoto	no	
N07CA01	Betastina	Microser 16 mg cpr	022628061	n.d.		n.d.	gocce
G03XB01	Mifepristone	Mifegyne 600 mg cpr	038704033	no	Deglutire la compressa intera con un bicchiere d'acqua	n.d.	
L04AA06	Micofenolato mofetile	Mifemax 250 mg cps	039696012	no	Micofenolato mofetile esercita effetti teratogeni: le capsule non devono pertanto essere aperte né rotte per evitare l'inhalazione della polvere contenuta nelle capsule o il contatto diretto tra quest'ultima e la cute o le mucose. In tal caso lavare accuratamente la zona interessata con acqua e sapone e sciacquare gli occhi con acqua corrente. Le capsule non devono	no	

L04AA06	Micofenolato mofetil	Mifenax 500 mg cpr riv	039696036	no	COME SOPRA	no	
H01BA02	Desmopressina	Minirin/DDAVP 60 mcg cpr subli	023892096	no	Da porre sotto la lingua dove dissolve senza bisogno di acqua	no	
J01AA02	Doxiciclina	Miracilin 100 mg cpr	022211039	n.d.	Ogni dose dovrà essere assunta durante i pasti con un'abbondante quantità d'acqua (un bicchiere colmo). Il paziente deve essere avvisato di assumere il medicinale in posizione eretta e di non coricarsi almeno per un'ora dopo l'assunzione del medicinale. Sono stati riferiti casi di esofagiti ed ulcere esofagee, talvolta gravi.	n.d.	
C01DA14	Isosorbide mononitrato	Monocinque 20 mg cpr	25623051	si	Le compresse vanno assunte dopo i pasti senza masticare con un po' di liquido	no	
C07AB12	Nebivololo	Nebivololo AURO 5 mg cpr	038616049	si	Le compresse possono essere divise in dosi uguali	n.d.	
N03AX12	Gabapentin	Neurontin 300 mg cps	028740025	no	Le capsule devono essere degluite intere con una quantità sufficiente di liquidi (es. un bicchiere d'acqua)	no	
N03AX12	Gabapentin	Neurontin 400 mg cps	028740037	no	COME SOPRA	no	
J04AC01	Isoniazid	Nicozid 200 mg cpr	006455036	n.d.		n.d.	
A07AA11	Rifaximina	Normix 200 mg cpr riv	025300029	n.d.	La compressa rivestita va deglutita con un bicchiere d'acqua	n.d.	Granulato per sospensione orale
C08CA01	Amlodipina	Norvasc 10 mg cpr	027428022	si	compresse divisibili	no	
J02AC04	Posaconazolo	Noxafil 100 mg cpr gastr	037059021	no	Le compresse devono essere degluite intere con acqua e non devono essere frantumate, masticate o rotte	no	Sospensione orale (NB la compressa e la sospensione orale non sono interscambiabili)
J05AK19	Emtricitabina+Rilpivirina+Tenofovir alafenamide	Odefsey 200 mg+25 mg+25 mg cpr riv	044900016	no	Le compresse sono somministrate per via orale e devono essere ingoiate intere e non vanno masticate, divise o frantumate.	no	
N05AH03	Olanzapina	Olanzapina SUN 5 mg cpr	040223048	n.d.		n.d.	
N05AH03	Olanzapina	Olanzapina Teva 10 mg cpr orodisp	040470270	no	La compressa deve essere posta in bocca, dove si disperderà rapidamente nella saliva così da poter essere deglutita facilmente. Poiché la compressa orodispersibile è friabile, essa deve essere assunta immediatamente dopo l'apertura del blister. In alternativa può essere dispersa in un bicchiere piendo d'acqua o di altra bevanda adatta (succo d'arancia, succo di mela, latte o caffè) immediatamente prima della sua assunzione.	no	
L04AA37	Baricitinib	Olumiant 4 mg cpr riv	045260104	n.d.		n.d.	
J05AE14	Simeprevir	Olysio 150 mg cps	043441029	no	Le capsule devono essere degluite intere	no	
L04AA32	Apremilast	Otezla 4x10+4x20+1x30 mg cpr riv	043867011	no	Le compresse devono essere degluite intere	no	

N02AX06	Tapentadolio	Palexia 50 mg cpr RP	040422420	no	Le compresse vanno assunte intere, senza dividerle o masticarle	no	
A02BC02	Pantoprazolo	Pantorc 40 mg cpr gastroresistenti	031981311	no	Le compresse F3.F162 non devono essere masticate o frantumate e devono essere degluite intere con un po' d'acqua	no	
N06AB05	Paroxetina	Paroxetina EG 20 mg cpr riv	035700119	si	La compressa può essere divisa, se necessario, in due dosi uguali. Le compresse devono essere degluite e non masticate.	no	gocce
A07EC02	Mesalazina	Pentacol 800 mg cpr gastroresistenti RM	026925053	no	Le compresse vanno ingerite intere (non frazionate né masticate) con un sorso d'acqua	no	
J04AK01	Pirazinamide	Piraldina 500 mg cpr	010800011	si	(Fonte SIFO da valutazione eccipienti in RCP)	si	
B01AC04	Clopidogrel	Plavix 300 mg cpr riv	034128052	n.d.	La compressa da 300 mg è destinata all'uso come dose di carico	n.d.	
B01AE07	Dabigatran	Pradaxa 110 mg cps	038451074	no	Le capsule devono essere inghiottite intere con un bicchiere d'acqua per facilitare il rilascio a livello gastrico. I pazienti devono essere istruiti a non aprire le capsule perché ciò aumenta la concentrazione plasmatica del farmaco e può causare aumento del rischio di sanguinamento	no	
B01AE07	Dabigatran	Pradaxa 150 mg cps	038451112	no	COME SOPRA	no	
B01AE07	Dabigatran	Pradaxa 75 mg cps	038451023	no	COME SOPRA	no	
H02AB07	Prednisone	Prednisone TEVA 25 mg cpr	043411040	si	Le compresse possono essere rotte per agevolarne l'assunzione	si	
H02AB07	Prednisone	Prednisone TEVA 5 mg cpr	043411026	si	Le compresse possono essere rotte per agevolarne l'assunzione	si	
J05AE10	Darunavir	Prezista 600 mg cpr riv	037634021	no		no	Sospensione orale
J05AE10	Darunavir	Prezista 800 mg cpr riv	037634072	no		no	Sospensione orale
L04AD02	Tacrolimus	Prograf 0,5 mg cps	029485099	n.d.	Le capsule devono essere assunte immediatamente dopo la rimozione dal blister. Le capsule devono essere degluite con del liquido (preferibilmente acqua). Se necessario, sospendere in acqua il contenuto delle capsule e somministrare mediante sonda nasogastrica	no	
L04AD02	Tacrolimus	Prograf 1 mg cps	029485075	n.d.	COME SOPRA	no	
N05AA01	Clorpromazina	Prozin 100 mg cpr riv	010852046	no		no	Soluzione orale
N05AH04	Quetiapina	Quetiapina San 50 mg cpr RP	043697059	no	Le compresse devono essere degluite intere, non divise, frantumate o masticate.	no	
N05AH04	Quetiapina	Quetiapina Teva 100 mg cpr riv	040510265	n.d.		n.d.	
N05AH04	Quetiapina	Quetiapina Teva 25 mg cpr riv	040510152	n.d.		n.d.	
C01EB18	Ranolazina	Ranexa 375 mg cpr RP	038917011	no	Le compresse devono essere ingerite intere, senza frantumarle, spezzarle o masticarle. Possono essere assunte con o senza cibo	no	

C01EB18	Ranolazina	Ranexa 500 mg cpr RP	038917035	no	COME SOPRA	no	
A10BX02	Repaglinide	Repaglinide AUR 1 mg cpr	041739158	n.d.		n.d.	Compresse da 0,5 mg e 2 mg
B02BX05	Eltrombopag	Revolade 25 mg cpr	039827023	n.d.		n.d.	
B02BX05	Eltrombopag	Revolade 50 mg cpr	039827050	n.d.		n.d.	
J05AR14	Darunavir+Cobicistat	Rezolsta 800 mg+150 mg cpr riv	043776018	no	Per assicurare la somministrazione dell'intera dose sia di darunavir che di cobicistat, la compressa deve essere deglutita intera.	no	
J04AB02	Rifampicina	Rifadin 300 mg cps	021110034	no		no	Sciroppo
J04AB02	Rifampicina	Rifadin 450 mg cpr riv	021110097	no		no	Sciroppo
J05AE03	Ritonavir	Ritonavir MY 100 mg cpr riv	045775018	no	Le compresse rivestite con film devono essere ingoiate intere e non vanno masticate, divise o frantumate.	no	Polvere per sospensione orale
C01BC03	Propafenone	Rytmonorm 300 mg cpr riv	024862029	no	Per via del loro sapore amaro e per via dell'effetto anestetizzante locale del propafenone, le compresse devono essere inghiottite intere (senza essere masticate) con un sorso di liquido, a stomaco pieno.	no	
C03XA01	Tolvaptan	Samsca 15 mg cpr	039551015	no	Le compresse devono essere ingerite con un bicchiere d'acqua, senza masticare.	n.d.	
L04AD01	Ciclosporina	Sandimmun neoral 100 mg cps	029453038	no	Le capsule devono essere inghiottite intere con acqua	no	
L04AD01	Ciclosporina	Sandimmun neoral 25 mg cps	029453014	no	COME SOPRA	no	
L04AD01	Ciclosporina	Sandimmun neoral 50 mg cps	029453026	no	Le capsule devono essere inghiottite intere con acqua	no	
N03AE02	Sevelamer	Sevelamer SA 800 mg cpr	042374076	no	Le compresse devono essere ingerite intere e non devono essere schiacciate, masticate o spezzettate prima della somministrazione	no	
B01AA07	Acenocumarolo	Sintrom 4 mg cpr	011782012	si	Le compresse hanno una incisione a croce e sono quadriseccabili. Per i dosaggi minori è raccomandato il dosaggio da 1 mg per una maggiore precisione del dosaggio	no	Compresse da 1 mg
C10AA01	Simvastatina	Sinvacor 20 mg cpr riv	027209105	n.d.		n.d.	compresse 10 mg
C07AA07	Sotalolo	Sotalolo HEX 80 mg cpr	029517012	n.d.		n.d.	
J05AR22	Darunavir+Cobicistat	Symtuza 800 mg+150 mg+200 mg+10 mg cpr riv	045660014	no	La compressa non deve essere frantumata	no	
	+Emtricitabina+Tenofovir alafenamide						
N02BE01	Paracetamolo	Tachipirina 1000 mg cpr div	012745182	si	Compresa divisibile con linea di frattura centrale su un lato	si	

J05AH02	Oseltamivir	Tamiflu 75 mg cps	035943012	no	I pazienti che non sono in grado di deglutire le capsule possono assumere dosi appropriate di Tamiflu sospensione orale	no	Sospensione orale
H03BB02	Tiamazolo	Tapazole 5 mg cpr	005472028	si	Il dosaggio giornaliero può essere attuato mediante la rottura della compressa	si	
N05BA06	Lorazepam	Tavor 1 mg cpr	022531053	n.d.		n.d.	gocce
N05BA06	Lorazepam	Tavor 2,5 mg cpr	022531077	n.d.		n.d.	gocce
N03AF01	Carbamazepina	Tegretol 200 mg cpr	020602013	n.d.		n.d.	Sciroppo
N03AF01	Carbamazepina	Tegretol 200 mg cpr RM	020602049	si	Le compresse a rilascio modificato (sia intere che spezzate a metà) devono essere ingerite, senza masticare con un po' di liquido.	no	Sciroppo
J05AF07	Tenofovir	Tenofovir TEVA 245 mg cpr riv	043685092	no	In casi eccezionali, in pazienti che hanno difficoltà a deglutire, le compresse possono essere frantumate e poi disciolte in almeno 100 ml di acqua, succo di arancia da bere immediatamente	si	
A10BH01	Sitagliptin	Tesavel 100 mg cpr riv	038448142	n.d.		n.d.	Compresse 25mg e 50 mg
B01AC05	Ticlopidina	Tiklid 250 mg cpr riv	024453021	n.d.	Essendo il principio attivo fotosensibile, assumere subito la compressa tolta dal blister	n.d.	
C08DB01	Diltiazem	Tildiem 60 mg cpr RM	025278019	si	Le compresse a rilascio modificato sono divisibili a metà.	no	
H03AA01	Levotiroxina	Tirosint 100 mcg cpr	034368047	si	Le compresse possono essere disgregate in poca acqua (10-15 ml) e la sospensione risultante, che deve essere preparata al momento, deve essere somministrata con aggiunta di altro liquido (5-10 ml)	si	Soluzione orale
H03AA01	Levotiroxina	Tirosint 50 mcg cpr	034368050	si	COME SOPRA	si	Soluzione orale
J05AX12	Dolutegravir	Tivicay 50 mg cpr riv	043195015	no		no	
M01AB15	Ketorolac	Toradol 10 mg cpr riv	027253032	no		no	gocce
C10AA05	Atorvastatina	Torvast 40 mg cpr riv	033007067	no	Le compresse devono essere degluite intere con dell'acqua	n.d.	compresse da 5 mg, 10 mg e 20 mg

C02KX01	Bosentan	Tracleer 32 mg cpr cpr disp	035609066	no	Le compresse dispersibili devono essere poste su un cucchiaino con un po' di acqua, il liquido deve essere mescolato per favorire la dissoluzione prima della deglutizione. Una ulteriore piccola quantità di acqua può essere aggiunta sul cucchiaino e inghiottita dal paziente per essere sicuri che tutto il farmaco sia stato somministrato. Se possibile, bere un bicchiere d'acqua per assicurarsi che tutto il farmaco sia stato ingerito. Se necessario, la compressa dispersibile può essere divisa rompendola lungo le linee di sezione che sono sulla superficie. La compressa dispersibile è divisibile in quattro parti uguali. Le parti restanti di una compressa dispersibile possono essere conservate a temperatura ambiente e devono essere consumate entro 7 giorni	no	
A10BH05	Linagliptin	Trajenta 5 mg cpr riv	041401035	n.d.		n.d.	
C09AA05	Ramipril	Triatec 10 mg cpr div	027161076	si	La compressa può essere divisa in due dosi uguali.	no	
N06AX05	Trazodone	Trittico 75 mg cpr RP	022323063	si	La compressa può essere divisa in tre dosi uguali	no	
J05AR13	Lamivudina+Abacavi r+Dolutegravir	Triumeq 50 mg+600 mg+300 mg cpr riv	043618014	no		n.d.	
J01FA10	Azitromicina	Trozamil 500 mg cpr riv	039069012	no	Le compresse devono essere degluite intere	no	Polvere per sospensione orale
A05AA02	Acido ursodesossicolico	Ursacol 150 mg cpr	023630039	n.d.		n.d.	Sciroppo
P01AB01	Metronidazolo	Vagilen 250 mg cpr	020689028	n.d.		n.d.	
J01CA04	Amoxicillina	Velamox 1 g cpr orod	023097102	si	Le compresse possono essere assunte anche previa dissoluzione in acqua	si	
C08DA01	Verapamile	Verapamil HEX 120 mg cpr RP	031228024	no		no	
C08DA01	Verapamile	Verapamil HEX 80 mg cpr riv	031228012	n.d.		n.d.	
L01XX14	Tretinoina	Vesanoid 10 mg cps	029838024	n.d.	Le capsule devono essere ingerite con acqua. Le capsule non	no	
N03AX18	Lacosamide	Vimpat 100 mg cpr riv	038919054	n.d.		n.d.	
A10BH04	Alogliptin	Viipidia 25 mg cpr	043051212	no	Le compresse devono essere degluite intere con acqua	no	Compresse da 6,25 mg e 12,5 mg
C02KX02	Ambriresentan	Vollbr's 5 mg cpr riv	038528028	no	Si raccomanda che la compressa venga degluita intera; essa può essere assunta con o senza cibo. Si raccomanda che la compressa non venga spezzata, rotta o masticata	no	
J02AC03	Voriconazolo	Voriconazolo SA 200 mg cpr riv	042789228	no		no	Polvere per sospensione orale

J05AP56	Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir	Vosevi 400mg+100 mg+100 mg cpr riv	045494010	no	I pazienti devono essere istruiti a deglutire la compressa intera, con del cibo. A causa del gusto amaro, si raccomanda di non masticare o frantumare la compressa rivestita con film.	no	
B01AF01	Rivaroxaban	Xarelto 10 mg cpr riv	038744064	n.d.	Per i pazienti incapaci di deglutire le compresse intere, la compressa può essere frantumata e mescolata con un po' di acqua o purea di mele immediatamente prima dell'uso e somministrata per via orale. Dopo la somministrazione della compressa frantumata, la dose deve essere seguita immediatamente dall'assunzione di cibo. Una volta frantumata, la compressa può anche essere somministrata tramite sonda naso-gastrica. La compressa deve essere somministrata con una piccola quantità di acqua tramite sonda che successivamente deve essere risciacquata con acqua. Dopo la somministrazione delle compresse frantumate, la dose deve essere seguita immediatamente dall'assunzione di nutrizione enterale	si	
B01AF01	Rivaroxaban	Xarelto 15 mg cpr riv	038744138	n.d.	COME SOPRA	si	
B01AF01	Rivaroxaban	Xarelto 20 mg cpr riv	038744189	n.d.	COME SOPRA	si	
L04AA29	Tofacitinib	Xeljanz 5 mg cpr riv	045320037	n.d.	Per i pazienti che hanno difficoltà nella deglutizione, le compresse possono essere frantumate e assunte con acqua	si	
J05AX68	Elbasvir + Grazoprevir	Zepatier 50 mg+100 mg cpr riv	044929014	no	Le compresse rivestite devono essere deglutite intere	no	
C09AA03	Lisinopril	Zestril 20 mg cpr	026834022	n.d.		n.d.	compresse da 5 mg divisibili e da 10 mg
C10AX09	Ezetimibe	Zetia 10 mg cpr	036017147	n.d.		n.d.	
J01XX08	Linezolid	Zyvoxid 600 mg cpr riv	0354100226	no		no	Granulato per sospensione orale

 DIVISIBILE E FRANTUMABILE

 NON DIVISIBILE E NON FRANTUMABILE

 DIVISIBILE MA NON FRANTUMABILE

 NON DETERMINABILE

 MODIFICABILI



**REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE**

Deliberazione del Commissario Straordinario N. 109 del 28/01/2020

PROPONENTE: UOC RISK MANAGEMENT

OGGETTO: PROCEDURA PER LA MANIPOLAZIONE DELLE FORME FARMACEUTICHE ORALI SOLIDE

In pubblicazione dal 28/01/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

Atto immediatamente esecutivo

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

Elenco firmatari

Carminio Mariano - DIREZIONE GENERALE

Antonietta Siciliano - DIREZIONE SANITARIA

Danilo Lisi - UOC RISK MANAGEMENT

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano