

# La sicurezza dei pazienti nella gestione della somministrazione di chemioterapia in ospedale

## Una Revisione della letteratura

### *Patients' safety in the management of chemotherapy in hospital*

### *A literature Review*

**Marco Cioce**, UOC SITRA, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Coordinatore Commissione infermieristica del Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare-GITMO

**Stefano Botti**, UOC Ematologia, Dipartimento Oncologico e Tecnologie Avanzate-CORE Centro Oncologico ed Ematologico, Azienda USL-IRCCS, Reggio Emilia, Responsabile Attività Infermieristiche del Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare-GITMO

#### Parole chiave

*Chemioterapia, Errore medico, Linee guida, Sicurezza del paziente, Standard di sicurezza*

#### Keywords

*Chemotherapy, Guidelines, Medical error, Patient safety, Safety Standards*

#### ABSTRACT INTRODUZIONE

Gli errori terapeutici sono frequenti eventi avversi che, potenzialmente, portano allo sviluppo di effetti collaterali. Nel caso l'errore riguardi un qualsiasi agente chemioterapico, gli esiti potrebbero essere estremamente gravi, mettendo il paziente in pericolo di vita.

Scopo di questa Revisione è evidenziare le buone pratiche relative alla somministrazione di farmaci antitumorali e riassumere i risultati che possono essere utilizzati nella pratica clinica per garantire la sicurezza dei pazienti.

#### MATERIALI E METODI

Nel corso del 2020, è stata effettuata una ricerca bibliografica esplora-

ndo i seguenti database: Ovid Medline, Embase, PubMed, The Cochrane Library e CINAHL.

Inoltre, sono stati inseriti documenti prodotti dalle Autorità Sanitarie Italiane.

#### RISULTATI

Nella Revisione sono stati inclusi due documenti: gli standard di sicurezza dell'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) e *Oncology Nursing Society* (ONS), aggiornati nel 2016 con l'aggiunta di nuovi standard di sicurezza e la Raccomandazione n. 14, pubblicata nel 2012 dal Ministero della Salute.

Gli standard e le raccomandazioni sulla prescrizione, la preparazione, la somministrazione e le relative procedure di chemioterapia inclusi

nei documenti analizzati, sono stati riassunti in questo studio.

#### CONCLUSIONI

Il continuo sviluppo di nuove strategie per il trattamento del cancro e la loro crescente complessità hanno portato a nuove sfide nella gestione della sicurezza dei pazienti.

**Gli operatori sanitari dovrebbero fare riferimento a linee guida aggiornate e standard di buona pratica al fine di garantire la qualità dei processi di prescrizione, preparazione e somministrazione di farmaci antineoplastici.**

Gli standard qui riassunti rappresentano i requisiti minimi per l'aggiornamento delle procedure locali volte a migliorare la sicurezza nella pratica clinica.

**ABSTRACT  
INTRODUCTION**

Medication errors are frequent adverse events potentially leading to side effects development. If the mistake concerns any chemotherapy agent, the outcomes could be extremely serious putting the patient in life-threatening conditions. The purpose of this Review is to highlight the good practices related to the administration of antineoplastic drugs and summarize the results that may be used in clinical practice to ensure patients safety.

**MATERIAL AND METHODS**

A literature search was performed exploring the following databases: Ovid Medline, Embase, PubMed, the Cochrane Library and CINAHL, during the 2020. In addition, documents produced by the Italian Health Authorities were included.

**RESULTS**

Two documents were included in the review: 1) the safety standards of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and the Oncology Nursing Society (ONS), updated in 2016 with the addition of new safety standards; and 2) the Recommendation no. 14, published in

2012 by the Italian Ministry of Health. Standards and recommendations on chemotherapy prescription, preparation, administration and related procedures, included in the analyzed documents, were summarized in this paper.

**CONCLUSIONS**

The continuous development of new strategies for cancer treatment and their increasing complexity led to new challenges in the management of patients' safety. Health care professionals should refer to updated guidelines and practice standards in order to ensure the quality of the processes of prescription, preparation, and administration of antineoplastic medications. The standards summarized in this paper represent the minimum requirements for the update of local procedures aimed to improve safety in clinical practice.

**INTRODUZIONE**

Uno dei principali problemi correlati ai processi assistenziali è rappresentato dalla probabilità di accadimento di un evento avverso, ovvero: "un evento inatteso correlato al processo assistenziale e che comporta un danno al paziente, non intenzionale e indesiderabile".<sup>1</sup> Tra quelli più frequenti troviamo gli errori da

gli errori legati alla somministrazione dei farmaci chemioterapici, vengono riportati quale seconda causa più comune di esito fatale, con importanti ripercussioni sui costi sociali e sanitari.<sup>3, 4, 5, 6, 7</sup>

Ci sono studi che attribuiscono alla chemioterapia un tributo pari al 15% del totale degli eventi che causano la morte del paziente.<sup>8, 9</sup>

A causa della complessità dei regimi chemioterapici, gli errori terapeutici possono verificarsi in qualsiasi momento, dalla prescrizione alla somministrazione.<sup>10, 11, 12</sup>

Ad esempio "l'errata interpretazione" è considerata la causa principale in più del 50% degli errori di prescrizione.<sup>13</sup> In particolare, errori nella somministrazione di dosi multiple possono causare reazioni catastrofiche o morte.<sup>14</sup>

Dalla tragedia della giornalista Betsy Lehman, morta il 3 dicembre 1994, dopo aver ricevuto una dose inadeguata di chemioterapia a base di Ciclofosfamide per cancro al seno, altri episodi altrettanto tragici sono stati riportati, negli anni, dalla cronaca e dalla letteratura.<sup>15</sup>

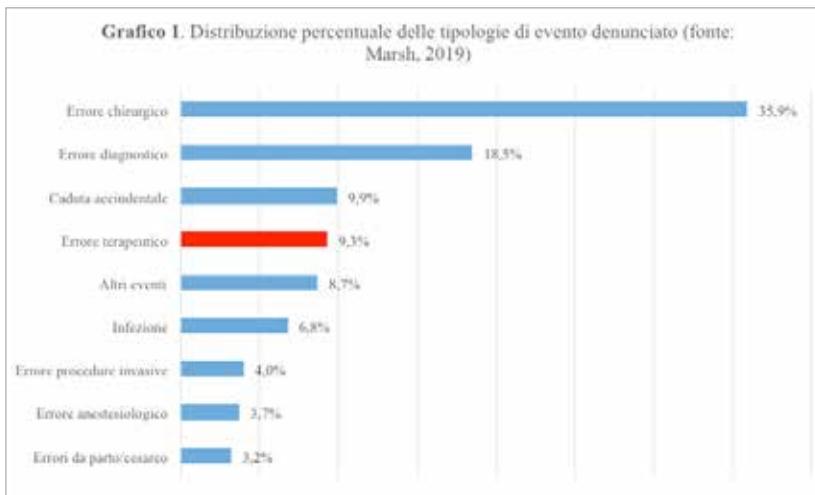
In Italia, un errore di trascrizione, ha portato alla somministrazione di 90 mg anziché 9 mg di Vinblastina ad una donna di 33 anni affetta da linfoma di Hodgkin, determinandone la morte dopo 22 giorni di agonia.<sup>16</sup> Tra gli eventi avversi più frequenti sono riportati:<sup>8</sup>

- dose impropria (40,9%);
- farmaco sbagliato (16%);
- via di somministrazione sbagliata (9,5%).

Tra le cause più frequenti troviamo:

- deficit di conoscenze e di performance (44%);
- errori di comunicazione (15,8%).

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



somministrazione di farmaci, che rappresentano, nelle richieste risarcitorie ai danni delle strutture sanitarie, la quarta voce dopo l'errore chirurgico, l'errore diagnostico e la caduta accidentale. (Grafico 1)<sup>2</sup>

motivo, è opportuno implementare soluzioni che ne prevenivano il manifestarsi.

Scopo di questo studio è stato ricercare ed analizzare le fonti disponibili contenenti linee guida atte a migliorare il processo legato alla somministrazione di farmaci antitumorali e riportare, in modo oggettivo e sintetico, i punti fondamentali spendibili nella pratica clinica.

### STRUMENTI E METODI

Tra gennaio e dicembre 2020, è stata condotta dagli autori una Revisione della letteratura con l'obiettivo di identificare fonti che includessero linee-guida per la gestione in sicurezza del processo legato alla somministrazione di farmaci chemioterapici.

A tale scopo, sono stati utilizzati i seguenti database: Ovid Medline, Embase, PubMed della National Library of Medicine degli Stati Uniti, Cochrane Library e CINAHL. Le parole chiave utilizzate per sviluppare la strategia di ricerca comprendevano i termini: chemioterapia, errore medico, linee guida, manipolazione sicura, sicurezza del paziente. Inoltre, è stata effettuata una ricerca manuale delle fonti bibliografiche di riferimento degli articoli acquisiti nella fase iniziale, includendo documenti promulgati dalle Autorità Sanitarie Nazionali.

### RISULTATI

Unico documento identificato, rispondente ai criteri di ricerca, è stato quello dell'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) e l'*Oncology Nursing Society* (ONS). Pubblicato per la prima volta nel 2009, esso racchiude gli standard di sicurezza per la riduzione degli errori legati al processo di somministrazione della chemioterapia.

I progressi tecnologici, la continua introduzione di nuovi farmaci nel

trattamento dei tumori e l'esigenza di avere dei riferimenti nei programmi formativi hanno indotto la necessità di revisioni periodiche.

Questi standard sono stati aggiornati nel 2011 e nel 2013; un'ultima revisione del 2016 ne ha incluso di nuovi tra cui quelli relativi all'oncologia pediatrica.<sup>17</sup>

In campo nazionale, nel 2012, il Ministero della Salute ha pubblicato la Raccomandazione n. 14 che affronta, in maniera sistematica, la sicurezza dei pazienti oncologici sottoposti a trattamento chemioterapico e la sicurezza degli operatori con riferimenti alla normativa vigente.

Questa Raccomandazione rappresenta ancora oggi, a distanza di anni, un riferimento per gli operatori sanitari coinvolti nella gestione dei farmaci chemioterapici.<sup>18</sup>

### **Chemotherapy Administration Safety Standards<sup>17</sup>**

Utilizzando un approccio multidisciplinare, un gruppo di esperti ha raggiunto il consenso sugli standard attraverso un processo iniziato con la Revisione sistematica della letteratura e con la creazione di una sinossi con le più rilevanti linee guida e raccomandazioni pubblicate.

Questi documenti sono stati distribuiti ai partecipanti del *workshop* finale che ha portato, nel 2009, alla pubblicazione dei primi standard.

Quest'ultimi, sono stati aggiornati nel 2016 ampliando quelli esistenti, includendo l'Oncologia pediatrica ed introducendone di nuovi:

- la verifica a due operatori sanitari nei processi di preparazione della chemioterapia;
- la somministrazione di alcaloidi della vinca tramite *minibag* in strutture in cui vengono somministrati farmaci intratecali;
- l'etichettatura dei farmaci dispensati dalle strutture sanitarie che devono essere assunti dal paziente al proprio domicilio.

L'aggiornamento degli standard di sicurezza nella gestione della chemioterapia del 2016 sono stati suddivisi in 4 sezioni:

### **1) ambiente sicuro e politica generale**

Descrive il contesto e le procedure generali.

Seguono i punti salienti:

- le Organizzazioni Sanitarie (OS) devono descrivere le qualifiche del personale clinico che prescrive, allestisce e somministra chemioterapia; descrivere i requisiti iniziali, le competenze e come quest'ultime vengono mantenute attraverso percorsi formativi;

- le OS devono prevedere che, al momento della somministrazione della chemioterapia, sia sempre presente un operatore esperto e certificato in manovre di *Basic Life Support and Defibrillation* (BLS);

- alla prima somministrazione di una nuova chemioterapia, la documentazione clinica deve riportare le seguenti informazioni: diagnosi e stadiazione, anamnesi, presenza o assenza di allergie e storia di reazioni di ipersensibilità, valutazione del paziente e/o *caregiver* sulla reale comprensione delle informazioni relative alla malattia e al percorso terapeutico, un piano di trattamento (farmaci, dosi, durata, obiettivi), programma di *follow up*;

- ad ogni incontro clinico o giorno di trattamento, il personale deve eseguire, documentando, una valutazione del paziente che includa: lo stato funzionale, parametri vitali, peso e altezza (almeno settimanalmente per il peso), allergie e reazioni correlate al trattamento, tossicità al trattamento, valutazione del dolore, farmaci che il paziente assume.

### **2) Pianificazione del trattamento, consenso paziente ed educazione.**

Questa sezione affronta la pianificazione e l'istruzione al paziente e/o *caregiver* sugli obiettivi, sui probabili esiti, sugli effetti avversi e sulla tos-

sicità del trattamento.

- Le OS devono adottare processi standardizzati per il consenso (verbali, scritti o elettronici) al primo e ai successivi trattamenti chemioterapici;
- Le OS devono documentare le informazioni che vengono fornite ai pazienti sul trattamento, includendo: diagnosi, obiettivi (curare la malattia, prolungare la vita, ridurre i sintomi), durata e programma, farmaci utilizzati ed interazioni con cibo, sintomi o effetti negativi che richiedono un contatto immediato con l'OS o che richiedono una sospensione immediata della terapia assunta al proprio domicilio o auto somministrata, procedure per la manipolazione di farmaci in casa (immagazzinamento e smaltimento), piani di *follow-up*, contatti telefonici.

### 3) Prescrizione, allestimento e somministrazione

Questa sezione descrive dettagliatamente norme specifiche per la prescrizione, preparazione (compresa l'etichettatura) e somministrazione della chemioterapia. Questi i punti principali:

- le OS devono condurre politiche di gestione del processo terapeutico della chemioterapia che deve essere opportunamente documentato, comprese le prescrizioni che variano dai regimi standard;
- le prescrizioni di chemioterapia orale devono contenere i seguenti elementi: nome e cognome del paziente, nome completo del farmaco generico, data dell'ordine, dose, via di somministrazione, durata;
- la chemioterapia deve essere allestita da un farmacista, medico o infermiere con specifica formazione documentata su base annuale;
- il farmacista deve verificare la prescrizione ed autorizzare l'allestimento del farmaco;
- altro personale preposto deve procedere all'allestimento non

prima di aver verificato in modo indipendente: la presenza di due identificativi del paziente, nome del farmaco, dose, via di somministrazione, calcolo per il dosaggio, ciclo di trattamento e giornata;

- durante la preparazione, un secondo operatore deve verificare il flacone del farmaco, la concentrazione/volume, tipo di diluente se applicabile, volume di diluizione;
- prima di ogni somministrazione di chemioterapia, almeno due professionisti devono verificare e documentare l'esattezza dei seguenti elementi: nome del farmaco, dose, volume di infusione o di farmaco quando preparato in una siringa, tempo e via di somministrazione, data/ora di scadenza, aspetto e integrità fisica del farmaco;
- i farmaci chemioterapici devono essere etichettati immediatamente dopo l'allestimento comprendendo i seguenti elementi: due identificativi del paziente, nome completo del farmaco generico, dose, via di somministrazione, volume totale, data di somministrazione e scadenza, sequenza qualora venisse fornito in dosi frazionate;
- le OS devono gestire in modo separato i farmaci intratecali; dovranno essere preparati separatamente e conservati in un contenitore e in una posizione isolata. Inoltre, dovranno essere etichettati in modo univoco e facilmente identificabili. Devono essere attive politiche che prevedano la verifica, da parte di due professionisti, sia nella fase di allestimento che in quella di somministrazione.
- La chemioterapia deve essere somministrata da un medico o da un infermiere di comprovata e documentata esperienza. Prima dell'inizio di ogni somministrazione di chemioterapia, il medico deve confermare il trattamento verificando i seguenti elementi: identificativi del paziente, nome del

farmaco e dose, tempo e via di infusione; al momento della somministrazione due operatori in presenza del paziente ne verificano l'identità con almeno due identificativi.

Le OS devono implementare procedure di gestione dello stravasamento in linea alle raccomandazioni presenti in letteratura.

### 4) Monitoraggio, aderenza, tossicità.

#### Complicazioni post somministrazioni.

Descrive il monitoraggio dell'aderenza al trattamento e al controllo della sua tossicità per promuovere la sicurezza anche nelle fasi successive alla terapia:

- le OS devono definire degli standard specifici di risposta al trattamento in termini di tempi ed esiti, identificando test specifici di laboratorio e di funzioni d'organo; implementare programmi di valutazione e documentazione delle tossicità relative al trattamento dose-dipendente;
- le OS devono dimostrare politiche di gestione nel trattamento delle emergenze;
- le OS devono valutare e monitorare l'aderenza dei pazienti al trattamento che viene eseguito al domicilio.

La Figura 1 riporta il flusso relativo all'intero processo legato alla somministrazione della chemioterapia: dalla scelta del regime terapeutico più appropriato al monitoraggio a breve, medio e lungo termine delle tossicità relate.

#### La Raccomandazione n. 14<sup>18</sup>

Nel documento non viene riportata la metodologia utilizzata per identificare gli standard di sicurezza.

La Tabella 2 riporta i vari ambiti in cui si applica tale raccomandazione. La possibilità di errore è presente in tutte le varie fasi del processo di gestione dei farmaci antineoplastici che sono: immagazzinamento, pre-



Figura 1 - Flusso somministrazione chemioterapia (fonte: ASCO/ONS, 2016)

scrizione, preparazione, distribuzione e somministrazione.

**Immagazzinamento**

Un corretto immagazzinamento e un'attenta gestione delle scorte assicurano l'integrità e l'efficacia dei farmaci e favoriscono la prevenzione dei

rischi legati alla loro conservazione.

- *Stoccaggio.* I farmaci antineoplastici devono essere conservati in aree specifiche della Farmacia, appositamente segnalate, non accessibili al personale non addetto, all'interno di armadi fissi (classificabili come armadi di sicurezza);
- *trasporto.* I farmaci antiblastici, se trasportati, devono essere allocati in carrelli mobili chiusi.

**Prescrizione**

Durante questa fase, l'errore si può manifestare sia nella scrittura che nella comunicazione della terapia al paziente o agli altri operatori sanitari.

- *Richiesta della terapia farmacologica.* La richiesta deve essere sempre fatta dal medico prescrittore per iscritto o con la Convalida Informatica Certificata (CIC). Non vanno accettate prescrizioni verbali, eccetto che per l'interruzione urgente della terapia che deve comunque essere trascritta quanto prima possibile. La

prescrizione informatizzata permette di ridurre drasticamente gli errori di scrittura, lettura della trascrizione e calcolo;

- *modulistica.* Deve essere adottata una modulistica standard, che sia di facile compilazione in ogni parte;

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

- la valutazione clinica e il *performance status*;
- la rilevazione dei parametri vitali e del peso;
- la verifica della presenza di allergie, precedenti reazioni e tossicità legate ai trattamenti;
- la valutazione delle problematiche psicosociali e dei bisogni di supporto nonché le azioni poste in essere;
- la valutazione della tossicità della terapia prescritta;
- la ricognizione e riconciliazione della terapia farmacologica in corso.

Nella Tabella 1 si elencano gli elementi che la prescrizione deve contenere ai fini dell'appropriatezza prescrittiva e della sicurezza.

**Preparazione**

La preparazione dei farmaci antineoplastici per somministrazione parenterale, con personalizzazione e diluizione della dose su prescrizione medica, deve essere allestita sotto la responsabilità del farmacista, che garantisce la qualità e la sicurezza della terapia preparata; durante la preparazione/allestimento è necessario evitare interruzioni e distrazioni.

- *Competenze.* I farmaci antineoplastici devono essere preparati da farmacisti o da altri operatori sanitari dedicati (infermieri e/o tecnici di laboratorio biomedico nel caso di precisi accordi nell'ambito dell'organizzazione interna della struttura sanitaria), sotto la responsabilità del farmacista, formati secondo quanto previsto da linee guida nazionali o internazionali. Tali competenze devono essere garantite anche in situazioni

Tabella 1. Elementi essenziali di una prescrizione
Data di prescrizione.
Nome e cognome del paziente, data di nascita e sesso.
Altezza e peso per il calcolo della superficie corporea (BSA).
Diagnosi, sede della patologia.
Nome dello schema, numero del ciclo di trattamento, numeri di cicli di trattamento previsti, numero del giorno all'interno del ciclo di trattamento.
Nome e codice numerico del protocollo del trattamento sperimentale, nel caso di studio clinico.
Denominazione del principio attivo (evitando acronimi e nome commerciale).
Indicazione della metodologia utilizzata per il calcolo della dose o indicazione degli standard di riferimento (clearance della creatinina).
Dose per ogni farmaco presente (riferendosi a valori in mg, ove possibile, ed evitando le virgole e gli zeri non necessari).
Percentuale di riduzione della dose rispetto allo schema standard di base e/o ai cicli precedenti.
Via, durata di somministrazione e diluente (tipologia e volume).
Intervalli di trattamento tra i vari farmaci somministrati nello stesso giorno del ciclo e tra i vari cicli.
Sequenza con la quale devono essere somministrati i farmaci (anche la terapia ancillare).
Regime di supporto appropriato (pre e post medicazioni, idratazione, antiallergici, antiemetici, soluzione per lavaggio dei cateteri venosi).

**Tabella 2. Ambiti di applicazione**

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

di urgenza.

Per garantire la sterilità del processo e la verifica incrociata, è preferibile che la preparazione sia eseguita da due operatori sanitari, uno con il compito di preparatore, l'altro di supporto;

- *centralizzazione dell'allestimento dei farmaci antineoplastici.* È necessario che l'interpretazione delle prescrizioni, la preparazione e la distribuzione dei farmaci siano ricondotte ad una Unità Centralizzata allocata preferibilmente nella Farmacia Ospedaliera e in ogni caso sotto il coordinamento e la responsabilità del farmacista ospedaliero.

Se preparata in Unità Operativa diversa dalla Farmacia ospedaliera, la preparazione dei farmaci antineoplastici deve comunque sottostare agli stessi principi di sicurezza, sia per pazienti sia per operatori sanitari, che regolano l'attività nella Unità Farmaci Antiblastici (UFA);

- *gestione informatica dei processi.*

Per la complessità delle azioni da svolgere è necessario dotarsi di un applicativo informatico che consenta di gestire in sicurezza tutte le operazioni previste in campo farmaceutico;

- *foglio di lavorazione e tracciabilità.*

Per garantire la tracciabilità dell'intero processo, occorre elaborare un foglio di lavorazione, preferibilmente con l'ausilio di un applicativo informatico, nel quale vengano indicati: nome e cognome del preparatore, nome e cognome del paziente, data e ora di allestimento, lotto, scadenza

e quantità di farmaco utilizzato, nonché eccipienti impiegati;

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

- *etichetta.* Al preparato pronto per la somministrazione va apposta immediatamente un'etichetta che riporti: nome, cognome e data di nascita del paziente, reparto cui è destinato, composizione quali-quantitativa (principio attivo e dosaggio), volume finale, tempo previsto d'infusione, ordine di somministrazione dei vari farmaci, scadenza e condizioni di conservazione fino all'uso (es. protezione dalla luce, conservazione in frigorifero);

- *gestione dell'orario.* È necessario che la procedura aziendale faccia riferimento all'orario di arrivo nell'unità di preparazione sia della richiesta di chemioterapia programmata sia di quella di urgente;

- *controlli.* Il processo di preparazione dei farmaci antineoplastici deve essere controllato e validato.

Nelle fasi più critiche, deve essere previsto il sistema dei doppi controlli validati da controfirma degli operatori coinvolti. Prima della preparazione, deve essere verificata attentamente

la prescrizione medica.

### Distribuzione

Rappresenta la fase in cui il farmaco preparato è convalidato per il rilascio e consegnato all'unità operativa per la somministrazione.

- *Verifiche.* Verificare sempre la corrispondenza fra l'etichetta e la prescrizione, come pure il corretto confezionamento, del farmaco preparato, che va sigillato per garantirlo da contaminazioni esterne e da agenti ambientali, quali luce e calore;
- *consegna.* Deve esservi evidenza dell'avvenuta consegna mediante la tenuta di registri ove siano tracciati i movimenti ed identificati gli operatori coinvolti.

### Somministrazione

Le possibili cause di errore durante questa fase sono legate spesso al fallimento dell'associazione farmaco-paziente (es. scambio di farmaci), ai tempi di somministrazione non rispettati (es. programmazione non corretta della pompa infusoriale), alla via di somministrazione diversa da quella prevista, alla sequenza di somministrazione non rispettata, alla conservazione non corretta prima dell'infusione (es. temperatura/tempo di conservazione non rispettato, farmaci fotosensibili non schermati) ed al ritardo nel riconoscimento di eventi avversi e/o nell'avvio di un'adeguata procedura di intervento.

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

- *verifiche puntuali.* Deve essere verificata la corrispondenza tra il farmaco prescritto per lo specifico paziente e quello effettivamente pervenuto per la somministrazione.

In particolare, due operatori sanitari, individuati dalla procedura azienda-

le e abilitati alla somministrazione dei farmaci antineoplastici, devono verificare indipendentemente: nome e dose del farmaco; modalità di diluizione (se il farmaco è preparato direttamente nell'unità operativa); via e velocità di somministrazione; data e ora di scadenza del farmaco rispetto a data e ora di preparazione; aspetto della preparazione (eventuali precipitati, limpidezza, colore); integrità dei contenitori e eventuale premedicazione.

- **Identificazione attiva del paziente.** L'operatore sanitario chiede al paziente (genitori/caregiver): nome, cognome e data di nascita e ne verifica la corrispondenza nella documentazione sanitaria;

- **idoneità del sito di infusione.** Particolare attenzione dovrà essere prestata nell'individuare il sito di infusione idoneo, preferendo (nei casi necessari) vene di grosso calibro in zone lontane da plessi nervosi, tendini o grosse arterie;

- **corretta manipolazione degli accessi venosi.** Per i pazienti che devono eseguire un programma di periodiche infusioni di farmaci antineoplastici, viene considerato l'impianto di cateteri venosi centrali anche per ridurre il rischio di stravasamento;

- **conoscenza del farmaco.** Chi somministra il farmaco deve conoscerne l'uso e le precauzioni necessarie per l'impiego, le controindicazioni, le reazioni avverse da farmaco (ADR), le interazioni con altri farmaci.

È importante anche, conoscere le azioni, disciplinate da una procedura conosciuta e condivisa dagli operatori sanitari, da intraprendere nel caso compaiano eventi indesiderati, soprattutto in condizioni di urgenza;

- **durante la somministrazione.** È necessario assicurare:

la presenza di un medico e di personale infermieristico preparati secondo le modalità *Basic Life Support* (BLS) per le eventuali urgenze. La procedura per la gestione dello stra-

vaso coerente con la letteratura e le linee guida più aggiornate. Gli antidoti e il materiale necessario per lo stravasamento, nonché la procedura scritta devono essere sempre disponibili nei Reparti dove si somministrano i farmaci antineoplastici. La presenza di un carrello adeguatamente attrezzato per far fronte alle urgenze e la rapida reperibilità di un monitor per controllare i parametri vitali.

- **Dopo la somministrazione.** L'avvenuta somministrazione dei farmaci deve essere adeguatamente documentata per iscritto dall'operatore sanitario che vi ha provveduto.

## DISCUSSIONE

Entrambi i documenti analizzati contengono, al loro interno, indicazioni utili a guidare in modo sicuro il processo legato alla somministrazione dei farmaci chemioterapici.

Nella linea guida dell'ASCO/ONS viene descritta la metodologia utilizzata per l'identificazione degli standard, aspetto questo non osservato nella Raccomandazione 14.

Ci sono elementi comuni, ritenuti fondamentali, come l'attribuzione delle responsabilità in ogni fase del processo, la formazione ed il mantenimento delle competenze degli operatori coinvolti, la gestione delle emergenze, le informazioni utili a supporto e il doppio "check" nelle varie fasi.

Quest'ultima è una misura molto diffusa nelle strutture ospedaliere, ma, ad oggi, non riceve un consenso assoluto circa la sua efficacia nel ridurre il rischio di errori.<sup>19</sup>

Abbiamo visto come la possibilità di errore si presenti in tutte le varie fasi del processo di gestione dei farmaci antineoplastici. Pertanto, le OS dovrebbero elaborare delle procedure in linea con le più recenti evidenze scientifiche e, successivamente, condividerle con gli operatori sanitari coinvolti. Inoltre, una volta implementate, andrebbero monitorate ed

aggiornate periodicamente.

La necessità di elaborare delle raccomandazioni e degli standard di sicurezza per la somministrazione di chemioterapici nasce nei primi anni 2000.

Fino ad allora, i trattamenti venivano garantiti attraverso pratiche in uso nelle singole OS in assenza di procedure standardizzate e condivise.

Le prescrizioni erano, solitamente, scritte a mano o su supporti pre-stampati: solo in rarissimi casi ci si avvaleva di mezzi digitali informatizzati.

Progressivamente, le OS hanno introdotto sistemi elettronici nella gestione dei chemioterapici, dotando di tali sistemi le proprie Farmacie Centralizzate, migliorando e semplificando di fatto le varie procedure di preparazione e verifica della chemioterapia<sup>20,21</sup>.

Parallelamente, è cresciuta l'attenzione nei sistemi di identificazione dei pazienti, introducendo codici aggiuntivi, fino ad arrivare all'uso di codici a barre e, più recentemente, impronte digitali e riconoscimento facciale da utilizzare a "letto del paziente" con notebook o tablet;<sup>22</sup> l'utilizzo di tali approcci, come l'uso di codice a barre sembra poter sostituire il doppio "check" nelle varie fasi del processo.<sup>23</sup>

Oggi, l'attuazione del cambiamento in tale contesto, con l'obiettivo di migliorarne la sicurezza, deve necessariamente passare attraverso la condivisione delle evidenze di buona pratica clinica utilizzando procedure operative redatte dalle singole OS. Tale condivisione deve essere affiancata dall'introduzione di nuove tecnologie a supporto dell'intero processo.

## CONCLUSIONI

**L'evoluzione delle cure oncologiche e gli eventi avversi ad essi correlate è stata la forza trainante che ha spinto l'elaborazione, e**

**periodico aggiornamento, di raccomandazioni per aumentare la sicurezza dei pazienti.**

Gli standard individuati devono rappresentare i requisiti minimi da implementare nelle varie fasi: *prescrizione, allestimento e somministrazione* di chemioterapia.

Le linee guida analizzate e ampia-

mente descritte in questo studio dovrebbero essere utilizzate nei vari contesti di cura - sia ospedalieri che ambulatoriali - guidando la pratica clinica quotidiana o rappresentare una linea di indirizzo di programmazione delle OS per le attività di revisione delle proprie procedure istituzionali.

In entrambi i casi, attraverso il miglioramento del sistema, questo approccio rappresenta la promozione di un ambiente sicuro per tutti i pazienti.

*Gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interesse e di non aver ricevuto alcun finanziamento.*



## Bibliografia

1. Ministero Salute, Linee guida per gestire e comunicare gli Eventi Avversi in sanità. In: [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1563\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1563_allegato.pdf). Editor: Ministero della Salute; 2011.
2. Report MedMal: sintesi. In: <https://www.marsh.com>. Editor: Marsh; 2019.
3. Ashokkumar R, Srinivasamurthy S, Kelly J.J, Howard S.C, Parasuraman S, Uppugunduri C.R.S, Frequency of chemotherapy medication errors: A systematic review. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2018;9(2):86.
4. Scott L, Medication errors. *Nurs Stand*. 2016;30(35):61-62. doi:10.7748/ns.30.35.61.s49
5. Goedecke T, Ord K, Newbould V, Brosch S, Arlett P, Medication Errors: New EU Good Practice Guide on Risk Minimisation and Error Prevention. *Drug Saf*. 2016;39(6):491-500. doi:10.1007/s40264-016-0410-4.
6. Walsh E.K, Hansen C.R, Sahm L.J, Kearney P.M, Doherty E, Bradley C.P, Economic impact of medication error: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(5):481-497. doi:10.1002/pds.4188.
7. Elliott R.A, Camacho E, Jankovic D, Sculpher M.J, Faria R, Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. *BMJ Qual Saf*. 2021;30(2):96-105. doi:10.1136/bmjqs-2019-010206.
8. Phillips J, Beam S, Brinker A, et al, Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors [published correction appears in *Am J Health Syst Pharm* 2001 Nov 15;58(22):2130]. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(19):1835-1841. doi:10.1093/ajhp/58.19.1835.
9. Wittich C.M, Burkle C.M, Lanier W.L, Medication errors: an overview for clinicians. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(8):1116-1125. doi:10.1016/j.mayocp.2014.05.007.
10. Weiss B.D, Scott M, Demmel K, Kotagal U.R, Perentesis J.P, Walsh K.E, Significant and Sustained Reduction in Chemotherapy Errors Through Improvement Science. *J Oncol Pract*. 2017;13(4):e329-e336. doi:10.1200/JOP.2017.020842.
11. Schwappach D.L, Wernli M, Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010;19(3):285-292. doi:10.1111/j.1365-2354.2009.01127.x.
12. Weingart S.N, Zhang L, Sweeney M, Hassett M, Chemotherapy medication errors. *Lancet Oncol*. 2018;19(4):e191-e199. doi:10.1016/S1470-2045(18)30094-9.
13. Hartel M.J, Staub L.P, Röder C, Egli S, High incidence of medication documentation errors in a Swiss university hospital due to the handwritten prescription process. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:199. Published 2011 Aug 18. doi:10.1186/1472-6963-11-199.
14. Dizon D.S, Sabbatini P.J, Aghajanian C, Hensley M.L, Spriggs D.R, Analysis of patients with epithelial ovarian cancer or fallopian tube carcinoma retreated with cisplatin after the development of a carboplatin allergy. *Gynecol Oncol*. 2002;84(3):378-382. doi:10.1006/gyno.2001.6519.
15. Grant S.M, Who's to blame for tragic error? *Am J Nurs*. 1999;99(9):9.
16. Ventura Spagnolo I, Mondello C, Indorato F, Cardia L, Raffino C, Cardia G, Bartoloni G, An unusual fatal case of overdose of Vinblastine and review of literature. *Australian Journal of Forensic Sciences*. 2017;49(6):704-710. doi:10.1080/00450618.2016.1195874.
17. Neuss M.N, Gilmore T.R, Belderson K.M, et al, 2016 Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards, Including Standards for Pediatric Oncology. *Oncol Nurs Forum*. 2017;44(1):31-43. doi:10.1188/17.ONF.31-43.
18. Ministero Salute, Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici. In: [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1861\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf). Editor: Ministero della Salute; 2011.
19. Koyama A.K, Maddox C.S, Li L, Bucknall T, Westbrook J.I, Effectiveness of double checking to reduce medication administration errors: a systematic review. *BMJ Qual Saf*. 2020;29(7):595-603. doi:10.1136/bmjqs-2019-009552.
20. Kim G.R, Chen A.R, Arcenci R.J et al, Error reduction in pediatric chemotherapy: computerized order entry and failure modes and effects analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(5):495-498. doi:10.1001/archpedi.160.5.495.
21. Le Garlantezec P, Aupée O, Alméras D et al, Drug administration error related to computerized prescribing. *J Oncol Pharm Pract*. 2010;16(4):273-276. doi:10.1177/1078155209350373.
22. Schwappach D.L, Review: engaging patients as vigilant partners in safety: a systematic review. *Med Care Res Rev*. 2010;67(2):119-148. doi:10.1177/1077558709342254.
23. Westbrook J.I, Baysari M, Technological approaches for medication administration. In: Tully M.P, Franklin B.D, eds, *Safety in medication use*. London, UK: Taylor and Francis, 2016: 229-37.