

**Linee guida per la prevenzione
del rischio clinico correlato
all'utilizzo dei farmaci ad alto rischio
e degli acronimi, simboli, sigle
e abbreviazioni**





Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

I manuali SIFO

**Linee guida per la prevenzione
del rischio clinico correlato
all'utilizzo dei farmaci ad alto rischio
e degli acronimi, simboli, sigle
e abbreviazioni**

Autore:

Piera Polidori*, Direttore Scientifico SIFO
Direttore Dipartimento Farmacia Clinica, IRCSS ISMETT, Palermo

Coautori:

Silvia Adami*, Consiglio Direttivo SIFO
Area Sanità e Sociale
Settore Farmaceutico-Protetica-Dispositivi medici, Regione Veneto

Susanna Ciampalini*, Comitato Scientifico SIFO
Coordinatrice Area Farmacia di Comunità SIFO
Farmacista Dirigente presso Ministero della Salute, Roma

Concetta Di Giorgio, Componente Area Giovani SIFO

Raffaella La Russa*, Coordinatrice Area Rischio Clinico SIFO
Farmacista Dirigente Laboratorio Galenico - UOC Farmacia Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma

*(Area Rischio Clinico SIFO)

Si ringraziano per la revisione del Manuale:

Luigi Bellante, Comitato Unico di Redazione dell'Editoria SIFO

Massimo Boni, Comitato Unico di Redazione dell'Editoria SIFO

Ielizza Desideri, Comitato Scientifico SIFO

Ada Iezzi, Area Oncologia SIFO

Emanuela Omodeo Salè, Coordinatrice Area Oncologia SIFO

Enrico Pasut, Segretario regionale SIFO - Friuli Venezia Giulia

Brunella Piro, Segretaria regionale SIFO - Calabria

Alessia Pisterna, Comitato Scientifico SIFO

Davide Zenoni, Coordinatore Area Nutrizione Clinica SIFO

**Questo documento è di proprietà della SIFO
Ogni riproduzione, se non autorizzata esplicitamente, è vietata**

A Stefano Federici

Caro amico e stimato collega che in tanti anni di amicizia e di felice collaborazione con l'Area Rischio Clinico SIFO, ci ha ispirato con il suo entusiasmo, la sua professionalità e la propensione al miglioramento continuo.

Non dimenticheremo mai la tua semplicità, il tuo carattere gioioso, la tua straordinaria sensibilità, e l'amore per il tuo lavoro al quale ti sei sempre dedicato instancabilmente con professionalità e competenza, diventando un esempio per tutti noi.

I tuoi insegnamenti, il tuo amore per il mondo accademico, i tanti corsi che tu hai guidato e ispirato, ci hanno permesso di affrontare al meglio una professione in continuo sviluppo.

Sentiremo molto la tua mancanza, ma cercheremo sempre in te quell'ispirazione che fino ad oggi ci hai dato, per onorare la memoria di un valente professionista e di un uomo intelligente e illuminato.

Un grazie di cuore per quanto hai fatto per la nostra professione e per l'amicizia di cui ci hai privilegiato.

Resterai per sempre nei nostri cuori.

Indice

Premessa	9
FARMACI AD ALTO RISCHIO	
1. INTRODUZIONE	13
2. GOAL INTERNAZIONALE PER LA SICUREZZA DEI PAZIENTI	17
3. ESEMPI DI SITUAZIONI DI RISCHIO PRESENTI IN LETTERATURA ..	19
4. POPOLAZIONI DI PAZIENTI A MAGGIOR RISCHIO DI ERRORE ...	21
4.1 Pazienti pediatrici	21
4.2 Pazienti geriatrici	22
4.3 Pazienti oncologici	23
4.4 Pazienti diabetici	26
4.5 Pazienti cardiovascolari	27
5. SICUREZZA E STRATEGIE DI PREVENZIONE DEI FARMACI AD ALTO RISCHIO	29
6. VALUTAZIONE DI ALCUNE CLASSI DI FARMACI E POSSIBILI AZIONI CORRETTIVE/PREVENTIVE	31
6.1 Insuline	31
6.2 Anticoagulanti	40
6.3 Soluzioni concentrate contenenti potassio	52
6.4 Altri farmaci	58
7. CONCLUSIONI	59
8. BIBLIOGRAFIA	61

ACRONIMI, SIMBOLI, SIGLE E ABBREVIAZIONI

1. INTRODUZIONE.....	69
2. ESEMPI DI SITUAZIONI DI RISCHIO PRESENTI IN LETTERATURA.....	71
3. ELENCO DEGLI ACRONIMI	73
4. SICUREZZA E STRATEGIE DI PREVENZIONE DEGLI ERRORI CAUSATI DALL'UTILIZZO DI ACRONIMI, SIGLE E ABBREVIAZIONI	75
5. CONCLUSIONI	79
6. BIBLIOGRAFIA	81

Premessa

La sicurezza dei pazienti rappresenta una priorità per il Servizio Sanitario Nazionale, SSN, e nello stesso tempo un indicatore dello sviluppo di un Paese. Infatti la salute di una popolazione, nella sua accezione più ampia, influisce su molti aspetti salienti della società. Una peculiarità dell'assistenza sanitaria è rappresentato dalla prevenzione degli errori in corso di terapia farmacologica. Come molti processi sanitari, quello di gestione del farmaco è ad alto livello di complessità: vi sono molteplici attività che coinvolgono numerose persone e in ognuna di queste attività si possono verificare errori. Le indicazioni da mettere in atto in questo specifico settore sono state rese disponibili dal Ministero della salute sotto forma di Raccomandazioni, documenti di indirizzo e risultati scaturiti da progetti di ricerca. Tutte le azioni "suggerite" rientrano nella cornice del governo clinico, che consente un approccio sistemico alla risoluzione dei problemi legati all'accadimento di eventi avversi.

SIFO con questo Manuale ha voluto tradurre le buone pratiche suggerite a livello centrale e delle quali si ha anche riscontro nella letteratura internazionale. La corretta gestione dei farmaci ad alto livello di attenzione e la necessità di disporre di liste di abbreviazioni e acronimi completano la cassetta degli attrezzi che tutti gli operatori sanitari e le direzioni aziendali devono avere in relazione alla propria realtà lavorativa e in accordo con la programmazione regionale. Saranno proprio le Regioni e le Aziende sanitarie a monitorare la standardizzazione del processo di gestione del farmaco in ospedale e sul territorio anche tramite l'utilizzo delle tecnologie sanitarie come supporto metodologico per la definizione delle indicazioni d'uso clinico e per la valutazione costo efficacia.

I contenuti del Manuale rafforzano la necessità di individuare un modello organizzativo uniforme per la gestione del rischio clinico che si inquadra nella promozione della cultura della prevenzione dell'errore, nello sperimentare, a livello aziendale, metodi e strumenti di Incident reporting al fine di ottenere informazioni sulle procedure ad alto rischio e nel privilegiare la multidisciplinarietà e il lavoro di gruppo facilitato da una comunicazione chiara e trasparente.

Susanna Ciampalini

Farmaci ad Alto Rischio

1. Introduzione

Farmaci ad “**alto rischio**” o ad “**alto livello di attenzione**” (FAR) sono quei farmaci che richiedono particolare attenzione nella gestione e uso, a causa della loro potenziale tossicità, del basso indice terapeutico e dell'alta possibilità di interazioni.

Sebbene in letteratura sia riportata una bassa incidenza di errori di terapia dovuti ai FAR, quando questi si verificano hanno un impatto significativo a causa del loro margine di sicurezza decisamente ristretto rispetto agli altri farmaci. Per questo motivo la gestione dei FAR richiede la massima attenzione ed è fondamentale pianificare misure di prevenzione del rischio.

L'Institute for Safe Medication Practices (ISMP), sulla base di una revisione delle segnalazioni di un campione di ospedali americani, ha elaborato una lista dei FAR, nella quale sono presenti ben 22 classi terapeutiche e diversi farmaci specifici:

CLASSI TERAPEUTICHE

Agonisti adrenergici, ev (es. adrenalina, fenilefrina e noradrenalina)

Antagonisti adrenergici, ev (es. propranololo, metoprololo e labetalolo)

Anestetici generali, inalazione ed ev (per es. propofol e ketamina)

Antiaritmici, ev (per es. amiodarone e lidocaina)

Antitrombotici:

- anticoagulanti (per es. warfarin, eparine a basso peso molecolare, eparina non frazionata)
- inibitori del Fattore Xa (per es. fondaparinux, apixaban, rivaroxaban)
- inibitori diretti della trombina (per es. argatroban, lepirudina, bivalirudina, dabigatran)
- trombolitici (per es. alteplase, reteplase, tenecteplase)
- inibitori della glicoproteina IIb/IIIa (per es. eptifibatide)

Soluzioni cardioplegiche

Farmaci chemioterapici, parenterali e orali

Glucosio, soluzioni ipertoniche ($\geq 20\%$)

Soluzioni per dialisi, peritoneale ed emodialisi

Farmaci somministrati per via epidurale ed intratecale

Ipoglicemizzanti orali

Agenti inotropi ev (per es. digossina e milrinone)

Insuline sottocute ed ev

Farmaci in forma liposomiale (per es. amfotericina B liposomiale) e tradizionale (amfotericina B desossicolato)

Sedativi ad azione moderata ev (per es. midazolam)

Sedativi orali ad azione moderata ad uso pediatrico (per es. cloralio idrato)

Narcotici/oppioidi:

- ev
- transdermici orali (incluse le soluzioni concentrate e le formulazioni a rilascio immediato o modificato)

Bloccanti neuromuscolari (per es. vecuronio, rocuronio e succinilcolina)

Mezzi di contrasto ev

Soluzioni per nutrizione parenterale totale

Acqua sterile ev, per inalazione e per irrigazione (esclusi i flaconi per lavaggio) in contenitori superiori a 100 ml

Sodio cloruro ev ipertonico in concentrazione $> 0.9\%$

FARMACI SPECIFICI

Adrenalina sottocute

Epoprostenolo, ev

Insuline ev e sottocute

Magnesio solfato per iniezione

Metotrexato, orale per uso non oncologico

Tintura di oppio

Ossitocina, ev

Nitroprussiato sodico per iniezione

Potassio cloruro concentrato per iniezione

Potassio fosfato, per iniezione

Prometazina ev

Vasopressina ev o intraossea

Adattato da ISMP's List of High-Alert Medications, Institute for Safe Medication Practices, USA.

L'ISMP consiglia a tutto il personale sanitario di prestare la massima attenzione nella gestione dei farmaci sopra elencati, anche attraverso la messa in atto di misure preventive, quali:

- controllo sistematico delle **indicazioni terapeutiche**, delle dosi (con particolare attenzione alla dose massima giornaliera), degli orari e della corretta via di somministrazione prima del loro impiego;
- esecuzione di **doppi controlli** prima della loro somministrazione;
- utilizzazione della lista per determinare quali farmaci richiedano speciali azioni di **contenimento**, specifiche per la propria realtà, per assicurarne il **corretto impiego** e **ridurre il rischio di errore**.

Il Ministero della Salute, nella Raccomandazione n. 7 relativa alla "Prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica", raccomanda di mettere in atto le seguenti azioni di prevenzione:

- in farmacia e nei reparti evidenziare e/o separare i farmaci che hanno un confezionamento o un nome simile, con particolare attenzione ai FAR;
- far controllare da due operatori, se possibile, il dosaggio dei farmaci soprattutto dei FAR.

Sebbene sia importante prevedere piani di prevenzione del rischio che riguardino tutti i FAR, dai dati di letteratura sono stati evidenziati quattro gruppi di FAR, il cui impiego va particolarmente monitorato a causa della possibilità di determinare eventi avversi gravi:

- anticoagulanti;
- insulina;
- narcotici/oppioidi;
- sedativi.

2. Goal internazionale per la sicurezza dei pazienti

L'accreditamento Joint Commission International (JCI) è considerato lo standard di primo livello nell'assistenza sanitaria globale. La missione di JCI è migliorare la sicurezza e la qualità dell'assistenza nella comunità internazionale.

Periodicamente la JCI elabora dei goal internazionali per la sicurezza del paziente (International Patient Safety Goal, IPSG). In particolare, il terzo goal (IPSG.3) riguarda i processi da implementare negli ospedali per il miglioramento della sicurezza dei FAR, ponendo come obiettivo principale la gestione sicura degli elettroliti concentrati in quanto farmaci associati ad elevato rischio di eventi avversi gravi.

Nel goal si specifica che i farmaci ad alto rischio possono includere anche i farmaci che sono coinvolti in un'alta percentuale di errori o di eventi sentinella (come insulina, eparina, chemioterapici), farmaci simili per nome, pronuncia, confezionamento, etichettatura o uso clinico.

Il **confondimento dei farmaci** è una causa molto comune di errori di terapia a livello mondiale e i fattori contribuenti all'errore sono:

- scarsa conoscenza dei nomi dei farmaci;
- nuovi prodotti disponibili;
- similarità nel confezionamento o nel nome (LASA) o nell'etichettatura;
- similarità nell'uso clinico;
- similarità nella concentrazione, nelle forme di dosaggio e nella frequenza di somministrazione;
- prescrizioni illeggibili o fraintendimento causato da prescrizioni verbali.

L'IPSG.3 richiede, come elemento misurabile, la presenza di **liste dei farmaci FAR e LASA/SALA** disponibili nei luoghi di cura, facendo riferimento alle liste elaborate dalle organizzazioni nazionali e internazionali come ad esempio la World Health Organization (WHO) e l'ISMP, ma create in base al proprio prontuario e calate nella propria realtà. Nelle liste

devono essere inclusi tutti i farmaci che potenzialmente possono causare eventi avversi o gravi near miss. È possibile far riferimento ai dati di letteratura e ai dati forniti dal Ministero della Salute o da altri organismi riconosciuti che si interessano della sicurezza dei pazienti, in modo da realizzare strategie specifiche e personalizzate che siano in grado di prevenire errori nell'utilizzo di tali farmaci (Raccomandazione ministeriale n. 7 e n. 12).

Altri elementi misurabili sono l'implementazione di **strategie di prevenzione** relative a tutti gli step della filiera del farmaco: standardizzazione del processo di stoccaggio, di etichettatura e di separazione dei FAR in tutto l'ospedale.

Per quanto riguarda gli **elettroliti concentrati** si richiedono, come elementi misurabili, processi che prevengono la somministrazione per errore delle soluzioni concentrate di elettroliti, evitando di conservare tali soluzioni nei reparti. Rare eccezioni possono essere avallate dove è realmente indispensabile, ma richiedono la presenza di etichette e allerte per evidenziare la pericolosità di tali farmaci, per esempio **“Diluire prima della somministrazione: mortale se infuso non diluito”**. Inoltre, deve essere prevista la conservazione separata in armadi chiusi, procedure che garantiscano il loro utilizzo sicuro con chiarimenti relativi: alla massima concentrazione, alla velocità massima di somministrazione, alla via di somministrazione (periferica o centrale) e all'utilizzo di pompe infusionali.

Il limite previsto dall'IPSG.3 per definire concentrata una soluzione di elettroliti è:

- Potassio Cloruro ≥ 2 meq/ml
- Potassio Fosfato ≥ 3 mmol/ml
- Sodio Cloruro $> 0.9\%$
- Magnesio solfato $\geq 50\%$

mentre per Calcio Cloruro e Gluconato non sono riportati valori specifici.

3. Esempi di situazioni di rischio presenti nella letteratura internazionale

Le situazioni di rischio connesse ai FAR non sono da sottovalutare e nella letteratura internazionale troviamo diversi **esempi di errori**, anche molto gravi:

- somministrazione di dose errata di morfina (30 mg verso 3 mg), con arresto respiratorio del paziente e necessità di intubazione in urgenza;
- somministrazione di soluzione ipertonica iniettabile al posto di soluzione fisiologica, con aumento immediato dei livelli di sodio e morte del paziente;
- somministrazione di 10 ml di potassio cloruro concentrato ev invece di 10 ml di soluzione fisiologica, per lavare una linea venosa, con morte del paziente per arresto cardiaco;
- somministrazione di 10 ml di potassio cloruro concentrato in bolo rapido invece che diluito in infusione lenta, con morte del paziente per tachicardia ventricolare;
- somministrazione di soluzioni ev contenenti potassio, al posto di soluzione fisiologica a causa del confezionamento simile, ad un paziente che necessitava infusione di grossi volumi di liquido in un lasso di tempo breve, con conseguente iperkalemia e morte per arresto cardiaco;
- utilizzo di 10 ml di potassio cloruro concentrato, invece dell'acqua sterile, per ricostituire un farmaco da somministrare per via parenterale (si è trattato di un near miss poiché fortunatamente l'errore è stato intercettato prima della somministrazione);
- errore di calcolo nella preparazione di eparina iniettabile in pazienti pediatrici con morte del paziente: ad esempio 10.000 UI (Unità Internazionali) verso 10 UI.

Anche in Italia sono stati riportati casi di morte da FAR, alcuni dei quali per arresto cardiaco dovuto ad utilizzo errato di soluzioni concentrate di potassio cloruro. A seguito di tali eventi sentinella, il Ministero della Salute italiano ha emanato una raccomandazione specifica (Raccomandazione n. 1, 2008).

Questa raccomandazione e le altre che sono state emanate successivamente, sottolineano la necessità di porre particolare attenzione, da parte delle istituzioni, alla promozione della qualità delle cure e alla prevenzione degli errori di terapia.

4. Popolazioni di pazienti maggiormente a rischio di errori di terapia da FAR

Alcune **popolazioni di pazienti** sono particolarmente esposte a possibili errori di terapia da FAR.

Gli **eventi avversi** risultano numerosi nei reparti di **pediatria** e **geriatria**, data la tipologia di pazienti trattati, nei reparti di **oncologia** e nei **pazienti diabetici** o **affetti da patologie cardiovascolari** in terapia con insulina e anticoagulanti, data la tossicità dei medicinali utilizzati.

4.1 PAZIENTI PEDIATRICI

I pazienti pediatrici sono più esposti degli adulti ad errori terapeutici potenzialmente pericolosi.

Poiché i parametri farmacocinetici sono variabili in base all'età, vi è la necessità di calcolare le dosi individuali sulla base dell'età del paziente, del peso (mg/kg), della superficie corporea (mg/m²) e delle condizioni cliniche.

In particolare, vanno considerati i seguenti aspetti:

- dosaggio dei farmaci stabilito in base al peso esatto e all'età (espressa in giorni nel caso di pazienti neonati) per eliminare il rischio di errori di calcolo;
- applicazione dell'algoritmo per decidere la frequenza giornaliera in base all'età (rischio di errore);
- disponibilità di formulazioni diverse e/o con diversa concentrazione (rischio di errore).

Il rischio di errore è elevato anche nella **fase di pianificazione** della terapia. La popolazione pediatrica comprende gruppi molto eterogenei che vanno dal neonato all'adolescente, di conseguenza le dosi di uno stesso farmaco possono variare fino a dieci volte. Se il dosaggio è calcolato per unità

di peso corporeo esiste un forte rischio di un semplice errore matematico: in alcuni casi si tratta di un errato posizionamento del decimale, in altri casi non viene suddivisa la dose giornaliera nelle singole dosi di assunzione.

Altre problematiche di cui tenere conto sono:

- scarsità di farmaci approvati per l'utilizzo pediatrico, con conseguente uso di diversi medicinali off-label, con informazioni non sempre disponibili su dosaggio, farmacocinetica, sicurezza, efficacia;
- scarsa disponibilità in commercio di dosaggi e/o concentrazioni appropriati per la somministrazione a neonati e bambini nelle diverse fasce di età, stabiliti sulla base di dati di farmacocinetica specifici. Ne consegue la necessità di allestire preparati estemporanei a partire da confezioni destinate ad adulti, con possibilità di errori significativi qualora la formulazione richieda calcoli complessi.

4.2 PAZIENTI GERIATRICI

Nel paziente geriatrico il **rischio di errore** aumenta sia per le possibili variazioni dei **processi farmacocinetici** (dovuti all'età, alla diminuzione della massa magra, all'aumento della massa grassa, alla diminuzione della concentrazione plasmatica di albumina o a patologie concomitanti quali insufficienza renale, epatica o cardiovascolare) sia in relazione all'assunzione di più farmaci, che determinano possibili interazioni. Anche uno stato di grave malnutrizione può alterare la farmacocinetica, compromettendo la capacità di legame alle proteine plasmatiche.

Negli anziani la **diminuita clearance renale ed epatica** di alcuni farmaci aumenta il rischio di reazioni avverse ai farmaci non sempre riconosciute, di gravità variabile, rappresentando una causa molto frequente di morbilità e di ospedalizzazione. La concentrazione plasmatica, la durata d'azione e la risposta ad una determinata dose di farmaco possono risultare alterate, così come le normali risposte omeostatiche alle modificazioni farmaco-indotte. Dal punto di vista dei **processi farmacodinamici**, vanno ricordate le modificazioni indotte da variazioni della sensibilità recettoriale (in particolare la ridotta risposta dei recettori b-adrenergici) e da compromissione dell'omeostasi.

In questa tipologia di pazienti, il consumo di farmaci è mediamente tre volte più elevato rispetto alla popolazione generale e circa il 50% di errori di terapia avviene in soggetti con più di 60 anni. L'esposizione concomitante a più sostanze può alterare i parametri farmacocinetici dei farmaci per effetto di variazioni delle quantità assorbite, delle quote biotrasformate ed escrete e del legame con le proteine plasmatiche.

La **polifarmacoterapia** rappresenta una situazione ad elevato rischio in quanto la probabilità di interazioni aumenta in maniera proporzionale al numero dei farmaci assunti. Ogni volta che un farmaco nuovo viene prescritto o dispensato, deve essere considerato il rischio di interazioni con la terapia già in atto; a tal proposito tutti gli operatori sanitari dovrebbero ricordare le interazioni più comuni e più gravi e consultare la letteratura, in presenza di una situazione clinica ad alto rischio.

Infine, circa il 50% degli anziani commette errori nell'**assunzione** dei farmaci o non aderisce adeguatamente alla terapia, a causa di molteplici fattori, come ad esempio un errato atteggiamento del paziente nei confronti del trattamento farmacologico (es. sensazione che il farmaco non sia efficace o non sia necessario), difficoltà a leggere e comprendere il foglietto illustrativo, difficoltà di manipolazione o di deglutizione del farmaco, timore degli effetti collaterali, comunicazione talvolta carente tra medico e paziente, assenza di sorveglianza o di aiuto nella somministrazione.

Poiché le risposte farmacologiche si alterano con l'avanzare dell'età, nei pazienti anziani è necessario scegliere adeguatamente il farmaco tenuto conto delle sue proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche.

4.3 PAZIENTI ONCOLOGICI

Il rischio di errore, per il paziente esposto ai farmaci antitumorali, è legato alla **tossicità**, già alle dosi terapeutiche, e al **basso indice terapeutico**. Uno scostamento minimo rispetto ai dosaggi o alle modalità di somministrazione definite, può provocare seri danni per il paziente oltre che vanificare una scelta terapeutica efficace. La conoscenza degli effetti collaterali e della dose massima tollerabile è essenziale per il medico prescrittore, per il farmacista e per il personale infermieristico che si occupa della somministrazione.

Fra le condizioni che possono determinare errori durante la fase di gestione del farmaco antineoplastico, hanno rilevanza le **informazioni in-**

complete e confondenti che riguardano il confezionamento primario e secondario e la documentazione del farmaco (foglietto illustrativo e riassunto delle caratteristiche del prodotto). A causa dell'elevata tossicità del farmaco, le indicazioni farmaceutiche fornite per la preparazione (diluenti, compatibilità con contenitori e dispositivi), per la conservazione (stabilità dopo ricostituzione e diluizione, limiti di concentrazione nei solventi consigliati) e per la somministrazione (tempi e modalità d'infusione) dovrebbero essere chiare ed univoche senza dare luogo a fraintendimenti. Un'attenzione particolare va attribuita alla gestione dei farmaci di origine biologica, per i quali devono essere garantiti il mantenimento di temperature particolari ed il trasporto con bassa vibrazione.

La **centralizzazione** dell'allestimento degli antitumorali in farmacia ha favorito un percorso di uniformazione dei comportamenti del personale, riducendo le cause degli errori spesso attribuibili a disattenzione, inosservanza delle procedure, iniziative personali, difficoltà di comunicazione o comprensione, errori di dosaggio per errato calcolo, errore nella scelta della tipologia o del volume di diluente, mancato rispetto del ciclo terapeutico o inadeguata considerazione della tossicità del farmaco.

Al fine di ridurre gli **errori di prescrizione**, si consiglia di adottare una **modulistica standard**, completa, di facile compilazione e di immediata lettura, che deve essere compilata in tutte le sue parti, in maniera leggibile e chiara. La modulistica deve essere il risultato di un processo di condivisione tra tutte le figure coinvolte, in modo da rendere possibili scelte univoche, nel rispetto delle differenti competenze.

Nella prescrizione del trattamento chemioterapico, il medico dovrebbe riportare la presenza di eventuali allergie, precedenti tossicità e l'elenco dei farmaci domiciliari compresi i fitoterapici e prodotti omeopatici, per valutare eventuali interazioni ed incompatibilità.

Nel modulo di prescrizione il medico dovrebbe, inoltre, specificare sia la posologia riportata nel protocollo (mg/mq o mg/kg) sia la dose totale calcolata per il singolo paziente. Ove presente la centralizzazione della diluizione degli antitumorali, risulta indispensabile la condivisione con i farmacisti dei protocolli di chemioterapia impiegati.

Una **gestione informatizzata** di tutte le fasi di gestione del trattamento chemioterapico (prescrizione, allestimento, somministrazione) rappresenta un sistema efficace di prevenzione del rischio e assicura l'uniformità dei percorsi operativi seguiti dal medico e dal farmacista, rende possibi-

li sia la standardizzazione delle modalità di preparazione (ricostituzione, diluizione, conservazione) sia l'adeguata tracciabilità di tutto il processo, ulteriormente facilitato dalla robotizzazione.

È opportuno precisare che, nonostante i benefici apportati da un sistema di prescrizioni informatizzate, le probabilità di errori di terapia rimangono comunque elevate, per esempio a causa di:

- assenza nel programma di una serie di “barriere” specifiche che accompagnino l'operatore verso una corretta gestione delle terapie oncologiche (prescrizione, preparazione, somministrazione);
- avversione da parte degli operatori all'utilizzo di strumenti tecnologici;
- mancanza di un aggiornamento costante tra i farmaci disponibili e quelli riportati nel sistema informatizzato.

Il sistema del **doppio controllo** deve essere presente nei momenti più critici dell'intero processo per renderlo più sicuro ed evitare gli errori dovuti ai momenti di distrazione o ad operazioni frettolose. Tra i momenti più critici si segnalano la prescrizione, l'allestimento, il controllo del prodotto finito e la somministrazione. Tuttavia, strategie di gestione in sicurezza dovranno essere rivolte anche alla **etichettatura dei farmaci** allestiti, perché anche questa è una fase critica del processo. Sono disponibili modalità informatizzate (es. codice a barre per verifica identità contenitore del diluente/principio attivo), ma possono essere ugualmente definite e applicate modalità manuali.

Inoltre, misure per l'uso in sicurezza dei FAR oncologici con nomi simili possono essere orientate anche agli aspetti grafici delle etichette per i farmaci allestiti. Ad esempio, possono essere utilizzati caratteri di dimensione diversa per meglio individuare i principi attivi (es. vinCRISTINA; vinBLASTINA).

L'elevata percentuale di errori di terapia in oncologia rende necessario lo sviluppo di sistemi di verifica e di prevenzione allo scopo di garantire la sicurezza del paziente e dell'operatore deputato all'allestimento, come previsto dalla Raccomandazione del Ministero della Salute n. 14 del 2012 (“Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici”) e dalle Linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario, approvate dalla Conferenza Stato-Regioni del 5 agosto 2009.

4.4 PAZIENTI DIABETICI

Il diabete è una malattia cronica caratterizzata da iperglicemia dovuta a un'alterata quantità o funzionalità dell'insulina. I pazienti diabetici in terapia con farmaci ipoglicemizzanti o insuline necessitano di una terapia che possa ottenere un **controllo glicemico** senza causare né un **danno immediato**, associato a ipoglicemia, né un **danno a lungo termine**, associato a iperglicemia.

I pazienti diabetici sono spesso in sovrappeso e presentano dislipidemia e/o ipertensione, con conseguente rischio di eventi cardiovascolari; durante il corso della loro malattia possono andare incontro a numerose complicanze, quali retinopatia, nefropatia, malattie cardiovascolari, etc.

L'**insulina iniettabile**, oltre ad aver migliorato la **qualità della vita**, ha determinato una maggiore longevità dei pazienti diabetici, ma se gestita in modo errato, può determinare seri danni al paziente.

Nella letteratura internazionale troviamo diversi esempi di errori:

- infusione d'insulina senza pompa d'infusione, con eccessiva velocità di somministrazione e grave ipoglicemia;
- somministrazioni di dosaggio errato d'insulina, con sviluppo di coma ipoglicemico per errata interpretazione: prescrizione di 8 IU (International Units) letta come 81 unità di insulina confondendo 8IU con 81U;
- somministrazione di 100 UI di insulina (1 ml) verso una prescrizione di 10 UI (0.1 ml), con sviluppo di coma ipoglicemico perché utilizzata una siringa da 1 ml invece di una siringa da insulina.

Per prevenire gli **errori di auto-somministrazione** è necessaria una corretta informazione al paziente diabetico da parte degli operatori sanitari relativamente alla dose e alle modalità di somministrazione. L'utilizzo di dispositivi che regolano la dose di insulina può facilitare l'auto-somministrazione, soprattutto in pazienti anziani.

L'EMA (European Medicines Agency) ha avviato una consultazione per recepire i vari commenti a livello europeo, relativamente a tre importanti linee guida di prevenzione del rischio clinico:

- Risk minimisation strategy for high strength and fixed combination insulin products;
- Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors;
- Good practice guide on recording, coding, reporting, and assessment of medication errors.

Tra le tre importanti linee guida una è stata interamente dedicata alle strategie di prevenzione e riduzione del rischio di errori causato dalle insuline, ponendo particolare attenzione alle insuline ad alta concentrazione e alle insuline formulate in associazione.

4.5 PAZIENTI CARDIOVASCOLARI

I pazienti affetti da patologie cardiovascolari possono arrivare ad assumere **numerosi farmaci**, molti dei quali ad alto rischio di tossicità. Inoltre, la complessità dei percorsi terapeutici a cui sono sottoposti e la possibilità di automedicazione possono amplificare le situazione di rischio.

Gli **anticoagulanti orali** sono comunemente utilizzati nel trattamento di malattie cardiache e di tromboembolismi. Sebbene tali farmaci siano ben conosciuti, il livello di rischio è molto alto per il loro basso indice terapeutico, per le numerose interazioni che possono verificarsi con cibi, altri farmaci, erbe medicinali e prodotti da banco e per la possibilità di variazione della risposta individuale in base al profilo genetico. La mancanza di linee guida relative al dosaggio, la scarsa informazione e la difficoltà di eseguire un monitoraggio appropriato, possono esporre i pazienti a rischio di sanguinamento, emorragie, etc.

Tutti questi fattori accompagnati all'età, al basso livello di conoscenze mediche da parte del paziente, nonché alla necessità di un periodico controllo della funzionalità epatica e renale, alla difficoltà di recarsi con costanza da uno specialista o presso un laboratorio analisi per la valutazione di parametri specifici (per esempio l'INR - International Normalized Ratio), contribuiscono a incrementare il rischio di eventi avversi. L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei nuovi anticoagulanti orali, con più breve emivita, ha in parte risolto tali problematiche, ma rimane presente il rischio di sanguinamento, seppur ridotto, per l'assenza di un antidoto specifico.

Altri pazienti, invece, possono essere in terapia con farmaci il cui errato utilizzo può causare danni renali (es. diuretici) o la cui mancata compliance può causare sbalzi pressori indesiderati (farmaci per il controllo pressorio) e/o eventi avversi. Anche in ospedale, dove il controllo delle cure prestate è maggiore rispetto alle terapie somministrate a livello domiciliare, il rischio di errore di terapia è sempre presente. I pazienti critici ricoverati, per esempio, richiedono spesso l'utilizzo di agenti cardiaci che per la loro bassa tollerabilità e per il loro alto rapporto rischio-beneficio dovrebbero essere somministrati solo da personale esperto e tenuti sotto attento monitoraggio.

È necessario tenere presente che tali patologie sono più frequenti in età avanzata, dove la comorbidità, e quindi la presenza di più patologie è altamente frequente. Il rischio di interazioni deve essere considerato ogni volta che un FAR viene prescritto o dispensato. Pertanto è necessario consultare i principali database o testi di riferimento riportanti le principali interazioni tra farmaci.

5. Sicurezza e strategie di prevenzione dei farmaci ad alto rischio

In ogni organizzazione sanitaria è necessario **individuare** i farmaci a maggior livello di attenzione e **sensibilizzare** tutti gli operatori coinvolti nel processo ad affrontare le problematiche ad essi connesse. Se, infatti, gli errori di terapia possono verificarsi in tutta la gestione del farmaco, è pur vero che alcune situazioni sono più a rischio di altre. Particolare attenzione, ad esempio, deve essere prestata quando si utilizzano **farmaci inusuali** o si effettuano **preparazioni complesse**, come nel caso di farmaci utilizzati in associazione, farmaci ad azione rapida o con rapido onset, farmaci a rilascio controllato o retard, farmaci che prevedono frequenze di somministrazione insolite, farmaci che presentano concentrazioni o dosaggio diversi, farmaci iniettabili la cui ricostituzione risulta complessa, o la cui formulazione è limitata alla somministrazione in vena o solo in muscolo (per esempio a causa della presenza di lidocaina), farmaci termolabili/fotolabili, farmaci che necessitano riduzione di dosaggio in caso d'insufficienza d'organo per il rischio di sviluppo di interazioni o grave tossicità, etc.

È molto importante pianificare azioni di prevenzione per ridurre il rischio di errori di terapia dovuti ai FAR e l'entità del danno causato al paziente per migliorare la qualità delle terapie farmacologiche.

In accordo agli standard della JCI, 5^a edizione, relativamente alla gestione e all'utilizzo dei farmaci, sono di seguito riportati alcuni interventi di prevenzione da applicare in particolar modo ai FAR:

- **standardizzare e semplificare** il processo di gestione del farmaco nelle aree identificate a maggior rischio (ad esempio, reparto di anestesia e rianimazione) o per i pazienti giudicati a maggior rischio (ad esempio, pazienti pediatrici, geriatrici etc.);
- **produrre** e condividere una **lista dei FAR** presenti nel proprio prontuario e monitorarne l'uso;
- **monitorare** gli **effetti dei FAR** e la risposta dei pazienti a tali farmaci;
- **organizzare e conservare** i FAR in modo sicuro e in condizioni idonee secondo la stabilità del prodotto;

- stabilire delle **procedure** per prevenire l'**abuso**, lo **smarrimento** o il **furto** dei FAR quando conservati fuori dalla farmacia;
- stabilire delle **politiche** e delle **procedure** per guidare la prescrizione e la dispensazione dei FAR;
- riportare nella **cartella clinica** del paziente, evidenziandoli, i FAR prescritti e somministrati;
- se il farmaco è rimosso dal suo confezionamento originale, preparato e non somministrato, **etichettare** indicando nome del farmaco, dosaggio/concentrazione, data di preparazione e di scadenza, nome del paziente;
- stabilire **azioni specifiche di prevenzione** quali ad esempio l'utilizzo di sistemi di allerta e la messa in atto di verifiche e doppi controlli;
- effettuare **analisi di valutazione** del rischio da FAR;
- sviluppare dei **sistemi di segnalazione** di errori e di near miss;
- facilitare la **comunicazione** e l'accesso alle informazioni;
- implementare la **formazione continua** del personale;
- favorire l'**informazione** al paziente;
- implementare l'applicazione di standard/raccomandazioni di riferimento (in Italia suggeriamo l'implementazione delle **Raccomandazioni del Ministero della Salute** relative ai farmaci);
- monitorare il livello di applicazione delle **azioni di prevenzione** mediante degli audit e con autoispezioni da parte dei reparti sulla corretta gestione del farmaco ad alto rischio.

In molti casi, oltre alle azioni generali sopra illustrate possono essere previsti ulteriori interventi, che devono essere stabiliti in base al contesto applicativo e al livello di conoscenza del problema, sia a livello organizzativo che operativo.

6. Strategie di intervento associate a particolari situazioni e FAR

6.1 INSULINE

Le insuline sono state frequentemente implicate in errori di terapia in ambito ospedaliero. Ritenendo fondamentale promuovere un utilizzo più sicuro di tali medicinali, l'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ha pubblicato delle raccomandazioni elaborate da un gruppo multidisciplinare (farmacisti, clinici, infermieri etc.). Vanno menzionate ancora le recenti linee guida EMA che prendono in forte considerazione gli errori associati ad un uso non corretto delle insuline per il loro alto rischio di causare danni ai pazienti.

FASI IN CUI SI VERIFICANO GLI ERRORI

Gli errori più frequenti che si verificano nella gestione della terapia insulinica avvengono all'atto della prescrizione, della dispensazione, della somministrazione e del monitoraggio.

Errori nella prescrizione di insulina

La variabilità nella pratica prescrittiva dell'insulina può generare confondimento, principalmente per il personale di nuova assunzione/assegnazione o temporaneamente assegnato che non conosce bene le procedure e le politiche interne. Per esempio, possono essere presenti procedure diversificate nell'utilizzo delle scale di insulina per quanto concerne sia la via di somministrazione sia il dosaggio utilizzato in base alla glicemia del paziente.

Errori di dispensazione dell'insulina

Gli incidenti che si verificano nella fase di dispensazione sono spesso causati da distrazione e interruzione delle operazioni. La standardizzazio-

ne o la presenza di linee guida, quando è possibile, possono ridurre il rischio di errore e aumentarne la rilevabilità.

Errori nella somministrazione di insulina

Gli errori di somministrazione possono riguardare la velocità di infusione, l'uso dei dispositivi di infusione (specialmente per le penne), il dosaggio, la possibilità di contrarre infezioni crociate o di confondere le insuline a diversa durata d'azione.

L'erronea somministrazione di insulina espone ad un più elevato rischio di danno quando a riceverla è un paziente non diabetico in quanto esiste un'alta probabilità che i suoi livelli di glicemia non siano monitorati e quindi non sarà possibile intercettare l'errore prima che si manifesti l'evento avverso.

Errori nel monitoraggio dell'insulina

Un attento monitoraggio dovrebbe essere eseguito per vagliare il rispetto di particolari requisiti quali, la chiara indicazione del regime insulinico e l'indicazione clinica. Tali requisiti dovrebbero, inoltre, essere specificati al momento della prescrizione.

TIPOLOGIE DI ERRORE

Errori di dosaggio

- Pompa di infusione programmata con una velocità di somministrazione errata, che determina dosi sub-terapeutiche o eccessive d'insulina;
- adsorbimento di insulina nella plastica delle sacche e nei raccordi che determina variazione nella quantità rilasciata;
- concentrazione errata di insulina, in quanto tale medicinale è commercializzato a diverse concentrazioni (100 U/ml, 500 U/ml, 10 U/ml per uso pediatrico) e le siringhe di insulina sono tarate in maniera accurata soltanto per le concentrazioni più comuni (100 U/ml);
- tipo errato o dose errata di insulina autosomministrata da pazienti con scarsa capacità visiva;

- ai pazienti diabetici vengono spesso somministrate ampie varietà di dosi e tipi di insulina contemporaneamente, generando fraintendimento;
- le nuove forme di insulina che si stanno rendendo disponibili, inclusi i prodotti per somministrazione intranasale, aumentano il potenziale rischio di errore, particolarmente nella conversione dalle dosi iniziali, espresse in unità, a quelle dei prodotti per inalazione, espresse in milligrammi.

Errori di miscelezioni improprie

- Insuline incompatibili miscelate nella stessa siringa;
- miscelezioni improprie che possono portare alla formazione di aggregati di insulina o di cristalli che generano errori di dosaggio.

Prescrizione non appropriata

- Insulina glargine prescritta a digiuno oppure insulina ad azione breve per il trattamento dell'iperglicemia postprandiale o in combinazione con ipoglicemizzanti orali a lunga durata d'azione, che hanno profili farmacocinetici inadeguati per la copertura del tempo di pasto, esponendo il paziente a un rischio maggiore di sviluppare le complicanze del diabete;
- falsa convinzione che tutte le soluzioni trasparenti di insulina sono a breve durata d'azione (la Lantus[®], per esempio, è una soluzione trasparente ma è a lunga durata d'azione).

Siringhe simili

- Siringhe con scala non appropriata utilizzate erroneamente per preparare una dose di insulina causando errori di dosaggio, in quanto l'accuratezza delle siringa non permette il prelievo del corretto dosaggio richiesto.

Nomi e confezioni simili

- Confondimento di fiale di insulina con fiale di eparina, che sono simili, quando conservate vicine o poste accanto, sui carrelli di medicazione;

- confondimento di fiale di insulina glargine e insulina regular, che sono entrambe di colore chiaro, nella preparazione di dosi singole di infusione di insulina, causando grave ipoglicemia;
- esistono vari tipi e marche diversi di insulina in commercio, molte delle quali aventi nome, pronuncia e confezione simili, per esempio, Humalog 75/25[®] e Humulin 70/30[®], Novolog mix 70/30[®] e Novolog 70/30[®].

Errori nell'interpretazione delle prescrizioni

- L'abbreviazione SSRI, che sta a indicare Sliding-Scale Regular Insulin, confusa con inibitore selettivo della ricaptazione di serotonina (categoria di antidepressivi);
- l'abbreviazione dell'unità con l'iniziale U, confusa con il numero 4 o con lo zero;
- simbolo slash "/" nella dicitura insulina regular NPH 10/12 (Neutral Protamine Hagedorn) confuso col numero 1 e quindi interpretato come 10 unità di NPH e 112 di insulina regular;
- prescrizioni di insulina non modificate o non sospese in seguito a interruzione o avvio dell'infusione della NPT (Nutrizione Parenterale Totale) che possono determinare variazioni significative della glicemia;
- l'indicazione insulina R (Regular), confusa con insulina ad azione rapida o ritardata;
- ipoglicemia in seguito alla somministrazione di insulina prescritta "ogni mattina" o "ogni sera" non specificando al momento del pasto.

Errori di confondimento di paziente

- Insulina somministrata erroneamente ad un paziente non diabetico, causando grave ipoglicemia.

Errori di somministrazione

- Insulina somministrata per via endovenosa, al posto di un altro farmaco, risultata letale;
- Humalog[®], Novolog[®], Lantus[®] somministrate erroneamente per via endovenosa a causa dell'idea sbagliata che le insuline chiare possano essere infuse in vena.

Insuline scadute

- Fiale di insulina aperte non smaltite in accordo al periodo di validità, dopo l'apertura, espresso in scheda tecnica.

Errori di aggiustamento della terapia

- Misurazione delle concentrazioni ematiche di glucosio non prescritte a intervalli definiti;
- concentrazioni ematiche di glucosio interpretate male, conducendo alla somministrazione di un dosaggio maggiore o minore rispetto a quello necessario.

Dati i potenziali rischi per i pazienti e la grande numerosità dei pazienti diabetici, sono necessari maggiori sforzi al fine di eliminare le possibilità di errore nella gestione della terapia insulinica e ridurre i danni che ne possono derivare; tali sforzi comprendono:

1. L'esecuzione di un doppio controllo di farmaco, concentrazione, dosaggio, calibrazione della pompa di infusione, via di somministrazione e identificazione del paziente prima della somministrazione;
2. l'utilizzo di prescrizioni per l'insulina prestampate;
3. la separazione logistica di insuline con confezionamento e nome simili al fine di evitare possibili commistioni, prestando maggior attenzione alle formulazioni con alte dosi e/o alte concentrazione e ai dispositivi di rilascio;
4. l'identificazione delle insuline a diversa durata d'azione;
5. la coordinazione della somministrazione di insulina con l'orario dei pasti;
6. l'eliminazione dell'uso di scale di dosaggio dell'insulina oppure, la standardizzazione delle scale di insulina mediante l'impiego di protocolli e raccolte di prescrizioni prestampate o informatizzate che designano in modo chiaro gli specifici incrementi di copertura insulinica;
7. l'impiego di algoritmi per la gestione diabetica;
8. l'assicurazione di un adeguato monitoraggio attraverso l'esecuzione di test più rapidi per la determinazione della glicemia;

9. il riferimento, nella prescrizione di insulina, a standard definiti relativi ai valori di laboratorio e il monitoraggio clinico dei pazienti;
10. informare il paziente che sta per ricevere insulina per evitare di somministrarla ai pazienti non diabetici;
11. l'incoraggiamento dei pazienti a chiedere delucidazioni e informazioni su dosi e tempi di somministrazione.

Le **penne da insulina** sono dei dispositivi predisposti per la terapia iniettiva di insulina, progettati per essere impiegati per un singolo paziente. La penna dispone di una riserva o di una cartuccia di insulina contenente, solitamente, una quantità di farmaco necessaria per l'autosomministrazione di diverse dosi prima che si svuoti completamente. Prima di ciascuna iniezione il paziente cambia l'ago. Il 19/03/2009 l'FDA (Food and Drug Administration) ha rilasciato un'allerta per ricordare agli operatori sanitari e ai pazienti che penne e cartucce di insulina non devono assolutamente essere condivise tra più pazienti a causa del rischio di trasmissione di infezioni (epatite C, sindrome da immunodeficienza acquisita e altre patologie infettive).

Riguardo all'uso dei dispositivi di iniezione di insulina le principali raccomandazioni emanate dall'FDA sono:

- le penne contenenti dosi multiple d'insulina sono progettate per essere utilizzate da un solo paziente e non devono in alcun modo essere condivise tra più pazienti;
- l'indicazione sulla penna del nome e di altri dati identificativi del paziente fornisce un valido meccanismo per verificare che la penna sia stata realmente usata per il paziente giusto, riducendo, in tal modo, gli errori di terapia; è necessaria la consapevolezza che la probabilità di condivisione di penne e cartucce è maggiore se esse non sono contrassegnate con il nome del paziente o con altri suoi dati identificativi;
- gli aghi "usa e getta" dovrebbero essere espulsi dal dispositivo e opportunamente eliminati dopo ciascuna iniezione di insulina;
- tutti gli ospedali e tutte le strutture sanitarie dovrebbero rivedere le proprie politiche ed educare il proprio staff clinico riguardo l'uso corretto e sicuro delle penne da insulina.

L'utilizzo di una **scala di insulina prestampata** è uno strumento che lo staff clinico può consultare per selezionare rapidamente il dosaggio

appropriato di insulina a seconda del valore glicemico e del peso del paziente. In base a questi parametri viene stabilita la dose di insulina da infondere. Se le dosi, riferite a ciascun valore di glicemia e al range di peso, sono stampate sulla scala, la determinazione del dosaggio corretto per il singolo paziente richiede soltanto un calcolo, vale a dire l'unità di insulina per chilogrammo di peso corporeo.

A tal proposito sarebbe opportuno:

- assicurarsi che all'interno della struttura si faccia riferimento a una sola scala poiché la contemporanea presenza di più versioni aumenta le possibilità di errore;
- automatizzare la scala, se si dispone di sistemi computerizzati, in modo tale che lo staff esegua il calcolo delle unità di insulina per chilogrammo di peso corporeo;
- evidenziare, in modo tale da rendere più chiara, la sezione della scala che deve essere visionata per stabilire le dosi in base al peso, distinguendola dalla parte che non deve essere presa in considerazione.

Il **monitoraggio** dei pazienti diabetici e la determinazione delle loro dosi di insulina dipendono dai livelli di glucosio nel sangue. L'impiego di strumenti che permettono di misurare la glicemia direttamente nell'unità di cura del paziente, senza dover attendere i risultati ottenuti in seguito all'invio dei campioni in laboratorio, consente operazioni più immediate.

In riguardo a ciò sono consigliabili alcuni accorgimenti:

- garantire che la struttura abbia un programma di assicurazione della qualità per testare e coordinare i risultati ottenuti in situ con quelli del laboratorio;
- valutare con regolarità le competenze dello staff circa l'interpretazione dei livelli di glucosio ematico misurati;
- coinvolgere i pazienti nel processo di determinazione della glicemia, in modo tale che siano in grado di misurare loro stessi i propri livelli ematici di glucosio quando verranno dimessi.

Gli **algoritmi** rappresentano un ottimo strumento che lo staff ha a disposizione per registrare prescrizioni, dosi somministrate, rate di infusione, valori di laboratorio e altre importanti informazioni. L'algoritmo aiuta i

medici prescrittori, i quali possono così rivedere i dati in esso inseriti quando valutano la risposta dei pazienti alla terapia o quando considerano la possibilità di variare la prescrizione. Tale strumento, che raccoglie tutte le informazioni utili riguardanti la gestione della condizione del paziente diabetico e le organizza in un'unica sezione, aiuta gli operatori sanitari nella valutazione e nella pianificazione della terapia, in quanto essi non dovranno effettuare ricerche in più registri per acquisire le informazioni di cui necessitano.

È necessario a tal proposito:

- incorporare nell'algoritmo i protocolli e le linee guida che possono essere utilizzate;
- includere indicazioni per il calcolo delle dosi d'infusione;
- organizzare le informazioni riguardanti i valori del glucosio ematico in maniera tale da poter visionare anche i risultati di esami precedenti.

AZIONI DI PREVENZIONE E DI MIGLIORAMENTO

Limitazioni

- Rimozione delle concentrazioni poco utilizzate dalle aree di cura dei pazienti;
- conservazione separata dall'eparina, in special modo nelle aree in cui questi farmaci sono utilizzati per preparare dosi individuali o soluzioni per somministrazione endovenosa; sistemazione separata anche sui carrelli di reparto;
- divieto di conservazione delle siringhe di tuberculina nell'unità di cura dei pazienti. Fatta eccezione per le unità di pediatria, le siringhe di tuberculina sono usate principalmente per i test cutanei o per la somministrazione di piccole dosi sottocutanee di farmaco;
- limitazione delle miscele degli analoghi di insulina 70/30 nel Pronuario Terapeutico Ospedaliero ad un solo prodotto (Humalog Mix 75/25® o Novolog Mix 70/30®);
- utilizzo di pompe d'infusione a singola via per la somministrazione di insulina oppure separazione della linea d'infusione da altre linee iniettabili, evitando l'aggiustamento di rate del farmaco errato.

Standardizzazione e semplificazione

- Nella prescrizione di insulina, riferirsi a precisi standard di valori di laboratorio e monitoraggio clinico dei pazienti;
- predisporre e rendere disponibili delle tabelle contenenti i diversi nomi dell'insulina, le varie concentrazioni, l'inizio, il picco e la durata d'azione, le possibili vie di somministrazione e i tempi di somministrazione in relazione ai pasti, ai dispositivi di rilascio ed alle particolari precauzioni;
- evitare l'uso di abbreviazioni, simboli e acronimi, quali U, SSRI, slash nella separazione di NPH ed insulina regular;
- considerare gli abituali orari dei pasti specificando chiaramente la relazione tra pasto e somministrazione di insulina;
- prescrivere le dosi sia in termini di unità che di volume corrispondente;
- incoraggiare i medici a prescrivere ai pazienti esterni la somministrazione mediante penne e cartucce al fine di aiutarli nell'autosomministrazione;
- nell'allestimento di soluzioni o di miscele contenenti insulina prestare attenzione alle capacità adsorbenti dei dispositivi medici utilizzati;
- utilizzare una sola concentrazione per le soluzioni d'infusione per gli adulti;
- evidenziare le differenze nei nomi simili mediante l'impiego di tallman-letters (alternanza di lettere maiuscole e minuscole) in tutte le schermate;
- apporre un'etichetta/allerta che funge da promemoria per ricordare l'esistenza di prodotti con nomi simili, sia nei sistemi informatici che nei locali di conservazione;
- eseguire un doppio controllo, indipendente prima della dispensazione di insulina, da parte della farmacia;
- rilasciare al paziente informazioni semplici e chiare, in forma sia scritta che orale;
- richiedere ai pazienti di eseguire una dimostrazione pratica sul monitoraggio della glicemia, sulla modalità di somministrazione di insulina e sul calcolo della giusta dose;
- supportare i pazienti diabetici con scarse capacità visive nel riconoscimento della loro insulina grazie all'uso di particolari espedienti, come l'apposizione di tappi identificabili al tatto nell'insulina regular

- per distinguerla dall'insulina NPH; oppure sottolineando o evidenziando la parte diversa del nome;
- monitorare strettamente i pazienti ad alto rischio di ipoglicemia o iperglicemia (pazienti neuropatici, pazienti che assumono farmaci che determinano perdita di potassio);
 - utilizzare algoritmi per il controllo dei valori glicemici, dell'intake di carboidrati e dell'avvenuta somministrazione di insulina.

Prevenire i problemi che si verificano con l'uso di insulina, attraverso l'FMEA (Failure Mode Effect Analysis)/FMECA (Failure Mode Effect and Critically Analysis) e discutere gli errori accaduti in altre strutture. Condurre una FMEA/FMECA prima dell'inserimento di un nuovo prodotto insulinico in prontuario o di un nuovo dispositivo di somministrazione di insulina.

6.2 ANTICOAGULANTI

Gli anticoagulanti tra cui l'eparina somministrata per via endovenosa e il warfarin somministrato per via orale, sono comunemente impiegati per il trattamento delle patologie cardiache e tromboemboliche sia nei pazienti ospedalizzati sia nei pazienti che eseguono la terapia domiciliare. Sebbene questi farmaci siano ampiamente utilizzati, continua ad essere attuale la problematica legata ad una non adeguata ed appropriata gestione di tali pazienti.

Sovradosaggio, insufficiente monitoraggio dei valori di laboratorio (e conseguente aggiustamento di dosaggio in funzione di tali valori) hanno spesso causato eventi emorragici.

Una terapia per essere considerata sicura dovrebbe garantire il raggiungimento dei livelli desiderati di coagulazione in tempi rapidi in modo tale da prevenire o minimizzare il rischio di eventi avversi.

A tal proposito, è consigliato stilare un programma di individualizzazione della terapia anticoagulante per ciascun paziente, specificatamente progettato per ridurre il rischio di eventi avversi, che preveda l'uso di protocolli standardizzati e il coinvolgimento dello stesso paziente.

Le principali strategie da mettere in atto per ridurre il rischio di errore nella gestione della terapia anticoagulante comprendono:

- utilizzo dei protocolli per l'impiego di eparina a basso peso molecolare (non più di uno o due protocolli);
- impiego di prescrizioni prestampate;
- conservazione separata e segnalata dei prodotti simili;
- rimozione dai reparti dei prodotti ad elevata concentrazione;
- riduzione del numero di dosaggi disponibili in prontuario;
- consultazioni con il farmacista per evitare interazioni con gli alimenti;
- formazione/informazione dei pazienti e dei loro familiari sul farmaco prescritto (modalità di assunzione, farmaci da evitare, sintomi di un eventuale danno);
- disponibilità dei risultati delle analisi di laboratorio entro un paio d'ore o determinazione di tali valori direttamente al letto del paziente;
- standardizzazione delle fasi di inizio e di mantenimento della terapia, in modo tale da ridurre le variazioni e rendere il processo più semplice per infermieri e farmacisti.

L'implementazione di protocolli sulle EBPM (Eparine a Basso Peso Molecolare) permette di selezionare le dosi di eparina in funzione del peso del paziente e ciò garantisce che i risultati del tempo parziale di trombo-plastina (PTT) siano all'interno del range terapeutico e fluttuino meno quando le dosi vengono aggiustate.

L'impiego di EBPM per la profilassi e il trattamento delle trombosi venose offre dei vantaggi rispetto all'uso di eparina regular poiché non richiede l'impiego di pompe intravenose, la raccolta e l'analisi di campioni multipli per la misurazione del PTT, aggiustamenti di dosaggio e manipolazione.

L'impiego di uno specifico protocollo può essere utile allo staff clinico per selezionare rapidamente e accuratamente il dosaggio appropriato, in funzione del peso del paziente e dei valori di PTT. Nel protocollo deve essere inserita sia la dose di carico sia la dose di mantenimento e sarebbe opportuno, inoltre, tener conto del peso dei pazienti che assumono trombolitici o inibitori di G2b/3A, per i quali le dosi di eparina devono essere più basse.

Un attento **monitoraggio dei parametri di laboratorio** è essenziale per il mantenimento dell'equilibrio tra iper-coagulazione (determina formazione di trombi) e ipo-coagulazione (aumenta il rischio di sanguinamento

ed emorragie). I dosaggi spesso richiedono aggiustamenti anche frequenti che devono essere fatti attentamente e tenendo conto di numerosi dati, quali il profilo coagulativo, la funzione renale, la dieta, le condizioni cliniche, il peso e l'età del paziente. È importante che i risultati di laboratorio siano prontamente disponibili in quanto i valori significativamente fuori dal range di riferimento aumentano il rischio di eventi avversi. L'ideale sarebbe avere a disposizione i risultati entro un paio d'ore dal prelievo del campione di sangue. Per le strutture in cui ciò non è possibile, perchè si affidano a laboratori esterni, sarebbe opportuno l'impiego di un'equipe che conduca le analisi al letto del paziente al fine di fornire risultati immediati.

L'uso di **pompe d'infusione programmabili** fornisce maggiore sicurezza rispetto alla somministrazione di una soluzione preparata in sacca. Infatti, la pompa è settata in maniera tale da controllare la quantità di soluzione rilasciata, aiutando così a prevenire accidentali ipo e iperdosaggi.

L'implementazione di **doppi controlli indipendenti** eseguiti da due operatori è necessaria per verificare che la pompa sia settata correttamente e che il volume rilasciato sia corretto. È importante effettuare il doppio controllo all'inizio della somministrazione, in caso di variazione di dosaggio e ad ogni cambio di turno.

L'utilizzo di **dispositivi di promemoria** preimpostati a determinati orari e dotati di segnali di allarme sia sonoro che visivo, posti in luoghi facilmente accessibili allo staff clinico, potrebbe evitare di compiere errori dovuti a omissione di somministrazione di dosi a causa di un eccessivo carico di lavoro.

L'impiego di **soluzioni premiscelate di eparina** evita che si verifichino errori durante il processo di miscelazione delle soluzioni, quali per esempio, l'uso di una quantità errata di eparina o di un solvente sbagliato. Se tali errori vengono commessi senza che l'operatore se ne accorga si incorre in un rischio maggiore trattandosi di un errore non facilmente rilevabile.

L'uso di **algoritmi**, aiuta gli operatori a selezionare rapidamente il rate esatto di infusione senza dover rifare continuamente i calcoli. È bene che tali tabelle siano fornite a tutti coloro che si occupano della prescrizione e della somministrazione del farmaco.

L'allestimento **delle soluzioni di eparina in farmacia** diminuisce le probabilità di commettere errori in quanto così facendo le dosi arriverebbero nell'unità di cura del paziente in forma pronto uso, senza necessità di manipolazione da parte degli infermieri.

È opportuno **evitare il lavaggio delle linee intravenose periferiche con eparina**, in quanto potrebbero verificarsi extradosi di eparina attraverso la linea intravenosa e ciò potrebbe determinare eventi avversi, in particolar modo in quei pazienti che ricevono contemporaneamente altri anticoagulanti o nei pazienti ad elevato rischio di sanguinamento.

Sviluppare **regimi di dosaggio settimanali** di anticoagulanti è utile in quanto è meglio non somministrare dosi di carico molto alte, specie in quei pazienti ad elevato rischio di emorragia e necrosi.

La **titolazione delle dosi** aiuta a determinare la dose appropriata di farmaco, permettendo aggiustamenti tempestivi.

Sarebbe opportuna la **standardizzazione degli strumenti per la determinazione dell'INR** in base al cui valore viene stabilita la dose di anticoagulante da somministrare. Le variazioni negli strumenti di misurazione possono portare a errori nella lettura dell'INR e conseguentemente errori nella dose di anticoagulante prescritta.

Il warfarin ha determinato spesso seri danni per svariate ragioni, quali la complessità del dosaggio e del monitoraggio, la difficile compliance dei pazienti, le interazioni con numerosi farmaci e alimenti, l'indice terapeutico basso, l'assenza di linee guida da seguire per stabilire dosaggio e monitoraggio adeguati.

Le strategie finora messe in atto a questo proposito, hanno ridotto i potenziali rischi associati con il sanguinamento o con la formazione di trombi.

È utile implementare l'**autosomministrazione di warfarin** nei pazienti che devono proseguire la terapia anticoagulante anche dopo la dimissione ospedaliera, spesso per tempi anche lunghi, coinvolgendo tali pazienti nella loro stessa somministrazione e nella verifica delle dosi corrette fornendo in tal modo un supporto all'educazione del paziente.

TIPOLOGIE DI ERRORE CON EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM)

Errori di dosaggio

- Si sono verificati errori di dosaggio con siringhe preriempite di enoxaparina a causa della mancanza di un'adeguata gradazione in millilitri necessaria per l'accurata misura delle dosi.

Errori di terapie concomitanti

- Errori si sono verificati a causa della concomitante somministrazione di eparina EBPM ed eparina non frazionata o altri anticoagulanti; molto spesso i pazienti hanno ricevuto uno di questi farmaci nel dipartimento d'emergenza;
- la somministrazione di EBPM in concomitanza all'esecuzione di procedure di puntura spinale ha aumentato il rischio di ematoma epidurale o spinale, con paralisi permanente.

Siringhe simili e prodotti con nome simile

- Si sono verificati errori di confondimento tra siringhe di EBPM e siringhe di eparina utilizzate per prevenire l'ostruzione delle linee arteriose;
- prescrizioni di fondaparinux (nome commerciale: Arixtra®) sono state confuse con prescrizioni di test di laboratorio per il fattore Xa della coagulazione (Anti-Xa).

AZIONI DI PREVENZIONE E DI MIGLIORAMENTO

Limitare l'accesso o l'uso

- Limitare la disponibilità di numerose EBPM o di numerosi dosaggi che possono portare a fraintendimento ed errore.

Standardizzare

- Rivedere la documentazione clinica del paziente e la terapia farmacologica prima che l'eparina venga prescritta o somministrata;

- impiegare protocolli, linee guida e moduli standard per le prescrizioni in modo da considerare la terapia farmacologica attuale e precedente prima di procedere con la prescrizione e la dispensazione.

Ricordare

- Includere promemoria su protocolli, linee guida e modulistica per le prescrizioni di eparina, warfarin e fibrinolitici al fine di valutare tutta la terapia farmacologica ed evitare errori di terapia;
- porre allerte sul profilo di pazienti che hanno ricevuto trombolitici o ai quali è stato cambiato l'anticoagulante.

Migliorare i flussi informativi e l'accesso alle informazioni

- Stabilire una procedura per comunicare immediatamente alla farmacia, già dal ricovero del paziente in ospedale, tutti i farmaci somministrati in reparto o prima del ricovero, per accertarsi che questi farmaci siano inseriti nel software della farmacia, con possibilità di generare automaticamente delle allerte in caso di terapie duplicate o interazioni con altri farmaci.

Differenziare

- Conservare le siringhe di EBPM lontano dalle siringhe di altri tipi di eparina.

TIPOLOGIE DI ERRORE CON EPARINA NON FRAZIONATA

Errori di dosaggio

- Errori di dosaggio dovuti ad una non corretta impostazione della pompa d'infusione, sia per quanto riguarda la velocità di somministrazione che la concentrazione, o alla dimenticanza dell'operatore di resettare la pompa dopo il rilascio del bolo;
- il mancato controllo del peso ha portato alla somministrazione di dosi subterapeutiche o eccessive in quanto non è stata considerata la possibilità di variazione di peso e ci si è basati sulla semplice dichiarazione del paziente per iniziare la terapia anticoagulante.

Errori di calcolo

- Calcoli matematici errati eseguiti per determinare il volume di eparina da somministrare in bolo o il rate d'infusione della soluzione di mantenimento, ha portato a ipo o iperdosaggio causando episodi emorragici o formazione di trombi;
- si sono inoltre verificati errori dovuti al calcolo errato del volume di eparina da aggiungere alla NPT o alle soluzioni di elettroliti.

Errori di miscelazione

- Sono stati commessi errori nella miscelazione delle soluzioni di eparina quando non è stata utilizzata la concentrazione standard presente in commercio.

Errori di terapie concomitanti

- Vedi eparina EBPM.

Nomi e confezioni simili

- Errori si sono verificati a causa del confondimento di fiale di eparina conservate o poste sul carrello di medicazione accanto alle fiale di insulina, che, per di più, sono entrambe espresse in unità;
- l'eparina è stata confusa con alcuni vaccini forniti anch'essi in siringhe preriempite o in cartucce, quando venivano riposti l'una accanto all'altro;
- soluzioni di grandi volumi di eparina in sacca sono state confuse con sacche di soluzioni di lidocaina che hanno sia confezione che nome simili.

Contaminazione e incompatibilità

- Fiale di eparina multidose sono state accidentalmente riutilizzate impiegando un ago contaminato e ciò ha determinato trasmissione di malattie;
- soluzioni di farmaci incompatibili con eparina sono state somministrate utilizzando la stessa linea venosa; la conseguente formazione di una massa solida ha arrestato il passaggio del farmaco.

AZIONI DI PREVENZIONE E DI MIGLIORAMENTO

Restrizioni

- Evitare di conservare le fiale di eparina aperte sui carrelli di medicazione, sul bancone o sotto cappa a flusso laminare in farmacia;
- evitare di conservare soluzioni di eparina usate per le linee arteriose vicino ad altre soluzioni iniettabili.

Migliorare l'accesso alle informazioni

- Porre un'etichetta su entrambi i lati della sacca d'infusione.

Standardizzare

- Non abbreviare unità con il simbolo U;
- limitare le varietà delle concentrazioni di eparina in fiale o in siringhe che sono disponibili in reparto;
- standardizzare la concentrazione usata per tutte le infusioni di eparina IV;
- sviluppare e seguire standard e protocolli di eparina basati sul peso del paziente per specifiche indicazioni (per es. trombosi venosa, ictus, etc.);
- usare soluzioni premiscelate disponibili in commercio.

Semplificare

- Usare diagrammi di infusione di eparina basate sul peso del paziente per determinare sia il dosaggio che il rate di infusione;
- evitare di modificare temporaneamente il rate d'infusione di eparina mantenuta per rilasciare un bolo ma somministrare il bolo direttamente da una siringa collegata al port d'accesso IV.

Differenziare

- Usare siringhe con unità di dose per i flush di eparina per differenziarle dai prodotti iniettabili confezionati in fiale in modo da evitare la potenziale contaminazione delle fiale;

- conservare le siringhe di eparina separate da siringhe simili di altri farmaci;
- separare eparina ed insulina che sono entrambe misurate in unità e possono avere una concentrazione simile in 100 U/ml aggiungendo ulteriori motivi di fraintendimento;
- impiegare la nomenclatura tall-man-letters (alternanza di lettere maiuscole e minuscole) o etichette ausiliarie e valutare le prescrizioni in entrata per differenziare.

Ricordare

- Apporre alle sacche di infusione un promemoria per eseguire un doppio controllo prima di iniziare l'infusione;
- inserire allerte nei sistemi di entrata delle prescrizioni per ricordare al farmacista di dispensare eparina senza conservanti per i neonati;
- aggiungere dei promemoria sull'incompatibilità esistente tra alcuni farmaci ed eparina, fornendo indicazioni circa la somministrazione appropriata.

Limitazioni

- Richiedere un doppio controllo indipendente di farmaco, calcolo della dose, concentrazione, identificazione del paziente, linea di attacco o sito di accesso, setting della pompa d'infusione, frequenza d'infusione prima di iniziare a infondere l'eparina e ad ogni sostituzione di sacca e variazione di rate;
- richiedere un doppio controllo indipendente per verificare che il rate della pompa d'infusione sia impostato correttamente.

Monitoraggio dei pazienti

- Sviluppare e seguire un modulo standard per comunicare alla farmacia aggiustamenti di dosaggio basati sui valori di laboratorio;
- sviluppare e seguire processi standard per ottenere valori di PTT a intervalli richiesti e comunicare i risultati ai medici prescrittori;
- stabilire e seguire un protocollo per rivelare la trombocitopenia indotta dall'eparina trattando i pazienti che sviluppano reazioni avverse di questo tipo e comunicarlo.

Failure Mode and Effects Analysis - FMEA

- Disporre di un team multidisciplinare che esegua una FMEA per tutte le forme di somministrazione di eparina e rintracciare gli errori che potrebbero determinare danni ai pazienti;
- valutare le confezioni e le etichette di tutte le eparine per identificare potenziali motivi di confondimento e risolvere i problemi di riconfezionamento, adesione delle etichette, etc.

TIPOLOGIE DI ERRORE CON INIBITORI DELLA GLICOPROTEINA IIb/IIIa

Errori di calcolo

Errori di calcolo sono accaduti durante la conversione da microgrammi per kilogrammo (o microgrammi per kilogrammo per minuto) a milligrammi in quanto alcuni farmaci, per esempio l'eptifibatide, sono disponibili in concentrazione espressa in milligrammi per millilitri.

Errori di dosaggio

- Errori di dosaggio sono accaduti a causa di schemi complessi o non standardizzati e di variazioni nel modo in cui i farmaci vengono dosati e somministrati, specialmente se sono presenti molti prodotti in prontuario e se i protocolli sono mancanti o scarsamente progettati;
- le dosi di bolo sono state inavvertitamente omesse;
- il dosaggio non è stato aggiustato nei pazienti con funzionalità renale compromessa;
- il termine bolo o fiala in bolo compare sulle fiale di alcuni prodotti, per esempio eptifibatide; ciò, in Italia, ha contribuito a generare errori di somministrazione dell'intera fiala in un unico bolo, piuttosto della somministrazione della dose parziale prescritta.

Nomi simili

- Il nome commerciale del tirofiban (Aggrastat®) è stato confuso con argatroban poichè entrambi i farmaci erano prescritti per simili tipologie di pazienti.

AZIONI DI PREVENZIONE E DI MIGLIORAMENTO

Standardizzare e semplificare

- Stabilire protocolli per i dosaggi, per la preparazione, per le soluzioni di infusione e la somministrazione (infusione e bolo);
- stabilire dei diagrammi di dosaggio da utilizzare per concentrazioni standard di infusione al fine di ridurre gli errori di calcolo.

Ricordare

- Aggiungere etichette di avvertimento sulla confezione per guidare all'appropriata scheda di dosaggio;
- programmare allerte per Aggrastat® (nome commerciale) e argatroban (principio attivo) nel sistema di inserimento della prescrizione informatizzata.

Limitazioni

- Richiedere un doppio controllo indipendente di farmaco, calcolo della dose, concentrazione, identificazione del paziente, linea di attacco o sito di accesso, e setting della pompa d'infusione;
- richiedere che le prescrizioni siano complete di tutte le indicazioni così da rendere più semplice l'adattamento della terapia farmacologica alla condizione del paziente, riducendo il rischio di non riconoscimento del farmaco.

Monitoraggio dei pazienti

- Sviluppare e seguire protocolli che richiedono la verifica dei test di laboratorio prima della prescrizione, della dispensazione e della somministrazione di questi prodotti.

PRINCIPALI TIPOLOGIE DI ERRORE CON WARFARIN

Errori di terapia

- Vedi eparina EBPM;

- concomitante somministrazione di lipidi e vitamine liposolubili (vitamina K) in nutrizione enterale e parenterale, che antagonizza l'azione del warfarin.

Sospensione accidentale della terapia

- Occasionali dimenticanze di ripresa della terapia con warfarin dopo la sospensione di una o più dosi a causa di un INR elevato o di procedure necessarie hanno determinato trombosi.

Errori di monitoraggio dei pazienti

- Insufficiente controllo delle analisi di laboratorio più recenti, in particolar modo dell'INR e del tempo di protrombina (PT), prima di somministrare il farmaco ha determinato episodi di sanguinamento prevenibile;
- l'aggiustamento molto frequente dei dosaggi, senza tener conto della tendenza di variazione dei valori di INR, ha potenzialmente generato livelli bassi di anticoagulanti;
- errori di laboratorio per errato calcolo dell'INR.

Errori di dosaggio

- La prescrizione di dosaggi diversi a giorni alterni e i frequenti aggiustamenti di dose in relazione ai risultati delle analisi, generano fraintendimento ed errori soprattutto in fase di auto-somministrazione.

AZIONI DI PREVENZIONE E DI MIGLIORAMENTO

Migliorare l'accesso alle informazioni

- Incoraggiare i pazienti a tenere un diario in cui registrare tutte le dosi assunte;
- fornire ai pazienti informazioni sia scritte che orali sugli effetti che alcuni alimenti hanno sul warfarin e consigliare la dieta appropriata per evitare fluttuazioni dell'INR;

- dedicarsi alla formazione/informazione del paziente in strutture adeguate e con personale qualificato;
- assicurarsi che nei software il sistema di generazione di allerte per le terapie duplicate sia perfettamente funzionante.

Ricordare

- Programmare nei software della farmacia allerte per le interazioni tra farmaci.

Monitorare i pazienti

- Stabilire protocolli per la frequenza del monitoraggio dei parametri di laboratorio per i pazienti che iniziano o continuano la terapia con warfarin;
- se il warfarin è stato sospeso per effettuare una procedura, la prescrizione dovrebbe essere riscritta per intero dopo l'esecuzione della procedura;
- utilizzare un diagramma per tracciare i valori di INR in modo da visualizzare chiaramente le tendenze e assicurare variazioni minime;
- lo staff clinico dovrebbe chiedere al laboratorio di indagare nel caso in cui i risultati dell'INR non sembrano correlati con lo status clinico del paziente. In questi casi un monitoraggio dei pazienti centralizzato in farmacia potrebbe aiutare ad identificare eventuali errori di laboratorio.

6.3 SOLUZIONI CONCENTRATE CONTENENTI POTASSIO

Il potassio è in commercio come sostanza farmaceutica in diverse formulazioni e concentrazioni, che rendono utilizzabile il prodotto farmaceutico nelle forme da diluire e già diluito e pronto all'uso. La via di somministrazione endovenosa e parenterale in generale, può determinare gravi effetti avversi arrivando talvolta alla morte se il potassio dovesse essere somministrato in concentrazione eccessiva o con velocità inappropriata.

TIPOLOGIE DI ERRORE CON LE SOLUZIONI CONCENTRATE CONTENENTI POTASSIO

Errori di comprensione della prescrizione

Alcuni medici utilizzano il termine “bolo” per indicare la somministrazione di potassio a elevata frequenza per il trattamento dell’ipokalemia acuta; tali prescrizioni sono state erroneamente interpretate come l’iniezione per via endovenosa della dose mediante siringa.

Errori di dosaggio

Infusioni simultanee di più prodotti contenenti cloruro di potassio hanno determinato sovradosaggio.

Errori di preparazione delle soluzioni

Alcuni infermieri hanno aggiunto potassio cloruro a soluzioni, causando un errore nel dosaggio e nella velocità di somministrazione.

Errori di distrazione

Alcuni infermieri pur sapendo che il potassio cloruro concentrato non può essere somministrato EV, ne hanno inavvertitamente prelevato una fiala e l’hanno erroneamente somministrata al posto della furosemide principalmente a causa dell’errata associazione mentale con la dicitura “perdita di potassio”, scritta nella fiala del diuretico.

Errori di confondimento di fiale simili

Fiale di potassio cloruro concentrato conservate in reparto sono state confuse e somministrate al posto di farmaci diversi, con confezione simile (quali, insulina, eparina, acqua sterile, soluzione salina sterile) conservate vicino causando danni gravi.

Fiale di potassio cloruro sono state confuse principalmente con sodio cloruro, in farmacia durante l’allestimento di soluzioni di elettroliti comprese le nutrizioni parenterali, sia per adulti che per bambini, e le soluzioni per dialisi.

Errori di scarsa formazione

L'arresto cardiaco è stato causato sia dalla somministrazione di soluzioni di potassio non diluito, sia dall'infusione troppo rapida di potassio cloruro.

POSSIBILI CAUSE DI ERRORE

Gli errori che più frequentemente si associano con l'uso improprio delle soluzioni di potassio includono il confondimento di fiale, la mancata diluizione, la non corretta preparazione del prodotto da infondere e l'errata identificazione del paziente. Le principali cause riguardano:

- conservazione nei reparti in posto/armadio comune a farmaci di uso corrente;
- prestiti di farmaci fra reparti;
- erronea identificazione del paziente;
- prescrizioni che non specifichino formulazioni commerciali già diluite e pronte all'uso;
- omessa o erronea trascrizione in cartella clinica della data e dell'ora di inizio dell'infusione, della dose, della frequenza e della velocità d'infusione;
- diluizione nei reparti e ambienti autorizzati, per ottenere soluzioni non disponibili in commercio.

AZIONI DI PREVENZIONE E DI MIGLIORAMENTO

Restrizioni

- Non conservare le fiale di potassio cloruro concentrato in reparto o in armadi informatizzati ad eccezione della farmacia ed in ambienti appositamente autorizzati;
- preferire l'utilizzo di soluzioni premiscelate;
- in farmacia e nei reparti autorizzati occorre conservare le scorte separatamente dagli altri farmaci, specialmente da quelli con confezionamento simile in armadi chiusi a chiave ad accesso limitato/controllato;

- validare le competenze degli operatori che si occupano dei processi che prevedono l'utilizzo di elettroliti concentrati.

Standardizzare

- Standardizzare l'utilizzo delle soluzioni disponibili e assicurare la presenza di soluzioni già pronte.
- stabilire protocolli standard per la terapia sostitutiva di potassio, includendo i seguenti parametri:
 - a) indicazioni: livelli serici di potassio inferiori a 2,8 meq/l; terapia con diuretici o altri farmaci che causano perdita di potassio;
 - b) rate massimo di infusione;
 - c) massima concentrazione consentita;
 - d) linee guida per le situazioni in cui è richiesto un monitoraggio cardiaco continuo;
 - e) obbligo di somministrazione mediante pompa o in alternativa mediante altro dispositivo di controllo dell'infusione;
 - f) stabilire limitazioni per le somministrazioni multiple di soluzioni contenenti potassio, per esempio unitamente a NPT o a soluzione Ringer che ne contiene 4 meq/l;
- utilizzo di ordini prestampati per la terapia sostitutiva con potassio;
- impiego di una terminologia standardizzata per la prescrizione di elettroliti;
- stabilire la frequenza delle analisi di laboratorio per monitorare i livelli di elettroliti.

Differenziare

- Acquistare, se possibile, le soluzioni concentrate di differenti elettroliti da ditte diverse per evitare confezionamenti simili.

Migliorare l'accesso alle informazioni

- Programmare allerte nei sistemi computerizzati per segnalare eventuali dosi eccessive e provvedere agli aggiustamenti di dosaggio a seconda dei valori di laboratorio del paziente;

- nei reparti in cui viene autorizzata una scorta di potassio concentrato prevedere un processo di formazione continua relativa al rischio di arresto cardiocircolatorio legato a dosaggi e/o all'elevata velocità di infusione per il potassio.

Limitazioni

- Quando gli elettroliti concentrati vengono consegnati in farmacia effettuare un doppio controllo indipendente per verificare che si tratti del giusto prodotto e che sia stato riposto nella corretta area di conservazione;
- quando lo stoccaggio di elettroliti concentrati, come il potassio cloruro, viene permesso in aree specifiche chiusi a chiave (per es. ai perfusionisti in sala operatoria) è necessario prevedere un registro di carico e scarico e specifiche precauzioni;
- richiedere che sia un farmacista ad eseguire i controlli delle soluzioni premiscelate di elettroliti endovena conservate nei reparti;
- suggerire ai reparti che necessitano la somministrazione di potassio orale via sondino naso gastrico quali sono le formulazioni disponibili che possono essere frantumate senza alterare la formulazione del farmaco e/o l'assorbimento dello stesso.

ACCORGIMENTI PER PREVENIRE GLI ERRORI CON LE SOLUZIONI CONCENTRATE CONTENENTI POTASSIO

Al fine di ridurre il rischio di sovradosaggio accidentale di potassio derivante dall'uso improprio di soluzioni concentrate, garantendone al tempo stesso la pronta disponibilità in caso di necessità, il Ministero della Salute ha emanato nel 2008 una raccomandazione sul corretto utilizzo di soluzioni concentrate contenenti potassio in cui sono indicati tutti gli accorgimenti da mettere in atto nelle diverse le fasi di gestione del farmaco, che vanno dall'approvvigionamento al monitoraggio.

Approvvigionamento

Le unità operative autorizzate alla gestione delle soluzioni concentrate devono conservare tali soluzioni solo nelle aree dove è prevedibile l'impiego

urgente (terapia intensiva e rianimazione, terapia intensiva neonatale, unità coronarica, sala operatoria e dipartimenti di emergenza). Le aree non critiche, che non ne necessitano l'impiego urgente, devono trasmettere alla farmacia ospedaliera una richiesta personalizzata, seguendo le disposizioni aziendali.

Prescrizione

La terapia deve essere prescritta in maniera completa, riportando correttamente e chiaramente la concentrazione espressa in meq/ml (milli-equivalenti per volume di diluente), volumi da somministrare, via di somministrazione, tempi di somministrazione per quanto riguarda sia la frequenza che la velocità d'infusione endovenosa. Deve essere evitato, inoltre, l'impiego di abbreviazioni e acronimi.

Se il paziente necessita di un supplemento di potassio e se le sue condizioni cliniche lo permettono, deve essere in prima istanza prescritto il potassio per via orale; se è necessaria la via endovenosa, la soluzione di prima scelta deve essere costituita dalle preparazioni già diluite e pronte all'uso, disponibili in commercio.

Conservazione

Nei reparti che solitamente non utilizzano il potassio in urgenza, le soluzioni concentrate contenenti potassio devono essere rimosse dalle scorte farmaceutiche; nei reparti che lo utilizzano in urgenza, le soluzioni devono essere presenti ma conservate in appositi spazi separati dagli altri farmaci, in armadi chiusi e in contenitori riportanti la dicitura "diluire prima della somministrazione: mortale se infuso non diluito" (come da Raccomandazione Ministeriale n. 1) e mai sul carrello della terapia.

Preparazione

La preparazione deve essere effettuata da un operatore formato e sottoposta al doppio controllo da parte di un secondo operatore che valuti attentamente la prescrizione, la corretta identificazione del prodotto concentrato, la corrispondenza tra la quantità utilizzata e quella prescritta, la giusta dose, l'esattezza del calcolo eseguito per effettuare la diluizione, la correttezza della miscelazione, l'etichettatura del prodotto finito.

Somministrazione

Anche nella fase di somministrazione è previsto il doppio controllo indipendente al fine di vagliare l'identità del paziente, la correttezza della soluzione diluita da somministrare, della via di somministrazione utilizzata, della velocità d'infusione, con conseguente verifica della giusta impostazione di pompe d'infusione o regolatori di precisione di flusso impiegati e quindi della durata d'infusione. Occorre altresì monitorare il paziente durante l'infusione, registrando sulla sua documentazione clinica l'avvenuta somministrazione del farmaco.

Monitoraggio

Il servizio di farmacia è tenuto a monitorare le richieste e i consumi, allo scopo di valutarne l'appropriatezza d'uso.

6.4 ALTRI FARMACI

Gli esempi riportati rappresentano alcune categorie di farmaci per i quali sono presenti in letteratura diversi esempi di errore.

Altri farmaci richiedono particolare attenzione nell'utilizzo come ad esempio:

- dopamina e dobutamina, spesso confusi per la similarità del nome, delle dosi e del contesto di utilizzo;
- benzodiazepine, anch'esse confuse per la similarità del nome o soggette ad errata valutazione dell'emivita in funzione dell'azione richiesta;
- sali di calcio endovena (calcio gluconato e calcio cloruro) con diverso contenuto di calcio in termini di meq confusi per la similarità del nome e per la via di somministrazione;
- altri elettroliti come evidenziato nel IPSG.3, etc.

Questo capitolo non elenca tutti i farmaci ad alto livello di attenzione e potenzialmente associati a rischio di errore. Le stesse misure di prevenzione suggerite non sono esaustive e richiedono la personalizzazione delle strategie da adottare, conformemente alla valutazione del rischio potenziale presente, nei diversi setting di cura.

7. Conclusioni

La gestione dei FAR costituisce uno degli strumenti determinanti per l'implementazione delle politiche di governo clinico e rappresenta un elemento strutturale a garanzia del livello di assistenza del paziente. In generale, i temi relativi alla **sicurezza dei pazienti** ed alla **riduzione degli errori in terapia farmacologica**, e nello specifico, l'ambito dei FAR, rappresentano una priorità e un aspetto di notevole rilevanza per la qualità dell'assistenza sanitaria ospedaliera.

Saper **riconoscere e classificare il rischio clinico**, nell'ambito della cura e dell'assistenza al paziente, allo scopo di prevenirlo più efficacemente e diminuirne l'incidenza, rappresenta un'area d'applicazione in cui il farmacista può esprimere e dimostrare tutta la sua competenza e contribuire a migliorare il livello delle prestazioni sanitarie offerte.

Tutti i momenti che vanno dallo stoccaggio, alla prescrizione, alla preparazione, alla dispensazione fino alla somministrazione del farmaco possono rappresentare un momento di rischio, la cui eliminazione è strettamente correlata alla loro definizione/caratterizzazione, poiché solo l'esatta valutazione del percorso permette di realizzare i processi correttivi più appropriati ed efficaci.

Il problema degli errori in terapia è di eccezionale rilevanza da un punto di vista clinico ed economico. Molta strada è stata fatta nella prevenzione, soprattutto nei Paesi anglosassoni, ma molta strada rimane da fare in Italia, dove, a parte alcune situazioni sporadiche, i sistemi di prescrizione e di distribuzione sono assolutamente inadeguati ed è necessario che tutte le parti in causa (direzioni aziendali, medici, farmacisti, infermieri e tecnici) si confrontino per costruire insieme un nuovo modello compatibile con le realtà locali e nazionali. A tal riguardo è auspicabile che tutte le realtà ospedaliere possano, in tempi ragionevolmente brevi, predisporre una propria procedura per la corretta gestione dei farmaci, con particolare attenzione per quelli considerati ad alto rischio, tenendo conto delle risorse economiche disponibili, delle prestazioni erogate e del livello di efficienza a cui mira la propria organizzazione.

Nella visione della **gestione integrata e multidisciplinare**, la mission del farmacista ospedaliero è dunque quella di coordinare gli sforzi colla-

borativi necessari per prevenire, individuare e risolvere le problematiche inerenti i FAR. Il farmacista, in quanto esperto del farmaco, possiede le competenze migliori per assicurare che i farmaci vengano impiegati in modo razionale e sicuro, per aumentare la vigilanza sugli errori in terapia e sulla loro prevenzione per implementare il riconoscimento e la segnalazione delle reazioni avverse ai farmaci; per sviluppare dei programmi educativi e di formazione per gli operatori sanitari, per i pazienti e per coloro che se ne prendono cura.

Sebbene gli operatori sanitari siano abbastanza informati sul rischio da FAR, ancora non è stata ben compresa l'entità del rischio, la cui percezione è spesso variabile a seconda dell'operatore e del ruolo svolto.

Risulta indispensabile quindi tenere sempre alto il livello di attenzione rivolto a tali farmaci, attraverso eventi di formazione/informazione mirati ad approfondire le conoscenze già acquisite, chiarire i dubbi esistenti ed assicurarsi la corretta comprensione ed applicazione delle azioni di prevenzione adottate.

Questo manuale vuole essere un supporto formativo per ampliare le conoscenze sui rischi potenziali e le eventuali misure correttive necessarie nella gestione dei FAR finalizzato al miglioramento della sicurezza delle terapie farmacologiche ad essi correlate.

8. Bibliografia

1. Ministero della Salute. "Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica" http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_675_allegato.pdf accesso del 24/08/2015
2. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 2001 Sep; 21 (9): 1023-36
3. <https://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf> accesso del 24/08/2015
4. <http://it.jointcommissioninternational.org/improve/international-patient-safety-goals/> accesso del 24/08/2015
5. Ministero della Salute. "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci *Look-Alike/Sound-Alike*" http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1307_allegato.pdf accesso del 24/08/2015
6. Infusion pumps: preventing future adverse events. *Sentinel Event Alert*. 2000 Nov 30; (15): 1-3
7. Ministero della Salute. "Raccomandazioni sul corretto utilizzo delle soluzioni concentrate di cloruro di potassio-KCl-ed altre soluzioni concentrate contenenti potassio" http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_584_allegato.pdf accesso del 24/08/2015
8. Dy SM, Shore AD, Hicks RW, Morlock LL. Medication errors with opioids: results from a national reporting system. *J Opioid Manag*. 2007 Jul-Aug; 3 (4): 189-94
9. Errori di terapia. Michael R. Cohen, MDM Medical Media, 1999
10. ISMP Canada safety bulletin, Volume 2, Issue 5 May 2002
11. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001 Apr 25; 285 (16): 2114-20
12. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, Goldmann DA. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001 Apr 25; 285 (16): 2114-20

13. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmel SE, Strom BL. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA*. 2005 Mar 9; 293 (10): 1197-203
14. Ash JS, Sittig DF, Poon EG, Guappone K, Campbell E, Dykstra RH. The extent and importance of unintended consequences related to computerized provider order entry. *J Am Med Inform Assoc*. 2007 Jul-Aug; 14 (4): 415-23. Epub 2007 Apr 25
15. Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, Clark RS, Watson RS, Nguyen TC, Bayir H, Orr RA. Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics*. 2005 Dec; 116 (6): 1506-12. Erratum in: *Pediatrics*. 2006 Feb; 117 (2): 594
16. Kozer E, Scolnik D, Keays T, Shi K, Luk T, Koren G. Large errors in the dosing of medications for children. *N Engl J Med*. 2002 Apr 11; 346 (15): 1175-6
17. Kozer E, Scolnik D, Macpherson A, Keays T, Shi K, Luk T, Koren G. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics*. 2002 Oct; 110 (4): 737-42
18. Scolnik D, Kozer E, Jacobson S, Diamond S, Young NL. Comparison of oral versus normal and high-dose rectal acetaminophen in the treatment of febrile children. *Pediatrics*. 2002 Sep; 110 (3): 553-6
19. Benet LZ, Hoener BA. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther*. 2002 Mar; 71 (3): 115-21. Review
20. General considerations and an outline survey of some basic interaction mechanisms. In: Stockley IH "Drug interactions" 6th ed, The Pharmaceutical Press, London 2002: 1-14
21. Phillips J, Beam S, Brinker A, Holquist C, Honig P, Lee LY, Pamer C. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2001 Oct 1; 58 (19): 1835-41. Erratum in: *Am J Health Syst Pharm* 2001 Nov 15; 58 (22): 2130
22. Ministero della Salute. "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici"
23. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf accesso del 24/08/2015

24. Recommendation to improve the safe use of insulin in secondary care in Northern Ireland, 2005: 2-10
25. Woloshyhowych M, Neale G, Vincent C. Adverse event in hospitalized patient: a pilot study and preliminary findings. *Clinical governance Bulletin*, Vol. 1, N. 2 Sep. 2000, pag 2-3
26. Cobaugh DJ, Maynard G, Cooper L, Kienle PC, Vigersky R, Childers D, Weber R, Carson SL, Mabrey ME, Roderman N, Blum F, Burkholder R, Dortch M, Grunberger G, Hays D, Henderson R, Ketz J, Lemke T, Varma SK, Cohen M. Enhancing insulin-use safety in hospitals: Practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Aug 15; 70 (16): 1404-13
27. Michael Richard Choen American Pharmacists Association medication errors cap 14
28. <http://www.fda.gov/cdrh/index.html> accesso del 24/08/2015
29. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care, ISMP. Feb 12, 2009, Vol. 14, Issue 3
30. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1993 Feb; 50 (2): 305-14. Review
31. <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/MedMisGdlHosp.aspx> accesso del 24/08/2015
32. <http://www.patientsafety.va.gov/professionals/onthejob/rca.asp> accesso del 24/08/2015
33. http://www.hse.gov.uk/research/crr_pdf/2001/crr01325.pdf accesso del 24/08/2015
34. www.ihi.org/ihi/workspace/tools/fmea.aspx accesso del 24/08/2015
35. <http://www.ihi.org/resources/pages/tools/failuremodesandeffectsanalysisistool.aspx> accesso 24/08/2015
36. Robin E. McDermott Raymond J. Mikulac Michael R. Beauregard - *The basic of FMEA*, 2nd Edition
37. http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf accesso del 24/08/2015
38. Trucco P, Cavallin M. Gestione del rischio clinico: criteri per un approccio sistematico ed efficace. *Management della Sanità*, 2005: 28-32

39. "La sicurezza dei pazienti e la gestione del rischio clinico" Glossario, Ministero della Salute, 2006
40. Cantor M.D., Baraci P, Derse A, Maklan C.W, Schafer Wlody G, Fox E, Disclosing Adverse Events to Patients, *Jt Comm J Qual Saf.*, 2005, 31,1, 5-12
41. Del Vecchio M. e Cosmi L.: Il Risk Management nelle aziende sanitarie. McGraw-Hill, Milano, 2003
42. Maria Luisa Velardi, "*Risk Management e coperture assicurative.* Iniziative Sanitarie Ed.
43. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention – NCCPMERP www.nccmerp.org accesso del 24/08/2015
44. www.Ahrq.gov/errorshtm accesso del 24/08/2015
45. Leape LL. Error in medicine. *JAMA*, 1994; 272 (23): 1851-1857
46. Towle A., Physician and Patient Communication Skills: Competencies for Informed Shared Decision-making, Informed Shared Decision making Project. Vancouver, Canada, University of British Columbia, 1997
47. Maria R. Thomas; Carol Holquist, and Jerry Phillips. Med error reports to FDA show a mixed bag. FDA Safety page. Drug Topic October 1, 2001: 23-24, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/MedicationErrors/ucm115775.pdf>, accesso del 13/07/2015
48. Nolan TW. System changes to improve patient safety. *BMJ*. 2000 Mar 18; 320 (7237): 771-3
49. AHA (American Hospital Association) Guide to Computerized Physician Order-Entry Systems. Chicago, American Hospital Association, 2000. <http://www.aha.org> accesso del 24/08/2015
50. Eric G. Poon, MD, MPH et al- Effect of bar code technology on medication dispensing error. *Annals of internal medicine*- vol 145 num 6
51. Follow ISMP guidelines to safeguard the design and use of automated dispensing cabinets. Feb 2009, vol 14, issue 3
52. ISMP Medication Error Report Analysis- Hospital Pharmacy vol 36 num 12, Dicembre 2001

53. <http://www.medicine.virginia.edu/clinical/departments/pediatrics/education/pharm-news/1995-2000/199910.pdf> accesso del 24/08/2015
54. Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients Rainu Kaushal, David W. Bates, Christopher Landrigan, Kathryn J. McKenna, Margaret D. Clapp, Frank Federico, Donald A. Goldmann JAMA. 2001; 285: 2114-2120
55. ISMP. Designing preprinted orders forms that prevent medication errors. ISMP Medication Safety Alert! Apr 23, 1997 Issue
56. Joint Commission International Standards for Hospital. 5th Edition: 24-25
57. Arimura J, Poole RL, Jeng M, Rhine W, Sharek P. Neonatal heparin overdose-a multidisciplinary team approach to medication error prevention. J Pediatr Pharmacol Ther. 2008 Apr; 13 (2): 96-8
58. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/04/WC500185537.pdf accesso del 24/08/2015
59. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/04/WC500185538.pdf accesso del 24/08/2015
60. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/04/WC500185536.pdf accesso del 24/08/2015

Acronimi, Sigle, Simboli e Abbreviazioni

1. Introduzione

Il termine abbreviazione deriva dal latino “brevis”, corto. Più specificamente è una lettera o un gruppo di lettere usato per rappresentare una parola intera. L'utilizzo precoce di abbreviazioni si può trovare nei manoscritti latini medievali per poi essere utilizzate sempre più diffusamente anche in medicina e nella letteratura scientifica. Ancora oggi alcuni medici utilizzano delle forme latine per la prescrizione come BID (due volte al giorno) o QD (una volta al giorno), TID (tre volte al giorno) o QID (quattro volte al giorno), etc.

L'uso di **abbreviazioni** e **acronimi** nel **settore sanitario** è diventato un fattore preoccupante per la **sicurezza dei pazienti**. I problemi più comuni sono causati da sigle ambigue, poco conosciute e simili tra loro, abbreviazioni e acronimi che conducono ad interpretazioni errate e ad errori medici. L'utilizzo di abbreviazioni, simboli e acronimi, seppur consolidati nella pratica clinica, **aumentano il rischio di confondimento** tra farmaci con nomi o pronuncia simili o il rischio di confondimento tra unità di misura e dosaggi.

La JCI ha raccomandato agli ospedali una lista di abbreviazioni da “non usare” sin dal 2004. Tale lista vieta l'uso di un numero minimo di abbreviazioni ritenute potenziali cause di errore.

L'ISMP ha riscontrato che diversi errori di terapia sono stati causati dall'utilizzo non standardizzato di acronimi ed ha elaborato una lista di abbreviazioni, simboli e acronimi che è preferibile non utilizzare, sia nella routine, ma specialmente in caso di ordini verbali che non possono essere verificati.

Allo stesso modo la JCI richiede che tutti gli ospedali definiscano una **lista di abbreviazioni o acronimi standard che non possono essere utilizzati** nella compilazione delle cartelle cliniche e di tutte le prescrizioni mediche perché ad alto rischio di creare fraintendimento nell'interpretazione della scrittura medica.

La FDA insieme all'ISMP nel 2006 ha lanciato una campagna per ridurre gli errori di terapia causati da abbreviazioni mediche ambigue, focalizzandosi sull'eliminazione dell'utilizzo di abbreviazioni con potenziale rischio di causare errori.

Anche la Raccomandazione n. 7 del Ministero della Salute (“Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica”) allerta il personale sanitario relativamente al rischio di errore causato dall'utilizzo di acronimi in fase di prescrizione.

Alcune società scientifiche come l'European Society of Clinical Pharmacy (ESCP) hanno elaborato un **glossario dei termini scientifici** al fine di favorire lo sviluppo di una terminologia maggiormente definita e standardizzata, in relazione alla farmacia clinica, per facilitare la comunicazione tra differenti stakeholder e contribuire a una migliore qualità dell'assistenza sanitaria.

L'obiettivo di questo capitolo è quello di approfondire la conoscenza di tale problematica e suggerire alcuni interventi di minimizzazione del rischio di errori di terapia associati all'utilizzo di sigle, acronimi e abbreviazioni al fine di migliorare la sicurezza della prescrizione e gestione dei farmaci.

2. Esempi di situazioni di rischio riportati in letteratura

L'utilizzo di abbreviazioni e acronimi può aiutare a risparmiare del tempo ai medici nella compilazione delle prescrizioni terapeutiche, ma aumenta il potenziale rischio di errore di terapia perché:

- non tutti gli operatori interpretano i simboli in modo uniforme;
- le abbreviazioni e gli acronimi possono avere più di un significato o il significato può variare nei diversi ambiti di cura;
- una carente scrittura può generare errori di confondimento tra acronimi e abbreviazioni.

In letteratura sono presenti vari esempi di errori causati dall'utilizzo di sigle o di acronimi.

Alcuni studi mostrano che circa il 5% dei 643.151 errori, riportati da Medmarx tra il 2004-2006 e raccolti in 682 ospedali, erano da attribuire all'utilizzo delle abbreviazioni. Molte di queste erano segnalate nella lista della JCI relativa alle abbreviazioni da non utilizzare, sebbene tale lista non sia esaustiva.

Lo stesso studio ripreso nel "The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety" riporta la valutazione di tali errori in relazione al coinvolgimento del personale sanitario. Dal report si evidenzia che il 78.5% degli errori aveva coinvolto personale medico, il 4.2% personale di farmacia, il 15.1% personale infermieristico, l'1.3% altro personale sanitario e lo 0.9% personale non sanitario.

L'ISMP canadese riporta errori da prescrizioni in cui veniva utilizzata la "U" al posto di Unità. La "U" è stata spesso interpretata come uno "0" (zero), causando errori di dosaggio di 10 volte superiore. In alcuni esempi è riportata una prescrizione di "6u" di insulina che è stata interpretata come "60" e il paziente ha ricevuto 60 unità di insulina al posto di 6. Se si considera che l'insulina è stata identificata come il farmaco maggiormente responsabile di causare danni nel database ISMP Canada di errori di terapia segnalati volontariamente, appare evidente come l'utilizzo del simbolo U possa essere ad alto rischio di errore. In altri studi

è stata riportata la possibilità di confondimento del simbolo U con i numeri 0, 4, e 6.

In un altro caso riportato sempre dall'ISMP canadese si descrive un errore causato dalla somministrazione di un'infusione continua di octreotide al rate di 25 ml/h al posto di quanto prevedeva la prescrizione (5 ml/h) poiché il medico aveva scritto prima del rate il simbolo "@" che è stato frainteso con il numero "2"; in altri casi è stato confuso con il numero "5", causando severi sovradosaggi di farmaci.

Altri errori riportati in letteratura sia da ISMP che da FDA sono il confondimento delle "UI" con la sigla IV (iniettabile); microgrammo (μg e mcg) confuso con milligrammo; utilizzo di istruzioni per l'uso con abbreviazioni in latino (ad esempio, la dicitura "os" confusa per occhio o orecchio sinistro); utilizzo di un'unità posologica errata (ad esempio, milligrammi invece di microgrammi) o confondimento del simbolo "+" con il numero 4 o 7.

Un audit sulle prescrizioni mediche effettuato in Nuova Zelanda ha evidenziato che il 38% delle prescrizioni di farmaci contengono almeno un acronimo a rischio di errore.

È necessario tenere in considerazione che l'utilizzo di acronimi e abbreviazioni non standardizzate, nel caso di prescrizione telefonica o verbale in urgenza, possono ulteriormente indurre fraintendimento.

In ogni caso, anche in assenza di errore, a volte si può verificare un ritardo nella terapia causato dal tempo necessario per richiedere ulteriori chiarimenti in caso di dubbio.

Purtroppo la maggior parte degli esempi riportati in letteratura riguardano Paesi esteri con tipologia di errori che non sono ugualmente riproducibili nel nostro Paese eccetto quelli collegati alle unità di misura, al dosaggio dei farmaci, alla terminologia pratica. Rimane però la necessità di maggiore attenzione per tutti gli operatori relativamente al potenziale rischio di errore che tali abbreviazioni o simboli possono causare riducendo la sicurezza del paziente.

3. Elenco degli acronimi, sigle e abbreviazioni

Le abbreviazioni pericolose sono anche note come “**abbreviazioni soggette a errori**”. Esse sono indicate come “pericolose” o “**error-prone**”, perché possono portare ad interpretazioni errate delle prescrizioni o di altre comunicazioni relative ai farmaci, con alto rischio di causare un danno o morte del paziente.

In letteratura sono presenti varie liste di “Error-Prone Abbreviations, Symbols, and Dose Designations” fornite da varie società scientifiche attive nel campo della prevenzione degli errori di terapia:

- ISMP USA;
- ISMP Canada;
- Commissione per la Qualità e la Sicurezza in campo sanitario neozelandese;
- Commissione per la Qualità e la Sicurezza in campo sanitario australiana;
- JCHAO (Joint Commission Accreditation on Healthcare Organization);
- Pennsylvania Patient Safety Advisory.

L’FDA americana non ha pubblicato una lista, ma ha adottato quella dell’ISMP. Sicuramente sono molto validi i suggerimenti adottati da FDA, ISMP e dalle società australiane e neozelandesi.

Prendendo spunto dalle varie liste di abbreviazioni pericolose molti ospedali hanno creato le proprie liste di acronimi da non utilizzare.

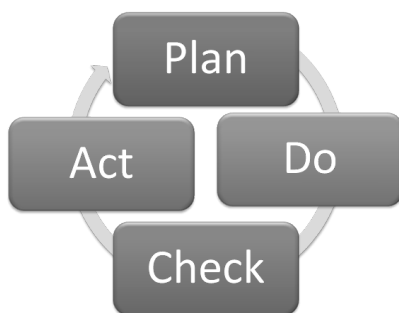
Molte di queste liste contengono delle abbreviazioni che hanno un potenziale rischio di generare errori nei Paesi anglosassoni e non sempre possono avere lo stesso potenziale rischio di errore nel nostro Paese.

Il nostro suggerimento è di prendere spunto da queste liste per poi effettuare una **ricognizione degli acronimi utilizzati** nella propria organizzazione al fine di valutarne il potenziale rischio di errore all’interno di un gruppo di lavoro multidisciplinare.

Quando sarà ben definito l’uso prevalente dei vari acronimi e/o abbreviazioni nella vostra organizzazione risulterà più semplice al gruppo di lavoro poter elaborare la propria **lista di abbreviazioni pericolose** da

evitare ed anche un breve elenco di abbreviazioni ammesse nel proprio ospedale riducendole al minimo indispensabile.

Terminato questo processo dovrà essere avviato un **efficace programma di comunicazione e formazione** di tutti gli operatori sanitari, per poi proseguire con ulteriori rivalutazioni periodiche al fine di migliorare le azioni di miglioramento intraprese nel rispetto del processo di miglioramento continuo della qualità PDCA (Plan, Do, Check, Act).



4. Sicurezza e strategie di prevenzione degli errori causati dall'utilizzo di acronimi, sigle e abbreviazioni

Tutte le **strategie da attuare** devono riguardare:

- tutte le prescrizioni mediche scritte a mano o prestampate o elettroniche;
- tutte le comunicazioni e documentazioni che riguardano i farmaci comprese le prescrizioni verbali o telefoniche seppur altamente sconsigliate se non in casi di emergenza;
- tutte le comunicazioni e documentazioni che riguardano la somministrazione dei farmaci, comprese le etichette utilizzate.

In accordo con gli standard JCI, è necessario mettere in atto degli interventi per **standardizzare abbreviazioni, acronimi e simboli**.

Tra gli esempi di possibili interventi sono inclusi:

- utilizzo di una lista di abbreviazioni standardizzate sviluppate dalla singola organizzazione;
- utilizzo di una fonte di riferimento pubblicata. Tuttavia, se si utilizzano più abbreviazioni, simboli o sigle, è necessario identificare quelle approvate per eliminare qualsiasi ambiguità;
- revisione periodica della lista delle abbreviazioni approvate o da non utilizzare.

La Commissione per la qualità e la sicurezza della salute neozelandese suggerisce come azioni da attuare per ridurre il rischio di potenziali errori:

- eliminare l'utilizzo di abbreviazioni, simboli e acronimi nella revisione o scrittura per la comunicazione, documentazione relativa ai farmaci. Per attuare questo obiettivo si può ricorrere all'utilizzo di varia documentazione come politiche, linee guida, etc.;
- informare lo staff sui rischi potenziali di errore associati al loro utilizzo, attraverso sessioni formative e pratiche;

- utilizzare poster contenenti le liste di abbreviazioni, simboli e acronimi da non usare nelle aree di rischio come remind;
- includere la lista nelle pubblicazioni dell'ospedale o pubblicare specifiche procedure;
- condurre controlli regolari o audit per assicurarsi che gli acronimi pericolosi siano stati eliminati.

Per una corretta prescrizione si richiede di:

- usare un italiano semplice privo di sigle, simboli, acronimi o abbreviazioni;
- usare il nome del principio attivo del farmaco (alcune eccezioni sono ammesse per i farmaci in combinazione solo se il nome commerciale identifica chiaramente un farmaco e non ci sono possibilità di errore);
- scrivere il nome del farmaco completo evitando gli acronimi come 5-FU (5- Fluoro Uracile);
- evitare le sigle relative alla modalità d'azione a meno che non siano le stesse riportate nella confezione del farmaco (ad esempio SR = slow release). In tal caso riportare il significato per intero tra parentesi se la sigla non è tra quelle autorizzate e presente nella lista aziendale;
- per farmaci prescritti in protocolli seppur internazionali scrivere tutti i nomi dei farmaci separatamente con la relativa posologia evitando l'acronimo (come ad esempio CHOP per indicare il protocollo Ciclofosamide, Doxorubicina, Vincristina e Prednisone);
- non usare il nome chimico del farmaco o simboli, ad esempio HCl (Acido Cloridrico) può essere confuso con KCl (Cloruro di Potassio);
- non inserire il nome del sale se non clinicamente rilevante (ad es. micofenolato mofetile o micofenolato sodico per differenziare le due molecole); in ogni caso il nome del sale dovrebbe essere scritto sempre dopo il nome del principio attivo;
- particolare attenzione deve essere posta nella scrittura del dosaggio del farmaco e dello schema terapeutico:
 - usare parole o numeri arabi, evitare i numeri romani;
 - usare lo zero prima del punto decimale (per esempio 0.5 invece di .5);
 - per le soluzioni liquide usare sia il peso che il volume ove possibile (sia i mg che le gocce, mai solo gli ml o solamente le gocce);

- evitare schemi posologici ambigui (ad esempio il due volte al giorno è differente se si tratta di un antibiotico che va dato ogni 12 ore rispetto ad un diuretico che può essere somministrato alle 8 e 16 o di un antiacido a pranzo e a cena);
- evitare le frazioni in quanto "½" può essere frainteso con "1 o 2" compresse;
- evitare simboli;
- evitare acronimi e abbreviazioni per termini medici o procedure che possono portare a fraintendimento.

Il rischio di un'errata interpretazione di sigle, acronimi o abbreviazioni è sicuramente maggiore per le prescrizioni scritte a mano quando la calligrafia del medico non è facilmente leggibile. Pertanto è sicuramente auspicabile che si possa favorire la prescrizione informatizzata, ove possibile, o richiedere una scrittura a stampatello quando non disponibile la prescrizione informatizzata.

Anche l'attività del farmacista responsabile degli allestimenti dei farmaci iniettabili o di altre formulazioni galeniche può essere associata al rischio di errore. In questo caso il rischio principale è rappresentato dalle etichette apposte sulle preparazioni. Sebbene nella maggior parte dei casi le etichette vengano stampate attraverso un software, è necessario valutare attentamente le sigle, gli acronimi e/o le abbreviazioni contenenti le informazioni circa la posologia prescritta dal medico (specialmente per le unità di misura, la frequenza e la via di somministrazione). È fondamentale evitare che lo spazio ridotto renda fraintendibili le informazioni presenti e induca ad utilizzare il farmaco in maniera inappropriata a scapito della sicurezza del paziente. È bene sempre ricordare di far riferimento alla prescrizione medica per la verifica del corretto schema terapeutico previsto.

Infine, rimangono sempre importanti sia le attività di formazione del personale, per far sì che l'attenzione verso questa problematica rimanga sempre attiva, sia le attività di controllo, monitoraggio e audit per modificare gli interventi in base alle necessità e/o al livello di criticità riscontrate.

Una particolare raccomandazione va inviata anche all'industria farmaceutica al fine di:

- rivedere l'etichettatura e il confezionamento dei farmaci ed eliminare le abbreviazioni ambigue o potenzialmente pericolose, cercando di intervenire nella grafica e nel testo per ridurre il rischio di errata interpretazione;
- verificare la presenza di abbreviazioni pericolose in tutto il materiale utilizzato per la comunicazione, incluso il materiale promozionale e formativo al fine di eliminarle;
- seguire le raccomandazioni internazionali sia per le abbreviazioni pericolose che per lo stile grafico ed editoriale ai fini di migliorare la sicurezza per il paziente.

5. Conclusioni

L'errore di terapia associato all'utilizzo di acronimi, simboli, sigle o abbreviazioni non deve essere sottovalutato da parte di tutti gli operatori sanitari. Come riportato in letteratura il rischio di confondimento di sigle, acronimi, simboli e abbreviazioni può essere causa di eventi fatali o comunque di condizioni che possono mettere in serio pericolo la vita del paziente.

Tutte le organizzazioni sanitarie devono conoscere il rischio potenziale di errori di terapia associato a loro utilizzo che pertanto va regolamentato e condiviso. La conoscenza di tali condizioni di rischio è indispensabile per attuare misure di prevenzione e strategie di minimizzazione. È pertanto fondamentale **intervenire sui processi di comunicazione** che intercorrono tra i diversi ambienti di cura, tra gli operatori sanitari stessi e tra operatori sanitari e paziente/caregiver.

Adottare specifiche procedure, condividere tra i reparti un unico elenco di sigle, acronimi, simboli e abbreviazioni valido per tutta la struttura sanitaria può essere un sistema per facilitare la prescrizione al medico, la preparazione e la dispensazione delle dosi da parte del farmacista e la somministrazione da parte dell'infermiere.

Gli errori associati alle abbreviazioni sono ben conosciuti e quindi prevedibili; è pertanto importante creare efficaci barriere per garantire la sicurezza delle cure al paziente.

Solo attraverso l'impegno di tutti gli operatori e la messa in atto di tutte le azioni di prevenzione possiamo migliorare la sicurezza dell'uso dei farmaci e ridurre il potenziale rischio di danno per il paziente.

6. Bibliografia

1. Abushaiqa ME, Zaran FK, Bach DS, Smolarek RT, Farber MS. Educational interventions to reduce use of unsafe abbreviations. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 Jun 1; 64 (11): 1170-3
2. Cohen MR, Davis NM. Avoid dangerous Rx abbreviations. *Am Pharm*. 1992 Feb; NS32 (2): 20-1
3. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108671.htm> accesso del 24/08/2015
4. http://www.jointcommission.org/topics/patient_safety.aspx accesso del 24/08/2015
5. <https://www.ismp.org/tools/errorproneabbreviations.pdf> accesso del 24/08/2015
6. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_675_allegato.pdf accesso del 24/05/2015
7. Carollo A, Rieutord A, Launay-Vacher V; European Society of Clinical Pharmacy. European Society of Clinical Pharmacy (ESCP) glossary of scientific terms: a tool for standardizing scientific jargon. *Int J Clin Pharm*. 2012 Apr; 34(2):263-8.
8. Brunetti L. Abbreviations formally linked to medication errors. *Healthcare Benchmarks Qual Improv*. 2007 Nov; 14(11):126-8
9. Brunetti L, Santell JP, Hicks RW. The impact of abbreviations on patient safety. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2007 Sep; 33(9):576-83
10. <https://www.ismpcanada.org/download/ISMPCanadaListOfDangerousAbbreviations.pdf> accesso del 24/08/2015
11. <http://www.hqsc.govt.nz/assets/Medication-Safety/Alerts-PR/Poster-error-prone-abbreviations-not-to-use.pdf> accesso del 24/08/2015
12. <http://www.safetyandquality.gov.au/wpcontent/uploads/2012/01/32060v2.pdf> accesso del 24/08/2015
13. http://www.jointcommission.org/assets/1/18/dnu_list.pdf accesso del 24/08/2015

14. Thompson CA. JCAHO issues 'do-not-use' list of dangerous abbreviations. *Am J Health Syst Pharm*. 2003 Dec 15; 60(24):2540-2
15. [http://patientsafetyauthority.org/ADVISORIES/AdvisoryLibrary/2005/Mar2\(1\)/Pages/19.aspx](http://patientsafetyauthority.org/ADVISORIES/AdvisoryLibrary/2005/Mar2(1)/Pages/19.aspx) accesso del 24/08/2015
16. U.S. Food and Drug Administration. FDA and ISMP Launch Campaign to Reduce Medication Mistakes Caused by Unclear Medical Abbreviations. Jun 14, 2006. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108671.htm. accesso del 24/08/2015

finito di stampare nel mese di ottobre 2015
dalle Edizioni Il Campano

SIFO

Via Carlo Farini, 81 - 20159 MILANO
Tel. 02 6071934 - Fax 02 69002476
www.sifoweb.it - segreteria@sifoweb.it