

## Errori in terapia

### Dr. Rolando Moroni Farmacista, Azienda Ospedaliera di Perugia

Negli Stati Uniti si calcola che ogni anno circa 2.2 milioni di persone ospedalizzate presentino effetti avversi da farmaci (ADE) <sup>1</sup>. I costi, umani ed economici, relativi sono enormi

#### Annual Physical and Economic Cost of Hospital ADR and Medical Error

Condition	Deaths	Cost	Author
Hospital ADR	106,000	\$12 billion	Lazarou <sup>1</sup> Suh <sup>2</sup>
Medical error	98,000	\$ 2 billion	Thomas IOM <sup>3</sup>

Questi dati sono addirittura sottostimati; utilizzando infatti i dati di Leape del 1997<sup>4,5,6</sup> il numero di morti calcolate arriva a 420.000

Condition	Deaths	Cost	Author
ADR/Medical error	420,000	\$200 billion	Leape 1997 <sup>4,5,6</sup>

Gli errori di terapia sono classificati all'interno della più ampia categoria degli ADEs (Adverse Drug Effects) che comprende tutti gli eventi avversi dovuti alla somministrazione di un farmaco e che possono essere prevedibili (errori di terapia) o imprevedibili (ADR: Adverse Drug Reactions) <sup>1,7,8</sup>. Esistono poi i PADEs (Potential Adverse Drug effects) definibili come errori di terapia che avrebbero potuto causare un danno (potenziale perché riconosciuto e prevenuto oppure avvenuto ma che per fortuna non ha causato danni al paziente).

Sono molti i modi in cui si può definire il termine errore.

Uno di questi <sup>9</sup> definisce errore ogni atto che per ignoranza, insufficienza o incidente determina l'allontanamento dal o il fallimento del nostro obiettivo, obiettivo generalmente noto come "the five rights": giusto farmaco, giusta dose, giusta via, giusto tempo, giusto paziente.

Nelle linee guida della American Society of Hospital Pharmacy <sup>10</sup> gli errori in terapia sono definiti come incidenti derivanti dall'uso inappropriato di farmaci e/o dispositivi per la loro somministrazione che potrebbero essere prevenuti per mezzo di efficaci sistemi di controllo che coinvolgano farmacisti, medici prescrittori, infermieri, pazienti, altre figure di operatori dei settori organizzativi e legislativi, nonché le industrie farmaceutiche.

Gli errori di terapia comprendono errori di prescrizione (39%), trascrizione/interpretazione (11%), dispensazione (12%), allestimento, somministrazione (38%), monitoraggio, errata valutazione della compliance dei pazienti <sup>11</sup>.

**Errori di prescrizione** comprendono scelta errata del farmaco sulla base di indicazioni, controindicazioni, terapie concomitanti, allergie ( questo tipo di errore è riconducibile anche ai dati incompleti, raccolti al momento del ricovero, sulla "storia" terapeutica del paziente<sup>12</sup>); scelta errata della forma farmaceutica, della dose, anche in base a eventuali insufficienze d'organo, della frequenza di somministrazione; altri possibili errori derivano da istruzioni sbagliate, tra questi possono essere compresi anche quelli dovuti a prescrizioni compilate a mano con scrittura illeggibile e/o abbreviazioni non comprensibili.

**Errori di trascrizione/interpretazione** comprendono errori dovuti a trascrizione sbagliata sulla scheda di terapia del nome del farmaco, della forma farmaceutica, della dose, della frequenza di somministrazione e di ogni altra informazione relativa alla terapia che potrebbe condurre ad un ADE.

**Errori di dispensazione**<sup>13</sup> comprendono errori commessi dal personale della farmacia nella dispensazione di farmaci ai reparti o direttamente ai pazienti (ove ciò sia previsto)

**Errori di allestimento** comprendono errori nella ricostituzione e/o diluizione di un farmaco, miscelazione di farmaci che presentano incompatibilità chimico fisiche tra loro o con le soluzioni utilizzate per la loro diluizione.

**Errori di somministrazione** comprendono un' ampia gamma di errori come mancata somministrazione di una o più dosi,

somministrazioni al di fuori dello schema temporale definito, somministrazione di dosi errate o corrette ma in numero superiore a quelle prescritte, somministrazione di farmaci o forme farmaceutiche diversi da quelli prescritti, somministrazione a pazienti sbagliati, somministrazione con tecnica o procedura scorretta ( via di somministrazione sbagliata, via corretta ma punto sbagliato, es. occhio dx al posto del sx, velocità di somministrazione errata nel caso di infusione), somministrazione di farmaci scaduti o con evidenti alterazioni chimico-fisiche.

**Errori di monitoraggio** comprendono la mancata revisione e correzione della terapia in base ai dati clinici e laboratoristici. Esistono poi **errori di compliance** che possono essere definiti come errati atteggiamenti del paziente nei confronti del regime terapeutico (sensazione del paziente che il farmaco non sia efficace o necessario; nei pazienti anziani si aggiungono le difficoltà a leggere e comprendere le istruzioni scritte. Da sottolineare come circa il 50% di errori di terapia avvenga in pazienti con più di 60 anni<sup>14</sup>. Nei pazienti pediatrici invece il numero di errori è paragonabile a quello degli adulti ma il numero di ADE potenziali è 3 volte superiore a causa di dosaggi basati sul peso, difficoltà di diluizione, scarsità di dosaggi pediatrici, minor capacità del bambino di proteggersi dagli errori, minore capacità del bambino di comunicare<sup>15</sup>).

### Processo attuale di gestione del farmaco

La prescrizione è verbale o scritta manualmente in termografia (con la possibilità di incorrere, quindi, in tutti i tipi di errore prescrittivi sopra descritti); la trascrizione viene effettuata manualmente dall'infermiere (massima possibilità di incorrere in errori di lettura, comprensione e/o interpretazione, trascrizione); la distribuzione dei farmaci viene effettuata, nella maggior parte dei casi, in base ad una richiesta cumulativa con un gestione basata quindi su scorte di reparto; solo per alcuni farmaci il farmacista effettua il controllo della prescrizione; l'allestimento, anche delle terapie infusionali, e la somministrazione sono effettuati dal personale infermieristico (anche in questo caso con la massima esposizione a tutti gli errori descritti).

### Strategie

Le strategie per ottenere una riduzione degli errori in terapia partono ovviamente dalla ricerca di metodi che consentano di individuarli per poi proseguire con un approccio multidisciplinare volto a risolvere le cause che li hanno prodotti.

Identificare gli eventi avversi da farmaci e, tra questi, quelli dovuti ad errori di terapia<sup>16</sup> non è facile; occorre avere a disposizione tempo e risorse che purtroppo difettano in quasi tutte le realtà. Un modo economico per ottenere dati è quello della segnalazione spontanea anonima (self-reporting); attraverso queste segnalazioni vengono però rilevati di solito pochi eventi (tanto da condurre ad una sottostima drammatica del problema da parte delle direzioni aziendali); i motivi principali sono due: una tendenza a colpevolizzare le persone piuttosto che il sistema (**il più grande cambiamento è quello di convincere tutti gli operatori ospedalieri che gli errori sono un problema del sistema e non delle persone\*** - Lucian Leape, Harvard School of Public Health)<sup>11</sup> che crea preoccupazione per eventuali conseguenze personali e una sottovalutazione, anche da parte degli operatori, del problema ( produrre report è noioso e comunque le segnalazioni non costituiscono una priorità nell'attività di reparto).

Per aumentare il numero di segnalazioni spontanee è quindi essenziale eliminare o, quantomeno, ridurre la paura della segnalazione attraverso un cambiamento culturale volto a superare "colpevolizzazione" e "punizione"; essenziale anche un adeguato coinvolgimento degli operatori sull'importanza della segnalazione, sulla scelta condivisa di modelli di segnalazione, sulla partecipazione a gruppi multidisciplinari il cui obiettivo sia quello di utilizzare le segnalazioni raccolte (p.es. rivedendo i percorsi formativi o ripetendo la formazione su argomenti specifici). Altri sistemi di rilevazione sono quelli della denuncia dell'incidente, della tecnica dell'incidente critico (analisi di un grande numero di errori individuali per identificare fattori causali comuni), della revisione delle cartelle cliniche, dell'osservazione diretta (includendo tecniche di osservazione mascherata). Tra queste la tecnica dell'osservazione diretta sembra essere la migliore in termini di accuratezza.<sup>17,18,19</sup>

Nel monitoraggio degli errori occorre tenere in particolare considerazione quelli che per l'ASHP sono i più comuni: mancanza di protocolli e procedure relativi alle fasi di prescrizione, trascrizione, distribuzione, allestimento, somministrazione; numero di pazienti e numero di farmaci per singolo paziente; denominazione del prodotto farmaceutico (nomi simili alla vista o per assonanza, impiego nei nomi dei farmaci di prefissi o suffissi alfanumerici); indicazione non chiara del dosaggio; errori di etichettatura; manoscritti illeggibili; impiego di abbreviazioni inappropriate nelle prescrizioni; ordini verbali; trascrizione inesatta; errore di calcolo del dosaggio; complessità dell'allestimento (maggiore numero di errori con farmaci per uso parenterale); insufficienza o malfunzionamento dell'attrezzatura; turni di lavoro (maggiore numero di errori nei turni diurni); eccessivo carico di lavoro; inesperienza e inadeguata preparazione del personale; disattenzione nell'attività individuale; fattori ambientali (illuminazione, rumorosità, interruzioni); scarsa comunicazione; sistema di distribuzione (dose unitaria o stock); terapie non disponibili.

Attraverso questa analisi è possibile individuare degli interventi la cui entità dipenderà dalle risorse (umane ed economiche)

a disposizione.

Essenziale, in questa fase, l'azione delle Direzioni aziendali soprattutto nel promuovere la cultura del cambiamento (**“Il miglioramento della sicurezza in sanità e la riduzione degli errori dipendono dalla progettazione e riprogettazione continua del nostro sistema di lavoro”**\* Berwick - Institute of Health Care Improvement) e nel reperimento delle risorse.

Particolari sforzi dovranno essere rivolti alla formazione continua di tutto il personale sanitario coinvolto (medico, farmacista, infermieristico), alla valutazione dei carichi di lavoro, alla creazione di ambienti adatti (riduzione di rumore, confusione, interruzioni ecc). Dovrebbe essere creato un team multidisciplinare al fine di monitorare gli errori di terapia, le loro cause, la loro gestione; apportare modifiche al sistema per la loro prevenzione; diffondere i dati raccolti e le proposte, elaborare protocolli, procedure e liste di controllo (facili da usare, conosciuti diffusamente) relative alle fasi di maggior rischio (prescrizione, trascrizione, distribuzione, allestimento, somministrazione).

Altri interventi riguardano l'elaborazione di programmi di miglioramento della qualità e di farmaco utilizzazione, la disponibilità delle fonti di informazione (anche per ciò che riguarda informazioni cliniche sul paziente: storia clinica, eventuali allergie, terapie in atto, dati di laboratorio ecc), la semplificazione della prescrizione attraverso l'elaborazione del PTO e di “liste chiuse” per tipo di reparto con limitazione del numero di dosaggi/confezioni, la gestione di magazzini ridotti presso il reparto controllati dal farmacista, la garanzia della distribuzione di farmaci integri da un punto di vista chimico-fisico (monitoraggio della corretta conservazione e delle scadenze), la predisposizione di sistemi per il monitoraggio dei lotti (tracciabilità del farmaco), l'elaborazione di procedure per la gestione di farmaci non in PTO, l'introduzione di tempi standard per la somministrazione di farmaci in tutte le strutture ospedaliere, la standardizzazione degli elenchi delle abbreviazioni in uso.

Accanto a queste indicazioni di carattere generale le linee guida della ASHP individuano alcune raccomandazioni per le varie figure coinvolte nel processo:

#### **Raccomandazioni per i prescrittori**

Ricerca la massima collaborazione e interazione con gli altri operatori; conoscere le procedure di prescrizione, allestimento e somministrazione; compilare la prescrizione in modo **completo** e non ambiguo (che non lasci cioè spazio a interpretazioni), facilmente leggibile, usando le abbreviazioni approvate (ad esempio non usare istruzioni vaghe, specificare il dosaggio esatto in milligrammi e non in unità posologiche, non usare nomi chimici o abbreviazioni del nome del farmaco, se possibile non usare decimali, non aggiungere zeri dopo la virgola ecc); non ricorrere a prescrizioni verbali a meno che non sia possibile usare sistemi alternativi, in questo caso ricorrere a procedure standardizzate per minimizzare il rischio d'errore (rilettura della ricetta da parte del trascrittore ecc); ridurre i rischi di scarsa compliance attraverso una informazione diretta al paziente.

#### **Raccomandazioni per i farmacisti**

Ricerca la massima collaborazione e interazione con gli altri operatori; conoscere le procedure di prescrizione, distribuzione e prevenzione/monitoraggio degli errori; elaborare procedure, conformi alle leggi vigenti, riguardanti preparazioni galeniche e allestimenti di terapie in farmacia (NPT, oncologici ecc); monitorare gli armadi di reparto per verificare che vengano seguite le indicazioni per il corretto uso e conservazione dei farmaci e DMC.

#### **Raccomandazioni per gli infermieri**<sup>20</sup>

Ricerca la massima collaborazione e interazione con gli altri operatori; conoscere le procedure di prescrizione, distribuzione e prevenzione/monitoraggio degli errori; controllare le prescrizioni; verificare l'integrità chimico-fisica del farmaco da somministrare; verificare l'identità del paziente; verificare i tempi di somministrazione, le diluizioni e le velocità di somministrazione; ridurre i rischi di scarsa compliance attraverso una informazione diretta al paziente.

Nda Raccomandazioni (o, meglio, vincoli) sulla modalità di conservazione dei farmaci nei magazzini di reparto: usare scadenzario con revisione periodica delle scadenze <sup>\*allegato</sup>; ruotare le scorte (i farmaci con scadenza più vicina devono essere portati in avanti); mantenere i farmaci nelle loro confezioni originali; separare i farmaci per uso interno da quelli per uso esterno; all'interno dei farmaci per uso interno separare quelli per uso parenterale dagli altri; separare i farmaci a basso indice terapeutico dagli altri; separare farmaci con confezioni e/o etichette simili (es. NaCl 0.9% e KCl 20mEq) ma con diverso indice terapeutico e/o indicazione.

Esistono poi una serie di interventi di livello superiore, relativi soprattutto all'introduzione di programmi informatici, in grado di controllare le varie fasi a rischio di errore:

#### **Prescrizione - Trascrizione**

La prescrizione informatizzata<sup>21</sup> consente di ridurre gli errori di prescrizione, trascrizione e allestimento (leggibilità, completezza), soprattutto se legata a programmi che consentano di fornire supporti alla prescrizione stessa riducendo la dipendenza dalla memoria (es. dosaggi da menu), fornendo informazioni in tempo reale (es. dati di laboratorio, allergie), migliorando i controlli (farmaco prescritto rispetto a terapie concomitanti, allergie, insufficienze d'organo ecc.)

Gli errori di prescrizione possono essere ridotti anche attraverso un monitoraggio delle terapie e/o di pazienti critici da parte del farmacista<sup>22,23,24,25,26</sup> e migliorando l'accesso alle informazioni (accesso on line a linee guida, PTO, procedure, protocolli ecc.)

### **Distribuzione**

La distribuzione personalizzata attraverso armadi robotizzati e/o dose unitaria<sup>27</sup> riduce gli errori di allestimento e somministrazione; se unita alla prescrizione informatizzata contribuisce anche alla riduzione degli errori di prescrizione e trascrizione.

### **Allestimento**

Vale quanto detto per la distribuzione

### **Somministrazione**

Un ulteriore metodo per ridurre gli errori di somministrazione è quello di "legare", attraverso una penna ottica, il codice a barre che identifica il farmaco con il codice a barre che identifica il paziente (braccialetto). Nota: chiusura di un ciclo virtuoso che, anche attraverso la cartella clinica informatizzata, consentirebbe totale tracciabilità del farmaco e creazione di database aggiornati sulla "storia terapeutica" di ogni paziente.

### **Conclusioni**

Da quanto detto risulta chiaro come il problema degli errori in terapia sia di eccezionale rilevanza da un punto di vista clinico ed economico. Molta strada è stata fatta nella prevenzione soprattutto negli USA, ma molta strada rimane da fare in Italia.

Nel nostro paese, a parte alcune situazioni sporadiche, i sistemi di prescrizione e distribuzione sono assolutamente inadeguati ed è necessario che tutte le parti in causa (direzioni aziendali, medici, farmacisti, infermieri) si confrontino per costruire insieme un nuovo modello compatibile con le realtà locali e nazionali.

1. Lazarou – Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies – *JAMA* Apr 1998;279(15):1200-5
2. Suh DC, Woodall BS, Shin SK, Hermes-De Santis ER. Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Ann Pharmacother.* 2000 Dec;34(12):1373-9
3. Thomas et al., 2000; Thomas et al., 1999. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. National Academy Press. 1999
4. Leape L. National Patient Safety Foundation Press Release. Nationwide Poll on Patient Safety Oct 9, 1997 New York. <http://www.npsf.org/html/pressrel/finalgen.html>
5. Leape LL. Error in medicine. *JAMA.* 1994 Dec 21;272(23):1851-7.
6. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. *N Engl J Med* 1991; 324: 370-376.)
7. Krahenbuhl-Melcher A. – Hospital drug safety: medication errors and adverse drug reaction – *Schweiz Rundsch Med Prax* Jun 2005; 94(24-25):1031-8
8. Bates DW – Incidence of adverse drug events and potential drug events. Implications for prevention. ADE prevention study group – *JAMA* Jul 1995; 274(1):29-34
9. Benjamin DM – Reducing medication errors and increasing patient safety: case studies in clinical pharmacology – *J. Cl. Pharmacol.* Jul. 2003;43(7):768-83
10. ASHP Guidelines on preventing Medication Errors in Hospital - *Am. J. Hosp. Pharm.* 1993;50:305-14  
Disponibili anche sul sito [www.ashp.org/bestpractices/](http://www.ashp.org/bestpractices/) da qui cliccare su guidelines e quindi su Preventing medication errors in hospital)
11. Leape LL – Systems analysis of adverse drug events. ADE prevention study group – *JAMA* 1995;274:35-43
12. Tam V - Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review – *Can. Med. Assoc. J.* Aug 2005; 173:510-15
13. Anacleto TA – Medication errors and drug-dispensing systems in a hospital pharmacy - *Clinics* Aug 2005;60(4):325-32
14. Phillips – Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors – *Am. J. Health Syst. Pharm.*

2001;58:1835-41

15. Kaushal – Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients - *JAMA* Apr 2001;285(16):2114-20
16. Dean Franklin B. – The incidence of prescribing errors in hospital inpatient: an overview of the research methods –*Drug Saf.* 2005;28:891-900
17. Allan EL – Fundamentals of medication error research – *Am. J. Hosp. Pharm* 1990;47(3):555-71
18. Flynn EA – Comparison of methods for detecting medication errors in 3 hospitals and skilled-nursing facilities – *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2002;59(5):436-46
19. Grasso BC – What is the measure of a safe hospital? Medication errors missed by risk management, clinical staff, and surveyors – *J.Psychiatr. Pract.* Jul 2005;11(4):268-73
20. Hullin C. – Interfacing clinical practice and error prevention – *Stud. Health Technol. Inform.* 2005;116:587-92
21. Bates DW – Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors – *JAMA* Oct 1998;280(15):1311-6
22. Lesar TS – Prescribing errors involving medication dosage forms – *J. Gen. Intern. Med.* 2002;17:579-87
23. Lesar TS – Factors related to errors in medication prescribing –*JAMA* 1997;277:312-17
24. Guchelaar HJ – Medication errors: hospital pharmacist perspective – *Drugs* 2005;65(13):1735-46
25. Leape LL – Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit – *JAMA* Jul 1999;282(3):267-70
26. Mutnick AH – Cost savings and avoidance from clinical interventions – *Am. J. Health Syst. Pharm.* Feb 1997;54(4):392-6
27. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on unit dose drug distribution – *Am. J. Hosp. Pharm.* 1989;46:2346