

PRATICA CLINICA

Misoprostolo per l'induzione del travaglio di parto

Alcune considerazioni sul suo uso come formulazione galenica o come prodotto a formulazione industriale

L'Oms indica il misoprostolo come un farmaco essenziale per l'induzione del travaglio di parto (WHO Model list of essential medicines. 16th list, 2009) in ragione del suo favorevole profilo efficacia/effetti collaterali in ostetricia, della sua buona conservazione a temperatura ambiente e del costo. Il suo uso in Italia è stato autorizzato a totale carico del Ssn come preparazione galenica da Aifa nel 2014. Successivamente è stato sospeso e poi reintrodotta nel 2020 (determina Aifa del 18 Novembre 2020 GU n.291)



ANTONIO CHIÀNTERA
Presidente Aogoi

SONO PRESENTI DAL 2011 in commercio prodotti industriali equivalenti. Vi è quindi oggi la possibilità di utilizzo del misoprostolo orale per l'induzione del parto sia in forma galenica o come preparazione industriale.

Se è pur vero che la preparazione galenica ha un minor costo e ciò ha spinto alcune Farmacie Ospedaliere a continuarne l'utilizzo, non va sottovalutato che detto utilizzo previsto da Aifa, è tuttavia gravato da alcune problematiche sotto il profilo scientifico ed organizzativo. Sotto il profilo clinico e della posologia la preparazione galenica prevede la diluizione di una compressa di 200 mcg di misoprostolo in 200 ml di acqua. La diluizione in acqua di formulazioni orali solide è soggetta ad alcuni rischi come riportato nel manuale "Valutazione della divisibilità e frantumabilità di forme farmaceutiche orali solide" della Società Italiana Farmacisti Ospedalieri (Sifo). Ciò comporta rischi per la salute del paziente e dell'operatore sanitario per la possibile alterazione della stabilità della preparazione e la possibile degradazione del principio attivo per l'esposizione alla luce, la possibile variazione farmacocinetica/farmacodinamica del farmaco, nonché il possibile effetto irritante su mucosa digerente, oltre al gusto sgradevole che rende scarsa la compliance del paziente (<https://www.sifoweb.it/biblioteca-sifo/altre-edizioni/2781-valutazione-della-divisibilit%C3%A0-e-frantumabilit%C3%A0-di-forme-farmaceutiche-orali-solide.html> cap.5)

Per tali motivi il ministero della Salute, nell'obiettivo di garantire efficacia e sicurezza delle cure e la corretta somministrazione dei farmaci, indica che la manipolazione delle forme orali solide è prevista solo per popolazione speciale di pazienti (ad es. pazienti disfagici) e dà indicazioni di indirizzare sempre la scelta verso farmaci industriali con AIC non manipolati se disponibili e non prevede fra le

modalità di manipolazione lo scioglimento in acqua (*Ministero della Salute, raccomandazione 19 ottobre 2019, https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2892_allegato.pdf, paragrafo 1 Premessa e paragrafo 4 Azioni*).

Similmente un Position Paper Sifap (Società Italiana Farmacisti Preparatori) - Sifo "Formule Magistrali" dà indicazioni di non preparare la formula magistrale se è disponibile e reperibile nel canale distributivo un prodotto industriale equivalente con AIC (<https://www.sifap.org/procedura-norme-di-buona-preparazione/formule-magistrali,-position-paper-2%C2%Bo-rilascio-ottobre-2019>).

Nello specifico, la farmacopea europea (*European Pharmacopoeia 7.0, Council Of Europe: European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, Strasbourg e ©2010 - pag 2514*) attribuisce al misoprostolo la caratteristica di essere scarsamente solubile in acqua. Similmente nel Riassunto delle Caratteristiche di taluni prodotti industriali a base di misoprostolo non sono riportate indicazioni sulla somministrazione farmaco in seguito a manipolazione o diluizione. Tutto ciò può portare a problemi di appropriatezza del dosaggio, generati da una possibile non omogenea distribuzione del principio attivo nella sospensione.

Vanno poi ricordate le previsioni del protocollo (art. 4, 5 e 6 provvedimento 20 luglio 2000 GU 24 marzo 2001) relativamente a: istituzione del Registro, rilevamento e trasmissione dati di monitoraggio, sospensione del trattamento, consenso informato, prescrizione e dispensazione del medicinale, trasmissione dati di spesa, compilazione scheda.

Dette previsioni rendono la procedura complessa ed implicano il necessario impiego di strumenti e personale dedicati con rilevante impegno orga-

nizzativo e di costi. Sebbene il protocollo della determinazione Aifa del 18 Novembre 2020 GU n.291 del 23/11/2020 non indichi in maniera chiara ed univoca quale è l'operatore sanitario che deve effettuare tale attività, vi è la necessità che la preparazione galenica del farmaco sia eseguita da Farmacie Ospedaliere, in quanto la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide ricade nella loro specifica competenza aggravando il carico di lavoro delle farmacie ospedaliere e ponendo problemi nella gestione della sala parto. Va inoltre considerata la necessità che nel consenso informato sia specificato che esiste un'alternativa terapeutica che non viene utilizzata per un criterio di economicità.

Infine dal punto di vista strettamente clinico vi è l'impossibilità con la preparazione galenica di utilizzare il dosaggio alternativo di 50mcg di misoprostolo ogni 4 ore, previsto dal Riassunto delle Caratteristiche di altri farmaci a preparazione industriale con AIC approvato per l'induzione del travaglio di parto.

Occorre dunque una corretta valutazione degli indiretti svantaggi costituiti dall'aggravio di tempo, spese, passaggi burocratici, personale e apparecchiature dedicati, possibili rischi della diluizione, sembrano compensare il vantaggio del minor costo iniziale della preparazione galenica.

In conclusione l'uso della formulazione galenica causa un aggravio burocratico in tempi e impiego di risorse scarse per la compilazione delle schede richieste e necessarie per la rendicontazione - un impegno ed aggravio di costi per l'Azienda in termini organizzativi per l'impiego di tocografi e personale da dedicare al monitoraggio continuo (in accordo alle indicazioni del protocollo previsto nella Determinazione Aifa 18/11/2020, GU n.291 del 23/11/2020) e può limitare l'efficacia clinica.