

# **EF** *farmeconomia* *e percorsi terapeutici*

Organo Ufficiale

**SIFEIT**

**SIFEIT - Società Italiana per Studi di Economia ed  
Etica sul Farmaco e sugli Interventi Terapeutici**



**SEEd**

# **F**farmeconomia e percorsi terapeutici

2007; 8 (Suppl 1)

- 3 **Presentazione**
- 4 Galenica Clinica e gestione del rischio: un'esperienza introduttiva  
*Alessandro D'Arpino*
- 6 Il ruolo della Galenica Clinica nella gestione del rischio  
*Francesca Venturini*
- 12 Il Laboratorio di Galenica Clinica: acquisizioni e prospettive  
*Luigi Giuliani*
- 15 Uso off-label dei farmaci antitumorali  
*Ilario Viano*
- 19 L'interazione tra oncologo e farmacista: l'esperienza di Novara vista dall'oncologo  
*Oscar Alabiso*
- 22 L'interazione tra oncologo e farmacista: l'esperienza di Novara vista dal farmacista  
*Massimo Boni*

## **Tavola rotonda**

### **"La Farmacia come laboratorio: esperienze a confronto"**

- 27 L'esperienza della SC Farmacia dell'Osp. S. G. Battista di Torino  
*Maria Rachele Chiappetta*
- 31 Competenze professionali nella Farmacia Clinica  
*Stefano Federici*
- 33 La Farmacia come laboratorio: uno sguardo sul futuro  
*Franca Goffredo*
- 35 L'esperienza dell'Ospedale Giovanni Brotzu di Cagliari  
*Antonella Cannas, Paolo Serra*

## **Ricerca di percezione**

### **Questionario**

- 37 Preparazione e somministrazione di farmaci a rischio

## **DIRETTORE RESPONSABILE**

Mario Eandi, *Torino*

## **COMITATO SCIENTIFICO**

Ermanno Attanasio, *Roma*  
Piervincenzo Bondonio, *Torino*  
Nicola Braggio, *Milano*  
Luciano Caprino, *Roma*  
Ernesto Chiacchierini, *Roma*  
Carlo De Martinis, *Roma*  
Giorgio Donna, *Torino*  
Livio Garattini, *Bergamo*  
Carlo Lucioni, *Milano*  
Lorenzo Mantovani, *Milano*  
Salvatore Nieddu, *Torino*  
Rodolfo Paoletti, *Milano*  
Domenico Tosato, *Roma*

## **REDAZIONE E AMMINISTRAZIONE**

SEEd Srl  
Via Magenta, 35- 10128 Torino, Italy  
Tel +39-011.566.02.58  
Fax +39-011.518.62.98  
redazione@seed-online.it  
www.seed-online.it

## **ABBONAMENTI annuale**

### **(Quattro numeri più supplementi)**

Italia:  
individuale 40,00 euro;  
istituzionale 80,00 euro.  
Esteri:  
individuale US\$ 120;  
istituzionale US\$ 150.  
Arretrati 25,00 euro

© SEEd Srl - Torino  
Registrazione del Tribunale di Torino:  
n. 5436 del 13/10/2000  
Periodicità: Trimestrale  
Finito di stampare nel mese di dicembre 2006  
presso la tipografia La Grafica Nuova  
Torino

IVA assolta dall'Editore ai sensi dell'art.74  
lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e  
successive modificazioni e integrazioni  
nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non  
si rilasciano quindi fatture (art.1 c.5 DM  
29/12/1989)  
SEEd Srl Via Magenta, 35 - 10128 Torino



La tematica del Laboratorio di Galenica Clinica rappresenta ormai uno standard per le strutture di assistenza italiane, tuttavia il percorso di approfondimento sui modelli realizzabili, sulle interazioni con il personale clinico e sanitario e sul contributo che una valida gestione del Laboratorio di Galenica può offrire alla minimizzazione del rischio, sono tematiche ancora capaci di offrire spunti di crescita, idee elaborative. La formazione su questi aspetti è garantita dall'elevata titolarità ed esperienza dei docenti e dalla numerosità delle esperienze proposte.

Alle competenze acquisite e ai traguardi raggiunti, sono da stimolo e riflessione in particolare problematiche emergenti su specifici ambiti di trattamento farmacologico, quali l'area dell'oncologia, caratterizzata da numerose nuove proposte ad altissimo costo, nonché la reumatologia e la dermatologia, con riferimento all'area dei farmaci biologici. Il Laboratorio di Galenica Clinica ha dunque necessità di verificare le proprie soluzioni con nuove tematiche

emergenti, per garantire gli *endpoint* tipici della propria missione.

È proprio il confronto tra i diversi modelli, alla luce degli impatti sui processi assistenziali della cura e sulle procedure di minimizzazione dei rischi, la modalità didattica preferenzialmente identificata per sostenere l'iniziativa, come è solidamente documentato dagli spazi e dalle modalità di gestione della discussione previsti nel programma del presente evento.

Il contributo di clinici e farmacologi garantisce inoltre il legame tematico con l'impianto normativo e istituzionale di riferimento.

Inoltre occorre sottolineare la coerenza del tema con gli ultimi indirizzi SIFO e, in generale, delle ASL e Aziende Ospedaliere nella definizione di organizzazione e competenze della Farmacia Ospedaliera. Il "Risk Management", oggetto del recente convegno nazionale SIFO, trova nella declinazione proposta in occasione del convegno, una coerente rilettura e occasione di approfondimento.

*La segreteria organizzativa*

# Galenica Clinica e gestione del rischio: un'esperienza introduttiva

Alessandro D'Arpino <sup>(1)</sup>

## ABSTRACT

As an expert in drugs and in the practice of pharmacy, the pharmacist is in the best position to take the steps necessary to prevent or at least lessen the effects of errors in the prescription filling process. The compounding pharmacist is responsible for ensuring that the compounded preparation has been prepared, labeled, stored, and properly packaged for dispensing. This shall include ensuring the stability and sterility of the preparation consistent with its preparation, labeling, and intended use. He is responsible for the completed compounded preparation and a written documentation is needed, to verify that compounding is performed according to practice standards.

<sup>(1)</sup>Dipartimento  
Farmaceutico,  
Azienda Ospedaliera  
Senese "Le Scotte".  
Responsabile Area  
Galenica SIFO

Questa breve relazione nasce da un'esperienza reale vissuta in prima persona in qualità non di operatore sanitario ma di utente.

In seguito a un ricovero presso il Policlinico Universitario di Siena per un semplice intervento, una paziente viene dimessa dalla sala operatoria con un flacone riportante i seguenti dati (scritti su un cerotto!):

- 2 fl Contramal
- 2 fl Toradol
- 1 fl Zantac
- 4 mg Zofran

Questo episodio ha fatto sorgere alcune domande e può essere certamente uno spunto di riflessione.

### **Chi ha prescritto i farmaci, ha indicato anche come allestirli?**

Nello specifico: chi ha deciso che fossero miscelati tutti in un flacone piuttosto che somministrati separatamente? Probabilmente, se si consultasse la documentazione in cartella clinica, essendo la paziente già stata dimessa, non sarebbe possibile trovare indicazioni su come sono stati somministrati i farmaci, ma esclusivamente su quali farmaci sono stati somministrati.

### **Se sì, dove ha trovato i dati sulle compatibilità chimiche?**

Chi si occupa di Galenica sa bene come sia difficile reperire in letteratura dati di compatibilità tra due farmaci, figuriamoci per quattro farmaci insieme. Tutti conoscono le difficoltà che si incontrano nel miscelarli, quindi sarebbe certamente utile poter disporre di indicazioni in merito.

### **Se no, chi ha detto al preparatore di miscelare i quattro farmaci?**

Questo caso è particolarmente emblematico perché non si sa chi ha dato l'ordine. Spesso accade che l'infermiere, interrogato in tal senso, risponda che ha sempre fatto così e non sia in grado di indicare chi ha dato l'ordine.

### **Se i farmaci sono compatibili, per quanto tempo sono stabili a temperatura ambiente?**

Anche su questo punto una riflessione è d'obbligo, poiché il fatto che non si formi un precipitato nel momento in cui i farmaci sono stati miscelati, non vuol dire che la soluzione sia stabile anche in un secondo momento e ciò può quindi rappresentare un problema nel caso in cui la miscela non venga assunta nell'immediato.

### **Con quale ordine sono stati aggiunti i quattro farmaci?**

L'ordine di aggiunta è determinante per la riuscita della soluzione (per es. aggiungere ketorolac a morfina non equivale ad aggiungere morfina a ketorolac).

### **Dove sono stati miscelati i farmaci?**

Probabilmente l'ambiente in cui sono stati miscelati non corrisponde a quello indicato dalle norme della Farmacopea Ufficiale.

### **In che modo si è verificata l'assenza di precipitati, visto che i flaconi non sono trasparenti?**

Nonostante i flaconi di soluzioni infusionali in plastica siano molto comodi, talvolta non sono perfettamente adatti per attività di compounding perché, essendo leggermente opachi, non è sempre facile verificare l'assenza di precipitato.

**Che documentazione relativa alle operazioni di allestimento rimane?**

In questo caso, nessuna. Non è rimasta traccia nemmeno del fatto che i farmaci sono stati miscelati.

**Chi è responsabile della corretta esecuzione della preparazione?**

La Farmacia può certamente essere considerata responsabile e deve considerarsi tale. Nel caso in cui si verificassero dei problemi risulta difficile individuare delle vere e proprie responsabilità e questa è sicuramente una criticità importante da risolvere.

Andando ad analizzare quali potrebbero essere le strategie da seguire, ritengo non si possa prescindere dal considerare la Galenica come strumento strategico di gestione del rischio. La vecchia visione che limita la funzione del farmacista all'allestimento della preparazione è superata, mentre la Galenica può confermarsi come strumento importante nel momento in cui si tiene in considerazione anche la somministrazione al paziente.

Due semplici esempi possono servire a dimostrare come nella nostra realtà stiamo cercando portare avanti l'idea di Galenica come strumento di gestione del rischio.

È noto che c'è carenza sul territorio di immunoglobuline endovenose e contemporaneamente un abuso nell'uso delle formulazioni registrate. Per poter gestire al meglio questo problema si è deciso di centralizzare in Farma-

cia l'allestimento di queste terapie, verificando la compatibilità delle Ig con le sacche (è stato visto che si mantengono stabili per 28 giorni). Si fa una programmazione e si esegue la preparazione in Farmacia di dosaggi individuali, evitando all'infermiere di sostituire più volte il flacone al letto del paziente (le confezioni standard sono flaconi da 10 g al massimo, quindi le operazioni di sostituzione possono essere tante). Abbiamo strutturato un database che permette sia di monitorare le operazioni che di dare il farmaco in dose unitaria.

Un secondo esempio riguarda i possibili miglioramenti formulativi: ad esempio il cloralio idrato sciroppo, che si prepara in tutte le farmacie come formulazione Galenica e per il quale viene data una scadenza di 10 giorni, ha spesso problemi di stabilità, e si può alterare già dopo tre giorni. Abbiamo cercato di migliorare la formulazione affinché il paziente non si trovi ad assumere una dose errata. Si è pensato di inserire il principio attivo nel tappo dosatore e lo sciroppo nel flaconcino monodose. Si tratta di una semplice modifica nella formulazione che però si basa essenzialmente su una diversa visione della Galenica, quella cioè di preoccuparsi non solo di formulare un prodotto somministrabile, ma anche di far arrivare il prodotto al paziente nella dose giusta.

Anche la SIFO attualmente ha in programma di organizzare degli interventi formativi per il personale addetto ai laboratori galenici. Ciò dimostra che qualcosa sta cambiando.

# Il ruolo della Galenica Clinica nella gestione del rischio

Francesca Venturini <sup>(1)</sup>

## ABSTRACT

The traditional galenic pharmacy is evolving into a compounding center where drugs are prepared to meet the individual needs of each patient. That is especially true for the medicaments prepared for cancer treatment. To minimise prescribing errors with antineoplastic agents the co-operation between all the persons representing the various health care disciplines that prescribe, prepare, and administer antineoplastic medications is very important. Among primary health care providers, pharmacists generally are best positioned to ensure that medications are used rationally and safely and increase others awareness about medication errors and how to prevent them. Pharmacists should participate in all aspects of patient care related to antineoplastic treatment, including developing rational policies for safe and appropriate medication use and other services consistent with pharmaceutical care. In particular they have to educate health care providers about medication errors, verify medication dosages and routes of administration, standardize the prescribing vocabulary, improve communication among health care providers, patients, and caregivers and co-operate with drug manufacturers and pharmaceutical industry.

<sup>(1)</sup>Dipartimento  
Farmaceutico,  
Azienda Ospedaliera,  
Verona

La Galenica Clinica tradizionale nasce negli anni Ottanta ed è originariamente intesa come produzione di preparati non in commercio o rivolti a popolazioni particolari. Dagli anni Novanta ad oggi si è andata evolvendo in una Galenica personalizzata, nata dalla nutrizione parenterale, specializzandosi in aree specifiche quali l'oncologia, la profilassi chirurgica e la terapia antalgica. Questa evoluzione ha influenzato anche il ruolo del farmacista che non è più solo un mero produttore, ma è coinvolto anche nella terapia personalizzata del singolo paziente.

Nell'evoluzione del laboratorio di Galenica Clinica si possono evidenziare i seguenti passaggi:

- dal controllo della formulazione al controllo dell'appropriatezza prescrittiva: il farmacista non si limita a verificare compatibilità e stabilità, ma indica, in collaborazione col medico, anche le implicazioni per il paziente;
- dal controllo qualità (standard della preparazione) alla gestione del rischio;
- da allestimento a Farmacia Clinica, ossia entrare nel merito delle terapie per il singolo paziente.

La dose personalizzata può essere intesa secondo una:

- *visione logistica*: per tutti i farmaci che prevedono la dose unitaria, con sconfezionamento, riconfezionamento e produzione. Benché possa essere legata a una singola prescrizione, è di solito vista come un allestimento;

- *visione clinica*: si focalizza su farmaci particolari, scelti sulla base del rischio correlato alla somministrazione e consente di avere un controllo maggiore su appropriatezza, sicurezza e qualità.

L'iter normalmente seguito nei laboratori di Galenica è il seguente: richiesta, controllo, allestimento, consegna della preparazione dopo verifiche tecniche e di appropriatezza.

Per ridurre il rischio per il paziente, l'ambito oncologico è un osservatorio peculiare per il farmacista ospedaliero sia perché in molte farmacie è presente un allestimento centralizzato, sia perché si tratta di farmaci particolari (ad alto rischio) e di una popolazione di pazienti che richiede particolari attenzioni.

Al fine di individuare gli errori di terapia in Galenica Clinica, la SIFO ha sviluppato un'indagine inviando un questionario conoscitivo a tutti i Soci per rilevare errori o imprecisioni di terapia sulle dosi (non conformità) nelle attività di Galenica Clinica personalizzata durante una settimana indice (settembre 2003).

I dati raccolti sono riportati in Tabella I. Su 87 questionari ricevuti e su un campione di circa 20.000 preparazioni si nota che gli errori vanno da semplici imprecisioni e formalismi (non sempre però irrilevanti) a mancanze più gravi, quali somministrazioni errate. Da questa esperienza si evince come il ruolo del farmacista galenico possa essere molto rilevante per la riduzione degli errori in terapia.

| Tipologia di errore                                    | N   | %     |
|--------------------------------------------------------|-----|-------|
| Compilazione incompleta della prescrizione             | 277 | 43,8  |
| Mancata firma del medico della prescrizione            | 117 | 18,5  |
| Compilazione errata (es. dosaggio) sulla prescrizione  | 96  | 15,2  |
| Errata compilazione dell'etichetta                     | 48  | 7,6   |
| Mancato ritiro preparazione per dimenticanza           | 39  | 6,2   |
| Altro (specificare)                                    | 21  | 3,3   |
| Mancata firma del farmacista sui documenti di lavoro   | 16  | 2,5   |
| Errata somministrazione (es. scambio paziente)         | 11  | 1,7   |
| Mancato rispetto dei tempi di somministrazione         | 4   | 0,6   |
| Errata formulazione ed allestimento della preparazione | 3   | 0,5   |
| Totale                                                 | 632 | 100,0 |

**Tabella I**

Tipologia di errori/ non conformità. Incidenza errori: 632/21677 (2,9%). Indagine SIFO

### Gli errori in terapia oncologica

Gli esempi che seguono dimostrano come siano frequenti gli errori associati all'allestimento centralizzato di farmaci antineoplastici.

Lo studio Limat [1] ha come obiettivo quello di valutare i fattori di rischio associati a errori nell'allestimento centralizzato di antineoplastici.

Lo studio si è svolto in un ospedale universitario di 1300 posti letto (con unità centralizzata di preparazione antineoplastici e con sistema informatizzato di prescrizione) in un periodo di circa un anno e mezzo. Si è definito *errore* la discordanza tra il foglio di preparazione e il prodotto finale ed *errore maggiore* l'errore che può indurre tossicità o riduzione di efficacia (farmaco sbagliato, dose sbagliata o incompatibilità farmaco-sacca).

Si è visto che su 30.819 preparazioni, 140 (0,45%) avevano errore di tipo maggiore.

Ciò è indicativo di come il laboratorio di Galenica possa essere importante nella riduzione di questi errori.

Nello studio Pichon [2] si è presa in considerazione una popolazione a maggior rischio (pediatrica) analizzando gli errori di trascrizione nelle prescrizioni: su 198 prescrizioni 76 (38,4%) erano incomplete, essendo prive di alcune informazioni essenziali quali nome del farmaco, dosaggio, via di somministrazione. Ciò naturalmente può generare innumerevoli errori di interpretazione.

Al fine di prevedere una più corretta gestione dell'errore, le ASHP *Guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents* [3] hanno stilato un elenco di raccomandazioni che prevedono di:

- richiedere specifiche competenze in ambito oncologico per tutti gli operatori coinvolti nella gestione della terapia antineoplastica;

- sviluppare moduli di prescrizione standard prestampati;
- non permettere l'utilizzo di prescrizioni verbali;
- stabilire un metodo standard per il calcolo della dose;
- non usare abbreviazioni o acronimi per i farmaci e i regimi farmacologici;
- creare un programma per il personale della Farmacia che informi sugli errori comuni in oncologia;
- ridurre il numero dei prodotti che si somigliano e limitare la disponibilità di diverse formulazioni per lo stesso principio attivo;
- assicurarsi che la cartella clinica renda semplice per tutti gli operatori la comprensione del trattamento.

In Tabella II sono riportate le segnalazioni di errore nel periodo 1998-2003: dall'analisi emerge che in molti dei quasi 4.000 casi di

| Categoria di errore | n            | %          |                   |
|---------------------|--------------|------------|-------------------|
| A                   | 353          | 9          | Nessun errore     |
| B                   | 1.700        | 44         |                   |
| C                   | 1.488        | 38         | Errore – no danno |
| D                   | 226          | 6          |                   |
| E                   | 75           | 2          |                   |
| F                   | 25           | 0,65       | Errore – danno    |
| G                   | 3            | 0,08       |                   |
| I                   | 1            | 0,03       | Errore – morte    |
| <b>Totale</b>       | <b>3.871</b> | <b>100</b> |                   |

**Tabella II**

Analisi segnalazioni 1998-2003. 3781 errori con farmaci antineoplastici

errore, alcuni anche con danno per il paziente, l'intervento del farmacista è determinante.

### **RIDURRE GLI ERRORI IN ONCOLOGIA**

Gli elementi chiave per ridurre gli errori in oncologia, che dovrebbero rappresentare le linee guida per tutti gli operatori sanitari e quindi anche per i farmacisti, sono i seguenti:

- formare gli operatori sanitari;
- verificare la dose;
- stabilire i limiti di dosaggio;
- standardizzare il vocabolario prescrittivo;
- collaborare con l'industria farmaceutica;
- educare i pazienti;
- migliorare la comunicazione.

#### ***Formare gli operatori sanitari***

Agli operatori è sempre più spesso richiesta una formazione specifica in oncologia. È inoltre importante richiedere linee guida e informazioni al momento dell'inserimento di un nuovo farmaco antitumorale nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero (PTO), nonché rendere disponibili referenze aggiornate e corrette.

Il passaggio di informazioni è un punto particolarmente cruciale. L'esempio che segue è emblematico di come una mancata informazione trasmessa da Farmacia a Reparto possa portare a somministrazione errata di un farmaco, con conseguenze anche molto gravi. L'errore riportato è relativo alla somministrazione accidentale della nuova forma liposomiale di doxorubicina invece della convenzionale doxorubicina cloridrato normalmente prescritta. Doxil® (doxorubicina liposomiale) è indicata esclusivamente per il sarcoma di Kaposi AIDS correlato, mentre la doxorubicina cloridrato (Adriamycin®, Rubex®) è usata in caso di leucemia, linfoma e cancro alla mammella e alle ovaie. La clearance plasmatica della forma liposomiale è molto più bassa rispetto a quella della doxorubicina libera. Le dosi standard del prodotto liposomiale sono di 20 mg/m<sup>2</sup> dati a intervalli di 20 gg rispetto ai 60-75 mg/m<sup>2</sup> ogni 21 giorni per quella convenzionale.

Molti errori di dispensazione hanno luogo in ospedale, dove il personale della Farmacia non conosce la nuova forma liposomiale che tra l'altro non è presente nel PTO. In questo caso il farmaco era stato acquistato in seguito a una ricetta speciale per un paziente con sarcoma di Kaposi, ma il medico curante aveva in un secondo momento deciso di non utilizzarlo. Poiché non era compresa nel Prontuario, la doxorubicina liposomiale non era stata caricata sul computer e non era stoccata in un luogo specifico della Farmacia, ma era riposta in uno scaffale insieme al prodotto convenzionale. La Farmacia aveva scarsità di doxorubicina convenzionale

ed era quindi frequente vedere prodotti a diversa formulazione in provette di dimensioni differenti, incluse sia soluzioni che forme liofilizzate, stoccati insieme. Perciò i dipendenti della Farmacia non notarono la differenza nelle dimensioni del vial e sia il nome simile delle due formulazioni, sia l'aspetto simile contribuirono all'errore. Prima che l'errore venisse scoperto tre pazienti ricevettero il prodotto sbagliato. Due non riportarono conseguenze ma il terzo morì, anche se non si sa con certezza fino a che punto l'errore abbia contribuito al decesso [4].

#### ***Verificare la dose***

- Processo di verifica di dosaggio da parte di operatori in maniera indipendente (medico, farmacista, infermiere);
- sviluppo di un sistema computerizzato che verifica la dose massima;
- non accettare prescrizioni verbali;
- accesso ai dati del paziente (superficie corporea, peso, ecc.);
- la prescrizione deve specificare sia la dose per superficie corporea (o peso) che la quantità calcolata.

È importante che la Farmacia abbia accesso ai dati del paziente e possa controllare i dati sulla terapia e sul singolo paziente. A tal fine può essere utile un sistema computerizzato di prescrizione (come *High Chemotherapy dosage alert Computerized Physician Order Entry*; Brigham & Women's Hospital, Boston) attraverso il quale vengono fornite al medico informazioni sui limiti di dosaggio di alcuni farmaci. Aggiungendo al sistema anche il controllo del farmacista si riduce il rischio per il paziente.

Il seguente esempio illustra come un errore possa derivare dalla mancanza di un doppio controllo da parte della Farmacia.

Per trattare un tumore alla mammella metastatico era stato prescritto paclitaxel 375 mg/m<sup>2</sup> per tre ore. La formulazione era stata preparata e somministrata senza domande né da parte del farmacista né dell'infermiere. La paziente divenne insensibile circa due ore dopo che era iniziata l'infusione. La dose corretta avrebbe dovuto essere di 175 mg/m<sup>2</sup> (quindi la paziente ricevette più del doppio della dose). La paziente sviluppò neutropenia, febbre e sepsi che furono attribuite all'errore (la frequenza e la gravità della tossicità ematologica del paclitaxel aumentano quando il dosaggio supera i 190 mg/m<sup>2</sup>).

#### ***Stabilire i limiti di dosaggio***

- Stabilire una procedura da seguire qualora il dosaggio di un chemioterapico superi il dosaggio massimo stabilito (es. *Il farmacista non evade la prescrizione senza il riscontro positivo di un secondo oncologo*);



- stabilire per ogni antineoplastico la dose massima per:
  - una singola somministrazione;
  - l'arco delle 24 ore;
  - un ciclo di terapia;
  - l'arco della vita;
- sistema computerizzato con dosaggi massimi;
- mettere etichette con il dosaggio massimo sui contenitori originari dei farmaci;
- inserire dosi limite nei moduli di prescrizione prestampati;
- stabilire i limiti minimi della durata di infusione.

È soprattutto importante il rapporto tra il reparto e la Farmacia. È essenziale che tale rapporto sia forte specialmente nel caso di dubbi, e le linee guida suggeriscono che il farmacista non debba evadere la prescrizione se manca il consulto del secondo oncologo nel caso in cui il primo non sia d'accordo.

#### **Standardizzare il vocabolario prescrittivo**

Possono verificarsi casi di prescrizione che può andare soggetta a duplice interpretazione. Per esempio la prescrizione: "CISPLATINO 100 mg/m<sup>2</sup> - INFUSIONE CONTINUA GIORNI 1-4" può generare confusione fra dose singola e dose totale di un ciclo di terapia.

Va infatti intesa come:

100 mg/m<sup>2</sup> (in totale) dal giorno 1 al giorno 4  
o  
100 mg/m<sup>2</sup> x 4 volte, nei giorni 1, 2, 3 e 4?

Il rischio è che ci possa essere una somministrazione di cisplatino quattro volte maggiore rispetto a quella voluta.

Un vocabolario prescrittivo comune per ridurre errori di prescrizione deve prevedere:

- indicazioni su come formulare le prescrizioni che possono aiutare a ridurre gli errori;
- usare il nome generico del farmaco per intero;
- esprimere le dosi in unità metriche;
- datare le prescrizioni;
- utilizzare uno zero prima della virgola quando la dose è < 1 (es 0,1 mg, non ,1 mg);
- non utilizzare zeri dopo la virgola (es 20 mg non 20,0 mg);
- includere la superficie corporea del paziente;
- utilizzare moduli prestampati.

Molto spesso gli acronimi, sebbene molto utilizzati in oncologia, non sono familiari a tutti gli operatori e possono generare confusione. A causa dei nomi simili dei farmaci usati nei vari

regimi, gli acronimi sono spesso quasi identici e perciò facilmente confondibili. Inoltre alcune abbreviazioni usate per i nuovi prodotti sono simili a quelli usati per quelli comunemente utilizzati. Recentemente un oncologo chiese ad un farmacista nuovo farmaco, mitoguazone (Zyramine®), indicato nel protocollo con l'acronimo MIME. Il regime con MIME (mitoguazone 500 mg/m<sup>2</sup> dal I giorno al XIV più isosfamide dal I giorno al V, methotrexate al III giorno, ed etoposide dal I giorno al III) era stato somministrato per la malattia di Hodgkin e per il linfoma non Hodgkin. Il mitoguazone era disponibile solo in caso di emergenza. L'oncologo fu contattato per verificare la dose, ma asserì che aveva raccomandato il protocollo MINE (mesna, ifosfamide, mitoxantrone - Novantrone® - ed etoposide), che è utilizzato anche nel linfoma non-Hodgkin. Regimi con nomi simili rappresentano un rischio particolare. Per esempio regimi comuni per il linfoma non-Hodgkin comprendono CHOP, COPP, COP e COP-BLAM [5].

#### **Collaborare con l'industria farmaceutica**

Nel caso in cui si abbia a che fare con farmaci con nomi molto simili può essere utile sia la standardizzazione che la collaborazione con l'industria.

Esempi di farmaci che possono indurre in questo errore sono:

- VINCRISTINA-VINBLASTINA (overdose massiccia con parestesia permanente);
- CISPLATINO-CARBOPLATINO (overdose di cisplatino senza idratazione; mielosoppressione, insufficienza renale con necessità di trapianto; sordità permanente).

Un altro caso è quello relativo a problemi causati da ciò che è riportato nel foglietto illustrativo e nelle istruzioni per l'uso (USA): per esempio nella scheda tecnica della ciclofosfamide è riportata una frase ambigua che potrebbe portare a sovradosaggio (da somministrare per diversi giorni o per tutto il periodo?): "si è osservata cardiotossicità in alcuni pazienti che hanno ricevuto alte dosi di ciclofosfamide tra 120 e 270 mg/kg somministrati su un periodo di qualche giorno, solitamente come parte di un regime polichemioterapico".

È da intendersi 270 mg/kg ogni giorno per diversi giorni o come dose totale per tutto il periodo?

Il programma FDA MEDWATCH ha identificato tre tipi di errori relativi a Taxotere (docetaxel) e Taxolo (paclitaxel). La confusione tra questi due farmaci può generare esiti molto gravi poiché hanno differenti dosi raccomandate e utilizzo in diversi tipi di neoplasie. Spesso la

confusione dei “look-alike and sound-alike” è sfociata in errori. Un medico scrisse sulla ricetta “Taxol 175 mg/m<sup>2</sup> x 1,5 m<sup>2</sup> = 260 mg”. Il farmacista preparò erroneamente Taxotere 260 mg. L’infermiere del reparto non notò l’errore e iniziò l’infusione. Il paziente ricevette circa 183 mg o 122 mg/m<sup>2</sup> prima che il medico notasse che il flacone dell’infusione conteneva Taxotere. In questo caso la morte del paziente, avvenuta cinque giorni dopo, non può essere fatta risalire all’errore, poiché si trattava di un soggetto già debilitato da metastasi.

In un altro caso il medico prescrisse Taxotere 120 mg IV per un’ora, ma il farmacista preparò Taxol 120 mg. Dopo la somministrazione, un infermiere notò quanto riportato sull’etichetta del flacone; il fatto che tre professionisti avessero già controllato il flacone non aveva evitato l’errore.

Oltre all’errore di nome sono stati riportati anche degli errori concernenti la ricostruzione Taxotere dovuta all’errata diluizione. I flaconi di Taxotere da 20 mg e 80 mg contenevano rispettivamente 23,6 mg e 94,4 mg di docetaxel a causa del volume di riempimento in eccesso. Taxotere necessita di due diluizioni prima della somministrazione. In un primo momento il diluente deve essere aggiunto al Taxotere

per iniezioni concentrate, poi la soluzione di Taxotere deve essere nuovamente diluita per le sacche da infusione. La concentrazione finale può essere errata se le diluizioni sono effettuate in modo improprio, e ciò naturalmente determina la somministrazione di una dose errata di principio attivo al paziente.

Sono stati inoltre riportati degli errori derivanti dalle somiglianze nella confezione e nell’etichettatura di Taxol da 30 mg e 100 mg. Le confezioni del 30 mg, un tempo più piccole, ora sono della stessa dimensione e colore di quelle da 100 mg. Entrambe le confezioni contengono 6 mg/ml di paclitaxel, in flaconi da 300 mg/50 ml.

### ***Educare i pazienti***

È importante che il paziente sappia che cosa sta assumendo e ciò rappresenta anche un controllo ulteriore affinché assuma la terapia corretta. È essenziale:

- informare il paziente sul nome generico e commerciale, motivo d’uso, dose usuale e attuale, possibili effetti collaterali e metodi per prevenirli e gestirli;

### ***Raccomandazioni per la sicurezza nella prescrizione di Taxolo e Taxotere***

Quando si prescrive Taxolo o Taxotere, la confusione può essere evitata inserendo, oltre al nome commerciale, anche il nome del principio attivo, che è diverso nei due casi. Se le prescrizioni scritte a mano sono difficili da leggere, il farmacista deve sempre chiedere conferma al medico. Se la conferma è data verbalmente, il nome del farmaco deve essere sillabato nel caso in cui anche il nome del principio attivo suoni simile. Ricette prestampate possono aiutare a chiarire la richiesta del medico. Anche le etichette del farmacista devono riportare sia il nome commerciale che quello del principio attivo e possono essere usati i caratteri minuscoli e maiuscoli per distinguere i prodotti (es. TaxOLO e TaxOTERE o PACLItaxel e DOCEtaxel). Due farmacisti devono dare conferma indipendentemente uno dall’altro prima che il chemioterapico venga dispensato e due infermieri devono assicurarsi che sia stato dispensato il farmaco corretto per il paziente corretto prima di somministrarlo. Un’ulteriore sicurezza può essere fornita da un sistema computerizzato che avverta lo staff quando le dosi vanno al di sotto dei 100 mg/m<sup>2</sup>, prevenendo così i casi di sovradosaggio come quello sopra descritto.

Quando si prepara Taxotere per iniezioni concentrate, aggiungere tutto il diluente incluso e scrivere la concentrazione risultante, 10 mg/ml, sul flacone, in modo che la dose appropriata sia prelevata per successive diluizioni in una sacca da infusione da 250 ml. Nonostante l’etichetta riporti le dosi di 23,6 mg e 94,4 mg per docetaxel 20 mg e 80 mg, non usare dosi nel preparare il farmaco: questi volumi sono normalmente usati nei flaconi per assicurarsi che l’utilizzatore sia in grado di prelevare il volume voluto dal flacone e non sono quindi quelli indicati per la preparazione del farmaco. Il produttore, Aventis, sta revisionando la confezione per rendere più chiara la diluizione e le indicazioni per la ricostruzione.

Per evitare di selezionare la confezione della dimensione sbagliata di Taxolo, separare fisicamente lo stoccaggio dei due prodotti in Farmacia. Se possibile evitare di stoccare in dosi multiple. Il produttore, Bristol-Myers Squibb Company, sta ridisegnando l’etichetta per differenziare le confezioni da 30 e 100 mg. È oggi disponibile anche la versione generica di paclitaxel commercializzata da Teva.

- che il consenso informato sia chiaro e comprensibile.

### **Migliorare la comunicazione**

Molti errori nascono da una comunicazione non adeguata. Tutte le decisioni anche procedurali su come gestire le terapie e come ordinarle alla Farmacia vanno decise in modo multidisciplinare. È necessaria una procedura aziendale sulla gestione del farmaco in ospedale in tutti i suoi aspetti, con la costituzione di un gruppo multidisciplinare (medici, infermieri, farmacisti) che permetta di rivedere gli errori di terapia e rimuovere gli ostacoli che impediscono la comunicazione.

Quello che segue è un esempio di una mancata comunicazione nel passaggio da un reparto all'altro. A un paziente con leucemia mieloide acuta fu prescritta un'infusione giornaliera di citarabina 200 mg IV in 1 litro di sodio cloruro 0,9% da somministrare per sette giorni. Dopo tre giorni di trattamento, il paziente fu trasferito a una diversa unità operativa e la ricetta riscritta, esattamente come la prima volta, per sette giorni di terapia. Alcuni giorni dopo, un farmacista notò

che erano state preparate 10 dosi, nonostante la terapia prescritta fosse di sette giorni. Il farmacista contattò l'infermiera che si rese conto che la dose che era in quel momento in infusione era in realtà la decima. L'infermiera bloccò l'infusione. Il paziente riportò un peggioramento della sepsi e l'errore può aver contribuito a questo esito. In questo caso il farmacista era l'unico che poteva raccordare le informazioni e notare che il paziente stava facendo una terapia più lunga del dovuto.

### **CONCLUSIONI**

*Working together, we can identify real and potential problems, seek workable solutions, and be proactive in our approach to providing safe patient care.*

**Michael Cohen**

*President,*

*Institute for Safe Medication Practices*

Non riusciremo mai a eliminare del tutto il rischio, ma solo collaborando possiamo cercare di ridurlo e gestire la terapia nel modo più sicuro per il paziente.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Limat S. et al. Incidence and risk factors of preparation errors in a centralized cytotoxic preparation unit. *PWS* 2001; 23: 102-6
2. Pichon R. et al. Analysis and quantification of prescribing and transcription errors in a paediatric oncology service. *PWS* 2002; 24: 12-5
3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59:1648-68
4. Cohen M. Don't confuse new liposomal doxorubicin with conventional doxorubicin. *ISMP Medication Safety Alert* 2006; October 9
5. Institute for Safe Medication Practices. MIME and MINE: Safety problems posed by investigational drug name abbreviations and acronyms. *Med Safety Alert* 1997; 2: 2

# Il Laboratorio di Galenica Clinica: acquisizioni e prospettive

Luigi Giuliani <sup>(1)</sup>

## ABSTRACT

Pharmacists work actively for the rational use of medicines in hospitals and health centers. Far from being only a drugs dispensary, Clinical Pharmacy makes the patient the focal point of professional activity, monitoring the prescribed treatment, supervising its observance, being committed to the results obtained and recording the entire process as if it were a medical history. Here the medicine ceases to be an end in itself and becomes a means to achieve expected therapeutic aims. Beyond this vision the commitment of the pharmacist is to ensure that the indication is appropriate, the medicine is suitable, and the administration, dosage and duration of the treatment are correct.

This is especially true in preparing personalized medicaments for parenteral nutrition, oncologic, antalgic and antibiotic therapy.

In order to develop his profession optimally and to offer a truly efficient response to the health problems presented by the patient, the pharmacist works in coordination with other health professionals, such as doctors, nurses, and others, and forms an active part of the multidisciplinary health team.

<sup>(1)</sup>Dipartimento di  
Farmacia Clinica e  
Farmacologia,  
Azienda Ospedaliera  
Maggiore della Carità,  
Novara

Dal punto di vista etimologico il termine *acquisizione*, riferito alla sfera intellettuale, significa “acquisire una certezza, una verità, una cognizione”. Se usato in riferimento alla Galenica Clinica viene quindi a indicare che il farmacista è arrivato a ottenere sull’argomento una certezza, una verità e delle competenze.

La *Farmacia Clinica* è definita come “attività farmaceutica orientata a sviluppare e promuovere l’uso razionale e appropriato dei farmaci nei singoli individui e nella società”. Il messaggio forte è l’uso razionale e appropriato che, pur riferito in un primo luogo al singolo soggetto, non può prescindere dalla comunità sulla quale ha notevole impatto e ricaduta.

L’approccio alla Galenica Clinica non può essere di tipo economico, incentrato sulla produzione, ma essa va considerata il mezzo per affrontare problemi che non hanno altra soluzione. È un percorso complesso che va dalla prescrizione alla somministrazione del farmaco, dalla sua preparazione al momento in cui viene realmente utilizzato. L’appropriatezza è qui intesa come dare ciò che è necessario a chi ne ha realmente bisogno.

Il secondo elemento rilevante è rappresentato dal percorso dalla prescrizione alla somministrazione: in questo ambito la Farmacia deve garantire qualità e sicurezza, ma rappresenta anche uno strumento da cui trarre informazioni di tipo epidemiologico, poiché è solo il farmacista che ha a disposizione le informazioni relative a cosa è stato somministrato, a chi, quando, come e per quanto tempo.

Il termine *prospettiva* significa “guardare innanzi”.

La domanda che ci si deve porre è dove stiamo andando con la Galenica Clinica. La Farmacopea ci dà una prima risposta nella assunzione che “in Farmacia non debbano essere preparati i medicinali che sono reperibili in commercio”. L’attenzione viene quindi focalizzata non sulle connotazioni economiche ma sulla Galenica intesa come risoluzione di problemi clinici.

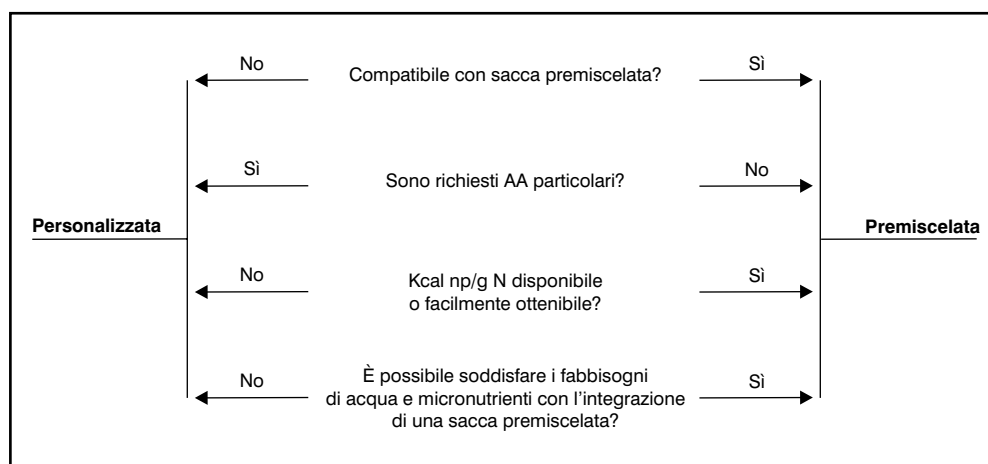
Da ciò si evincono le caratteristiche fondamentali della Galenica Clinica:

- non reperibilità;
- dose unitaria;
- non standardizzazione;
- validazione;
- ridotta conservazione;
- precisione, sicurezza, tempestività.

Questa concezione è applicabile a tutti gli ambiti della Galenica: nutrizione clinica, terapie oncologiche, terapie antibiotiche, terapia antalgica, soluzioni infusionali, farmaci orfani, terapia antidotica, radiofarmaci.

## NUTRIZIONE CLINICA

La nutrizione clinica è il capostipite del trattamento personalizzato, perché proprio in questo settore il farmacista si è trovato per la prima volta nella condizione di poter “confezionare un abito su misura per il paziente”. La somministrazione di supporti nutrizionali in preparazioni standard (per via centrale o paren-



**Figura 1**  
Percorso decisionale per la gestione della nutrizione parenterale

terale) rappresenta certamente la componente maggiore (70-90%) rispetto alle preparazioni personalizzate. La missione del farmacista è quella di capire, analizzando la specifica situazione del paziente, qual è, in ogni singolo caso, la scelta migliore tra il trattamento standard e quello personalizzato. In sintesi è necessario tener conto che:

- i fabbisogni di molti pazienti possono essere soddisfatti con miscele definite “standard”;
- i fabbisogni di alcuni pazienti non possono essere soddisfatti con miscele “standard”;
- la “personalizzazione” è necessaria;
- quando non è necessaria è più conveniente ricorrere ad una formulazione standard prodotta industrialmente.

I modelli operativi per la gestione della nutrizione parenterale sono i seguenti:

1. gestione formule standard (premiscelate industriali);
2. integrazione formule standard;
3. allestimento formule personalizzate;
4. allestimento formule standard;
5. sistemi misti: 3+1; 3+2; 3+4.

Dal punto di vista organizzativo è necessario sviluppare dei percorsi decisionali (Figura 1) in grado di produrre un risultato clinicamente significativo. “Guardare innanzi” va qui inteso come l’uso razionale e appropriato delle risorse.

Neonatologia e Pediatria sono aree in cui la personalizzazione è essenziale: non esistono preparazioni standard in commercio e il paziente va nutrito in modo estremamente preciso. La sfida futura della nutrizione riguarderà inoltre il paziente con grave insufficienza d’organo e il paziente chirurgico.

## TERAPIE ONCOLOGICHE

Anche in questo caso è necessario porsi il problema dell’uso appropriato della preparazione.

Nella Tabella I è riportato lo schema di una terapia *high dose* di metotrexate usata in un ciclo estremamente complesso di 77 ore. Si infondono complessivamente al paziente quasi 17 litri di soluzione e l’infusione dura 51 ore nella prima via e 43 ore nella seconda.

Per effettuare questa terapia l’infermiera deve entrare in contatto con il paziente 54 volte: questo significa una complessità gestionale molto alta e un’altrettanto alta potenzialità di errore, oltre all’esigenza di disponibilità di risorse difficile da conseguire (si pensi alla comune carenza infermieristica).

## SPERIMENTAZIONE CLINICA

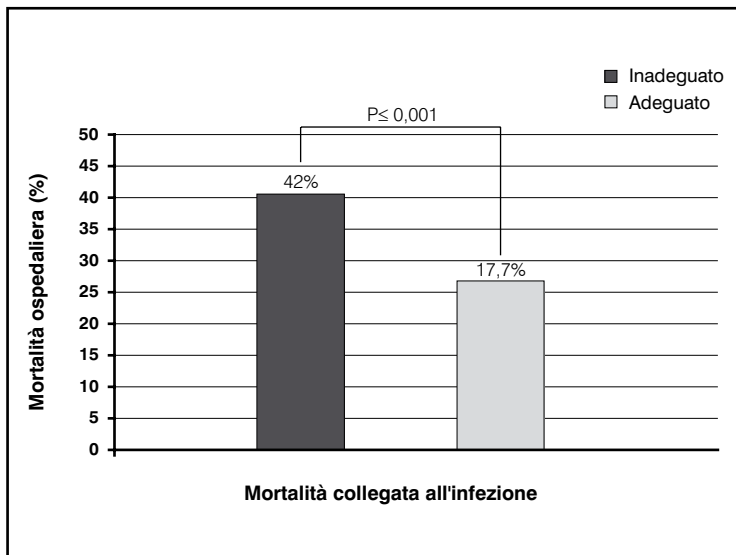
La sperimentazione sponsorizzata e spontanea è sempre più complessa e prevede:

- monitoraggio e sperimentazione;
- qualità della somministrazione;
- compatibilità economica;
- preparazione del farmaco usato nella sperimentazione clinica.

È necessario anche in questo senso elaborare un percorso in grado di garantire la qualità,

|                             |                  |
|-----------------------------|------------------|
| Durata                      | 77 ore           |
| Posizioni ciclo orali       | 19 (2 tipologie) |
| Posizioni ciclo parenterali | 27 (8 tipologie) |
| Volume infuso               | 16.775 ml        |
| Ore di infusione 1° via     | 51               |
| Ore di infusione 2° via     | 43               |
| Attacco/stacco infusione    | 54               |

**Tabella I**  
Terapia *high dose* di metotrexate



**Figura 2**

Aumento della mortalità per trattamento antibiotico inadeguato; Il semestre 2004 - Il semestre 2005

la sicurezza e la documentabilità dell'azione farmaceutica.

#### TERAPIE ANTIBIOTICHE

Il Glossario della Farmacopea Ufficiale XI edizione riporta come "tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscele, diluizioni, ripartizioni, ecc., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica".

Ciò significa che sono di competenza della Farmacia.

Se analizziamo la mortalità collegata all'infezione nel caso di terapia intensiva (Figura 2), si nota che se la terapia antibiotica iniziale è inadeguata la mortalità passa dal 17,7 al 42%. Il concetto base della terapia antibiotica è che solo lavorando con dosi e tempi corretti è possibile mantenere l'antibiotico nella sede dell'infezione in modo tale da ottenere il successo clinico. L'errore di posologia determina un insuccesso drammatico non soltanto per il paziente ma anche per l'induzione di resistenze.

Nella terapia antibiotica spesso l'errore di terapia coincide con la mancata sommini-

strazione del farmaco: la mancata assunzione quando necessario determina la possibilità per il germe di avere una ricrescita, con conseguenze non solo di tipo legale, ma anche ecologico e ambientale, con forte impatto sul paziente e sulla società.

Il "guardare innanzi" della Galenica Clinica nel settore della terapia antibiotica significa lavorare con approccio multidisciplinare all'applicazione di linee guida coerenti con la realtà epidemiologica locale, in grado di contribuire alla prevenzione delle infezioni ospedaliere e dell'insorgere di resistenze batteriche.

#### TERAPIA ANTALGICA

La somministrazione dei farmaci per il trattamento del dolore deve consentire di mantenere il range di concentrazione del farmaco a livelli tali da garantire una completa azione analgesica senza raggiungere concentrazioni tossiche, tenendo conto dell'elevata variabilità interindividuale della risposta al farmaco.

La SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva) ha elaborato dei protocolli, per il trattamento del dolore post operatorio e del dolore cronico nel paziente oncologico, che possono essere molto utili nella pratica clinica.

In questo ambito il "guardare innanzi" significa intervenire su:

- i protocolli;
- la personalizzazione;
- l'organizzazione;
- la continuità assistenziale da garantire al paziente che esce dall'ospedale;
- l'errore di terapia.

#### IL CENTRO COMPOUNDING

È l'insieme di attività della Farmacia Ospedaliera per l'allestimento dei farmaci in preparazioni pronte all'uso e personalizzate. La mentalità da acquisire è quella di una visione globale della Galenica Clinica, intesa come risoluzione di problemi clinici con l'intervento culturale e operativo del farmacista ospedaliero.

# Uso off-label dei farmaci antitumorali

Ilario Viano <sup>(1)</sup>



## ABSTRACT

Off-label prescribing is the prescription of a drug for a disease, or at a dose, or for a patient type that is different from what sanctioned in the product prescribing information. While offering doctors flexibility and innovation in treating patients, the use of off-label drugs may carry unknown risks for the therapist and potentially for the patient. In Italy there are no guidelines or laws established to ensure proper use of these medicaments, although they are frequently prescribed especially in cancer treatment. So physicians are often left alone in their decision. Since these drugs have not been tested for safety and efficacy in the new populations studied, there is no large database of safety information. Therefore, it is imperative that physicians, who have the responsibility to inform patients, explain the rationale for the therapy, the risk that patients are taking of unknown and unanticipated side effects, and the lack of proven data of efficacy for these off-label uses.

Si definisce “off-label” l’impiego, nella pratica medica, di farmaci già registrati ma usati in maniera non conforme a quanto previsto dalla scheda tecnica autorizzata dal Ministero della Salute (prescrizione di farmaci per indicazioni, modalità di somministrazione, dosaggi differenti da quelli indicati nel foglio illustrativo). Date le premesse, risulta evidente che l’impiego di farmaci off-label richiede attenzione e cautela, sia da un punto di vista normativo, sia per i problemi, relativi alla efficacia e alla sicurezza del trattamento, che potrebbero derivare per il paziente. Si tratta di molecole ampiamente conosciute e utilizzate secondo schemi e linee guida ufficiali, ma per le quali nuove evidenze scientifiche suggeriscono un razionale d’uso anche in situazioni cliniche non previste nella scheda tecnica e nel foglietto illustrativo.

Non esiste purtroppo una norma che riassume la situazione relativa ai farmaci off-label; esistono soltanto degli articoli di leggi che trattano separatamente due problemi: opportunità e limiti dell’uso off-label e la possibile rimborsabilità dei trattamenti da parte del Sistema Sanitario Nazionale.

La prima legge in materia è la Legge 8 aprile 1998, n. 94, “**Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria**”, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 86 del 14 aprile 1998:

### ART. 3.

*Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate*

1. *Fatto salvo il disposto dei commi 2 e 3, il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall’autorizzazione all’immissione in commercio rilasciata dal Ministero della sanità.*
2. *In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un’indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell’applicazione dell’articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a **dati documentabili**, che il paziente non possa essere **utilmente trattato** con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia **noto e conforme** a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.*
4. *In nessun caso il ricorso, anche improprio, del medico alla facoltà prevista dai commi 2 e 3 può costituire riconoscimento del diritto del paziente alla erogazione dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale, al di fuori dell’ipotesi disciplinata dall’articolo 1, comma 4, del decreto-*

<sup>(1)</sup>Professore Ordinario di Chemioterapia, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro, Novara

legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

Ciascuna delle indicazioni evidenziate non è di così semplice applicazione dal punto di vista pratico, e comunque la responsabilità rimane nelle mani del medico.

Una seconda norma, che anche in questo caso non è riferita specificatamente agli off-label, ma riguarda il contenimento della spesa sanitaria, è la Legge 23 dicembre 1996, n. 648, **“Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l’anno 1996”**, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 300 del 23 dicembre 1996:

4. *Qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, a partire dal 1 gennaio 1997, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un’indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa. L’onere derivante dal presente comma, quantificato in lire 30 miliardi per anno, resta a carico del Servizio sanitario nazionale nell’ambito del tetto di spesa programmato per l’assistenza farmaceutica.*

La scelta di usare un farmaco off-label spetta al medico curante, che, sulla base di documentazione scientifica pubblicata su riviste qualificate e indicizzate, sotto la sua diretta responsabilità, dopo avere informato il paziente e averne ottenuto il consenso, può decidere di trattare il proprio assistito con un medicinale prodotto per un’indicazione terapeutica o modalità di somministrazione diverse da quelle registrate.

In questo caso deve essere accertato che per il paziente non esistevano cure alternative autorizzate.

L’**Articolo 1, comma 4, decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648 e ripubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 11 del 15 gennaio 1997** prevede quindi, “qualora non esista una valida alternativa terapeutica”, la possibilità di erogare, a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (a partire dal 1° gennaio 1997), i medicinali seguenti:

- medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non sul territorio nazionale;

- medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per un’indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

I suddetti medicinali devono essere stati inseriti in un apposito *elenco, predisposto e periodicamente aggiornato* dalla Commissione Unica del Farmaco (oggi sostituita dalla Commissione Tecnico Scientifica dell’AIFA).

L’elenco, che può essere visionato in una sezione apposita del sito Internet del Ministero della Salute, riporta i *medicinali* che possono essere prescritti in accordo alla legge 648/1996, unitamente alle *indicazioni terapeutiche e alle modalità* di somministrazione dei singoli medicinali.

#### OFF-LABEL IN ONCOLOGIA

La prescrizione off-label è ampiamente diffusa e riguarda sia la *pediatria* (perché è molto inferiore la quantità di studi effettuati sui pazienti pediatrici) che la *popolazione adulta* in vari campi della medicina: *oncologia, neurologia, psichiatria, reumatologia*.

Il problema dell’oncologia è specialmente legato all’alta spesa: in Europa e in Italia la percentuale della spesa per farmaci oncologici è il 3,5% della spesa totale.

In quest’area l’utilizzo off-label è molto frequente sia per la gravità della patologia che per l’eventuale mancanza di cure efficaci. Alcuni studi effettuati sostengono questa affermazione.

In un’indagine eseguita nel 1990 tra 681 oncologi membri dell’ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) si osserva che:

- tutti i farmaci oncologici erano prescritti off-label almeno una volta e tutte le neoplasie erano trattate almeno una volta con farmaci off-label;
- il 33% delle prescrizioni erano off-label; il 56% dei pazienti ricevevano farmaci off-label, ed è probabile che dal 1990 le percentuali siano ulteriormente aumentate.

È inoltre stato rilevato che la prescrizione off-label era superiore:

- nei pazienti in cui non vi erano regimi di chemioterapia standardizzata;
- nei pazienti trattati con intento palliativo per malattia metastatica, specie carcinomi del polmone e del colon-retto.

In uno studio australiano si riportano le analisi delle prescrizioni in 130 pazienti trattati in un centro oncologico nel 2001 (1.351 prescrizioni):

- il 22% delle prescrizioni erano off-label per indicazione (9%), dose (10%) e via di somministrazione (3%) utilizzata;



- 85% dei pazienti aveva ricevuto un farmaco off-label.

Al momento non sono disponibili studi italiani sull'argomento, ma la Società di Oncologia Medica ha recentemente discusso con l'AIFA un progetto volto appunto a studiare l'incidenza dell'utilizzazione degli off-label in Italia.

### PRESCRIZIONE OFF-LABEL: LE CAUSE

Le principali cause sono:

- carenza di precisione nelle indicazioni per alcuni farmaci antitumorali di vecchia generazione;
- tumori rari, per i quali non ci sono studi clinici sufficienti;
- "pressione" del paziente che richiede comunque un trattamento;
- rapida diffusione dei risultati preliminari degli studi clinici.

Fino a poco tempo fa la richiesta minima per l'introduzione in commercio di un farmaco antineoplastico era di dimostrarne l'efficacia (risultati clinicamente rilevanti) in uno studio clinico controllato. Tali risultati dovevano peraltro essere confermati da almeno un altro studio clinico randomizzato.

Si è cercato di accelerare questo processo e ora i farmaci vengono registrati sempre più spesso sulla base di *endpoint* "surrogati" (evidenza di attività del nuovo farmaco ma non di efficacia). L'approvazione accelerata di un farmaco ritarda però l'esecuzione da parte dell'industria di studi controllati (come richiesto dalla FDA): per otto farmaci gli studi confirmatori saranno completati in circa 10 anni [1].

Uno degli esempi più significativi di uso off-label dei farmaci in oncologia è rappresentato

da talidomide, un farmaco sedativo-ipnotico, tragicamente noto, che è stato riscoperto in tempi recenti. Per i suoi effetti anti-angiogenici e anti-infiammatori, talidomide viene prescritta off-label in diverse patologie oncologiche: mieloma multiplo, leucemia mieloide acuta, carcinoma renale, gliomi maligni, cancro della prostata, sarcoma di Kaposi, carcinoma colon-rettale.

Altre prescrizioni off-label riguardano: mielofibrosi, malattia "trapianto verso ospite", lupus eritematoso cutaneo, macroglobulinemia di Waldenstrom, sindrome mielodisplastica [2].

In Tabella I è riportato un elenco di farmaci antitumorali prescritti come off-label.

Le questioni ancora irrisolte sono numerose:

- il consenso fornito dal paziente deve essere scritto?
- le alternative terapeutiche devono essere certificate dall'Autorità regolatoria o è sufficiente una dimostrazione di efficacia proveniente dalla letteratura?
- quale estensione ha l'espressione "noto"? con quale criterio e chi certifica l'accreditamento delle pubblicazioni scientifiche internazionali?
- si deve considerare sufficiente una dimostrazione di efficacia o deve essere fornita anche quella di tollerabilità? È quindi un rapporto beneficio/rischio favorevole che deve essere considerato per legittimare l'uso off-label di un farmaco?

Come si vede non sono problemi di semplice soluzione. Si possono fare solo alcuni commenti a riguardo.

| Farmaco                           | Uso off-label                                                                                                                      |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Taxotere                          | Tumore gastrico                                                                                                                    |
| Fludarabina                       | Linfomi a basso grado di malignità pretrattati, linfoma non-Hodgkin                                                                |
| Doxorubicina liposomiale pegilata | Regime di condizionamento per trapianto allogenico di cellule staminali                                                            |
| Vinorelbina                       | Linfomi cutanei e linfoma non-Hodgkin                                                                                              |
| Docetaxel                         | Tumore gastrico e della prostata                                                                                                   |
| Cisplatino                        | Tumore gastrico in fase avanzata                                                                                                   |
| 5-Fluorouracile                   | Tumori testa-collo e del polmone                                                                                                   |
| Irinotecano                       | Tumore gastrico avanzato                                                                                                           |
| Oxaliplatino                      | Trattamento adiuvante del carcinoma del colon                                                                                      |
| Trastuzumab                       | Trattamento adiuvante del carcinoma della mammella                                                                                 |
| Bevacizumab                       | Il trattamento di neoplasie diverse dal "carcinoma del colon metastatico in prima linea di trattamento" è da considerare off-label |

**Tabella I**

Elenco di farmaci antitumorali prescritti come off-label

La prescrizione di farmaci off-label è dunque consentita e disciplinata da un punto di vista normativo e rappresenta un'importante opportunità che può portare a progressi significativi nella conoscenza e nella terapia di alcune patologie, come documentato dalla letteratura [3]. D'altra parte, l'uso di farmaci off-label espone il paziente a rischi potenziali, considerato che l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci sono state valutate in popolazioni diverse da quelle oggetto della prescrizione off-label.

Per esempio, la somministrazione di infliximab in un paziente con vasculite sistemica espone il paziente al rischio di infezioni gravi. Non è noto se in questi pazienti tale rischio sia maggiore, inferiore o il medesimo che nei pazienti per i quali il farmaco è indicato, ma non ci sono motivi a priori per ritenere che non possano essere osservati eventi avversi aggiuntivi. Pertanto, è necessario che il medico spieghi al paziente il razionale della terapia, il rischio di possibili eventi avversi, e quali dati di efficacia sono effettivamente disponibili nell'uso off-label del farmaco che si intende somministrare.

Per una corretta informazione (tanto più necessaria quanto maggiori sono i rischi connessi all'assunzione del farmaco), anche a protezione del medico prescrittore, dovrebbe essere predisposto un testo di informazione, il più possibile chiaro e dettagliato, e il consenso al trattamento dovrebbe sempre essere acquisito per scritto.

Idealmente, qualsiasi uso off-label di un farmaco dovrebbe avvenire nel contesto di uno studio clinico, opportunamente disegnato, e approvato da un Comitato etico. Ciò consentirebbe di acquisire dati sulla sicurezza e sulla efficacia del trattamento, che potrebbero essere poi utilizzati per l'eventuale modifica della scheda tecnica (per esempio per introdurre una nuova indicazione). Resta da definire chi può essere promotore di questi studi e sulla

base di quali finanziamenti (AIFA? Industria farmaceutica?).

La registrazione dei casi trattati e la loro pubblicazione come case reports è il presupposto fondamentale per acquisire e diffondere dati preliminari sul trattamento off-label con un determinato farmaco e rappresentano la base razionale per disegnare studi pilota, importanti per l'acquisizione di dati di efficacia e sicurezza che potrebbero portare all'estensione della nuova indicazione, e che, in ogni caso, potrebbero fornire nuove prospettive terapeutiche nel trattamento di malattie rare o per le quali non esistono ancora terapie riconosciute e autorizzate.

In conclusione:

- sicurezza per il paziente, consenso informato (tanto più necessario quanto maggiori sono i rischi connessi all'assunzione del farmaco) e responsabilità del medico sono alcuni aspetti dell'impiego dei farmaci off-label;
- in Italia l'uso dei farmaci off-label non dispone ancora di linee guida specifiche che ne regolino l'impiego e che definiscano un piano per la valutazione dei rischi per il paziente;
- lo stesso medico è lasciato solo, in termini di responsabilità, nella decisione di usare farmaci off-label, rendendo più difficoltoso l'accesso a trattamenti che hanno dimostrato di essere in grado di costituire un'opzione terapeutica efficace per patologie gravi nei pazienti che non rispondono alle terapie correnti;
- i pazienti devono essere informati con cura dei pro e dei contro relativi a un possibile trattamento off-label e devono esprimere un consenso scritto non solo consapevole, ma anche partecipato.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mitka M. Accelerated approval scrutinized: confirmatory phase 4 studies on new drugs languish. *JAMA* 2003; 289: 3227-9
2. Matthews SJ, McCoy C. Thalidomide: a review of approved and investigational uses. *Clinical Therapeutics* 2003; 25: 342-395
3. Bennet WM. Off-label Use of Approved Drugs: Therapeutic Opportunity and Challenges. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 830-831

# L'interazione tra oncologo e farmacista: l'esperienza di Novara vista dall'oncologo

Oscar Alabiso <sup>(1)</sup>



## ABSTRACT

Physicians-patients relationship is essential for successful treatment outcomes.

The therapeutic decision is an ethical choice, and many are the questions physicians have to ask themselves.

Aim, advantages and disadvantages, informed consensus, patient and physicians expectations must be considered.

This is especially true in oncology where in the last years many new drugs have been developed. Guidelines can help, but sometimes studies concerning new treatments, new drugs and their adverse effects are not available. In these situations monitoring, control and surveillance are essential and here physician can usefully partner with the compounding pharmacist. The article describes the Novara Hospital experience, that can be an example of a specific application of cooperation between physicians and pharmacists in monitoring and standardization of drugs use.

Il rapporto medico-paziente, rilevante in tutti gli ambiti della medicina, è particolarmente sentito in oncologia.

Tenendo presente che la scelta terapeutica è sempre una scelta etica, il medico deve chiedersi:

- qual è l'obiettivo?
- qual è lo scotto (tra gli obiettivi che si cercano di ottenere)?
- nel consenso informato, quali sono le aspettative del paziente (inteso come la *persona* che si affida al medico)?
- quali sono le aspettative del medico (inteso come la *persona* a cui il paziente si affida)?
- la condivisione con il paziente della scelta terapeutica (consenso informato) è reale? *Nella maggior parte dei casi il paziente si aspetta essenzialmente che il medico gli dia i mezzi per essere curato e per guarire. Il medico è visto e deve essere visto come colui che risolve il problema del paziente.*
- il "meglio" di quel dato paziente può essere in contrasto con il bene di tutti?
- la "norma", cui ci si affida spesso e volentieri, può talvolta essere un alibi?

Si potrebbe essere portati ad affermare che la risposta a tutte queste domande siano le linee guida. Si tratta certamente di strumenti utili che tuttavia, come tutti gli strumenti, hanno dei limiti, tra i quali la possibilità di servirsene a seconda dei risultati che si vogliono ottenere.

Ci si chiede quindi se:

- possono aiutare?
- sono davvero valide?
- possono essere un alibi per la coscienza?
- ignorarle può essere un altro alibi?

L'oncologia è un settore che negli ultimi anni ha avuto grande sviluppo sia per le possibilità di cura sia per il numero di farmaci disponibili. Recentemente sono comparsi sul mercato i cosiddetti farmaci biologici, pochi per ora ma destinati ad aumentare rapidamente. Ci si aspetta molto dalla loro introduzione nella pratica clinica, ma esiste una criticità importante: il costo. In realtà si sarebbe portati a pensare che quello del costo non sia un problema del medico perché, per definizione, il ruolo del medico attiene alla sfera dell'individuo, ma il problema dell'equità distributiva delle risorse esiste e non può essere ignorato.

Inoltre la continua evoluzione delle terapie e il continuo mutare delle strategie terapeutiche possono essere fonte di difficoltà nell'esercizio della pratica clinica.

Anche in questo caso le linee guida possono essere un aiuto.

Le *linee guida* sono "raccomandazioni elaborate in modo sistematico per aiutare [...] il professionista [...] a prendere decisioni relativamente al trattamento [...] adatto a specifiche circostanze cliniche" [1]

Esse sono:

- basate sulle migliori prove di efficacia esistenti;

<sup>(1)</sup>*Oncologia Medica, Università del Piemonte Orientale Amedeo Avogadro. Direttore SCU Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara*

- elaborate con metodologia esplicita da gruppi multidisciplinari;
- sottoposte a consenso;
- *peer reviewed*.

Sono infine documenti *dinamici*, che devono essere aggiornati periodicamente.

La questione dell'aggiornamento periodico diventa oggi un punto nodale, perché l'immissione nella Farmacopea Ufficiale dei nuovi farmaci ha subito una importante e, se si vuole, anche logica e giustificata accelerazione, pur non ignorando che alla base vi sono anche interessi di ordine commerciale: d'altra parte ciò appare ovvio, considerando la dimensione commerciale dell'industria farmaceutica.

Se si pensa che non di rado gli studi su cui si basa l'immissione in commercio dei nuovi farmaci sono pochi, ancorché validi, si è tentati di pensare che forse sarebbe meglio andare più lentamente, ma è difficile credere che i pazienti sarebbero d'accordo.

Tuttavia appare innegabile che mancano gli studi confirmatori e che poco si sa degli effetti secondari a lungo termine dei nuovi trattamenti. I dati di cui si può disporre sono in effetti ancora limitati.

Si giunge quindi ad un punto di fondamentale importanza che è la gestione del rischio, il che implica la necessità di effettuare un accurato monitoraggio. Proprio in questa opera di monitoraggio l'oncologo trova il suo partner più ovvio nel farmacista.

In Piemonte, sotto l'egida della Rete Oncologica, si sta cercando di portare avanti questo tipo di azione, per cui si sono costituiti dei gruppi di lavoro definiti, nel cui contesto si confrontano oncologi e farmacisti.

In particolare, parlando dell'esperienza di Novara, può essere utile prendere visione del verbale della riunione tenutasi il 16 marzo 2006.

#### **VERBALE DEL 16.03.2006**

##### **RIUNIONE RETE ONCOLOGICA**

##### ***Aula D23 Facoltà Medicina e Chirurgia - Novara***

L'anno duemilasei il giorno 16 del mese di marzo alle ore 15,20 circa si è tenuta, presso l'Aula D 23 della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università del Piemonte Orientale in Novara, una riunione degli oncologi medici della Rete con la partecipazione di rappresentanti dei Farmacisti della Regione, per discutere il seguente Ordine del Giorno:

relazione sulla riunione dei farmacisti svoltasi in data 10/03/2006;

relazione dei diversi gruppi di lavoro sui farmaci biologici;

relazione sul progetto di collaborazione con la Regione Emilia-Romagna per la farmacoeconomia;

varie ed eventuali.

In merito al primo punto all'ordine del giorno, vengono invitati a relazionare i farmacisti presenti.

La dott.ssa Sassi riferisce che nel corso della riunione del 10 marzo è stato stabilito che entro il 22 marzo sarà redatto l'elenco dei referenti farmacisti di ogni Polo e trasmessi i nominativi dei farmacisti che saranno inseriti nei Gruppi di Lavoro individuati per i farmaci biologici. Ci si riserva di individuare il farmacista che per ogni Polo sarà referente anche per altre questioni quali le sperimentazioni. La dott.ssa Goffredo sarà la coordinatrice della futura Rete dei Farmacisti, che si darà un regolamento e un programma.

Il dott. Giuliani fa sapere che il primo argomento che sarà affrontato dalla Rete dei Farmacisti è quello delle schede collegate all'uso dei farmaci biologici, definendo il ruolo della Farmacia nella gestione dei suddetti documenti.

Il dott. Bertetto ricorda che era stato richiesto di individuare per ogni Polo una sola Farmacia referente con il compito di raccogliere le schede e provvedere ad acquistare, preparare e distribuire i farmaci nell'ambito del Polo in maniera ottimale (es. organizzazione di un "Herceptin day").

La Farmacia individuata si racconterà con il centro di Cuneo per la raccolta dei dati.

Ogni Polo avrà un farmacista referente per i farmaci biologici nominato formalmente dal Coordinatore di Polo.

Il prof. Alabiso sottolinea l'importanza del farmacista di riferimento essenziale per la corretta gestione di varie problematiche, quali ad esempio la gestione del file F.

Il dott. Giuliani fa notare che la mole di schede, che sono obbligatorie per legge, è notevole e rappresenta un carico organizzativo non indifferente; la Rete aspetta dai farmacisti proposte operative concrete anche per la gestione economica di questo carico.

Si apre una discussione sulla spesa che l'uso dei farmaci biologici comporta.

Il dott. Bertetto riferisce che la Regione sta considerando il problema dei farmaci biologici costosi e potrebbe richiedere ad una commissione di stilare un elenco per valutare come procedere; nel caso si presentasse questa necessità, il dott. Bertetto chiede ai presenti chi sarebbe disponibile per tale incarico, oltre a lui; si propongono il dott. Giuliani, il prof. Alabiso, si dà per certa la disponibilità della dott.ssa Goffredo e si individuerà un ematologo.

Un altro esempio è fornito dalla riunione del gruppo di lavoro per il carcinoma colon-rettale, in cui si è discusso della formazione di gruppi

di lavoro per l'uso specifico di farmaci biologici in specifiche patologie.

#### VERBALE RIUNIONE DEL 10.04.2006

In data 10 aprile 2006 alle ore 16.30 si è riunito presso la Sala Medici del C.O.E.S. Ospedale Molinette di Torino il gruppo di lavoro per il carcinoma colon-rettale.

##### *Presenti:*

Prof. O. Alabiso  
Dott.ssa E. Bertoldo  
Dott. R. Faggiuolo  
Dott.ssa S. Miraglia  
Dott. M. Tampellini  
Dott.ssa P. Racca  
Dott.ssa P. Varese  
Dott. Vietti Ramus

##### *Ordine del giorno:*

FARMACI BIOLOGICI NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA COLON-RETTALE: *criteri per un utilizzo corretto e coordinato in tutto l'ambito della Rete Oncologica.*

##### *Premessa:*

L'argomento è in rapida evoluzione, molti sono gli studi clinici ancora in corso, di alcuni dei quali sono attesi i risultati al congresso ASCO 2006; alcuni studi, sebbene conclusi, non sono ancora stati pubblicati "in estenso" e sono disponibili solo come abstracts (il gruppo

di lavoro ha deciso di tenere soprattutto in conto, nella stesura del documento, di studi randomizzati pubblicati in estenso).

Per questi motivi i criteri validi al momento attuale per l'utilizzo dei farmaci biologici potrebbero essere in gran parte modificati tra alcuni mesi.

Si ritiene quindi necessario aggiornare le indicazioni con cadenza trimestrale.

L'utilizzo dei farmaci biologici al di fuori delle indicazioni ministeriali e al di fuori di studi clinici andrebbe possibilmente scoraggiato. Nelle situazioni (auspicabilmente rare) in cui lo specialista individui, in scienza e coscienza, forte e motivata indicazione all'utilizzo del farmaco secondo diversa indicazione, il gruppo di lavoro propone che venga effettuata una raccolta dati mediante compilazione di una scheda per ogni paziente trattato "fuori indicazione". La scheda, condivisa da tutti i poli della rete oncologica del Piemonte e Val d'Aosta, avrebbe la doppia valenza di report dell'atteggiamento degli oncologi in una fase iniziale di utilizzo dei farmaci biologici e di mezzo per la quantificazione delle dimensioni del problema, anche in termini economici.

Mi sembra, in ultima analisi, che si stia acquisendo con sempre maggior chiarezza la necessità che i diversi operatori procedano alla costituzione di percorsi condivisi, e l'interazione tra oncologo e farmacista è, sotto questo punto di vista, essenziale.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Institute of Medicine. Guidelines for Clinical Practice: from development to use. Washington: National Academy Press, 1992

# L'interazione tra oncologo e farmacista: l'esperienza di Novara vista dal farmacista

Massimo Boni <sup>(1)</sup>

## ABSTRACT

The complexity of antineoplastic therapy afford unlimited opportunities for errors. Optimal and comprehensive patient care requires the participation of multiple health care disciplines. It is necessary to coordinate the functions throughout the medication-use process of prescribing, preparing, dispensing, and administering drugs, and to educate and counsel patients. At Novara "Ospedale Maggiore della Carità" an integrated system has been developed to standardize treatment protocols. Both pharmacists and physicians are involved in the development of tools that standardize the way medications are ordered, thereby facilitating accurate and appropriate prescribing, order interpretation and verification, and medication processing and dispensing. Pharmacists then established procedures to standardize drug preparation, including reconstitution, dilution, and drug admixture methods for commonly used parenteral antineoplastic medications. This combined work has the aim of preventing errors in antineoplastic drug therapy.

<sup>(1)</sup>Farmacista Dirigente, Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità, Novara

L'American Society of Health-System Pharmacists ha stilato le "Linee Guida per la Prevenzione degli Errori di Terapia con Farmaci Antiblastici" [1]. La SIFO le ha tradotte e diffuse allo scopo di aiutare i colleghi impegnati nel settore dell'allestimento delle terapie antitumorali, suggerendo metodo di lavoro e organizzazione, ma, soprattutto, per diffondere la coscienza della complessità della materia.

È proprio per questo motivo, infatti, che è sorta l'esigenza di linee guida specifiche per la prevenzione dell'errore di terapia in oncologia.

## IN ONCOLOGIA PRESCRIZIONE, PREPARAZIONE E SOMMINISTRAZIONE SONO OPERAZIONI COMPLESSE

Una singola terapia può comprendere la prescrizione da una fino a più di 14 preparazioni, seguite da altrettante somministrazioni.

La prescrizione di una terapia prevede quattro informazioni, variabili *prescrittive per terapia*:

1. cognome, nome;
2. data di nascita;
3. sigla della terapia;
4. giorni di terapia.

La prescrizione di ogni singola preparazione comprende almeno otto informazioni, *variabili prescrittive per ogni singola preparazione*:

1. posizione di somministrazione;
2. nome del principio attivo;

3. dosaggio;
4. soluzione di diluizione;
5. volume di diluizione;
6. tempo di somministrazione;
7. modalità di somministrazione;
8. via di somministrazione.

Per ogni singola preparazione il medico deve prescrivere, oltre al farmaco e alla dose correttamente calcolata, otto informazioni, senza anche una sola delle quali la corretta somministrazione verrebbe compromessa.

Il farmacista deve verificare presenza e correttezza delle otto informazioni ricevute.

*Per ogni singola preparazione il farmacista deve inoltre elaborare e trasmettere tutte le informazioni per un corretto allestimento (non meno di otto elaborate appositamente), e per una corretta somministrazione (tutte presenti in prescrizione o già elaborate per la preparazione).*

*Informazioni per la corretta preparazione, variabili informative per ogni singola preparazione (ne vengono elaborate come minimo otto per ogni preparazione):*

1. corretta soluzione di ricostituzione;
2. volume di ricostituzione;
3. modalità di ricostituzione;
4. volume calcolato di ricostituito da diluire;
5. corretta soluzione di diluizione;
6. stabilità chimico fisica del diluito;

7. applicazione di deflussori dove previsto;
8. applicazione del regolatore di flusso dove previsto;
9. applicazione di particolari deflussori con filtro dove previsto;
10. filtrare la soluzione dove previsto;
11. infusori elastomerici;
12. infusori elettronici;
13. farmaci fotosensibili.

*Informazioni per la corretta somministrazione*, variabili informative per ogni singola preparazione (riguardano solo la trasmissione dell'informazione, sono presenti in prescrizione o precedentemente elaborate per la preparazione):

1. cognome e nome;
2. posizione di somministrazione;
3. tempo di somministrazione;
4. nome del principio attivo;
5. dosaggio;
6. soluzione di diluizione;
7. volume di diluizione;
8. via di somministrazione;
9. modalità di somministrazione;
10. controlli su farmaci poco stabili;
11. controlli su farmaci fotosensibili;
12. verifica presenza particolari deflussori;
13. infusori elastomerici;
14. infusori elettronici;
16. altri.

In conclusione il farmacista deve elaborare e trasmettere almeno 20 variabili informative per una terapia con solo una prescrizione e 228 variabili informative per una terapia con 14 prescrizioni.

La particolarità del settore e l'impegno richiesti a medico, farmacista, tecnico preparatore e infermiere, in campo oncologico, sono documentati dalla mole di conoscenze teoriche e pratiche necessarie per lo svolgimento del lavoro.

#### **L'ALLESTIMENTO CENTRALIZZATO DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE NELL'OSPEDALE DI NOVARA**

Nell'AO Maggiore della Carità di Novara la Farmacia allestisce i farmaci antitumorali e le relative terapie ancillari per il Day Hospital Oncologico, a partire dal Novembre 2000, in locali appositamente attrezzati, situati presso il DH medesimo.

Nel Giugno del 2005 è stato centralizzato l'allestimento dei farmaci antitumorali, per il resto dell'ospedale, presso la Farmacia. I Reporti coinvolti sono i seguenti:

- Oncologia Medica Degenza Ordinaria;

- Ematologia Day Hospital e Degenza Ordinaria;
- Radioterapia Day Hospital e Degenza Ordinaria;
- Medicina Generale II DO e DH;
- Urologia Day Hospital e Degenza Ordinaria;
- Urologia Poliambulatori;
- Pediatria Medica.

In Tabella I è riportata la suddivisione delle attività per il primo semestre del 2006. Il 30% circa delle preparazioni è rappresentato da chemioterapici.

Il numero di variabili prescrittive e informative che deve affrontare il farmacista, in un giorno con un carico di lavoro di 32 terapie e 170 preparazioni, è in totale circa 2.850.

#### **INTERAZIONE TRA ONCOLOGO E FARMACISTA E LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE DEGLI ERRORI DI TERAPIA CON FARMACI ANTIBLASTICI**

Oncologo e farmacista hanno collaborato nel produrre un'informazione completa e corretta e nel trasmetterla a tutto il personale coinvolto nel settore oncologico: medici, tecnici, infermieri, farmacisti, sia assunti di ruolo che borsisti, contrattisti, specializzandi, ecc... Sono stati redatti protocolli terapeutici standard e sono stati organizzati corsi di aggiornamento.

Lo scopo è stato quello di arrivare a redigere una prescrizione contenente tutte le informazioni necessarie, riportate nello stesso modo, con lo stesso linguaggio, con la stessa nomenclatura, e di fare in modo che tutte le figure professionali potessero facilmente tradurre e mettere in opera quanto scritto, sia grazie alla standardizzazione che al training specifico al quale fossero state sottoposte.

Le Linee Guida per la prevenzione degli errori di terapia con farmaci antiblastici, dell'*American Society of Health-System Pharmacists*, comprendono i seguenti capitoli:

1. obiettivo;
2. raccomandazioni per le Organizzazioni Sanitarie;
3. raccomandazioni per il monitoraggio multidisciplinare sull'impiego e la verifica delle terapie;

|                        | <b>Totale</b> | <b>DH Oncologico</b> |
|------------------------|---------------|----------------------|
| Accessi per terapia    | 5.900         | 71 % (32/die)        |
| Preparazioni allestite | 32.000        | 65 % (170/die)       |

**Tabella I**  
*Attività primo semestre 2006*

4. raccomandazioni per i prescrittori e per il sistema delle prescrizioni;
  5. raccomandazioni per i sistemi di preparazione e dispensazione dei farmaci e il ruolo del farmacista;
  6. raccomandazioni sul sistema di somministrazione delle terapie e sul ruolo del personale infermieristico;
  7. raccomandazioni per l'educazione dei pazienti;
  8. raccomandazioni per i produttori e per le autorità regolatorie;
  9. gestione degli errori di terapia.
- standardizzare l'approvvigionamento e lo stoccaggio dei farmaci (stare attenti alle confezioni simili);
  - standardizzare l'etichettatura dei farmaci;
  - accreditare i farmacisti per i programmi per l'impiego di farmaci antiblastici.

Fra questi punti quelli che riguardano l'interazione tra oncologo e farmacista, sono:

4. raccomandazioni per i prescrittori e per il sistema delle prescrizioni;
5. raccomandazioni per i sistemi di preparazione e dispensazione dei farmaci e il ruolo del farmacista;
6. raccomandazioni sul sistema di somministrazione delle terapie e sul ruolo del personale infermieristico.

#### ***Raccomandazioni per i prescrittori e per il sistema delle prescrizioni***

Per ogni singola terapia è stato redatto un protocollo terapeutico standard, condiviso da tutti gli oncologi prescrittori. Non è stato semplice mettere d'accordo tutto il personale medico coinvolto. I seguenti punti, paragrafi delle linee guida, prima che venissero discussi e standardizzati in protocolli, hanno tutti provocato inconvenienti, talvolta anche potenziali errori di terapia, per fortuna abilmente riconosciuti in tempo da parte di tecnici preparatori, farmacisti, infermieri e medici:

- inserire nei protocolli terapeutici istruzioni chiare, complete, facili da seguire;
- usare un vocabolario e una nomenclatura standardizzati;
- impiegare segni grafici convenzionali uniformi per esprimere dosaggio, concentrazione, volume, tempo;
- non riportare mai numeri interi con una virgola decimale seguita dallo zero;
- esprimere sempre le dosi come la quantità totale di farmaco da somministrare da un singolo contenitore.

#### ***Raccomandazioni per i sistemi di preparazione e dispensazione dei farmaci e ruolo del farmacista***

È necessario stabilire linee guida standardizzate per:

- preparare i farmaci;
- orientarsi sulla riduzione degli errori;

Sono state ricercate e studiate tutte le caratteristiche dei farmaci abitualmente impiegati: solubilità, soluzioni di ricostituzione e di diluizione, stabilità, fotosensibilità; è stata compilata una tabella per ogni farmaco.

Il farmacista ha avvertito la necessità di disporre di protocolli standard, ne ha imposto la stesura e, in collaborazione con gli oncologi, ha contribuito assicurando la migliore stabilità per il principio attivo prescritto, a seconda delle esigenze cliniche (tempo di somministrazione, ora di somministrazione, soluzione di diluizione, ecc.).

Il farmacista ha prodotto inoltre procedure dettagliate per la corretta preparazione, ad uso dei tecnici. L'attenzione dedicata alla modalità di preparazione e le misure adottate in seguito alla conoscenza della stabilità del farmaco garantiscono il migliore livello qualitativo possibile di quanto preparato.

*Il farmacista* si è trovato in posizione centrale tra prescrizione e somministrazione ed è diventato punto di riferimento e responsabile dell'informazione necessaria per la somministrazione, ad opera del personale infermieristico. Il farmacista "filtra" la prescrizione, assicura una corretta preparazione, trasmette tutte le modalità per una corretta somministrazione. L'etichetta riporta tutte le informazioni per la somministrazione, sia provenienti dalla prescrizione (tempo di somministrazione, modalità di somministrazione, ecc...), sia da quanto stabilito dal farmacista in fatto di stabilità (controllare che la soluzione sia limpida, fotosensibilità, ecc...).

La grande approvazione del personale infermieristico per la comparsa del farmacista nell'allestimento delle terapie e, soprattutto, nel fornire informazione standardizzata per la somministrazione, è una dimostrazione dell'utilità e dell'importanza del lavoro svolto.

#### **IL SOFTWARE PER LA PRESCRIZIONE IN ONCOLOGIA**

La collaborazione tra oncologo e farmacista, nel migliorare l'organizzazione e nel diminuire il rischio di commettere errori di terapia, è proseguita nella costruzione e messa a punto di un software per l'oncologia.

Prima che il software fosse pronto all'uso, la prescrizione veniva effettuata a mano e tutti i protocolli erano stati redatti su modulo cartaceo, impostato come segue (Figure 1 e 2).



| Cognome _____                                                                            | Nome _____                                                                                                                                                                                                                    | Peso _____           | Altezza cm _____ | Sup. corporea m <sup>2</sup> _____ |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------|------------------------------------|
| Patologia _____                                                                          |                                                                                                                                                                                                                               |                      |                  |                                    |
| SCHEMA <b>AL SARRAF</b>                                                                  |                                                                                                                                                                                                                               |                      |                  |                                    |
| <b>Cisplatino (CDDP)</b> 100 mg/m <sup>2</sup>                                           |                                                                                                                                                                                                                               | PERCENTUALE DI DOSE: |                  |                                    |
| <b>5 Fluoro Uracile</b> 1000 mg/m <sup>2</sup> /24h in infusione continua per 96h (120h) |                                                                                                                                                                                                                               | PERCENTUALE DI DOSE: |                  |                                    |
| <b>Ripetere ogni 3-4 settimane</b>                                                       |                                                                                                                                                                                                                               |                      |                  |                                    |
| Posizione                                                                                |                                                                                                                                                                                                                               | Somministrazione     | Durata infusione | GG 1°                              |
| 1                                                                                        | <b>Potassio cloruro</b> (2 mEq/ml) <b>20 mEq(1 fl)</b> + fisiol. ml <b>500</b>                                                                                                                                                | ev                   | 30'              | x                                  |
| 2                                                                                        | <b>Desametasone</b> (Soldesam) mg <b>20</b> + <b>Ondansetron</b> (Zofran) mg <b>8</b> + fisiol ml <b>500</b>                                                                                                                  | ev                   | 30'              | x                                  |
| 3                                                                                        | <b>Magnesio solfato</b> (2 mEq/ml) <b>40 mEq (2 fl)</b> + fisiol. ml <b>500</b>                                                                                                                                               | ev                   | 30'              | x                                  |
| 4                                                                                        | <b>Mannitolo 18% ml 100</b>                                                                                                                                                                                                   | ev                   | 15'              | x                                  |
| 5                                                                                        | <b>Cisplatino</b> (mg) + fisiol. ml <b>500</b>                                                                                                                                                                                | ev                   | 60'              | x                                  |
| 6                                                                                        | <b>Metoclopramide</b> (Plasil) mg <b>10</b> (1 fl) + fisiol. ml <b>500</b>                                                                                                                                                    | ev                   | 30'              | x                                  |
| 7                                                                                        | <b>Potassio cloruro</b> (2 mEq/ml) <b>20 mEq (1 fl)</b> + fisiol. ml <b>500</b>                                                                                                                                               | ev                   | 40'              | x                                  |
| 8                                                                                        | <b>Mannitolo 18% ml 100</b>                                                                                                                                                                                                   | ev                   | 15'              | x                                  |
| 9                                                                                        | <b>5 Fluorouracile</b> (mg) infus cont per _____ ore<br>Impiegare la pompa elettronica: diluire il <b>5FU</b> con almeno 50 ml di NaCl e <b>calcolare l'erogazione oraria dividendo il volume totale per 96h</b> (oppure 120) | inf cont             |                  | x                                  |
|                                                                                          | altro _____                                                                                                                                                                                                                   |                      |                  |                                    |

**Figura 1**  
Modulo prestampato per la prescrizione. Fronte

| Data | Ciclo | Giorno | Variazioni | Medico | Preparatore | Farmacista | Somministratore |
|------|-------|--------|------------|--------|-------------|------------|-----------------|
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |
|      |       |        |            |        |             |            |                 |

**Figura 2**  
Modulo prestampato per la prescrizione. Retro

Il modulo prestampato presenta tuttavia dei limiti:

- rimangono da scrivere a mano i dosaggi dei farmaci antitumorali;
- le dosi devono essere calcolate di volta in volta dal prescrittore;
- devono essere compilati a mano nome, cognome, peso, ecc.;
- il medesimo modulo compilato rimane in uso per più prescrizioni;
- la prescrizione è libera: bisogna comunque controllare tutte le variabili perché qualcosa potrebbe essere stato omissso o modificato;
- bisogna trasferire tutti i dati per la preparazione e compilare le etichette.

Per la prescrizione in oncologia, il software, messo a punto presso il DH Oncologico dell'AO Maggiore della Carità, ad opera di oncologo e farmacista, diventa uno strumento indispensabile: una volta inserite anagrafica del paziente, protocollo standard e dati del farmaco, è sufficiente al prescrittore abbinare il protocollo

standard al paziente per ottenere la prescrizione, completa di:

- dosaggio dei farmaci;
- conversione della dose da mg a un volume in ml;
- tutte le informazioni per preparare;
- tutte le informazioni per somministrare.

Il software permette di uniformare il sistema delle prescrizioni delle terapie oncologiche nell'ambito dell'intero ospedale.

### LA GESTIONE DELLE TERAPIE IN ONCOLOGIA RIMANE UN'ATTIVITÀ MOLTO COMPLESSA E RISCHIOSA

Nonostante la stesura di protocolli di terapia standard, l'utilizzo del software per l'oncologia, la competenza e l'abitudine degli operatori a lavorare nel settore oncologico e l'introduzione delle regole seguenti, la gestione delle terapie in oncologia rimane un'attività rischiosa:

- la prescrizione deve essere effettuata almeno il giorno precedente, e semplicemente

- confermata, nel caso non siano subentrate controindicazioni, durante la visita;
  - non fidarsi del grado di competenza del personale, applicare sempre e in ogni caso le regole per la prevenzione degli errori.
- In particolare alcune situazioni concorrono ad aumentare il rischio che si verifichino degli errori:

- carichi di lavoro eccessivi;
- personale precario;
- insufficiente preparazione e assenza di tirocinio da parte di coloro che non si occupano abitualmente di oncologia.

L'esperienza, maturata nell'AO Maggiore della Carità di Novara, dimostra che gli inconvenienti verificatisi sono prevalentemente avvenuti in presenza delle seguenti situazioni:

- nelle giornate di maggiore carico di lavoro, oppure in carenza di personale, quando si sono superate le 120 preparazioni per cappa e/o si è reso necessario continuare a lavorare oltre le ore 12,00 (il paziente protesta per il ritardo, tutti gli operatori accusano stanchezza e nervosismo);
- in presenza di personale assunto da poco (l'impiego di personale precario provoca frequente ricambio di operatori, situazione non compatibile con la gestione del rischio in oncologia e nemmeno con l'impegno e le risorse profuse nella formazione);
- in presenza di personale non abituale e/o non specializzato nel settore.

#### **COSA FARE**

Per diminuire ulteriormente la possibilità che si verifichino errori si possono adottare i seguenti *provvedimenti operativi*:

- migliorare ulteriormente l'*organizzazione* del sistema;
- migliorare il *training* di tutto il personale;
- assumere personale a tempo indeterminato al posto di quello precario (diventerebbero più sensati gli investimenti nella formazione)

Inoltre possono essere utili le seguenti *scelte gestionali*:

- acquisire maggiore attenzione alle problematiche legate alle terapie antitumorali significherebbe acquisire coscienza sul tema "errore di terapia", e dedicare, di conseguenza, più risorse e maggiore impegno nella prevenzione.

La complessità del settore oncologico è spesso sottovalutata e/o non compresa da parte di coloro che non se ne occupano, spesso anche dagli addetti ai lavori, talvolta da parte dei colleghi farmacisti medesimi:

- la gestione degli errori di terapia non dovrebbe essere lasciata unicamente alla coscienza e alla buona volontà del personale delle singole unità operative, dovrebbe essere promossa e regolamentata dalle Aziende Sanitarie, come suggerito dalle linee guida;
- data l'importanza di ciò che viene prodotto in Sanità (la cura dei pazienti, il miglioramento dello stato di salute della popolazione), dato che una terapia correttamente prescritta, allestita e somministrata dipende dall'abilità e dall'attenzione dei singoli operatori sanitari, e dal momento che stiamo cercando di limitare il rischio di errori, sarebbe fuori luogo affermare che le Aziende Sanitarie dovrebbero prestare maggiore attenzione alla "gestione del personale"?

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59: 1648-68

*Tavola rotonda*

*“La Farmacia come laboratorio: esperienze a confronto”*

# L'esperienza della SC Farmacia dell'Osp. S. G. Battista di Torino

Maria Rachele Chiappetta <sup>(1)</sup>



## ABSTRACT

After the publication of the Guidelines for safety and health of sanitary working with antineoplastic agents, the Torino San Giovanni Battista Hospital has organized a centralized laboratory for the preparation of antineoplastic drugs.

The project led to important results as the revision and standardization of protocols used in different departments. Pharmacists should lead initiatives to standardize drug preparation procedures, including reconstitution, dilution, and drug admixture methods for commonly used parenteral antineoplastic medications. A computerized system has been introduced: this provides many advantages as preprinted order forms, simplifies prescribing and eliminates the potential for introducing errors into a medication-use system when intermediaries are required to accurately interpret and transcribe orders into a manual database. The software can also provide online information about drug dosages and administration schedules, both of which can be updated from a central location. The role of the pharmacist in the quality assurance of the product consist in verifying medication dosages, routes of administration, and schedules, preparing the drug following the Standardize Medication Preparation Guidelines.

L'esperienza descritta è riferita ai laboratori preparazione farmaci antitumorali e di Galeonica tradizionale della Farmacia dell'Ospedale San Giovanni Battista di Torino.

## IL LABORATORIO DI PREPARAZIONE FARMACI ANTITUMORALI

In seguito alla pubblicazione nel 1999 del “Documento di Linee Guida per la Sicurezza e la Salute dei Lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario” (G.U. n. 236 del 7/10/1999, Provvedimento del 5/8/1999 e D.L n. 66 del 25/02/2000), nel quale si evidenzia come il pericolo derivante dalla manipolazione dei farmaci antitumorali è dovuto alla combinazione tra la tossicità del prodotto e il perpetuarsi dell'esposizione degli operatori, si è provveduto, nel luglio 2001, all'apertura di un Laboratorio Centralizzato per l'allestimento degli antineoplastici.

Il Centro, progettato e aperto con il supporto di diverse figure professionali, permette attualmente di soddisfare le esigenze terapeutiche dei Day Hospital emato-oncologici e della totalità dei Reparti dell'Azienda Ospedaliera che somministrano farmaci antitumorali.

Sul piano clinico la realizzazione del progetto ha consentito di ottenere notevoli

risultati quali la revisione e standardizzazione dei protocolli in uso presso i diversi reparti dell'ospedale e l'uniformità della modulistica per la prescrizione.

Dal punto di vista organizzativo l'elaborazione di un software per la prescrizione e l'invio della terapia alla Farmacia ha permesso di:

- registrare i dati dei pazienti su una cartella clinica virtuale;
- prenotare i trattamenti via modem;
- spedire le prescrizioni alla Farmacia via modem;
- stampare per ogni farmaco etichette personalizzate.

I locali di cui dispone il Centro di Farmacia Oncologica sono costituiti da sei laboratori isolati, chiusi, protetti, segnalati e idoneamente attrezzati. Di questi, cinque sono dotati di cappa a flusso laminare verticale per citostatici e uno di due cappe a flusso laminare orizzontale per la preparazione delle terapie di supporto. Sono inoltre collegati da una zona filtro, dotati di idonei dispositivi di protezione individuale e sistemi di condizionamento (sei volumi di aria/ora).

In Centro dispone altresì di un magazzino per lo stoccaggio di farmaci, dispositivi medici e altro materiale occorrente per l'allestimento

<sup>(1)</sup>SC Farmacia, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Torino

delle terapie; il magazzino viene settimanalmente rifornito dal magazzino centrale della Farmacia.

Sono state inoltre predisposti una zona relax, una sala riunioni, una zona uffici e i servizi, ivi compresi gli spogliatoi per il personale.

Il personale dedicato al laboratorio citotossici consiste in:

- 2 farmacisti strutturati;
- 1 farmacista borsista;
- 1 caposala;
- 14 preparatori (Infermieri Professionali);
- 1 operatore tecnico per la consegna delle terapie ai Reparti;
- autisti per il trasporto delle terapie al San Giovanni Antica Sede, sede distaccata.

#### Il ruolo del farmacista

Il farmacista garantisce la qualità del prodotto finito attraverso una serie di operazioni quali:

- il controllo della prescrizione che prevede la verifica di formalismi come il calcolo della superficie corporea e della dose in funzione delle caratteristiche del paziente, l'appropriatezza del diluente indicato, l'appropriatezza della concentrazione di farmaco in base alla stabilità, l'appropriatezza della modalità di somministrazione indicata;
- il corretto allestimento del farmaco effettuato secondo le Norme di Buona Preparazione della Farmacopea Ufficiale e nel rispetto della sicurezza dei lavoratori. A tale proposito il farmacista ha predisposto l'addestramento del personale preparatore attraverso corsi di formazione e formalizzazione di linee guida procedurali e comportamentali. Le linee guida sono costantemente rivedute ed aggiornate in funzione dell'introduzione in commercio di nuovi farmaci biologici e/o di nuove tipologie di preparazione.

Le procedure elaborate comprendono tutte le attività del laboratorio:

- criteri di elaborazione delle procedure;
- archiviazione e conservazione documentazione;
- responsabilità del farmacista;
- gestione del personale;
- approvvigionamento farmaci e materiale sanitario;
- validazione della ricetta medica;
- preparazione e smistamento vassoi per l'allestimento di chemioterapici antiblastici;
- gestione delle sperimentazioni cliniche;
- autoispezione del laboratorio.
- controlli sul prodotto finito. I controlli eseguiti dal farmacista riguardano l'aspetto del preparato (presenza di particelle estranee), la diluizione nella corretta soluzione infusionale, la schermatura per i farmaci fotosensibili, il peso degli infusori elastomerici, la rintracciabilità del farmaco utilizzato tramite registrazione del numero di lotto.

I controlli microbiologici sulle preparazioni vengono effettuati in collaborazione con la SC Microbiologia. Nel corso del 2005, il monitoraggio sulle preparazioni non ha rilevato alcuna contaminazione batterica o fungina.

Vengono inoltre eseguiti dal farmacista dei controlli a campione sul processo di allestimento delle preparazioni; dopo ogni controllo viene compilato un apposito modulo recante indicazioni sulla corretta diluizione e preparazione del farmaco, sul corretto utilizzo dei mezzi di protezione individuale e sulle tecniche di manipolazione.

Nel corso del 2005, i controlli sono stati effettuati sul 10% circa delle preparazioni giornaliere (circa 20 preparazioni) e non sono emerse difformità o anomalie di rilievo.

Sono stati anche effettuati dei controlli ambientali per la verifica della contaminazione da citostatici in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera CTO. Nel corso del 2005, il monitoraggio ambientale relativo a contaminazione da 5-fluorouracile e derivati del platino ha dato esito negativo.

In collaborazione con la SC Microbiologia, sono state elaborate delle procedure per il monitoraggio della sterilità delle cappe attraverso l'utilizzo di piastre di agar sangue e sabouroud.

Nel corso del 2005, tale verifica ha fornito risultati negativi sia per quanto riguarda la contaminazione batterica sia quella fungina.

|          | 2005 | 2006 | % Aumento |
|----------|------|------|-----------|
| Gennaio  | 3216 | 3806 | 18,35     |
| Febbraio | 3098 | 3760 | 21,37     |
| Marzo    | 3632 | 4465 | 22,93     |
| Aprile   | 2896 | 3599 | 24,27     |
| Maggio   | 3948 | 4210 | 6,64      |
| Giugno   | 3763 | 4300 | 14,27     |

**Tabella I**

Dati sull'attività del laboratorio di preparazione Preparazione Farmaci Antiblastici negli anni 2005 e 2006

In Tabella I e Figura 1 sono riassunti alcuni dati di attività del laboratorio Preparazioni Farmaci Antiblastici negli anni 2005 e 2006 relativamente ai primi due semestri, mentre il grafico successivo (Figura 2) riassume i dati di attività relativi all'anno 2005.

Il farmacista si occupa anche dell'allestimento delle terapie contenenti farmaci in sperimentazione clinica.

Al momento presso il laboratorio vengono allestiti farmaci destinati a 30 sperimentazioni cliniche in campo oncologico di cui 12 no profit (40%); di queste 10 sono di fase II e 2 di fase III. Per i farmaci da allestire in dose personalizzata il laboratorio citotossici si occupa:

- della preparazione secondo le NBP e nel rispetto della sicurezza dei lavoratori;
- dello stoccaggio del farmaco (flaconi nuovi e utilizzati);
- della tenuta della documentazione;
- della tenuta della contabilità della sperimentazione;
- dei rapporti con monitor e/o sperimentatori.

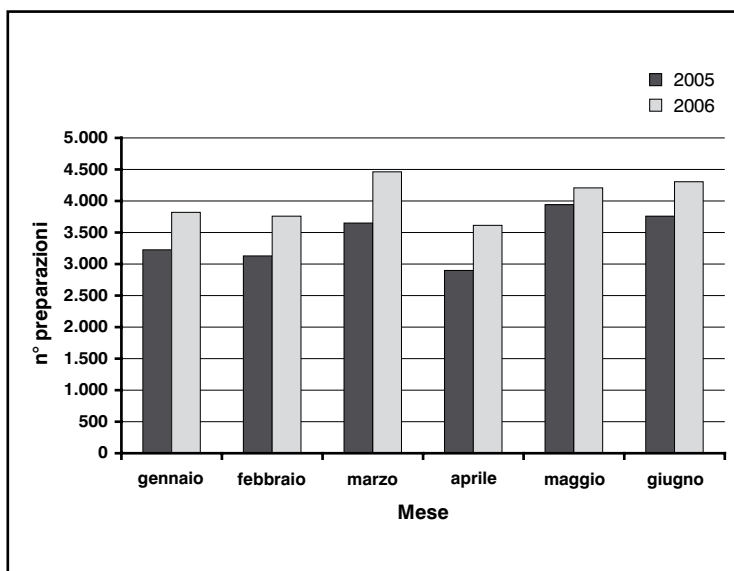
Quanto descritto è stato reso possibile dallo stretto rapporto di collaborazione tra Oncologi, Farmacisti e Infermieri e ha permesso il raggiungimento di importanti risultati quali:

- preparazioni di elevato standard qualitativo e riduzione degli errori di terapia;
- aumento della sicurezza dei preparatori e riduzione del numero di persone esposte;
- riduzione degli sprechi e razionalizzazione delle risorse;
- aumento della qualificazione professionale;
- aumento del tempo dedicato all'assistenza da parte del personale infermieristico.

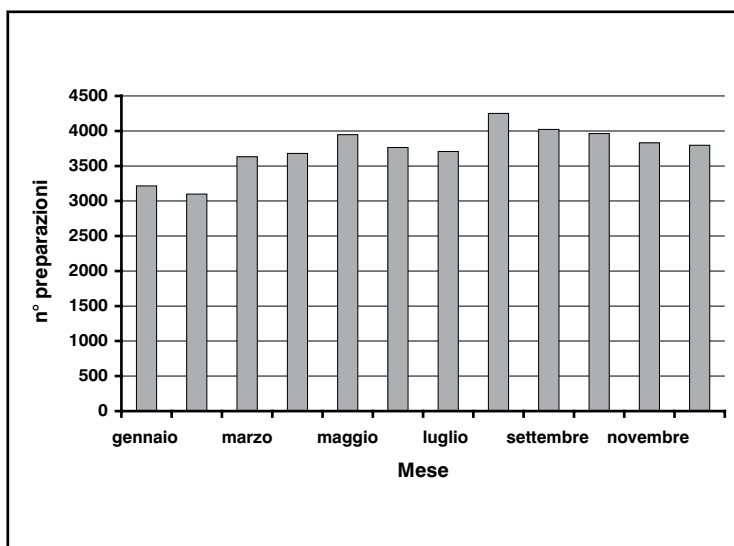
## IL LABORATORIO DI GALENICA TRADIZIONALE

Il Laboratorio di Galenica tradizionale è dedicato all'allestimento di farmaci in forma e dose personalizzata. In particolare vengono preparati:

- farmaci con dosaggi scalari per test allergologici, pediatrici o per particolari condizioni fisio-patologiche;
- medicinali non più reperibili in commercio (*orphan drugs*);
- medicinali instabili (es. acido squarico per l'alopecia areata);
- associazione di principi attivi;
- prodotti con modifica della forma farmaceutica o degli eccipienti rispetto al prodotto industriale;
- placebo.



**Figura 1**  
Dati sull'attività del laboratorio di Preparazione Farmaci Antiblastici nei primi sei mesi del 2005 e del 2006



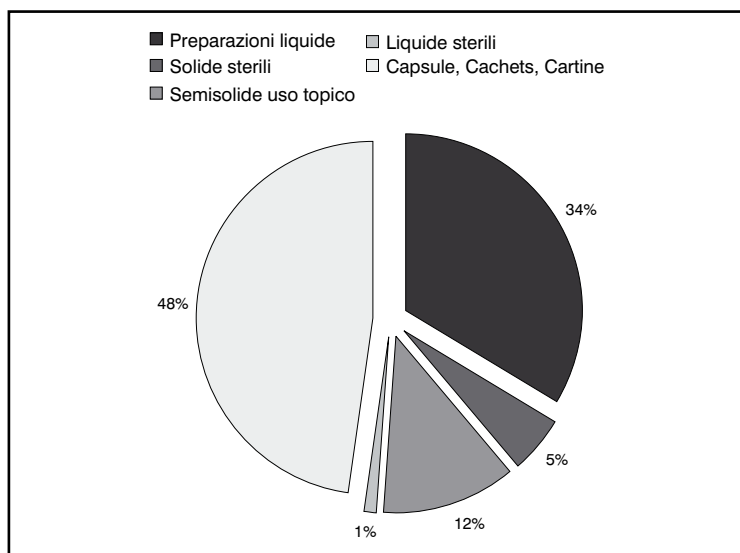
**Figura 2**  
Dati di attività nell'anno 2005

Il personale dedicato è composto da:

- due farmacisti strutturati;
- un farmacista borsista;
- due Tecnici di laboratorio (allestimento galenici);
- due Tecnici di laboratorio (preparazione reattivi e controllo di qualità);
- un Operatore tecnico.

Il percorso organizzativo prevede:

- arrivo delle materie prime presso il laboratorio analisi;
- verifica della loro conformità (controllo del certificato d'analisi, lotto, scadenza,



**Figura 3**

Produzione Laboratorio di Galenica tradizionale nel II semestre 2005

- condizioni di conservazione, controllo analitico es. punto di fusione) e stoccaggio in magazzino dedicato;
- allestimento di preparati galenici officinali e magistrali da parte di personale tecnico qualificato e farmacisti, secondo le NBP e le procedure codificate nel prontuario galenico;
  - compilazione del foglio di lavoro e controllo analitico del preparato sotto la supervisione del farmacista.

In Figura 3 sono riportati alcuni dati relativi alla produzione.

# Competenze professionali nella Farmacia Clinica

Stefano Federici <sup>(1)</sup>



## ABSTRACT

The professional role of the pharmacist is changing from a focus on preparation and dispensing of medications to one in which pharmacists is involved in getting the best possible results from medications. Pharmacy is then changing in a compounding center. Compounding is the art and science of preparing customized dosage forms and products that are not commercially available. This gives a tremendous amount of flexibility for the physician to select the best therapy and route of administration for his/her patients, and of course need pharmacists to work closely with physicians to solve medication dosage and administration problems. The role of the pharmacist is now that of a quality controller monitor and optimize the formulation, preparation, stability, and performance of pharmaceutical dosage to achieve desired therapeutic outcomes. The Melegnano Hospital is organizing its logistic and the coordination between pharmacist, physicians and technicians to transform its Pharmacy in a Compounding center.

Finalità della relazione è quella di capire, partendo da definizioni generali, quali siano oggi le diverse competenze del Farmacista Ospedaliero, alla luce di una sanità in continua evoluzione, soprattutto in seguito ai vari processi di regionalizzazione, al forte sviluppo formativo professionale e a una tendenza alla razionalizzazione (e non razionamento) delle risorse.

Secondo la sua definizione, la Farmacia Clinica è intesa come “attività farmaceutica orientata a sviluppare e promuovere *l'uso razionale e appropriato* dei prodotti di area farmaceutica (farmaci, dispositivi medici, reattivi e diagnostici, ecc...) nei singoli individui e nella società”.

Una visione così completa porta il Farmacista Ospedaliero a interfacciarsi con diversi interlocutori e a necessitare di competenze sempre maggiori: in origine il Farmacista Ospedaliero era inteso prettamente come Farmacista Galenico, in un secondo tempo è passato ad essere anche referente di logistica, poi deputato ai referenti degli ordini. Oggi la tendenza è cercare di essere soprattutto dei Farmacisti Clinici, dove con il termine “clinico” si vuole sottolineare la possibilità di collaborazione tra il Farmacista e il Medico nel rispetto reciproco delle proprie diverse professionalità. In quest'ottica, il riappropriarsi di determinate competenze di Galenica favorisce lo sviluppo professionale del Farmacista Clinico.

Il Farmacista è inoltre componente fondamentale nei comitati, dove può svolgere svariati ruoli:

### Comitati scientifico-professionali

- Comitato Etico (CE);
- Commissione Terapeutica Farmaco-Tossicologica (PTOM);
- Commissione Dispositivi Medici;
- Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO);
- Gruppo di lavoro Disinfettanti-Antisettici;
- Gruppo di lavoro su Terapie Palliative;
- Gruppo di lavoro sulla Ferita Chirurgica;
- Respons. farmaco-vigilanza;
- Respons. dispositivo-vigilanza;

### Comitati gestionali-manageriali

- Gruppo di lavoro ASL- AO (gestione budget - File F);
- Riunioni Interdipartimentali Aziendali;
- Consiglio dei Sanitari.

Oggi la Farmacia Ospedaliera va intesa come luogo di *scambio culturale scientifico* e ambiente dove stimolare un dibattito culturale interdisciplinare continuo. A riprova di ciò, vi è il fatto che in alcune realtà sono state create *sale riunioni ad hoc*.

Può essere pertanto ragionevole pensare a uno screening prioritario sulle attività effettuate favorendo maggiormente attività scientifiche di alto profilo professionale.

<sup>(1)</sup>Dirigente Struttura Complessa, Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Melegnano, Milano

Nell'Azienda Ospedaliera di Melegnano, come in alcune realtà ospedaliere nazionali, esiste un problema di segmentazione logistica della domanda, in quanto l'esistenza di cinque stabilimenti ospedalieri, distanti 20 km uno dall'altro, porta sequenzialmente a una segmentazione delle richieste. La UO Farmacia Ospedaliera Aziendale è costituita da due strutture semplici: Beni e Servizi e Galenica Clinica. La prima si occupa della gestione totale dei prodotti di area farmaceutica (farmaci, dispositivi medici, protesi, prodotti per dialisi), dalla proposta d'ordine fino alla preparazione dei documenti per la liquidazione.

Alla struttura semplice della Galenica Clinica si affida la responsabilità organizzativa e gestionale dell'istituzione di un settore produttivo di laboratorio galenico per la gestione di terapie personalizzate e standardizzate (sterili e non sterili) in accordo con le direttive del Dirigente di Struttura Complessa e della Direzione aziendale.

L'istituzione di queste due strutture semplici ha portato conseguentemente alla istituzione di un'alta specializzazione, quale è l'Accreditamento e Qualità delle Procedure. Tra i progetti effettuati possiamo citare il Prontuario farmacotossicologico edizione 2006, il Repertorio dei dispositivi medici edizione 2004 e il Prontuario galenico magistrale edizione 2006, il Repertorio dei Prodotti per dialisi ed il Prontuario dei disinfettanti.

È inoltre molto importante stabilire un colloquio costante con l'ASL territoriale: a tale scopo nell'anno 2005 è stata stipulata con l'ASL M12 una *convezione per la produzione di preparazioni galeniche sterili e non*.

Inoltre sono stati intrattenuti continui contatti con la Responsabile dell'Ufficio Farmaceutico in merito a tematiche comuni (ad esempio la legge 405/01- File F) e sono stati strutturati *corsi di formazione in Farmacologia Clinica* (che per l'anno 2005 si sono incentrati su antibiotici, inibitori di pompa protonica ed eparina a basso peso molecolare).

Il concetto di passare dalla *Galenica a Centro Compounding* è inteso quindi come espressione di applicazione pratica della Farmacia Clinica: oltre al tradizionale ruolo di "speciale", il Farmacista si occupa di allestimento dei farmaci in preparazioni pronte all'uso, personalizzate e standardizzate. L'obiettivo per cercare di razionalizzare le risorse è andare verso una *filosofia di dose unitaria, orientandosi verso farmaci ad alto costo o coprendo zone oscure (orphan drugs)*.

Nella standardizzazione rientra una vera e propria economia di gestione delle preparazioni. Al fine di ottenere un reale processo standardizzato è necessaria la distinzione tra i diversi ruoli professionali che lavorano in un Laboratorio Galenico: *farmacista, tecnico allestitore e assistente all'operatore*.

Il tecnico allestitore:

- si occupa dell'allestimento delle terapie in ambienti sterili, secondo le linee guida nazionali e internazionali;
- deve esigere dal Farmacista il foglio di lavorazione o l'etichetta;
- controlla decontaminazione e disinfezione dell'ambiente di lavoro.

L'assistente all'operatore:

- si occupa della consegna continua del materiale (farmaci, dispositivi medici, sacche, ecc...) all'operatore sotto cabina in maniera asettica;
- ripristina le scorte di dispositivi medici;
- apre la cabina biologica 20-30 minuti prima dell'intervento.

All'interno di questa suddivisione, il ruolo del farmacista è quello di *quality controller* con i compiti di: coordinamento e responsabilità del preparato finito e personalizzato secondo le modalità previste; consulenze "tecnico-farmaceutiche"; formazione degli operatori sanitari, nell'ambito delle proprie competenze.

Nell'ambito del compounding, strettamente legato alla filosofia della dose unitaria, si tende pertanto verso l'abbattimento dell'errore, a una maggior precisione e appropriatezza della terapia e a una razionalizzazione delle risorse per una migliore allocazione delle stesse.

I parametri comuni devono essere: non reperibilità, dose unitaria, sicurezza, conservazione, precisione, validazione, tempestività.

Un esempio di distribuzione automatizzata di dose unitaria prevede un magazzino automatizzato per: prelievo dei grossi volumi per l'integrazione delle terapie personalizzate in monodose; prelievo dei medicinali per gli utenti esterni; preparazione delle terapie in dimissione; prelievo di medicinali per il ripristino delle scorte di reparto.

È essenziale anche il monitoraggio della terapia da somministrare, non limitandosi quindi alla preparazione, ma tenendone sotto controllo la stabilità, nonché la formazione del personale. In tal senso sarebbe certamente utile un training specifico per gli operatori tecnici che lavorano all'interno delle strutture. Un esempio di formazione è stato il corso regionale relativo all'Assicurazione qualità nel Centro Compounding, che ha rappresentato un'occasione per conoscere tante realtà regionali e sottolineare l'appartenenza a una categoria che si occupa di Farmacia Clinica.

Sul compounding sono stati realizzati alcuni testi, quali: Beaney AM. *Controllo di qualità nei servizi di preparazione asettica*. MedicalMedia, 2003; Needle R, Sizer T. *Il Manuale CIVAS. Principi generali*. MedicalMedia, 2001; Needle R, Sizer T. *Il Manuale CIVAS. Schede dei farmaci*. MedicalMedia, 2001.



# La Farmacia come laboratorio: uno sguardo sul futuro

Franca Goffredo <sup>(1)</sup>



## ABSTRACT

The article describes the Candiolo “Istituto di Ricerca e cura del Cancro” experience in the reorganization and management of the antineoplastic drugs preparation. The introduction of a new organizational model has not been easy, due to the difficulty of changing existing mentality. The strong message that has to be sent to all the operators involved concerns safety, that has to be guaranteed not only to patients but also to pharmacists and technicians. A lot has been done to improve the organization system and many problems have been solved. However there are many challenges for the future, especially in safety, standardization, use of new biological drugs and automated preparation of medicaments.

## UN FLASH SUL PASSATO

La nostra esperienza si è focalizzata negli anni Ottanta e Novanta a partire dai farmaci oncologici.

In tale ambito il messaggio forte da fornire agli operatori riguardava la sicurezza, da garantire non soltanto agli operatori ma anche ai pazienti, e ciò era naturalmente correlato a una corretta gestione del rischio per evitare errori.

All'estero erano già state portate avanti delle esperienze in merito, prima che in Italia dove le prime Linee Guida furono elaborate dall'ISPES (Istituto per la Promozione dello Sviluppo Economico e Sociale) nel 1995. A partire da questo momento la spinta alla centralizzazione della preparazione degli antiblastici divenne sempre più forte.

L'introduzione di un modello organizzativo nuovo non è tuttavia stata semplice e si è scontrata spesso con le mentalità preesistenti, facendo inoltre sorgere problematiche nuove.

Innanzitutto si dovette far fronte a forti resistenze, da parte del medico ma anche da parte dei farmacisti stessi. Inoltre le problematiche relative alla sicurezza, emerse con i farmaci oncologici, erano complesse e numerose se confrontate con quelle delle preparazioni tradizionali come la nutrizione parenterale. Ci si rese conto che c'era la necessità di una formazione specialistica, che i farmacisti ospedalieri non avevano. Quindi, poco per volta, è stato sviluppato un sistema di formazione specialistico nell'area oncologica che ha rappresentato un punto di riferimento per i farmacisti.

Un altro problema emerso (e che permane ancora oggi) è la mancanza di figure tecniche

specifiche: i preparatori sono spesso tecnici di laboratorio o infermieri, ma raramente si tratta di personale specificatamente formato per quel compito. Attualmente è in progetto un corso per il personale preparatore che lavora all'interno delle farmacie.

Le maggiori problematiche riguardanti il personale sono legate alla sicurezza: essa va garantita per consentire al personale addetto alla preparazione degli oncologici di lavorare in modo più sereno. Vanno inoltre garantiti i controlli ambientali e i controlli microbiologici per la conservazione della sterilità dei preparati.

## LE SFIDE PER IL FUTURO

Nonostante alcuni problemi siano stati risolti, molto rimane ancora da fare per migliorare il sistema organizzativo. Una priorità rimane sempre quella della *sicurezza*. A tal proposito nel 1994 il NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) ha elaborato nuove Linee Guida in cui ha rivisto le proprietà dei farmaci come farmaci pericolosi (per teratogenicità, carcinogenicità), e ha redatto una lista in cui non sono inclusi solo gli antiblastici: la lista infatti può essere anche estesa ad altri farmaci che il farmacista, sulla base della propria esperienza, ritenga pericolosi.

Il secondo punto importante riguarda la *standardizzazione*. Nell'aprile 2006 la Società Internazionale di Farmacia Oncologica ha elaborato degli standard, riassunti in Linee Guida (consultabili sul sito dell'associazione) che sono attualmente in discussione e di cui si sta quindi aspettando la stesura finale. Anche la SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedalie-

<sup>(1)</sup>Direttore Farmacia, Istituto di Ricerca e cura del Cancro, Candiolo

ra) nel frattempo ha elaborato propri standard. Rispetto al passato, una novità è certamente rappresentata dai nuovi *farmaci biologici*. Hanno caratteristiche nuove rispetto a quelli usati fino ad ora, hanno alti costi e saranno in futuro sempre più modellati sul paziente e limitati a un numero sempre più piccolo di pazienti. Anche qui l'esigenza di una formazione adeguata e di aggiornamento è molto sentita, dato che si tratta di prodotti con caratteristiche molto diverse da quelle solite, sia per quanto riguarda la manipolazione che la stabilità. Sono inoltre caratterizzati da costi elevati, il che implica la necessità di un uso appropriato.

Dal 1994 stiamo inoltre cercando di ottenere la *preparazione automatizzata* dei farmaci, perché la gestione è molto complessa. L'automatizzazione presenta numerosi vantaggi, in particolare in merito alla sicurezza (problema molto sentito dal personale), poiché consente un percorso standardizzato e documentato. Lo svantaggio principale alla sua applicazione riguarda la necessità di riorganizzazione.

## **SCHEDE AIFA**

La nostra Farmacia ha collaborato all'elaborazione delle schede AIFA: si tratta di un lavoro molto lungo e complesso che ha portato a un prodotto piuttosto elaborato.

Essenzialmente le schede vanno intese come uno strumento di appropriatezza: l'obiettivo fondamentale della loro stesura è condurre e guidare l'uso dei nuovi farmaci (caratterizzati da un target molto specifico e da costi elevati) secondo criteri di appropriatezza. Si tratta di farmaci di cui non si conosce perfettamente il profilo di efficacia e sicurezza; inoltre possiedono un'azione su bersagli molto specifici: il loro utilizzo va attentamente ponderato. Si tratta anche di scelte di tipo etico, poiché il rischio connesso al loro utilizzo errato è il consumo sbagliato delle risorse.

Il secondo scopo delle schede AIFA è avere un feedback di sicurezza che aiuti a conoscere meglio questi farmaci. Quindi le schede sono una raccolta di dati che devono essere attendibili.

# L'esperienza dell'Ospedale Giovanni Brotzu di Cagliari

Antonella Cannas <sup>(1)</sup>, Paolo Serra <sup>(2)</sup>



## ABSTRACT

The pharmacy of Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari, is examined. The most common problems here encountered concern not only procedures and organization, but also relationship between colleagues, especially physicians and pharmacists. A better management of the resources has been obtained improving pharmacovigilancy and a correct timing of working process. In this Hospital the compounding system has been applied to parenteral nutrition. A reporting system, with the introduction of clinical protocols, and a software have been introduced. The definition of this new organization model lead to an improvement of the number of appropriate prescriptions with a decrease of the risk of hospital infections. The advantages are the reduction of hospital costs and a better treatment for patients.

L'Azienda Ospedaliera Giovanni Brotzu è prettamente di tipo chirurgico (trapianti) e si occupa inoltre della gestione di malattie sociali come ad esempio insufficienza renale acuta e malattie metaboliche.

I problemi che si incontrano non riguardano solo la gestione strategica ma talvolta anche il rapporto con i colleghi. Ciò è stato superato tramite l'organizzazione di riunioni che hanno coinvolto anche i giovani farmacisti i quali hanno fornito un notevole contributo.

Negli ultimi anni si è molto lavorato per migliorare sia l'organizzazione che in generale l'attività della Farmacia Clinica. Si è iniziato con la logistica, la formazione dei tecnici e degli infermieri, l'organizzazione della gestione acquisti e l'esternalizzazione dei servizi. Le carenze organizzative sono state in parte eliminate, generando un miglioramento della gestione delle risorse, tanto è vero che oggi si dispone di un servizio di Farmacia in grado di gestire al meglio circa 25 milioni di euro, reinvestendo di anno in anno gli utili nella struttura stessa, anche attraverso l'acquisto di nuovi macchinari.

Una più adeguata allocazione delle risorse è stata ottenuta grazie all'ottimizzazione delle tempistiche di lavorazione; oltre alla Galenica tradizionale sono state incentivate la Farmacovigilanza e tutte le altre aree di interesse professionale. Un lavoro notevole è stato fatto anche in relazione ai Dispositivi Medici, la cui richiesta è stata personalizzata sulla base delle esigenze specifiche anche grazie a un database in cui ciascun dispositivo medico è stato descritto attraverso monografie corredate da una fotografia.

Poiché l'Azienda non dispone di un servizio di oncologia, l'allestimento di un sistema di compounding è stato applicato alla nutrizione parenterale (in Figura 1 è riportato il form della richiesta NPT).

Al sistema di nutrizione parenterale, che prevede la produzione di circa 6000 sacche/anno, lavorano a tempo pieno un farmacista e un tecnico, assistiti da un farmacista borsista. Il tutto è procedurato secondo gli standard di qualità e un responsabile qualità supervisiona e revisiona le procedure.

Il percorso è il seguente:

- ricevimento prescrizioni mediche;
- calcolo formulazioni al computer;
- spedizione dati al programma Siframix;
- stampa delle etichette;
- allestimento macchina (riempimento linee);
- riempimento sacche;
- etichettatura;
- sigillatura;
- confezionamento finale.

L'organizzazione del Laboratorio Galenica Clinica prevede: proposta alla Direzione Strategica; programmazione del progetto e dei costi; pianificazione delle attività con scadenza temporale; incontro con i clinici; avvio produzione; elaborazione reporting.

Il reporting è considerato di particolare importanza, e quindi periodicamente (mensilmente, trimestralmente e annualmente) vengono documentate le attività, con l'ausilio di grafici, in

<sup>(1)</sup>Direttore Farmacia, Azienda Ospedaliera Giovanni Brotzu, Cagliari

<sup>(2)</sup>Farmacia, Azienda Ospedaliera Giovanni Brotzu, Cagliari



|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU</b><br><b>SERVIZIO DI FARMACIA: S.S. GALENICA CLINICA</b> | <br>Revisione: 29-07-05                                                                                                                        |
| <b>RICHIESTA DI NUTRIZIONE PARENTERALE</b>                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                   |
| DEL REPARTO DI _____ ☎ (interno del medico prescr.) _____<br>☞ Consegnare in farmacia entro le ore 10:00 da lunedì a venerdì<br>☎ 070 539 846-715 ☎ 070 539 846              |                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>DATI PAZIENTE</b>                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Cognome: _____                                                                                                                                                               | Nome: _____                                                                                                                                                                                                                       |
| Data di nascita: ____/____/____                                                                                                                                              | Codice cartella: _____                                                                                                                                                                                                            |
| Altezza (cm): _____                                                                                                                                                          | Peso attuale: _____                                                                                                                                                                                                               |
| Temp. Corporea: _____ °C                                                                                                                                                     | Insuff. d'organo: <input type="checkbox"/> Rene <input type="checkbox"/> Fegato <input type="checkbox"/>                                                                                                                          |
| Patologia di base e note cliniche utili per l'impostazione della NPT: _____                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Indicazione nutrizionale:                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> Prevenzione della malnutrizione<br><input type="checkbox"/> Correzione della malnutrizione<br><input type="checkbox"/> Nutrizione perioperatoria<br><input type="checkbox"/> Tratt. dell'ipermetabolismo |
| Infusione per via:                                                                                                                                                           | <input type="checkbox"/> Periferica<br><input type="checkbox"/> Centrale<br><input type="checkbox"/> Senza pompa<br><input type="checkbox"/> Con pompa                                                                            |
| Durata infusione:                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> 12h <input type="checkbox"/> 24h <input type="checkbox"/> h<br>Giorni previsti NPT: _____                                                                                                                |
| <b>COMPOSIZIONE DELLA SACCA</b>                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Volume sacca ml                                                                                                                                                              | <input type="checkbox"/> 1000 <input type="checkbox"/> 1500 <input type="checkbox"/> 2000 <input type="checkbox"/> 2500 <input type="checkbox"/> 3000 <input type="checkbox"/> Altro _____                                        |
| Calorie                                                                                                                                                                      | Carboidrati: ____ Kcal    Lipidi: ____ Kcal    Totali (non prot): ____ Kcal                                                                                                                                                       |
| Azoto                                                                                                                                                                        | N ____ g    In alternativa indicare i grammi totali di aminoacidi: aa ____ g                                                                                                                                                      |
| Sodio mmol                                                                                                                                                                   | Na+ ____ mmol    Ione sodio monovalente: mEq = mmol                                                                                                                                                                               |
| Potassio mmol                                                                                                                                                                | K+ ____ mmol    Ione Potassio monovalente: mEq = mmol                                                                                                                                                                             |
| Calcio mmol                                                                                                                                                                  | Ca++ ____ mmol    Ione Calcio bivalente: mEq:2 = mmol                                                                                                                                                                             |
| Magnesio mmol                                                                                                                                                                | Mg++ ____ mmol    Ione Magnesio bivalente: mEq:2 = mmol                                                                                                                                                                           |
| Fosforo mmol                                                                                                                                                                 | HPO <sub>4</sub> ____ mmol    Ione Fosfato bivalente: mEq:2 = mmol                                                                                                                                                                |
| Cloro mmol                                                                                                                                                                   | Cl- ____ mmol    Ione Cloruro monovalente: mEq = mmol                                                                                                                                                                             |
| Oligoelementi mmol                                                                                                                                                           | ____ ml    Vitamine: <input type="checkbox"/> Cernevit® ____ fl    Altro: _____ fl                                                                                                                                                |
| Note: _____                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                   |
| Prescrizione valida dal ____/____/2005                                                                                                                                       | al ____/____/2005                                                                                                                                                                                                                 |
| Nome e cognome del Medico _____                                                                                                                                              | Firma del Medico (leggibile) _____                                                                                                                                                                                                |

Figura 1  
Form della richiesta NPT

Figura 2  
Esempio di schermata del programma Siframix

modo tale che i Dipartimenti e le Unità Operative siano informate su tutto quello che è stato fatto e possano analizzare commenti e considerazioni sui prodotti più particolari (es. dialitici) e su quelli la cui preparazione è stata più complessa. Ciò è naturalmente molto utile per la pianifica-

zione strategica, per la definizione del budget e per la stesura del consuntivo finale.

Alcuni punti rimangono ancora da implementare, e in particolare: valutazione periodica delle terapie; allargamento compounding.

Si è riscontrato un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva che è sfociata in una diminuzione delle infezioni chirurgiche e in un minor tempo di ricovero.

Notevole è stata la soddisfazione da parte dell'Azienda che ha visto ridurre la spesa curando al contempo meglio il paziente.

La valutazione periodica dell'attività clinica deve far parte dell'attività del medico.

Devono essere centralizzate anche le terapie antibiotiche e antalgiche e il controllo di farmaci cosiddetti preziosi (ovvero quelli ad alto costo e produzione limitata, come gli immunoderivati e i farmaci biologici): grazie alla centralizzazione il controllo sulla loro prescrizione e somministrazione sarebbe più stringente.

In Figura 2 è mostrata una schermata del programma Siframix. Si tratta di un sistema informatizzato in cui è reperibile la storia clinica degli assistiti: oltre che un valido strumento di controllo sulla prescrizione, è anche un'utile banca dati per l'indagine epidemiologica.

# Ricerca di percezione

## Preparazione e somministrazione di farmaci a rischio

### QUESTIONARIO

**1. La fase di preparazione di un farmaco per uso endovenoso, ad esempio un antitumorale, un antivirale o un antibiotico, comporta sempre rischi, minimizzabili attraverso le capacità degli operatori e l'utilizzo di sistemi efficaci. Relativamente a questi rischi penso che:**

- È una tematica inutilmente enfatizzata. Non ci sono reali problemi per l'operatore e il paziente se si seguono correttamente le procedure previste
- Le procedure di riferimento coprono sostanzialmente la maggior parte di rischio ma rimangono alcune aree di miglioramento (e di riduzione del rischio) su cui impegnarsi
- Le procedure di riferimento coprono solo una parte di rischio e rimangono numerose aree di miglioramento (e di riduzione del rischio) su cui impegnarsi
- La tematica è fortemente attuale, poco "coperta" da adeguate procedure e rappresenta oggi una priorità per l'operatore e il paziente

**2. I rischi più importanti legati alla preparazione e alla somministrazione di farmaci per via endovenosa possono riguardare:**

- La sicurezza dell'operatore
- La sicurezza del paziente

**3. Lo sforzo dedicato dal Sistema Sanitario, attraverso l'identificazione di procedure e l'utilizzo di nuove tecnologie, e dalle aziende private, attraverso lo sviluppo di soluzioni, quali ad esempio nuove modalità di confezionamento, dispositivi chiusi per la ricostituzione ecc., dovrebbe indirizzarsi (una sola risposta):**

- Principalmente alla sicurezza dell'operatore
- Principalmente alla sicurezza del paziente
- Ad entrambi i soggetti

**4. Una confezione in grado di ridurre i rischi nella manipolazione, può meritare un prezzo più elevato a parità di sostanza contenuta?**

- No
- Sì, ma il differenziale di prezzo deve essere minimo
- Sì

**5. Quali sistemi per la preparazione e somministrazione di farmaci a rischio conosce e/o utilizza nella pratica quotidiana?**

- Nessun sistema
- Un dispositivo a doppia punta
- Il sistema (citare quale) \_\_\_\_\_
- Altro \_\_\_\_\_

**6. Relativamente al sistema chiuso TEVADAPTOR:**

- Non l'ho mai sentito nominare
- Ritengo sia inferiore alle aspettative (citare perché): \_\_\_\_\_
- Risponde alle aspettative
- Altro: \_\_\_\_\_

La preghiamo di inviare il questionario compilato a:

**MAYA Idee**

fax 800 243800 (tariffa a carico del ricevente)  
e la ringraziamo per la preziosa collaborazione

