



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
UFFICIO 3

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE
DEGLI ERRORI IN TERAPIA
CON FARMACI ANTINEOPLASTICI**

Gli errori in corso di terapia con farmaci antineoplastici provocano gravi danni

A causa della elevata tossicità dei farmaci antineoplastici e del loro basso indice terapeutico, gli errori in corso di terapia oncologica possono determinare danni molto gravi anche quando tali farmaci vengono somministrati alle dosi approvate.

E' quindi necessario fornire indicazioni uniformi su tutto il territorio nazionale per la prevenzione di tali errori.

La presente Raccomandazione è un riferimento per tutti gli operatori sanitari coinvolti nella gestione dei farmaci antineoplastici: inoltre, l'informazione corretta e completa al paziente rappresenta lo strumento cardine dell'alleanza terapeutica, fondamentale per garantire l'umanizzazione e la qualità e la sicurezza delle cure.

Raccomandazione n. 14, ottobre 2012

BOZZA 10 marzo 2021

governo clinico



sicurezza dei pazienti

INDICE

Premessa	3
Obiettivo	4
Ambiti di applicazione	4
Azioni	4
Informatizzazione	4
Approvvigionamento.....	6
Immagazzinamento, conservazione, gestione delle scorte	7
Prescrizione.....	9
Preparazione.....	12
Distribuzione.....	20
Somministrazione	23
Gestione della terapia orale.....	26
Gestione della terapia con farmaci antineoplastici per via parenterale in regime di ospedalizzazione domiciliare	28
Altri interventi.....	29
Coinvolgimento del paziente e dei familiari nel processo di cura.....	29
Umanizzazione delle cure oncologiche	31
Umanizzazione delle cure oncologiche in pediatria.....	32
Strumenti di prevenzione e controllo	33
 La gestione tramite reti oncologiche e la promozione dell'integrazione ospedale territorio.....	35
Formazione	35
La responsabilità professionale	36
Aggiornamento e implementazione della Raccomandazione	37
Riferimenti bibliografici e sitografia	37
Ringraziamenti	40
Glossario	40
Acronimi utilizzati	40
ALLEGATI	41

1. Premessa

I **farmaci antineoplastici** sono in grado di inibire lo sviluppo, la crescita e la proliferazione di elementi cellulari neoplastici.

Possono essere classificati secondo i criteri della Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica (ATC), oppure in base al meccanismo d'azione.

Il gruppo di lavoro del NIOSH sulle sostanze pericolose definisce pericolosa per l'uomo o gli animali una sostanza se presenta una o più delle seguenti sei caratteristiche:

1. Cancerogenicità (nei modelli animali o nella popolazione di pazienti o entrambi).
2. Teratogenicità o altra tossicità per lo sviluppo (o compromissione della fertilità da studi sugli animali o nei pazienti trattati).
3. Tossicità per la riproduzione.
4. Tossicità per organi a basse dosi (evidenza di grave tossicità d'organo a basse dosi in modelli animali o pazienti trattati).
5. Genotossicità.
6. Nuovi farmaci strutturali e tossicità che mimano quelli di farmaci esistenti e definiti pericolosi secondo i criteri di cui sopra.

Le modalità di somministrazione seguono prevalentemente la via venosa (periferica e/o centrale) e la via orale; in alcune condizioni particolari, e per un ristretto numero di farmaci, possono essere utilizzate altre modalità (ad esempio, intralesionale, endocavitaria, endovescicale, intratecale, sottocutanea, endoarteriosa, intravitale). La scelta del *setting assistenziale* per la somministrazione della chemioterapia può influenzare la sicurezza delle cure ed è, quindi, necessario porre attenzione ai criteri (condizioni generali del paziente, tipo di farmaco e durata della terapia, tipologia di accesso venoso, età pediatrica e condizioni logistiche e sociali ed altri) utilizzati per classificare i pazienti in accesso al trattamento chemioterapico, ai fini di una valutazione accurata in termini di efficacia, efficienza, qualità e sicurezza.

Nella prevenzione degli errori in corso di terapia con farmaci antineoplastici, è decisivo il ruolo delle Direzione medica di presidio/sanitaria aziendale nell'accrescere il grado di consapevolezza tra gli operatori sanitari e garantire condizioni lavorative adeguate in termini sia di risorse strutturali sia gestionali, nonché di tecnologie informatizzate. Occorre prestare particolare attenzione ai fattori strutturali, ambientali, organizzativi, gestionali e al clima lavorativo e, nel contempo, favorire il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale (MMG) e dei Pediatri di libera scelta (PLS) nella gestione dei pazienti per assicurare un'adeguata continuità assistenziale.

La versione aggiornata della Raccomandazione affronta in maniera sistematica la sicurezza dei pazienti oncologici, inclusi alcuni aspetti dell'età pediatrica; vengono anche fornite alcune indicazioni per quanto attiene la sicurezza degli operatori, con riferimento alla normativa vigente.

2. Obiettivo

3.

La Raccomandazione ha come obiettivo la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici.

Farmaci antineoplastici: tutti i farmaci utilizzati per il trattamento delle patologie oncologiche e oncoematologiche anche quando usati per indicazioni diverse.

Per alcuni aspetti, i contenuti della presente Raccomandazione si applicano anche ai farmaci citotossici.

4. Ambiti di applicazione

A CHI	La Raccomandazione è indirizzata a: Regioni e Province Autonome, Direzioni sanitarie/aziendali, responsabili della funzione aziendale dedicata alla gestione del rischio clinico, operatori sanitari coinvolti nella gestione dei farmaci antineoplastici sia nei reparti che nella Farmacia ospedaliera.
DOVE	La Raccomandazione trova applicazione nelle strutture sanitarie pubbliche (ospedaliere, universitarie, IRCSS) e private (accreditate e non) e, in particolare, nelle Unità operative di Oncologia medica e di Ematologia nonché nelle Unità operative in cui vengono utilizzati tali farmaci, nelle Farmacie ospedaliere e, per alcuni aspetti presso il domicilio del paziente.
PER CHI	La Raccomandazione è a tutela dei pazienti che necessitano di cure con farmaci antineoplastici.

4. Azioni

La possibilità di errore è presente in tutto il processo di gestione dei farmaci antineoplastici (*approvvigionamento, immagazzinamento, prescrizione, preparazione, distribuzione, somministrazione*).

Le Strutture sanitarie devono elaborare una **Procedura**, che riporti tutte le indicazioni necessarie per evitare errori in terapia e garantire sicurezza e qualità delle cure.

E'importante analizzare tutte le fasi della filiera del farmaco. Al riguardo, per ciascuna fase, l'analisi deve essere condivisa, standardizzata e periodicamente aggiornata e le relative istruzioni devono essere scritte e risultare sempre disponibili per la consultazione di tutto il personale a cui sono destinate.

La Procedura aziendale deve essere applicata da tutti gli operatori coinvolti.

4.1. Informatizzazione

L'uso delle tecnologie informatizzate migliora la sicurezza in tutto il processo di gestione del farmaco antineoplastico perché consente la completa tracciabilità dei

processi, elimina gli errori dovuti alla trascrizione e fornisce dati che possono essere monitorati e utilizzati come strumento di Audit clinico.

L'Azienda sanitaria deve introdurre tecnologie informatizzate, dopo attenta valutazione, evitando strumenti informatizzati non certificati.

A tal proposito, i software certificati con la vigente Direttiva DM 93/42/CEE e certificati prima del 26 maggio 2021 potranno essere immessi in commercio nella versione rilasciata prima di tale data fino al 26 maggio 2024. Dal 26 maggio 2021 i nuovi software medicali o le nuove versioni di quelli esistenti, dovranno essere certificati (secondo il regolamento europeo sui dispositivi medici 2017/45).

Il regolamento citato cambia le regole di classificazione del software rispetto alla Direttiva DM 93/42/CEE. Secondo tale classificazione, i software ad uso clinico di supporto alla diagnosi e alla terapia (come quelli preposti alla gestione del processo descritto dalla presente raccomandazione) ricadono tipicamente nella classe seconda e, come tali, devono seguire un percorso di certificazione e ottenere un certificato di marcatura CE per potere essere immessi in commercio. I software certificati con la Direttiva DM 93/42/CEE e certificati prima del 26 maggio 2021 potranno essere immessi in commercio fino al maggio 2024.

Ai fini di una corretta gestione dell'intero percorso oncologico e soprattutto per evitare l'introduzione di nuove fonti di errore, deve essere prevista un'integrazione con le tecnologie informatiche già presenti.

In particolare, il gestionale informatizzato, deve integrarsi con:

- gestionali di reparto;
- cartella clinica informatizzata;
- anagrafica centralizzata e gestionale dei laboratori analisi;
- banche dati (ad esempio, Farmadati, Uptodate, Micromedex);
- gestionale di allestimento dell'UFA;
- gestionale di controllo distribuzione e somministrazione;
- gestionale di magazzino per la tracciabilità dei materiali (ad esempio lotti, scadenze), gestione delle giacenze, riordini, contabilità e reportistica.

I processi devono quindi essere informatizzati e sicuri, propendendo, laddove possibile, per una *documentazione paperless* "senza carta" ed un'archiviazione elettronica dei dati. Tutto ciò richiede:

- Informatizzazione di ogni fase del *workflow* oncologico dall'accettazione del paziente, alla prescrizione della terapia, all'inserimento, convalida ed allestimento della preparazione, alla successiva distribuzione e somministrazione al paziente.
- Snellimento delle procedure e della reperibilità di tutto il materiale a supporto della corretta gestione della terapia (ad esempio, banche dati dei farmaci antineoplastici).
- Operatori sanitari dotati di credenziali, personali e non cedibili, con le quali poter consultare, inserire o modificare informazioni in base ai propri diritti. L'Operazione con cui l'utente accede (login) può essere rafforzata dall'implementazione del controllo dell'OTP (One Time Password) che consiste

nell'utilizzo di un PIN abbinato ad un dispositivo hardware in possesso dell'utente. I documenti clinici digitali per essere opponibili a terzi, devono essere firmati digitalmente.

- Accessi e procedure totalmente tracciati.
- Certificazione del software secondo la normativa CE.

L'informatizzazione deve quindi inserirsi all'interno del *workflow* oncologico dotato di adeguati sistemi di controllo in grado di ridurre tutti i potenziali errori.

La Direzione medica di presidio/sanitaria aziendale deve provvedere a verificare che tutti gli operatori coinvolti sappiano utilizzare i *software* e sappiano cosa fare in caso di malfunzionamento degli stessi. La certificazione della formazione è un requisito di qualità che deve essere attestato al momento del collaudo e del rilascio del certificato.

Il sistema informatizzato, oltre a supportare il medico, il farmacista e gli altri operatori sanitari coinvolti nelle loro quotidiane attività (ad esempio, inserimento degli schemi di terapia, convalida delle prescrizioni, automatizzazione dei calcoli dei dosaggi delle terapie) consente, attraverso opportuni vincoli, di intercettare ed impedire l'inoltro di terapie errate.

Per essere efficiente, la prescrizione informatizzata deve essere integrata nell'applicativo di gestione dei ricoveri (ad esempio, cartella clinica informatizzata), aggiornata in tempo reale, con la possibilità di visualizzazione della cartella a tutti gli attori della filiera del farmaco.

4.2. Approvvigionamento

Le informazioni incomplete o confondenti come quelle che riguardano il confezionamento primario e secondario (ad esempio, stampa poco leggibile o non facilmente rilevabile del lotto e della scadenza, confezioni e nomi commerciali simili) nonché la documentazione disponibile (foglietto illustrativo e riassunto delle caratteristiche del farmaco) sono tra le condizioni che possono determinare errori durante le fasi di gestione del farmaco antineoplastico.

Azioni

- **Informazioni sui farmaci antineoplastici.** Le Aziende sanitarie devono garantire, nel sistema informatico dedicato, la disponibilità, per ciascun principio attivo in uso, di schede/tabelle informative di sicurezza che contengano, oltre al principio attivo, la forma farmaceutica e il nome commerciale. Inoltre, per ciascun antineoplastico, in apposito allegato, devono essere riportate: modalità di preparazione, conservazione e somministrazione, dose massima utilizzabile (intesa come limite massimo per ciclo terapeutico e per singola somministrazione); eventuali note limitative (indicazione della patologia e dei criteri di impiego clinico e le eventuali

criticità legate allo specifico farmaco). Il sistema informatico deve essere costantemente aggiornato.

- **Requisiti di sicurezza.** Oltre alla richiesta dei requisiti minimi previsti dalla normativa, nella stesura dei capitolati tecnici di acquisto vanno favorite quelle condizioni che contribuiscono a ridurre i fattori di confondimento e che aumentano le informazioni fornite per i singoli farmaci. Nei capitolati di gara, a qualsiasi livello progettati, vanno inseriti requisiti di qualità specifici per i lotti assegnati ai medicinali antineoplastici (in particolare, ove esistano più prodotti commercializzati con lo stesso principio attivo), che considerino:
 - la **completezza delle indicazioni farmaceutiche** sia per la preparazione (diluenti, compatibilità con contenitori e dispositivi), sia per la conservazione (stabilità dopo ricostituzione e diluizione, limiti di concentrazione nei solventi consigliati), che per la somministrazione (tempi e modalità di infusione);
 - **le caratteristiche di etichettatura e confezionamento**, ossia l'univocità interpretativa e la leggibilità delle scritte e, per gli antineoplastici iniettabili, la presenza di sistemi di protezione dalle rotture dei flaconi in vetro. Anche la diversità nei colori delle etichette per i diversi principi attivi può rappresentare un elemento efficace per la riduzione degli errori.

Nei capitolati tecnici devono essere privilegiati formati a più alto dosaggio, liquidi piuttosto che liofili, flaconi lavorabili con sistemi automatizzabili e con il QR code. Deve essere garantita la tracciabilità di lotto e la scadenza, evitando attività di *rietchettatura*: inoltre vanno richieste consegne separate per i prodotti citotossici ed una descrizione delle caratteristiche dei trasporti dalla ditta produttrice o dal grossista al luogo di utilizzo per un trasporto sicuro.

4.3. Immagazzinamento, conservazione, gestione delle scorte

Le possibili cause di errore durante questa fase sono:

- assenza di indicazioni che definiscano flussi e funzioni della logistica;
- formazione del personale non adeguata e/o non supportata da istruttore/tutor;
- assenza di limitazione d'accesso nei locali di stoccaggio/immagazzinamento a personale non autorizzato;
- conservazione di farmaci antineoplastici con altri medicinali e senza adeguata protezione per il contenuto;
- confezionamento che crea confusione e possibilità di scambio;
- assenza di sistemi di rilevamento della temperatura ambientale o dei sistemi di refrigerazione;
- aggiunta di modalità di prelievo senza informatizzazione.

Un corretto immagazzinamento e un'attenta gestione delle scorte assicurano l'integrità e l'efficacia dei farmaci e favoriscono la prevenzione dei rischi legati alla loro conservazione (stabilità chimico fisica e potenziali contaminazioni ambientali).

Azioni

Le principali azioni che devono essere riportate nella procedura aziendale riguardano:

Area logistica e risorse tecniche. I farmaci antineoplastici devono essere conservati in aree specifiche della Farmacia, appositamente segnalate, non accessibili al personale non addetto, all'interno di armadi fissi (classificabili come armadi di sicurezza) e, nel caso di trasporto, allocati in idonei carrelli. Nelle zone di immagazzinamento e ricezione deve essere presente un kit per il contenimento degli spandimenti accidentali. Ogni operatore deve avere a disposizione istruzioni scritte per le attività previste, compresa la gestione di incidenti e/o spandimenti accidentali. La stesura di questi documenti deve essere condivisa con il personale addetto; soggetta a revisione periodica e utilizzata anche per la formazione dei nuovi assunti.

Conservazione. I farmaci antineoplastici devono essere disposti secondo un ordine logico, avendo cura di tenere separati i diversi lotti degli stessi medicinali (ai fini della tracciabilità) e i diversi dosaggi. Non è buona pratica utilizzare diverse concentrazioni dello stesso principio attivo, fatto salvo specifiche condizioni di carenze o esigenze cliniche particolari. Qualora fossero presenti gli stessi principi attivi in confezioni a concentrazione differente, nella procedura aziendale verranno riportate le misure, da adottare.

Una particolare attenzione va posta per le temperature di conservazione. I depositi e gli armadi/celle frigorifero devono mantenere la temperatura entro i valori previsti (ad esempio, 15-25°C, 2-8°C, <-20°C), controllati con sistemi di registrazione in continuo (documentabili con dischi cartacei o meglio con software in grado di produrre file e grafici), dotati di allarmi che segnalino interruzioni di corrente e malfunzionamenti. In ogni caso, deve essere data evidenza del corretto mantenimento della temperatura nei locali e nei frigoriferi mediante opportuna archiviazione.

Gestione delle scorte. Data la particolarità della terapia e la necessità di garantire la continuità terapeutica ai pazienti oncologici, devono essere sempre garantite la disponibilità di scorte.

Gestione dei farmaci sperimentali. La gestione dei farmaci sperimentali in ogni forma farmaceutica, deve essere affidata alla Farmacia che pertanto risulta coinvolta sia nei Gruppi per la ricerca clinica, ai fini della fattibilità dello studio, sia nei comitati etici ed infine nella progettazione / programmazione (studi spontanei) e/o partecipazione alle fasi di programmazione (studi profit).

Gestione dei farmaci scaduti. Devono essere disponibili indicazioni per lo smaltimento dei medicinali antineoplastici e dei residui di lavorazione, secondo la normativa vigente.

4.4. Prescrizione

La corretta gestione della prescrizione consente di evitare:

1. scambio di paziente per omonimie;
2. interpretazione errata del farmaco da preparare;
3. alterazione della farmacocinetica e della stabilità;
4. scelta errata della forma farmaceutica, dose, via di somministrazione, intervallo di somministrazione;
5. utilizzo di una unità posologica errata;
6. dosaggio noncorretto: tossicità o difetto di efficacia;
7. omissioni di farmaci costituenti il trattamento chemioterapico.

Azioni

Le azioni che devono essere riportate nella procedura aziendale riguardano:

Richiesta della terapia farmacologica

La richiesta deve essere sempre fatta dal medico prescrittore attraverso il sistema informatizzato e dovrà contenere tutti gli elementi indicati nella Tabella. N. 1

La prescrizione informatizzata contribuisce ad evitare errori dovuti a:

- prescrizione illeggibile (cattiva grafia) o medico non identificabile;
- raccolta incompleta o omissione delle informazioni essenziali relative al paziente;
- associazioni inappropriate;
- errata prescrizione della diluizione del chemioterapico;
- prescrizione incompleta, imprecisa o che genera confusione relativamente alla via di somministrazione, alla dose o alla forma farmaceutica;
- uso di abbreviazioni e acronimi non standardizzati e utilizzati al di fuori di sistemi informatici che possano renderli comprensibili;
- omissioni di informazioni relative al farmaco che sono essenziali per la prescrizione;
- calcolo errato della dose del chemioterapico;
- calcolo errato della velocità (in ml/h oppure ml/s).

La prescrizione cartacea deve rappresentare un'eccezione a cui le Aziende possono ricorrere garantendo i requisiti di sicurezza sopra disciplinati. Tali prescrizioni devono essere corredate dalla firma e dal timbro del medico prescrittore autorizzato.

Per queste situazioni eccezionali le Aziende devono adottare una modulistica standard di facile compilazione e completa secondo quanto riportato dalla presente Raccomandazione.

I calcoli della superficie corporea e della dose del farmaco devono essere confermati da un doppio controllo. **Non sono ammesse correzioni, se non chiare, inequivocabili e debitamente controfirmate.**

La prescrizione di farmaci *off label*, deve essere gestita, nel rispetto della norma, secondo quanto riportato nella presente Raccomandazione.

La prescrizione verbale NON DEVE essere accettata

Schemi di terapia

Le decisioni terapeutiche sono riconducibili a schemiterapeutici, gestiti da medici e farmacisti. La fonte degli schemi adottati deve essere facilmente accessibile.

Controlli

L'Azienda sanitaria si deve dotare di adeguati sistemi di controllo.

Per quanto riguarda gli aspetti legati alla tracciabilità e alla sicurezza, è necessario che il processo sia dotato di opportuni controlli automatici, che agiscano a vari livelli e riguardino:

- dosaggio max-min consentito;
- interazioni/incompatibilità sia farmacologiche che farmaceutiche;
- interazione/incompatibilità tra farmaco e solvente/diluente;
- concentrazione finale min-max della soluzione allestita;
- sequenza di somministrazione (incluso *le terapie ancillari*);
- stabilità del preparato o del flacone aperto;
- tracciabilità informatizzata di eventuali modifiche, annullamento, rifiuto, interruzione del ciclo di terapia;
- abbinamento dello schema con sede di patologia, setting e linea.

In caso di malfunzionamento del sistema informatico, la Direzione Sanitaria/Aziendale deve validare la possibilità ben definita di un supporto cartaceo per la prescrizione.

In tutti gli altri casi la prescrizione cartacea va evitata.

I medici e gli infermieri, ad ogni trattamento chemioterapico, devono documentare in cartella clinica:

- valutazione clinica e *performance status*;
- rilevazione dei parametri vitali e del peso;
- rivalutazione del patrimonio venoso;
- verifica della presenza di allergie, precedenti reazioni e tossicità legate ai trattamenti;
- valutazione delle problematiche psicosociali e dei bisogni di supporto nonché le azioni poste in essere;

- valutazione della tossicità della terapia prescritta (la documentazione necessaria alla valutazione della tossicità e della sostenibilità al trattamento successivo, deve essere disponibile per la programmazione di ogni ciclo di cura) ;
- ricognizione e riconciliazione della terapia farmacologica.

Nella tabella sottostante si elencano gli elementi che la prescrizione in oncologia deve contenere ai fini dell'appropriatezza prescrittiva e della sicurezza dei pazienti. E' altresì necessario che sia sempre disponibile la documentazione relativa alla scelta del *setting assistenziale* per la somministrazione della chemioterapia.

Tabella 1. Elementi essenziali di una prescrizione in oncologia
Data di prescrizione.
Nome e cognome del paziente, data di nascita e sesso.
Altezza e peso per il calcolo della superficie corporea (BSA) o altre variabili per il calcolo di specifici farmaci, come l'area sotto la curva (AUC) o la dose cumulativa di antracicline nel caso di nuova somministrazione di farmaci cardiotossici. Il peso deve essere nuovamente verificato ad ogni ciclo.
Diagnosi, sede della patologia.
Nome dello schema, numero del ciclo di trattamento, numeri di cicli di trattamento previsti, numero del giorno all'interno del ciclo di trattamento.
Nome e codice numerico del protocollo del trattamento sperimentale, nel caso di studio clinico.
Denominazione del principio attivo (evitando acronimi e nome commerciale).
Indicazione della metodologia utilizzata per il calcolo della dose o indicazione degli standard di riferimento, come nel caso del calcolo della clearance della creatinina.
Dose per ogni farmaco presente indicando correttamente l'unità di misura.
Percentuale di riduzione della dose rispetto allo schema standard di base e/o ai cicli precedenti.
Via, durata di somministrazione e diluente (tipologia e volume).
Intervalli di trattamento tra i vari farmaci somministrati nello stesso giorno del ciclo e tra i vari cicli.
Sequenza con la quale devono essere somministrati i farmaci (riguardo anche la terapia ancillare).

Regime di supporto appropriato (pre e post medicazioni, idratazione, fattori di crescita, antiallergici, antiemetici, soluzione ipotonica per lavaggio dei cateteri venosi centrali e periferici).
Data o indicazione del periodo previsti per la rivalutazione dello stato di malattia o numero di ciclo entro il quale provvedere alla rivalutazione della malattia.
Setting assistenziale per la somministrazione.

Modificata da ASCO

4.5. Preparazione

La preparazione dei farmaci antineoplastici, con personalizzazione della dose o della forma farmaceutica su prescrizione medica, è una “preparazione galenica magistrale”, regolamentata dalle Norme di Buona Preparazione (NBP) della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana.

La preparazione deve essere allestita sotto la responsabilità della Farmacia ospedaliera.

Azioni

Personale. L’attività degli operatori sanitari è sotto la diretta responsabilità della Farmacia ospedaliera.

Il personale deve essere dedicato ed adeguatamente formato su modalità di ricevimento, stoccaggio, manipolazione e smaltimento dei principi attivi/farmaci impiegati per uso terapeutico e sull’utilizzo di adeguati Dispositivi di Protezione Individuale(DPI)e Dispositivi di Protezione Collettiva (DPC),atti a proteggere l’operatore.

Ai fini della sicurezza degli operatori occorre che siano garantita l’osservanza a criteri e norme tra cui ad esempio, la disponibilità di appositi contenitori atti a contenere in modo appropriato i materiali contaminati e ad evitare un’esposizione accidentale del lavoratore, l’uso di guanti e indumenti di protezione classificati come DPI con marcatura CE in ottemperanza alle norme tecniche di tipo generale e specifico, necessarie a garantire la protezione da agenti chimici, Nel caso di dispersioni accidentali, gli operatori devono avere a disposizione dei “kit emergenza“, che dovranno contenere tutti i DPI necessari per tale evenienza.

Locali. Il locale di preparazione deve essere in depressione, con una differenza di pressione rispetto alle zone circostanti di classe inferiore, con accesso, mediante “zona filtro”, consentito al solo personale autorizzato e dotato di un sistema di ventilazione e condizionamento in grado di abbattere la concentrazione in aria dei predetti composti, assicurando un numero di ricambi di aria primaria ogni ora.

Gli operatori devono eseguire la preparazione sotto cappa a flusso laminare verticale, almeno di classe 2b, realizzata ed installata in conformità alla norma tecnica DIN 12980, così da consentire un’appropriata tutela del personale. Va richiesta copia della

certificazione rilasciata al produttore, al fine di constatare l' idoneità di tale misura di sicurezza in relazione ai disposti specifici del D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.).

Impiego di sistemi chiusi (CSTD). E' necessario impiegare sistemi definibili "chiusi" per il trasferimento dei farmaci, in fase di preparazione e di somministrazione, in relazione ai disposti artt. 15 e 18 ex D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.

È competenza della Farmacia Ospedaliera esaminare la documentazione tecnico-scientifica e relativa certificazione/conformità, per selezionare i dispositivi che possano evidenziare la migliore garanzia di tutela del "sistema chiuso", in consultazione con le altre figure del management aziendale

Guanti. Devono essere classificati come DPI di III categoria, possedere la marcatura CE, in accordo con la Direttiva 89/686/CE.

Indumenti di protezione

Gli indumenti di protezione devono essere classificati quali DPI e devono possedere la marcatura CE, in ottemperanza alle norme tecniche di tipo generale e specifico, necessarie a garantire la protezione da agenti chimici (UNI EN 17491-4: 2008, la UNI EN 14605:2005, la UNI EN 14325:2005, la EN ISO 13982-1 e 2:2005 (nel caso delle tute) ed essere classificati in categoria III (ai sensi della Direttiva 686/89 CE - D.Lgs. 475 del 4/12/1992).

Inoltre, analogamente a quanto sottolineato per i guanti, la documentazione tecnica, rilasciata da un Organismo Notificato a corredo dell' indumento fornito dal fabbricante, deve evidenziare che siano stati eseguiti i test previsti dalle norme tecniche.

Responsabilità Competenze

I farmaci antineoplastici devono essere preparati da farmacisti o da altri operatori sanitari dedicati (infermieri e/o tecnici di laboratorio biomedico nel caso di precisi accordi nell'ambito dell'organizzazione interna della Struttura sanitaria), sotto la responsabilità del Farmacia ospedaliera, formati secondo quanto previsto da linee guida nazionali o internazionali. Deve essere sempre svolto e adeguatamente documentato l'addestramento teorico pratico per la preparazione dei farmaci antineoplastici. Tali competenze devono essere garantite anche in situazioni di urgenza.

E' necessario, per garantire la sicurezza del processo e la verifica incrociata, che la preparazione sia eseguita da due operatori sanitari, uno con il compito di preparatore, l'altro di supporto, a meno che non siano disponibili tecnologie di supporto (robot) che consentano la presenza di un solo operatore e che garantiscano qualità e sicurezza delle cure. Deve essere comunque sempre garantito il rispetto della tecnica asettica.

Centralizzazione. L'allestimento deve essere condotto in un laboratorio idoneo sotto la responsabilità della Farmacia ospedaliera, adeguatamente segnalato ed il cui accesso sia consentito al solo personale autorizzato. La gestione delle prescrizioni, la preparazione e la distribuzione dei farmaci devono essere ricondotte ad una Unità di manipolazione dei farmaci antineoplastici centralizzata (UFA) sotto la diretta responsabilità della Farmacia ospedaliera in accordo con le NBP. Nella UFA vanno ricondotte, oltre alle terapie oncologiche e biologiche, anche le terapie ancillari, al fine di ridurre il rischio di errori di sequenza in fase di somministrazione. La centralizzazione della preparazione dei farmaci antineoplastici, oltre ad essere prevista dalla normativa, ha il significato di assicurare un

percorso di miglioramento continuo della qualità della prestazione erogata, per garantire sicurezza al paziente e un supporto qualificato al medico oncologo ed ematologo in un contesto di appropriatezza degli interventi. Il farmacista controlla la prescrizione sia dal punto di vista di appropriatezza tecnica che farmacologica. La costituzione dell'UFA implica l'utilizzo di locali e apparecchiature idonei, personale dedicato e procedure condivise tra Direzione medica di presidio/sanitaria aziendale, Farmacia e Unità operative. La costituzione dell'UFA implica l'utilizzo di locali e apparecchiature idonei, personale dedicato e procedure condivise tra Direzione sanitaria/aziendale, Farmacia e Unità operative interessate. Qualora non sussistano i requisiti richiesti, per garantire la completa sicurezza nell'allestimento di un basso numero di preparazioni, le Strutture sanitarie devono convenzionarsi con altre Strutture sanitarie pubbliche in possesso dei suddetti requisiti.

Le UFA devono possedere tutti i requisiti previsti per la centralizzazione dei farmaci antineoplastici tenendo conto degli standard di galenica oncologica sterile (D.lgs 81/2008 e s.m.i., Farmacopea Ufficiale XII e DM 3/12/08).

Gestione informatica dei processi. Per la complessità delle azioni da svolgere è auspicabile un applicativo informatico che consenta di gestire in sicurezza tutte le operazioni previste. Gli applicativi devono essere interfacciabili con i sistemi di gestione dei magazzini ed i sistemi di prescrizione informatizzata. Il trasferimento dei dati tra i software deve essere sottoposto a validazione.

Foglio di lavorazione e tracciabilità. Per garantire la tracciabilità dell'intero processo occorre un foglio di lavorazione informatico.

I Fogli di lavorazione, insieme alle prescrizioni vanno conservati in apposito archivio, efficacemente protetto e accessibile al personale autorizzato e conservati sulla base delle norme stabilite.

Il Foglio di lavorazione deve essere consegnato al personale addetto alla preparazione.

Il Foglio di lavorazione deve contenere almeno le seguenti informazioni:

- numero progressivo di registrazione della preparazione;
- dati identificativi (cognome, nome e data di nascita) del paziente e del reparto a cui la preparazione è destinata;
- identificativo univoco dello schema terapeutico specificando se sperimentale;
- soluzioni e principi attivi da utilizzare: loro quantità, concentrazione e volume da prelevare;
- informazioni necessarie per effettuare correttamente la preparazione e quantità di farmaco, in milligrammi o altra unità di misura, da prelevare o da diluire espressa in millilitri;
- volume finale del preparato;
- lotti e denominazione dei medicinali impiegati, compresi i solventi di diluizione e i dispositivi impiegati;
- confezionamento primario del preparato (elastomeri, sacche);
- data e ora di inizio preparazione;

- data di somministrazione e di scadenza del preparato (data e ora o in alternativa la stabilità assegnata), comprese le corrette modalità di conservazione del preparato;
- nome cognome e firma del tecnico preparatore e del tecnico di supporto;
- nome e cognome e firma del farmacista responsabile;
- nome e cognome del paziente,
- lotto assegnato alla preparazione, lotto, scadenza e quantità di principio attivo/farmaco utilizzato, nonché degli eccipienti impiegati,
- controlli effettuati sul prodotto finito, confezionamento primario e secondario.

Calcoli. Il calcolo della dose dei farmaci e dei volumi da prelevare va eseguito con attenzione, tramite l'applicativo informatico, in modo da evitare possibili errori dovuti proprio all'operazione di calcolo del dosaggio in base all'unità di misura utilizzata (mq della superficie corporea, peso del paziente, conversione dei mg in ml) e comunque deve essere sempre controllato in doppio.

Etichetta. La compilazione dell'etichetta secondo NBP rappresenta un elemento molto critico per cui va prestata la massima attenzione. Al preparato pronto per la somministrazione va apposta immediatamente un'etichetta che riporti:

- nome e numero di telefono della Farmacia;
- nome, cognome e data di nascita del paziente;
- reparto cui è destinato;
- composizione quali-quantitativa (principio attivo e dosaggio);
- diluente, volume finale, tempo previsto d'infusione;
- ordine di somministrazione dei vari farmaci;
- scadenza e condizioni di conservazione fino all'uso (ad esempio, protezione dalla luce, conservazione in frigorifero).

In caso di preparato per sperimentazione clinica, sull'etichetta devono essere riportati un codice identificativo dello studio ed il numero identificativo del soggetto. Particolare attenzione deve essere rivolta alle informazioni riportate in etichetta quando il preparato afferisca ad una sperimentazione in doppio cieco affinché non sussista la possibilità di rompere involontariamente il cieco fornendo informazioni sensibili a pazienti o ad operatori sanitari.

Gestione dell'orario. E' necessario che la procedura aziendale faccia riferimento all'orario di arrivo in UFA sia della richiesta di chemioterapia programmata sia di quella urgente. In ogni caso deve essere previsto il tempo necessario per l'allestimento in sicurezza e l'esecuzione di tutti i controlli previsti.

Utilizzo dei dispositivi per circuito chiuso e per il trasferimento dei farmaci. E' fortemente consigliato, per ridurre il rischio di contaminazione durante la manipolazione, l'utilizzo di dispositivi per il trasferimento di farmaco, che vietano meccanicamente o fisicamente il passaggio di contaminanti ambientali nel sistema e la fuoriuscita di farmaci pericolosi o vapori al di fuori del sistema (Closed System Drug- Transfer Devices).

L'utilizzo deve essere in ogni caso attentamente valutato dal farmacista in funzione di parametri quali la compatibilità, la tipologia di farmaco e il volume da prelevare.

Apparecchiature. Qualora vengano utilizzate apparecchiature meccaniche o elettroniche, queste devono essere regolarmente pulite, ispezionate, calibrate e verificate. I laboratori che preparano le chemioterapie orali devono certificare il possesso di tutti i requisiti previsti per l'allestimento di queste terapie.

Controlli. Il processo di preparazione dei farmaci antineoplastici deve essere controllato e validato. Devono essere attivati i controlli previsti dalla Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana, in vigore e garantita la tracciabilità delle attività (registro delle preparazioni anche informatizzato). Prima della preparazione deve essere verificata attentamente la prescrizione medica; nel caso in cui essa risultasse non chiara, incompleta o di dubbia congruità, è necessario chiedere informazioni al medico prescrittore. E' necessario verificare, per ogni singolo allestimento, la stabilità chimico-fisica del farmaco e la compatibilità dello stesso con il diluente ed il contenitore finale. Il contenitore di somministrazione (sacca, flacone o siringa) va sigillato e controllato da un operatore diverso da quello che l'ha preparato. Il controllo quantitativo può essere effettuato con metodi gravimetrici, volumetrici o altri metodi validati. I metodi gravimetrici rappresentano l'opzione preferibile per tempistica, costi e precisione.

Stabilità e confezionamento. Il farmacista assegna al preparato una scadenza coerente alla stabilità chimico-fisica e microbiologica del preparato usando un principio di prudenza e di minimizzazione del rischio. Sulle etichette e nei fogli di lavoro deve essere riportata la stabilità specificando la temperatura di conservazione. In caso di farmaci fotosensibili, occorre adottare un opportuno rivestimento oscurante possibilmente trasparente in modo tale da evitare la doppia etichetta identificativa che può essere causa di errore.

Stoccaggio delle materie prime. Deve essere conforme a quanto previsto dalla normativa.

4.5.1. Automazione e sistemi assistiti

Al fine di promuovere la tracciabilità delle operazioni e ridurre al minimo la possibilità di errori, è consigliabile promuovere l'impiego di tecnologie automatizzate nella fase di preparazione, in particolare per quei farmaci con indice terapeutico più ristretto.

Nel caso in cui non sia disponibile l'automazione, è opportuno preferire e promuovere l'impiego di sistemi video assistiti di preparazione rispetto alla tradizionale preparazione manuale. Tali sistemi devono permettere il riconoscimento del materiale impiegato per la preparazione, l'identificazione del preparatore, il controllo gravimetrico o volumetrico del preparato e la registrazione delle operazioni di preparazione a mezzo di telecamera.

La registrazione deve essere mantenuta almeno fino a 6 mesi dopo la somministrazione.

I sistemi automatici o semi-automatici devono essere integrabili con gli altri sistemi informatici e devono essere validati prima della loro implementazione. La procedura di validazione deve comprendere eventi come l'interruzione di corrente elettrica o il fallimento di sistemi interni della macchina. Il farmacista deve accertarsi che qualora ci sia il trasferimento automatico di informazioni tra il *software* di prescrizione e il gestionale dei sistemi automatici/assistiti, non si abbiano distorsioni, duplicazioni o perdita dei dati originari. E' sempre necessario che venga effettuato un controllo, prima della dispensazione, della conformità dei dati riportati su etichetta, foglio di lavoro e prescrizione.

4.5.2. Preparazione manuale

La preparazione manuale deve essere effettuata da due operatori (per la tecnica asettica e di doppio controllo). Durante la preparazione/allestimento è necessario evitare interruzioni e distrazioni, che costituiscano, con le altre situazioni sotto riportate, possibili cause di errore:

- interpretazione errata dei dati anagrafici del paziente;
- identificazione non corretta del farmaco prescritto;
- interpretazione non corretta del dosaggio;
- calcolo non corretto del volume di prelievo;
- ricostituzione dei liofilizzati con solventi e volumi non idonei;
- diluizione nel contenitore finale con soluzioni chimicamente incompatibili o con volumi di diluente non idoneo con la dose di farmaco (farmaco troppo concentrato o troppo diluito);
- miscelazione di farmaci fisicamente o chimicamente incompatibili tra loro;
- contaminazioni microbiologiche da tecniche di manipolazione non correttamente eseguite;
- compilazione omessa o errata dell'etichetta e/o del foglio di lavorazione;
- omissione del limite temporale di utilizzazione;
- omissione di informazioni sulla conservazione prima dell'infusione;
- utilizzo non corretto di dispositivi medici;
- utilizzo di farmaci, diluenti o dispositivi scaduti.

4.5.3. Preparazione manuale assistita

La preparazione manuale assistita deve essere effettuata da due operatori per la tecnica asettica.

Il processo è quello della preparazione manuale comprese le tecniche di preparazione in asepsi; si possono utilizzare sistemi ausiliari (ad esempio, bilancia integrata) o semi-automatici che garantiscono controlli di qualità e/o l'esecuzione di parte della lavorazione.

I dispositivi di supporto alle attività manuali dovranno avere le caratteristiche minime descritte di seguito:

- interfaccia bidirezionale fra *software* gestionale e *software* di prescrizione in modo da eliminare la fase di trascrizione manuale e/o *data entry*;
- tracciabilità delle operazioni svolte e degli utenti coinvolti;
- procedura guidata delle operazioni da eseguire visualizzabili direttamente sul display della macchina.

4.5.4. Preparazione robotizzata

L'utilizzo dei sistemi robotizzati e l'automazione aumentano la sicurezza in tutto il processo di gestione del farmaco antineoplastico e tutelano la salute dell'operatore sanitario. Allo stesso modo, con l'implementazione di robotica e automazione si introduce uno strumento funzionale sia alla riorganizzazione dei flussi di lavoro che all'ottimizzazione delle risorse.

Considerando che i preparati oncologici sono riconducibili essenzialmente a tre forme farmaceutiche principali (sacca, siringa, pompa elastomerica), si ritiene necessario che un sistema robotizzato debba gestire il maggior numero di forme farmaceutiche e che possa lavorare sia per linea di prodotto che in estemporanea.

La preparazione robotizzata può essere eseguita con la presenza di un solo operatore. E' necessaria la presenza di indicazioni standardizzate d'intervento, di manutenzione preventiva e correttiva anche da remoto tali da garantire la continuità operativa del lavoro nel tempo più breve possibile e risoluzione dei problemi bloccanti non oltre le 24 ore. Il fornitore del sistema robotizzato deve certificare il livello di qualità.

I sistemi di preparazione robotizzata controllano il contenuto quali-quantitativo di ogni allestimento e ne rilasciano certificazione.

Rischi. I rischi che possono insorgere nel processo di preparazione robotizzata sono riconducibili a:

Rischi di errori legati all'inserimento manuale di dati relativi alla prescrizione (ad esempio, dati anagrafici del paziente, dati relativi al farmaco, al dosaggio);

Rischi legati alla fase di preparazione:

- mancato/carente funzionamento del sistema;
- identificazione non corretta del farmaco, del solvente e del diluente;
- insufficiente accuratezza nel prelievo;
- mancanza del controllo di qualità indipendente;
- spandimento di farmaco e rischio di esposizione dell'operatore e contaminazione incrociata;
- contaminazione microbiologica del preparato;
- malfunzionamento dei sistemi di controllo (gravimetrico, volumetrico, visivo e parametri ambientali);
- smaltimento dei rifiuti di lavorazione non idoneo;
- mancanza di tracciabilità relativa a tutte le fasi, dalla prescrizione alla somministrazione al paziente.

- Rischi legati alla gestione del preparato finito:
- manipolazioni critiche manuali successive all’allestimento;
- errore di etichettatura;
- mancata tracciabilità della gestione dei residui di lavorazione.

4.5.5. Preparazione di formulazioni per uso diverso da quello parenterale

La preparazione riguarda la manipolazione di formulazioni adeguate alle esigenze del paziente. Rientrano in questa categoria tutte le formulazioni quali:

- Soluzioni liquide per uso orale;
- Riduzioni o aggiustamenti di dosaggio in dose unica come cartine, cachet, capsule;
- Soluzioni semisolide per uso topico.

Nella manipolazione si possono verificare rischi di esposizione del personale e contaminazione ambientale. Sebbene la maggior parte dei farmaci antineoplastici non sia disponibile in formulazioni liquide per uso orale, tali formulazioni sono spesso prescritte per i bambini e per gli adulti che non sono in grado di assumere forme solide (ad esempio, pazienti con sondino naso gastrico). Si configura quindi la necessità, talvolta, di frantumare le compresse o di aprire le capsule e pertanto occorre seguire indicazioni appropriate.

4.5.6. Accredimento UFA

Le Regioni e le Province Autonome verificano i requisiti strutturali, tecnologici, organizzativi e di processo e provvedono a fornire *un accreditamento delle Unità di manipolazione dei Farmaci antineoplastici* UFA basandosi basandosi anche sui contenuti della presente Raccomandazione.

Tale *accreditamento specifico*, a tutela dell’assistito e a garanzia del rispetto della dotazione di strumenti, di tecnologia appropriata e di adeguata organizzazione, ha l’obiettivo di uniformare a livello nazionale e regionale la qualità confrontabile, misurabile e migliorabile dell’erogazione dell’assistenza oncologica in tutti i segmenti del percorso assistenziale.

4.6. Distribuzione

La distribuzione rappresenta la fase in cui il farmaco preparato è *convalidato* per essere consegnato all’Unità operativa e somministrato.

Durante la distribuzione le possibili cause di errore sono:

trasporto non appropriato in relazione a confezionamento/contenitori, mancata formazione del personale, mezzi inadeguati per il trasferimento, tempi e temperature di conservazione;

consegna ad un’Unità operativa diversa da quella richiedente.

Il trasporto e la consegna delle terapie allestite devono essere eseguiti da personale adeguatamente formato, utilizzando *contenitori di sicurezza* e seguendo procedure volte a garantire la tracciabilità della temperatura di trasporto ed impedire alterazioni del contenuto e contaminazioni ambientali nonché del personale addetto, in relazione ai disposti del D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.

Azioni

Le azioni che devono essere riportate nella procedura aziendale riguardano i seguenti punti:

Formazione. Tutto il personale coinvolto nello stoccaggio e trasporto dei farmaci citotossici e antineoplastici deve essere opportunamente formato sui rischi legati alla manipolazione e sulle procedure da adottare per prevenire rotture o trattare spargimenti accidentali.

Verifiche e documentazione. Le monodosi preparate per la terapia infusione (comprese quelle con soluzioni fotosensibili, adeguatamente protette), devono essere riunite in un sacchetto di plastica trasparente auto sigillante, o sigillato per mezzo di appositi dispositivi, per ciascun paziente e per ciclo di somministrazione. Nel sacchetto deve essere presente un pittogramma che indichi la natura di rischio del contenuto e la temperatura di conservazione. Se i medicinali per singolo paziente vanno conservati a temperature diverse sono da prevedere tanti sacchetti quanti sono i *range* di temperatura di conservazione/trasporto. All'atto della consegna vanno controllati il corretto confezionamento (sigillatura, assenza di perdite dai contenitori di somministrazione) e la corrispondenza fra l'etichetta e la prescrizione, sia visivamente che con sistemi a barre ottiche o in radiofrequenza (RDS).

Molti programmi informatici sono in grado di tracciare i movimenti del materiale senza l'uso di documenti cartacei; tuttavia, per ragioni amministrative, i trasporti possono richiedere l'emissione di una bolla di trasferimento. In tutti i casi, ad ogni monodose deve essere attribuito un codice corrispondente al lotto di produzione e alla scadenza, che deve essere ben visibile sull'etichetta.

Trasporti. Il trasferimento delle monodosi pronte all'uso deve avvenire tenendo conto della destinazione finale.

Se l'UFA è situata nello stesso edificio dell'Unità operativa di somministrazione, è sufficiente che la sacca di contenimento sia introdotta in un contenitore rigido idoneo con chiusura ermetica, munito di idonee maniglie e segnali di rischio chimico-biologico (pittogramma). Il trasporto dovrà avvenire per mezzo di carrelli chiusi o comunque con bordi laterali ad evitare cadute accidentali, nel rispetto della temperatura di conservazione. In alternativa, possono essere usati sistemi meccanizzati che garantiscano percorsi a basso livello di vibrazione e non accessibili al contenuto fino a destinazione. E' sconsigliato l'uso di sistemi di posta pneumatica anche a causa delle forti vibrazioni.

Se è previsto un trasporto esterno all'edificio dove è situata l'UFA, sono richieste ulteriori garanzie oltre al contenitore rigido, a tenuta, e coibentato.

E' necessario garantire la tenuta della temperatura richiesta fino a destinazione. Per trasferimenti che richiedano pochi minuti non è necessario il monitoraggio della temperatura. Per trasferimenti di durata superiore, è invece necessario il monitoraggio continuo delle temperature di trasporto attraverso strumenti in grado di tracciare e documentare ogni variazione da quanto previsto.

Ogni mezzo di trasporto, per consegne ad eventuali strutture esterne, deve inoltre essere dotato di un kit antispiandimento per la sicurezza degli operatori addetti al trasporto.

Consegna/ricezione del materiale trasferito.

Deve essere garantita la tracciabilità di tutte le operazioni di consegna all'addetto ai trasporti e presa in carico in reparto. Nei sistemi completamente informatizzati sono previste tracciature con codici a barre o RDS, che raccolgono il dato dell'operatore e dei codici attribuiti alle monodosi.

Nel caso in cui i sistemi informatici non garantiscano queste operazioni, è necessario che sia identificato il ricevente (ad esempio, registrandone la matricola). In tal modo possono essere identificati gli errori dovuti a operatori non formati o non abilitati alla ricezione. I riceventi devono verificare: la temperatura di trasporto (ove previsto), l'orario di ricezione, la presenza di tutte le terapie richieste, l'integrità dei contenitori di trasporto e delle confezioni che contengono i farmaci chemioterapici. Inoltre i riceventi devono garantire l'appropriata conservazione delle terapie prese in carico anche in base all'orario della loro somministrazione.

4.7. Somministrazione

- Le possibili cause di errore durante questa fase sono:
- fallimento dell'associazione farmaco-paziente (ad esempio, scambio di farmaci);
- tempi di somministrazione non rispettati (ad esempio, programmazione non corretta della pompa infusoriale);
- via di somministrazione diversa da quella prevista;
- utilizzo di dispositivi per la somministrazione non appropriati (ad esempio, dimenticanza nel posizionamento di filtri consigliati dalla casa farmaceutica o non utilizzo di sistemi a circuito chiuso);
- sequenza di somministrazione non rispettata;
- conservazione non corretta prima dell'infusione (ad esempio, temperatura/tempo di conservazione non rispettato, farmaci fotosensibili non schermati);
- ritardo nel riconoscimento di eventi avversi e/o nell'avvio di un'idonea procedura di intervento.

Azioni

Premesso che la prescrizione della terapia farmacologica deve essere fatta sempre per iscritto su supporto informatico, le principali azioni da riportare nella procedura aziendale riguardano i seguenti punti.

Prima della somministrazione

Informazione e coinvolgimento attivo del paziente. Prima di iniziare ogni ciclo di chemioterapia deve essere confermato al paziente il piano di trattamento per il quale ha sottoscritto il consenso informato, invitandolo a collaborare nella comunicazione di ogni eventuale problema.

Il paziente deve essere informato delle modalità di somministrazione, delle tempistiche, dei possibili effetti collaterali precoci e tardivi e dei principali segni di un eventuale extravaso.

Verifiche puntuali. Deve essere garantito un doppio controllo che a seconda della specifica procedura aziendale può essere effettuato da due operatori o da un singolo operatore che si avvale di un sistema informatizzato certificato.

Il sistema di controllo informatizzato della somministrazione prevede due fasi distinte: --una preliminare di identificazione del paziente con abbinamento di un dispositivo univoco gestibile per via informatica (ad esempio, braccialetto, tessera sanitaria con codice a barre, tag RFID);

-- la seconda fase prevede la dotazione di dispositivi informatici idonei al dispositivo di identificazione del paziente (ad esempio, palmare con lettore di codice a barre o RFID, PC portatile o fisso con lettore di codice a barre o RFID).

E' necessaria la disponibilità di reti *wifi* per consentire con tali dispositivi l'attività di controllo della somministrazione presso il paziente.

La procedura di controllo deve prevedere, prima che l'infermiere autorizzato possa procedere alla somministrazione, il corretto inserimento dei tre dati che riguardano: l'operatore che somministra, l'identificativo del paziente, l'identificativo dell'allestimento.

Devono, quindi, essere verificati:

- la corrispondenza tra la prescrizione/farmaco/paziente;
- l'avvenuta somministrazione della premedicazione;
- la via di somministrazione e l'idoneo dispositivo medico e velocità di somministrazione;
- la data e l'ora di scadenza del farmaco rispetto a data e ora di preparazione;
- la corretta sequenza di somministrazione;
- l'aspetto della preparazione (eventuali precipitati, torbidità, limpidezza, colore).

Nel caso di somministrazione tracciata informaticamente i punti 1, 2, 4, 5 devono essere controllati automaticamente dalla procedura.

In caso di mancata corrispondenza di uno dei requisiti sopra indicati, devono esserne individuate le cause e devono essere messe in atto le azioni necessarie a garantire la somministrazione in sicurezza e la tracciabilità.

Le verifiche devono essere documentate, anche attraverso l'utilizzo di una check list (presente nel foglio di somministrazione).

Identificazione del paziente. Prima della somministrazione l'operatore sanitario, individuato dalla procedura aziendale, chiede al paziente (se pediatrico ai genitori/caregiver): nome, cognome e data di nascita e ne verifica la corrispondenza nella documentazione sanitaria.

Il sistema di controllo informatizzato della somministrazione prevede una fase preliminare di identificazione del paziente con abbinamento di un dispositivo univoco gestibile per via informatica (ad esempio, braccialetto, tessera sanitaria con codice a barre, tag RFID). La procedura deve essere in grado di tracciare le generalità dell'operatore e della terapia da somministrare.

Sito di infusione. Nel caso di assenza di accesso centrale, particolare attenzione dovrà essere prestata nell'individuare il sito di infusione idoneo, preferendo vene di grosso calibro in zone lontane da plessi nervosi, tendini o grosse arterie.,

E' indispensabile una procedura di somministrazione che definisca per ogni farmaco il tipo di accesso venoso (centrale e periferico) in funzione del rischio correlato allo stravasamento e alle informazioni da scheda tecnica.

In ogni caso dovranno essere adottate procedure condivise per la corretta gestione del dispositivo medico con le adeguate tecniche di asepsi e la sorveglianza continua per evitare potenziali stravasi.

Somministrazione per pompa. Nella somministrazione per pompa è necessario seguire specifiche procedure per evitare errori di programmazione e di utilizzo. E' raccomandabile poter disporre di pompe infusionali interfacciabili con il sistema informatizzato; l'integrazione, la pompa e il software dovranno avere idonea certificazione (DM Classe IIb).

Conoscenza del farmaco. Chi somministra il farmaco deve conoscere le principali precauzioni necessarie per la somministrazione e altresì riconoscere e segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse del farmaco. Deve altresì conoscere le procedure da intraprendere nel caso compaiano eventi indesiderati quale ad esempio lo stravasamento.

E' raccomandabile che il sistema di controllo informatizzato delle terapie disponga dell'accesso a tutte le informazioni necessarie ad un corretto uso del farmaco compresa la gestione dello stravasamento sia nell'emergenza sia nella terapia di cura.

Durante la somministrazione

Durante la somministrazione è necessario assicurare:

- la presenza di un medico e di personale infermieristico preparati secondo le modalità Basic Life Support (BLS) per le eventuali emergenze/urgenze;

- la registrazione informatica di eventuali prescrizioni di farmaci in urgenza.
- la procedura per la gestione dello stravasato condivisa con la farmacia. Gli antidoti e il materiale necessario per lo stravasato nonché la procedura scritta devono essere sempre disponibili nei reparti dove si somministrano i farmaci antineoplastici;
- la presenza di un carrello adeguatamente attrezzato per far fronte alle urgenze e la rapida reperibilità di un monitor per controllare i parametri vitali.
- l'utilizzo di pompe infusionali che garantiscano una velocità di somministrazione corretta e precisa;
- l'utilizzo, da parte del personale, di tutti i DPI previsti dalle specifiche tecniche e normative.

Dopo la somministrazione

L'avvenuta somministrazione deve essere correttamente documentata per iscritto o su supporto informatico dallo stesso operatore sanitario che l'ha effettuata. Ogni variazione nella somministrazione deve essere sempre registrata nella documentazione sanitaria.

La dimissione del paziente dalla seduta di terapia deve avvenire sotto la responsabilità di un medico, previo accertamento delle buone condizioni del paziente.

4.8 Gestione della terapia orale

Nel contesto della terapia antineoplastica orale, le possibili cause di errore sono:

- lettura non corretta della prescrizione e scambio del prodotto;
- informazioni non corrette su dosaggio, posologia e modalità di assunzione rispetto ai pasti;
- mancato riconoscimento di interazioni farmacologiche, anche con la medicina complementare e con il cibo;
- scarsa aderenza alla terapia.

La terapia orale investe vari aspetti del percorso di cura del paziente:

- la *compliance* del paziente;
- la tossicità e sicurezza delle terapie domiciliari;
- l'impatto sulla qualità di vita;
- l'organizzazione (ad esempio, la selezione dei pazienti eleggibili, l'educazione del paziente).

La corretta gestione della terapia antineoplastica orale richiede personale formato e uno spazio dedicato, all'interno dell'Azienda sanitaria di riferimento, sotto la responsabilità del Direttore della Farmacia ospedaliera dove viene accolto il paziente.

Particolare attenzione deve essere dedicata dagli operatori sanitari, incluso il farmacista ospedaliero, nell'informare il paziente in merito alla terapia da seguire, alle modalità e ai tempi di assunzione del farmaco, ai possibili effetti collaterali (spiegare il modo di riconoscerli precocemente, le modalità di comunicazione e soprattutto i comportamenti da

adottare come nel caso in cui il farmaco venisse emesso con il vomito), alle ADR, alle incompatibilità farmacologiche nonché ai possibili errori della posologia.

Deve essere garantita una comunicazione verbale accompagnata da materiale informativo scritto prestando particolare attenzione all'uso di un linguaggio comprensibile al paziente stesso. Dovrebbero essere adottate tecniche comunicative che prevedano un meccanismo di feedback dal paziente per verificarne la comprensione.

Occorrono informazioni specifiche nel caso di soggetti disfagici o comunque quando si renda necessaria la frammentazione del medicinale per consentirne l'assunzione.

Occorre, altresì, che farmacisti, medici e infermieri sensibilizzino i pazienti e i caregiver sul tema dell'aderenza.

Analogamente a quanto avviene per i farmaci antineoplastici somministrati per via parenterale, è indispensabile che anche per i farmaci orali si utilizzino **schede di prescrizione** condivise dall'intera équipe (medico, farmacista, infermiere).

Tali schede, viste le peculiarità gestionali connaturate alla terapia antineoplastica orale, dovranno recare le seguenti informazioni:

- dati anagrafici del paziente (nome, cognome, data e luogo di nascita, residenza);
- recapiti telefonici del paziente e dell'eventuale caregiver;
- peso, altezza e superficie corporea del paziente;
- elenco completo dei farmaci assunti dal paziente;
- posologia del farmaco antineoplastico con indicazione delle dosi da assumere per ogni singola somministrazione, delle modalità di assunzione in relazione ai pasti e dell'orario di somministrazione. Le dosi totali ed il loro eventuale frazionamento in dosi multiple giornaliere devono essere chiaramente indicate;
- un recapito telefonico del paziente.

Al fine di ridurre gli sprechi e di minimizzare il rischio di assunzione di quantità eccessive di farmaco (sovradosaggio) sarebbe auspicabile, laddove applicabile, esclusivamente sotto la supervisione e responsabilità del farmacista ospedaliero, dispensare al paziente i farmaci in forma di dose unitaria. Tale operazione deve avvenire in conformità alle NBP ed è responsabilità del farmacista riportare nell'etichetta tutte le informazioni precedentemente riportate sul confezionamento originario limitatamente a:

- denominazione della specialità medicinale di partenza;
- principio attivo;
- possibilità di rintracciare lotto originale ed eventuale targatura;
- lotto di *riconfezionamento* o numero progressivo di terapia;
- scadenza assegnata (non superiore ai 6 mesi);
- avvertenze;
- modalità di conservazione.

Dovrebbe essere consegnata la terapia, ciclo per ciclo e mai per più di tre mesi di terapia. Sulla scorta del contenuto della scheda, il farmaco viene consegnato al paziente e contestualmente il paziente riceverà tutte le informazioni necessarie per la corretta gestione della terapia e il diario della terapia.

Al paziente dovrà essere consegnata anche una copia del foglietto illustrativo del farmaco originale. Il paziente consegna una copia della scheda al medico curante.

Il paziente esibirà una copia della scheda in ogni situazione in cui riceverà una prestazione sanitaria (ad esempio, accesso al Pronto Soccorso).

E' altresì utile, per la valutazione della *compliance* e della *aderenza* del paziente, la compilazione di un **diario** in cui annotare il nome del farmaco da assumere, i giorni di terapia, il numero di dosi assunte, gli orari, gli effetti collaterali o le eventuali problematiche incontrate.

Alla successiva visita medica, il paziente riporta il diario e la confezione di farmaco.

Si effettua la ricognizione farmacologica e si verifica tramite colloquio strutturato e con il supporto del diario la corretta assunzione e l'aderenza nel periodo di tempo prestabilito. Si controllano anche se sono riportate reazioni avverse al farmaco.

4.9. Gestione della terapia con farmaci antineoplastici per via parenterale in regime di ospedalizzazione domiciliare

In accordo con il D. M. 14 luglio 1999, la somministrazione per via parenterale dei farmaci antineoplastici può avvenire nei seguenti setting assistenziali:

- a. **ospedale**, in regime ambulatoriale, di ricovero ordinario o di Day-Hospital;
- b. **domicilio**, in regime di ospedalizzazione domiciliare.

Quest'ultima soluzione è adottata principalmente nel campo della oncematologia per l'erogazione a domicilio di chemioterapie di breve durata per la cura del mieloma multiplo, di sindromi mielodisplastiche e di linfomi e leucemie in pazienti fragili. La somministrazione a domicilio dei farmaci antineoplastici per via parenterale è una procedura complessa erogabile nell'ambito dell'ospedalizzazione domiciliare coordinata e attuata da un'Unità operativa di Oncologia e/o di Ematologia in collegamento funzionale con l'Unità Farmaci Antineoplastici della Farmacia Ospedaliera (UFA).

La procedura deve prevedere precise indicazioni scritte in merito a:

Ritiro e trasporto dei farmaci. L'operatore sanitario individuato ritira presso l'UFA i farmaci preparati, etichettati e sigillati in buste di plastica trasportandoli a domicilio in appositi contenitori, dotati di sistemi di ammortizzamento degli stress meccanici derivanti dal trasporto e controllo della temperatura. I contenitori impiegati devono essere convalidati per il trasporto su diversi intervalli di temperatura. I contenitori devono essere dotati di sistemi di contenimento di eventuali sbandimenti.

Somministrazione. L'operatore sanitario deve essere munito dei dispositivi di protezione individuali (DPI) e del materiale per l'infusione previsti dalla normativa vigente. La gestione dei cateteri venosi centrali o periferici, per i pazienti candidati a un programma di periodiche infusioni di farmaci antineoplastici, deve essere accurata e documentata.

Smaltimento dei rifiuti. Secondo le norme vigenti.

4.10. Altri interventi

Le Strutture sanitarie devono provvedere a mettere in atto ulteriori iniziative a tutela dei pazienti e degli operatori sanitari.

4.10.1. Umanizzazione delle cure oncologiche

I pazienti oncologici non hanno bisogno solo di prestazioni diagnostiche e terapeutiche, hanno anche esigenze emotive e sociali che rendono più difficile affrontare la malattia ed aderire ai trattamenti. Da qui la necessità di individuare interventi per promuovere l'umanizzazione delle cure oncologiche che richiedono una stretta condivisione e sinergia tra gli attori coinvolti nelle diverse fasi della malattia.

Sono stati identificati quattro interventi di dimostrata efficacia nelle oncologie italiane sotto riportati.

1. **Garantire la comunicazione** tra medico e paziente facilitata anche da una lista di possibili domande (predisposte dalla Struttura sanitaria) inerenti il percorso di cura.
2. **Informare i pazienti** per prepararli al loro percorso di cura, favorire l'adesione alla terapia e aiutarli ad adeguarsi alla nuova situazione.
3. **Fornire ai pazienti sostegno.** I pazienti sono seguiti da un elevato numero di professionisti diversi durante il loro iter e avvertono la necessità di poter rivolgersi ad una figura di riferimento; occorre avere un medico di riferimento che fornisca sostegno ed assistenza ai pazienti durante tutte le fasi della terapia.
4. **Fornire supporto psicologico.** Un adeguato supporto psicologico è uno dei principali fattori che aiutano il paziente ad accettare ed adattarsi alla malattia.

La Struttura sanitaria deve farsi carico delle necessità dei pazienti e darne riscontro agli operatori sanitari e ai pazienti stessi.

Le Regioni, nell'ambito della loro attività di pianificazione e programmazione sanitaria, sono tenute a sancire disposizioni affinché ogni Azienda sanitaria adotti percorsi di umanizzazione delle cure oncologiche nel rispetto della presente Raccomandazione: ciò dovrebbe costituire requisito non solo di accreditamento istituzionale ma anche di raggiungimento degli obiettivi delle direzioni aziendali.

In tal senso, è necessario garantire:

- la collaborazione con il servizio di psicologia (se presente) o con psicologi aziendali per i pazienti/familiari/caregiver;
- la funzionalità e la gradevolezza dei luoghi (ad esempio, biblioteca, sala per ascolto della musica), frequentati dai pazienti e delle stanze dove viene somministrata la terapia;
- un *buon clima gestionale ed organizzativo* in cui il paziente si trova coinvolto (i tempi dedicati all'ascolto del paziente, i tempi di attesa prima della somministrazione della terapia), dimensioni assistenziali che influiscono significativamente sul benessere psicofisico della persona.

4.10.2. Umanizzazione delle cure oncologiche in pediatria

Quanto sopra va attuato anche nell'ambito della pediatria oncologica tenuto conto della particolarità del paziente e della famiglia, in particolare i genitori ancor più emotivamente e psicologicamente coinvolti nella malattia del figlio.

Il paziente in età pediatrica è un soggetto fragile; da ciò ne consegue la necessità di una attenzione ancora più pregnante su quelle che sono le esigenze/abitudini della sua vita.

La patologia oncologica, oltre a rendere il paziente pediatrico fragile dal punto di vista clinico, tende ad escluderlo o quanto meno ad allontanarlo dalla sua vita quotidiana, con ogni conseguente e derivata fragilità emotiva, psicologica e sociale: ciò va evitato affinché anche il percorso di cura clinico sia più efficace.

Nel caso, è opportuno prevedere:

- un sostegno psicologico specifico per il paziente pediatrico con psicologi specializzati per l'infanzia e l'adolescenza;
- la tutela dei suoi diritti alla istruzione, alle attività ludiche ed al mantenimento delle relazioni affettive con familiari ed amici onde evitare il drastico allontanamento del paziente da quella che è la vita quotidiana prima della malattia e quindi facilitarvi il rientro al termine delle cure;
- spazi ed operatori per attività didattica e ludica;
- camere e corsie arredate in maniera adeguata al paziente pediatrico.

4.10.3. Coinvolgimento del paziente e dei familiari nel processo di cura

Il coinvolgimento del paziente nel processo di cura, oltre ad essere considerato da l Servizio Sanitario Nazionale (SSN) parte integrante del percorso clinico assistenziale, è indispensabile per l'efficacia terapeutica, poiché favorisce l'adesione alla terapia farmacologica

Il coinvolgimento del paziente si realizza, in particolare, attraverso: 1) una informazione tecnicamente corretta ma al contempo comprensibile; 2) una comunicazione tra medico e paziente basata sull'ascolto attivo e partecipato; 3) la cura e l'attenzione per il linguaggio, il tempo e l'ambiente dove le informazioni vengono date

Occorre, pertanto, che nel rispetto di quanto previsto dalla legge 219/2017, in materia di consenso libero ed informato, ricevere informazioni comprensibili, personalizzate sul proprio stato di salute, sui vantaggi, sui rischi e sulle possibili *complicanze* della terapia o sulle eventuali alternative in modo di poter esprimere il proprio consenso o dissenso alla stessa terapia.

Colui che comunica l'esito di un esame diagnostico deve assicurarsi per quanto possibile che il paziente abbia espresso il proprio consenso a ricevere dette informazioni e nel caso di rifiuto a riceverle deve invece individuare quale familiare o persona di fiducia lo stesso paziente abbia incaricato di riceverle così come di prestare il consenso in sua vece. L'incontro con il paziente, così come quello con la persona dal medesimo incaricata, al momento della comunicazione dell'esito di un esame diagnostico, così come di ogni altra informazione nel corso della terapia, deve essere garantito all'interno di un ambiente riservato, confortevole, prendendo i dovuti accorgimenti per non essere interrotti da telefonate o passaggi di persone e di aver tutto il tempo necessario affinché sia colloquio di sostegno. Inoltre, si deve sempre fare ricorso ad un linguaggio chiaro, semplice e appropriato per la persona, evitando termini

tecnici ed eufemismi, lasciando spazio alle domande e prestando attenzione soprattutto ad osservare, accogliere e rispondere alle emozioni del paziente.

La consapevolezza di essere affetti da una neoplasia può portare ad un profondo stress che destabilizza i meccanismi di difesa psicologici potenziando la rimozione e la negazione.

In ambito sanitario, la comunicazione è un importante strumento per costruire e mantenere nel tempo una *relazione terapeutica* ed esige una formazione continua e specifica degli operatori sanitari. L'Azienda sanitaria deve considerare questo aspetto rilevante dell'assistenza e pertanto è tenuta a mettere in atto quelle azioni mirate a garantire una comunicazione efficace e semplice, un ambiente riservato ed adeguato ed anche corsi di formazione specifici sulla comunicazione per gli operatori sanitari; va comunque compresa e rispettata la volontà del paziente in merito al grado di conoscenza della sua patologia.

L'Azienda sanitaria, oltre a promuovere iniziative per favorire la comunicazione e l'integrazione tra gli operatori sanitari e tra operatori sanitari e pazienti / genitori /familiari /caregiver, deve anche:

- fornire indicazioni per attuare un colloquio integrato tra i diversi professionisti coinvolti (chirurgo, oncologo, radioterapista, infermiere, medico di medicina generale e pediatra di libera scelta) ed il paziente;
- individuare una rete di specialisti, fra cui il nutrizionista, il fisioterapista, il terapeuta del dolore, l'infermiere e lo psicologo, preferibilmente all'interno della struttura, che "si prendano cura" di specifiche necessità dei pazienti e faciliti loro tutto ciò che è correlato anche al "dopo malattia";
- consegnare al paziente o ai familiari/genitori/caregiver l'elenco dei farmaci che saranno somministrati durante la chemioterapia, specificando per ogni farmaco almeno il dosaggio, il tempo di infusione e il periodo di conservazione affinché si possa eventualmente seguire in modo attivo la somministrazione della terapia;
- fornire informazioni chiare ed esaurienti ai pazienti, e, ai familiari /genitori/caregiver secondo le norme in materia di privacy;
- rendere disponibili un elenco di possibili domande poste più frequentemente con le indicazioni scritte riguardanti i diritti del paziente oncologico (con particolare riferimento alla normativa sulla disabilità e l'invalidità civile e alla richiesta di protesi) corredate da riferimenti pratici per poterli esercitare (a chi rivolgersi, cosa chiedere, quali sono i tempi di attesa necessari);
- fornire l'indicazione di un recapito telefonico disponibile e operativo, a cui il paziente possa fare riferimento per qualsiasi dubbio o necessità circa il suo stato di salute;
- valorizzare il ruolo del volontariato, integrato nella rete dell'assistenza territoriale sociosanitaria per pazienti che non abbiano il sostegno di familiari o amici;
- prevedere la possibilità di attivare aiuti domiciliari;
- adottare una procedura su come debba essere raccolto e documentato il consenso informato per la chemioterapia tenuto conto anche della legge sul consenso libero e informato;
- consegnare ai pazienti (familiari/genitori/caregiver) una copia del consenso informato che includa almeno lo schema posologico, la durata della terapia, i farmaci utilizzati, i possibili effetti collaterali, i follow up necessari, il tutto con un linguaggio chiaro e semplice;
- garantire se richiesto la conservazione di ovociti e spermatozoi.

4.10.4. Strumenti di prevenzione e controllo

La Direzione sanitaria/aziendale deve adottare strumenti di prevenzione e controllo per la prevenzione degli errori in terapia che vanno condivisi e diffusi a tutti gli operatori sanitari, tra cui:

- a) **Studio e analisi dei rischi.** E' fondamentale monitorare i rischi e pertanto si sollecita l'impiego delle metodologie proprie del rischio clinico, tra cui la tecnica di analisi proattiva FMECA (Failure Mode and Critical Effect Analysis), utile per ottenere elevati valori di affidabilità dei processi, quali quelli delle terapie oncologiche.
- b) **Sistemi per la segnalazione di eventi avversi e quasi eventi.** In tutte le Strutture sanitarie va implementato un sistema strutturato di raccolta spontanea di eventi avversi, allo scopo di predisporre idonee misure preventive dopo appropriata analisi.
- c) **Audit clinici.** E' altresì necessario che siano condotti Audit clinici per la valutazione della operatività e dei suoi risultati, al fine di mettere in atto adeguate azioni di miglioramento continuo.
- d) **Check list.** Anche attraverso strumenti automatizzati. Per garantire che siano raggiunti gli obiettivi di sicurezza prefissati è consigliato (dalla prescrizione alla somministrazione) l'uso delle checklist, che devono essere validate prima dell'utilizzo in funzione del processo da sottoporre a controllo.
- e) **Scheda unica di terapia e Scheda della riconciliazione della terapia farmacologica.** Il Foglio unico (Scheda unica) di chemioterapia è uno strumento di prevenzione degli errori introdotto con atto formale aziendale, previa diffusione e formazione degli operatori sanitari. Deve prevedere la prescrizione di farmaci oncologici e di altri farmaci, la ricognizione dei farmaci assunti a domicilio e quelli di automedicazione, al fine di rilevare eventuali interazioni e prevenire errori di terapia.
Anche la Scheda della riconciliazione farmacologica è uno strumento fondamentale per la corretta gestione della terapia oncologica.
- g) **Lista dei farmaci ad alto livello di attenzione.** La lista dei farmaci ad alto livello di attenzione o alto rischio, diffusa e aggiornata periodicamente consente un'informazione costante dei farmaci antineoplastici presenti nella Struttura sanitaria e delle loro caratteristiche di farmacocinetica e farmacodinamica.

4.10.5. Modelli organizzativi per aumentare la sostenibilità del sistema

Le terapie antineoplastiche e la loro gestione possono essere molto costose e richiedono necessariamente una razionalizzazione delle risorse esistenti e spesso ulteriori richieste di personale e tecnologie anche nella fase di preparazione. E' dimostrato, tuttavia, che investire in questo ambito è proficuo nel tempo, soprattutto se si seguono le regole della "*lean production*" e si riducono i rischi di esposizione degli operatori ad agenti citotossici. Ricondurre a regole idonee di sicurezza, organizzative e di produzione, oltre ad avere un significato etico e normativo, genera importanti risparmi, dovuti alla riduzione di:

- danni al paziente per errori e dei contenziosi legali, che ne possono derivare;
- danni agli operatori sanitari con potenziali richieste di risarcimento per danno lavorativo;
- premi assicurativi per le Aziende sanitarie;
- scarti di produzione/consegna che si verificano per la personalizzazione della dose;

- sprechi conseguenti a scarsa organizzazione (ad esempio, preparazioni eseguite per errore o non somministrate);
- tempo dedicato ad eseguire calcoli e trascrizioni cartacee (investimenti nei sistemi informatici).

Inoltre, la *centralizzazione dei trattamenti* favorisce la tracciatura completa delle terapie e una continua verifica della compilazione del registro Onco-AIFA. Molti farmaci iscritti nel registro sono soggetti a sconti di *risksharing* e l'efficienza nei controlli permette un rapido recupero delle somme che i produttori devono restituire.

Alcuni accorgimenti di produzione che favoriscono questo processo sono sinteticamente di seguito riportati:

- Scegliere la corretta confezione/forma farmaceutica, adottando, per ogni principio attivo, solo le confezioni con dosi più alta e quella più bassa disponibili. In alcuni casi può essere utile l'uso di sacche multi dose.
- Trattare quanti più pazienti possibile nello stesso giorno con un farmaco costoso.
- Concentrare le terapie in specifici giorni della settimana (Drug-day). Centralizzare la produzione e la somministrazione ed ottimizzare il rapporto fra logistica aziendale e potenziali disagi causati al personale ed ai pazienti.
- Impiegare estesamente l'informatica per tutti i raccordi organizzativi (ad esempio, prescrizioni collegate all'occupazione delle poltrone di Day Hospital).
- Nelle terapie orali, predisporre dosi unitarie riconfezionate in Farmacia per ridurre lo spreco di quelle non utilizzate e favorire, nello stesso tempo, l'aderenza alla terapia.

4.10.6. Il farmacista di dipartimento

La presenza di un farmacista, che opera a stretto contatto con altre figure professionali sanitarie, ha dimostrato, in esperienze nazionali ed internazionali, un miglioramento nell'assistenza e una notevole diminuzione dei costi farmaceutici oltre ad una notevole riduzione degli errori in terapia.

L'intervento di tale operatore sanitario è risultato particolarmente proficuo:

- nei collegamenti informatici di tutti i processi;
- nella collaborazione con i medici per la verifica della tossicità e degli esiti dei trattamenti (*out come research* e HTA);
- nel coordinamento delle attività di preparazione centralizzata, Drug-day, somministrazione in Day Hospital e in ambulatorio (ospedale, area vasta) e per la corretta informazione ai pazienti in trattamento domiciliare;
- nella gestione del paziente in continuità assistenziale;
- nella definizione del corretto iter di accesso alle terapie oncologiche *on label* e *off label*;
- nel corretto utilizzo dei registri AIFA;
- nel fornire una informazione costante e puntuale di farmacologia sia di farmaco economia indipendente.

4.11. La gestione tramite reti oncologiche e la promozione dell'integrazione ospedale territorio

La gestione clinica delle patologie oncologiche richiede un elevato grado di specializzazione e di integrazione tra professionisti sanitari. Questa organizzazione trova il suo compimento

attraverso la condivisione dei PDTA. La definizione di percorsi condivisi ed integrati permette una potenziale riduzione degli sprechi, sia in termini di materiali che di prestazioni e contribuisce a ridurre il rischio di discontinuità nell'erogazione dei servizi assistenziali. I servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali coinvolti nella definizione dei PDTA interaziendali, contribuiscono a garantire la continuità nell'erogazione dei servizi e ottimizzare le scorte di farmaci ad alto costo o in stato di carenza.

5. Formazione

È responsabilità di ciascuna Struttura sanitaria, delle Unità operative e dei singoli professionisti assicurare e attuare una costante formazione professionale.

Il percorso di formazione deve essere specifico, continuo e sistematico affinché tutti gli operatori sanitari mantengano le appropriate competenze, definite secondo i diversi profili professionali. In particolare è necessario attuare quanto segue.

- Nel processo di gestione del paziente oncologico devono essere specificate le attività e le relative competenze. Ciascuna Struttura sanitaria deve garantire che i medici, i farmacisti, gli infermieri ed i tecnici sanitari di laboratorio biomedico adibiti alla preparazione dei farmaci o coinvolti nell'erogazione della chemioterapia siano opportunamente formati, addestrati e autorizzati.
- Le competenze devono essere mantenute assicurando una costante formazione professionale e addestramento soprattutto ogni qualvolta vengano introdotti nuovi farmaci, protocolli, dispositivi medici o quando vi sia un cambiamento delle procedure; in ogni caso l'Azienda, dovrà programmare un corso di formazione e aggiornamento mirato, diretto a tutti gli operatori responsabili dell'assistenza oncologica, con cadenza almeno annuale. Dovrà essere assicurata la tracciabilità del percorso di formazione, mediante rilascio di apposita certificazione.
- Deve essere assicurata una formazione adeguata del personale di nuovo inserimento e la relativa supervisione. Allo stesso modo, qualora personale già formato si allontani per periodi lunghi, esso deve essere sottoposto ad un periodo di addestramento prima di essere reinserito al lavoro.
- La Direzione sanitaria aziendale deve essere a conoscenza dei professionisti in formazione operanti presso le Unità Operative oncologiche ed ematologiche e presso la Farmacia, delle attività formative, dei relativi tutor e della tipologia di incarichi assistenziali assegnati a ciascuno di loro.
- Deve essere attuato costantemente un sistema di valutazione delle competenze sulla base di standard riconosciuti e documentati a livello nazionale e internazionale.

6. La responsabilità professionale

Quando si parla di responsabilità professionale nell'ambito delle cure antineoplastiche, innanzitutto si fa riferimento alle figure professionali che compongono il *team* multidisciplinare, generalmente costituito da: oncologo e/o ematologo, infermiere e

farmacista, eventualmente coadiuvato dal tecnico sanitario di laboratorio biomedico (quest'ultimo limitatamente alla preparazione dei farmaci).

Le criticità principali sono legate alla qualità e alla sicurezza della terapia farmacologica; pertanto, nel suo modello organizzativo, il “*team oncologico*” dovrà seguire la procedura operativa aziendale che tenga conto di tutti gli aspetti disciplinati in questa raccomandazione e di quelli specifici di ogni figura professionale.

L'assistenza e la gestione del paziente vede la partecipazione organizzata di numerosi soggetti che si susseguono o, talora, si affiancano nella cura al paziente oncologico e tale collaborazione realizza una responsabilità articolata e coordinata tra coloro che collaborano alle cure, ma allo stesso tempo non si possono ascrivere a tutti le conseguenze del comportamento non diligente di taluni operatori, ciò soprattutto nel limite in cui tale condotta non possa obiettivamente essere ricondotta alla possibilità di intervento e controllo degli uni sugli altri nel pieno rispetto dei propri ruoli.

L'attività del team di professionisti che cooperano in modo sinergico per un paziente è ispirata e incentrata nel *principio dell'affidamento*, ovvero sia dell'affidamento legittimo che ciascun membro del gruppo presta con riferimento alla diligente prestazione degli altri. Tale partecipazione al percorso terapeutico genera una serie di rischi, giuridicamente rilevanti, da errori commessi nelle procedure di divisione del lavoro; è indispensabile, pertanto, che l'operatore sappia quali sono i propri doveri e il ruolo nella gestione delle azioni in sinergia con i colleghi, per operare in piena sicurezza per il paziente e per l'operatore stesso.

Tuttavia, è in capo a ciascun professionista che interviene nel percorso terapeutico, oltre alla necessaria competenza personale, l'obbligo di attivarsi al verificarsi di situazioni che facciano sorgere in lui il doveroso dubbio che la pratica posta in essere dall'altro sia errata, inappropriata o non pienamente diligente, giacché in questo caso vige in capo a ciascuno il dovere di far presente la sua posizione contraddittoria ed anche di opporsi al realizzarsi o al prolungamento dell'azione salvo l'obbligo di risponderne. Infatti, la professionalità di ciascun membro, pur diversificata in ragione delle acquisite competenze specialistiche, ricomprende, nel suo corredo, nozioni che possono essere valorizzate ed utilizzate anche per intervenire laddove la condotta dell'altro risulti non diligente e potenzialmente dannosa.

E' responsabilità della Direzione sanitaria, in un'ottica di prevenzione, assicurare agli operatori la tutela nei casi di segnalazioni di condotte non corrette, d'interesse generale e non d'interesse individuale, di cui sia venuta a conoscenza in ragione dell'attività svolta. Quando necessario, avvia un confronto riservato ed interviene per trovare, con la collaborazione di tutti gli operatori, un'adeguata procedura per evitare che la condotta non corretta si possa ripetere.

7. Implementazione e aggiornamento della Raccomandazione

La Direzione sanitaria/aziendale e i Direttori di dipartimento devono implementare la presente Raccomandazione.

Le Regioni e Province Autonome includono nella valutazione dei Direttori generali le attività di monitoraggio dell'implementazione della presente Raccomandazione.

La presente Raccomandazione sarà oggetto di revisione periodica e sarà aggiornata in base alle evidenze emerse ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

Riferimenti bibliografici e sitografia

- La Russa R, Ascani A, Monaco C, Polidori P. Prevenzione degli errori di terapia in oncologia. Bollettino SIFO 2005, 51,3.
- Commissione Tecnica sul Rischio Clinico. Risk Management in Sanità. Il problema degli errori. Marzo2004.
- Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele, Unità operativa per la qualità e il rischio clinico. Prevenire gli errori nella gestione dei farmaci e della terapia. Quaderni per la qualità e la sicurezza del paziente2010.
- Specchia ML, Bamfi F, Aguzzi G, Mannocci A, Jommi C, La Torre G, Apolone G, Ricciardi W. Analisi delle conseguenze organizzative dell'introduzione di Lapatinib, trattamento orale, nello specifico contesto di cura italiano. JPH – 2009, Year 7, Volume 6, Number 1, Suppl.1.
- Palmieri FM, Barton DL. Challenges of oral medications in patients with advanced breast cancer. Semin OncolNurs 2007;23(4 Suppl2).
- Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. J Natl CancerInst. 2002;94(9):652-61.
- Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, Wilson P, Gregory WM, Armes PJ, Downer SM. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. BMJ1990;300(6737):1458-60.
- Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY, Pamer C: Retrospective analysis of mortalities associated with medication error. Am J Health SystPharm 2001, 58:1834-5.
- <http://www.asco.org/safety>; pubblicato anche in: Jacobson JO, Polovich M, McNiff KK, et al: American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing society chemotherapy administration safety standards. Oncol Nurs Forum 2009,36:651-8.
- Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana, XII edizione. Anno2008.
- Gazzetta Ufficiale n. 191 del 16-08-1999. Decreto 14 luglio 1999. Modalità di dispensazione dei medicinali antitumorali iniettabili.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato e Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano: Provvedimento 5 agosto 1999. Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario. (Repertorio atti n. 736). Gazzetta Ufficiale n. 236 del 07-10-1999.
- DeSantiA, MorosiniPL, NovelloS. e il Gruppo Care. Istituto Superiore di Sanità. Manuale di valutazione della comunicazione in oncologia.
- Progetto Hu Care Ministero della Salute, Regione Lombardia e AIOM 2008-2011
- Vella S, De Lorenzo F. Manuale per la comunicazione in oncologia ISS, IRCC, e AIMAC.
- Poksinska B. The current state of Lean implementation in health care: literature review. QualManag Health Care. 2010 Oct-Dec;19(4):319-29. Review.
- Hintzen BL, Knoer SJ, Van Dyke CJ, Milavitz BS. Effect of lean process improvement techniques on a university hospital inpatient pharmacy. Am J HealthSystPharm. 2009 Nov15;66(22):2042-7.
- Bardin C, Astier A, Vulto A, Sewell G, Vigneron J, Trittler R, Daouphars M, Paul M, Trojniak M, Pinguet F; French Society of Oncology Pharmacy. Guidelines for the

- practical stability studies of anticancer drugs: a European consensus conference. *AnnPharmFr.* 2011Jul;69(4):221-31).
- Apostoli P, Bartolucci G.B., Draicchio F, Goffredo F, Goggi E, Micheloni G, Minguzzi M, Minoia C, Spatari G, Villa L, Alessio L, Saia B. Sintesi delle indicazioni per una razionale applicazione delle Linee Guida Ministeriali sulla prevenzione dei rischi occupazionali nella manipolazione dei Chemioterapici Antiblastici. *MedLav*2001; 2:137-148.
 - Goffredo F, Ortega G, Aglietta M, Bertetto O, Culotta P, Faggiuolo R, Monina G, Prandi C, Pusceddu G. MDM Editore 2004. Informazioni relative alle terapie farmacologiche in oncologia.
 - Decreto legislativo 206/2007.
 - Manuale di valutazione della comunicazione in oncologia, ISS, 2007.
 - <http://www.salute.gov.it/qualita/paginaInternaQualita.jsp?id=3058&menu=formazione>
 - <http://www.oncofarma.it/>
 - Documento di aggiornamento ISPEL “Le indicazioni per la tutela dell’operatore sanitario per il rischio di esposizione ad antiblastici” versione maggio 2010
 - Raccomandazione Ministeriale n.17 “Raccomandazione per la riconciliazione della terapia farmacologica”
 - Standard Tecnici SIFO di Galenica Oncologica Sterile - 2017- Società Italiana dei Farmacisti Ospedalieri e territoriali. C. Jemos, A. Tavella, S. Adami, M. Giordano, F. Gregis, C. Amato, B. Rebesco, V. Di Iorio, R. Lazzarini, E. Omodeo Salè.
 - PIC/S guideline PE 010-04 "PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments"
 - Quality Standard for the Pharmacy Oncology Service (QuapoS5)–European Society of Oncology Pharmacy (ESOP).
 - Le indicazioni per la tutela dell’operatore sanitario. ISPEL (INAIL) rev. maggio 2010
 - Linee di indirizzo tecnico La tutela dell’operatore sanitario a rischio di esposizione ai farmaci antiblastici. SIFO 2015
 - Documento Italiano di Consenso - Gestione del rischio di esposizione del personale sanitario nella manipolazione dei farmaci antineoplastici iniettabili: gli aspetti di prevenzione e la caratterizzazione delle misure di sicurezza, giugno 2017
 - R. Lombardi “ Risk Management: Technological Innovation for Laboratories Handling Substances and Samples Containing Asbestos or Carcinogens-Mutagens “ *Biomed J Sci& Tech Res* 17(5)-2019.

GLOSSARIO

ERRORE IN TERAPIA (MEDICATION ERROR). Qualsiasi errore che si verifica nel processo di gestione del farmaco e può essere rappresentato da: errore di prescrizione, di trascrizione/interpretazione, di etichettatura/confezionamento, di allestimento/preparazione, di distribuzione, di somministrazione.

SETTING ASSISTENZIALE/LUOGO DI CURA. Un contesto di cura specifico legato alla struttura fisica in cui avviene il processo clinico- assistenziale (ad esempio, ospedale, domicilio, residenze sanitarie, case di cura).

RICONCILIAZIONE. La Riconciliazione della terapia farmacologica è un processo che permette, in modo chiaro e completo, di rilevare e conoscere la terapia farmacologica seguita assieme ad altre informazioni relative al paziente e consente al medico prescrittore di valutare con attenzione se proseguirla, variarla o interromperla in toto o in parte

ALLEGATI

ALLEGATO N. 1 REQUISITI AREA ALLESTIMENTO

- Area di allestimento contenitiva in grado di prevenire la contaminazione da farmaci antiblastici verso l'esterno e la contaminazione microbiologica verso l'interno;
- Sistema dotato di trattamento aria con filtrazione HEPA, flusso laminare verticale e livello di sterilità garantito "Grado A" in conformità alla EU-GMP Annex 1 per assicurare l'asetticità del processo di allestimento e la sterilità dei preparati;
- Smaltimento automatizzato e confinato dei rifiuti sanitari pericolosi derivanti dal processo di lavorazione, come dispositivi taglienti monouso e flaconi vuoti o parzialmente vuoti;
- Presenza di sistemi di controllo delle condizioni ambientali all'interno delle diverse zone del sistema (temperatura, pressione, umidità e conta particellare);
- Sistemi di rintracciabilità e identificazione univoca di tutti i materiali in fase di ingresso e in fase di uscita attraverso controllo dimensionale, pesatura, lettura *barcode* e sistemi di visione;
- Meccanismi di autoprotezione in caso di parametri di funzionamento fuori soglia con segnalazioni visive/acustiche in caso di malfunzionamento o di rischio;
- Sistema di controllo indipendente dal dosaggio volumetrico e verifica documentata di tutti i singoli componenti dei preparati allestiti con indicazione dello scostamento fra dose prescritta e dose effettivamente preparata;
- Superfici facilmente sanificabili con efficaci procedure di pulizia che riducono al minimo la contaminazione ambientale, quella superficiale e l'intervento dell'operatore;
- Dispositivi di sanitizzazione integrati nella struttura del sistema;
- Sistemi di registrazione e documentazione di tutte le operazioni eseguite, degli accessi al sistema e dell'identificazione del personale coinvolto;
- Report di lavorazione ed etichettatura conformi alle normative vigenti in cui vengono riportate automaticamente tutte le informazioni necessarie per la corretta dispensazione e somministrazione del preparato;
- Completa gestione del processo di preparazione dal medicinale di produzione industriale al prodotto finito senza possibilità di manipolazioni manuali intermedie;
- Tracciabilità del preparato mediante *barcode* allo scopo di associare univocamente la preparazione al paziente;
- Database interno aggiornato regolarmente e validato che contiene un'ampia gamma di farmaci allestibili che differiscono fra loro per formato e forma farmaceutica, con chiara definizione su chi ricade la responsabilità degli archivi;
- Dispositivi per l'aspirazione del volume in eccesso di fluido contenuto nelle sacche infusionali al fine di regolare la concentrazione finale di ogni singolo preparato;
- Scarico automatizzato del prodotto finito, senza ulteriori necessità di manipolazione critiche dello stesso da parte dell'operatore;
- Documentazione e presenza di procedure di validazione di semplice esecuzione che attestino l'efficacia, l'accuratezza e la sicurezza del sistema robotico;

- Modulo software per la gestione del sistema integrato con il software di prescrizione elettronica;
- Trasferimento di informazioni fra moduli software automatico e bidirezionale senza distorsione, duplicazione o perdita dei dati originari, verificato con procedura di validazione.
- Massima flessibilità riferita alla possibilità di allestire farmaci a dosaggio personalizzato in modalità estemporanea e/o farmaci a dosaggio standard per lotti di produzione.
- Presenza di algoritmi in grado di ottimizzare automaticamente l'ordine di allestimento dei preparati validati, permettendo allo stesso tempo di impostare la priorità di ciascun preparato;
- Gestione e rintracciabilità delle scorte di farmaco relativo ai residui di lavorazione rispettando le caratteristiche chimico-fisiche e di stabilità, al fine di ridurre gli scarti di produzione e ottimizzare l'utilizzo dei materiali;
- Gestione contemporanea di farmaci con formato e concentrazione diversi al fine di minimizzare gli scarti di produzione;
- Capacità di eseguire la ricostituzione di farmaci liofilizzati in modalità estemporanea o per linea di prodotto;
- Possibilità di effettuare in modo semplice, guidato e ripetibile procedure di validazione con test di sfida applicabili al processo di allestimento asettico (mediafill);
- Possibilità di impostare i tempi e le modalità di ricostituzione in base alle caratteristiche chimico-fisiche del farmaco liofilizzato;
- Presenza di indicatori prestazionali di tipo statistico in grado di fornire informazioni relative alla qualità e alla produttività del processo e di predire eventuali malfunzionamenti del sistema.