- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:39:41

Gabriele Bagaglini, Mariarosanna De Fina, Nicola Nigri
Area Giovani SIFO

Dalla prescrizione alla somministrazione delle terapie antiblastiche: governare l'intero processo mediante un approccio manageriale e la gestione informatizzata

Nel 2012, il Ministero della Salute pubblica la "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici" n. 14, con l'obiettivo di prevenire gli errori in terapia con i farmaci antineoplastici salvaguardando la sicurezza del paziente. Viene pertanto analizzato tutto il processo di gestione delle terapie antiblastiche, dall'approvvigionamento del farmaco fino alla somministrazione. Nascono così le Unità Farmaci Antiblastici (UFA), nelle quali sono ricondotte ad un'unica struttura "l'interpretazione delle prescrizioni, la preparazione e la distribuzione dei farmaci" sotto il coordinamento e la responsabilità del farmacista ospedaliero.[1] La centralizzazione della preparazione dei farmaci antineoplastici, oltre ad essere prevista dalla normativa, ha il significato di intraprendere un percorso di miglioramento continuo della qualità della prestazione erogata, per garantire sicurezza al paziente ed un supporto qualificato al medico oncologo ed ematologo in un contesto di appropriatezza degli interventi.

A riprova della rilevanza di questa tipologia di strutture, nella stessa Raccomandazione Ministeriale è prevista, qualora le strutture sanitarie non possano istituirle per problemi di carattere organizzativo, logistico, strutturale o economico, la possibilità di effettuare convenzioni con altre aziende ospedaliere che dispongano della centralizzazione e siano ottemperanti agli adempimenti della specifica legislazione.[2-4]

In accordo a quest'ultimo punto e al Decreto del Commissario ad Acta n. 74 del 29 Novembre 2009[5] della Regione Lazio, a settembre 2018 è stata stipulata una convenzione tra un'Azienda Ospedaliera e un Policlinico Universitario, entrambi ubicati nel territorio della città di Roma, della durata triennale ed avente come oggetto l'allestimento delle terapie onco-ematologiche e per la nutrizione parenterale, con partenza prevista dal 1 Gennaio 2019.

L'UFA esistente presso l'Azienda Ospedaliera, benché di recente istituzione, ha necessitato di una sostanziale ed imprescindibile fase di *re-engineering* per affrontare lo stimato incremento di produttività ed il rispetto di tempistiche definite che si è concretizzato nell'adozione di un software dedicato, nell'ampliamento dell'organico e nella revisione delle procedure interne.

Ad eccezione dei requisiti minimi indicati nella Raccomandazione Ministeriale n. 14 e di alcune indicazioni inerenti il dimensionamento ottimale espresso in un *livello minimo* o *di base* e un *livello successivo* come "requisito per un obiettivo di miglioramento delle performances organizzative per le strutture centralizzate di allestimento", come ad esempio quelle espresse in un Decreto della Regione Veneto, oppure gli standard di dotazione minima di personale individuati nel documento "Criteri generali per la definizione di standard della dirigenza farmaceutica ospedaliera e territoriale del SSN" redatto da SINAFO nel 2017, non dispone ad oggi di un documento ufficiale in merito alla dotazione sia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:39:41

tecnologica che di personale operante in un' UFA in rapporto ai volumi di attività previsti.[6,7]

Un articolo pubblicato nel 2017 dal titolo "Il dimensionamento ottimale delle Unità Farmaci Antiblastici in condizioni di efficienza gestionale", si poneva come principale obiettivo quello di predisporre un modello utile a fornire indicazioni sul numero ottimale di unità di lavorazione (manuali e/o robotizzate) e di personale nelle UFA al variare dei volumi di attività.[8]

Tale modello si basa su *input* (numero preparazioni, tipologia preparazioni, impiantistica) che generano i relativi *output* (costi fissi, costi variabili e organico) ed ha permesso la simulazione dei costi e del fabbisogno in termini di organico, sia per gli allestimenti *in proprio* che per quelli *in service* verso strutture terze.

Il modello valuta l'operatività annua di un'UFA in 260 giorni per un turno giornaliero di 12 ore, ripartite in due turni di 6 ore ciascuno.

Per la stesura di questo articolo sono state adottate le assunzioni previste dal modello del lavoro sopra citato, valutando l'effettiva corrispondenza tra i risultati ottenuti e gli obiettivi prefissati dalla convenzione, nell'arco temporale di un anno solare, vale a dire dal 1 Gennaio al 31 Dicembre 2019.

Tuttavia, al netto degli standard tecnici e di organico individuati nell'articolo, va tenuto conto di alcune peculiarità dell'UFA in oggetto, che tendevano a disallineare alcuni requisiti e fasi organizzative della stessa rispetto al modello preso a riferimento, in particolare:

- l'orario lavorativo dell'UFA in oggetto è strutturato su un unico turno di 7 ore su cinque giorni lavorativi (dal lunedì al venerdì), anziché su due turni di 12 ore, con 2 ore di straordinario pomeridiano in cui sono presenti due soli infermieri/tecnici preparatori; il sabato sono previsti due infermieri/tecnici preparatori su un turno di 5 ore;
- alle terapie onco-ematologiche ed intravitreali vanno aggiunte le terapie Nutrizione Parenterale Totale (NPT) (3.500 eseguite nel 2019, all'incirca 15 *pro-die*);
- i farmacisti dell'UFA in oggetto lavorano tutti in turni di 8 ore ciascuno nei giorni feriali; per il sabato è prevista la presenza di un solo farmacista su un turno di 5 ore;
- il personale farmacista, oltre che occuparsi della fase prettamente propedeutica alla preparazione delle terapie, al controllo *in vigilando* degli infermieri/tecnici preparatori durante l'allestimento, alla verifica delle terapie allestite e al monitoraggio sull'appropriatezza prescrittiva secondo le direttive AIFA, mediante anche la dispensazione sui relativi registri informatici quando necessario, non essendo previsto in questa UFA personale amministrativo, provvede anche delle seguenti mansioni:
  - composizione ed invio ordini farmaci e Dispositivi Medici (DM);
  - composizione ed invio ordini Dispositivi di Protezione Individuale (DPI);
  - carico e scarico farmaci e DM su gestionale aziendale;
  - carico e scarico farmaci su software dedicato all'allestimento;
  - rendicontazione dei farmaci ai fini del monitoraggio in "File F";
  - inventari sistematici sui magazzini.

La stipula della convenzione tra le due Aziende Ospedaliere ha determinato la necessità di un riassetto organizzativo dell'UFA, al fine di ottimizzare l'allestimento dei farmaci antiblastici ad uso endovenoso e le terapie per la nutrizione parenterale totale (NPT) mediante la centralizzazione dell'attività nell'UFA e attraverso la soddisfazione di diversi parametri, vale a dire:

- *tempistica della fase prescrittiva*, organizzata entro orari definiti e modulata per ridurre al minimo le criticità nella fase di lavorazione e di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:39:41

allestimento delle terapie, anche tenendo in considerazione eventuali festività infrasettimanali;
- *modalità e tempistiche di consegna*, adeguate a garantire la puntuale somministrazione delle terapie ai pazienti in orari standardizzati e programmabili;
- *tracciabilità dei flussi di lavoro* garantendo la possibilità, in qualsiasi momento successivo all'allestimento, di individuare soggetti coinvolti, orari, farmaci, diluenti e dispositivi utilizzati con relativi lotti e scadenze;
- *rendicontazione* dei farmaci utilizzati al fine di monitorare in tempo reale i consumi per centro di costo, armonizzare le giacenze a magazzino contestualmente al lavoro di allestimento, inviare alla Regione i dati di utilizzo ai fini del monitoraggio in "File F", confrontare quanto consumato realmente con quanto dispensato sui registri AIFA.

Oltre a questi criteri specifici, altri obiettivi individuati sono stati un auspicato risparmio economico ottenibile riducendo i residui di lavorazione dei farmaci impiegati per entrambe le aziende ospedaliere e l'ottimizzazione dell'organico e delle infrastrutture utilizzate.
Al momento della stipula della convenzione l'organico dell'UFA in oggetto era così strutturato:
- 2 farmacisti;
- 5 infermieri preparatori;
- 1 infermiere coordinatore.

Il volume delle terapie onco-ematologiche era intorno alle 2.000/mese e destinate alle sole Unità Operative afferenti all'Azienda Ospedaliera.
Non venivano allestite terapie NPT.
In base al modello elaborato dall'articolo preso a riferimento, il volume delle terapie allestite (intorno alle 90 *pro-die*), preventivamente stimato, necessitava di un organico comprensivo di 1 farmacista e 3 infermieri/tecnici preparatori, per turno di lavoro.
L'inizio della convenzione con il Policlinico Universitario, a partire dal 1 Gennaio 2019, ha portato un incremento *tout court* di 1.500 terapie/mese, pari al 75% di attività in più.
In base al modello, il nuovo volume di lavoro pari a 150 terapie onco-ematologiche totali *pro-die,* l'organico minimo individuato passava a 2 farmacisti e 5 tecnici/infermieri preparatori, per turno di lavoro.
Il trend relativo alle terapie totali allestite è ancora aumentato durante l'anno fino ad attestarsi, a consuntivo, ad un totale di 43.000 unità totali nel corso di tutto il 2019, per un valore di 165 terapie *pro-die* che, in base al modello, avrebbe necessitato di un organico minimo effettivo pari a 2 farmacisti e 6 infermieri/tecnici preparatori, per turno di lavoro.
Alla luce delle peculiarità organizzative dell'UFA presa in considerazione già descritte ed in virtù della convenzione stipulata tra le due Aziende Ospedaliere, si è ritenuto opportuno rimodulare la capacità *totale* dell'organico a 5 farmacisti e 10 infermieri/tecnici preparatori, nell'unico turno di lavoro previsto.
Per quanto riguarda le dotazioni tecniche ed impiantistiche, il modello elaborato per il volume stimato individuava tre cappe a flusso laminare oppure due cappe ed un sistema robotizzato.
Nel caso dell'UFA considerata istituita *ex novo* nel 2015, erano presenti al momento della convenzione tre cappe a flusso laminare verticale classificate di grado "A", che permettono di lavorare in condizioni asettiche per operazioni ad alto rischio in un unico ambiente classificato di grado "B", così come previsto dalle linee guida GMP Annex 1.[9]

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:39:41

Inoltre, una cappa a flusso laminare orizzontale è stata messa in uso in un altro ambiente separato, attiguo a quello adibito alle preparazioni onco-ematologiche, per la preparazione delle terapie per la NPT.
Il costo medio di un preparato individuato dal modello riferito al dimensionamento standard in condizioni di efficienza e per i volumi considerati, è stato stimato in un *range* tra 13,9 € e 14,6 €.

N. preparazioni/Anno	Costo in € omnicomprensivo dei costi fissi, esclusi farmaci e DM
1 (riferimento)	13,9-14,6
20.000 (valore stimato)	285.000
18.000 (valore reale)	256.500

La convenzione stipulata tra le due Aziende Ospedaliere prevedeva un quantitativo di preparazioni/anno intorno alle 20.000 unità, valore che si è rivelato aderente a quanto poi avvenuto (18.000 preparazioni allestite per conto del Policlinico Universitario nel corso del 2019), più 6.000 preparazioni/anno di NPT (valore questo che si è rivelato invece sovrastimato del 50%): il valore economico concordato per l'intera attività, al netto del costo/farmaci e del costo/dispositivi impiegati, è stato valutato in 200.000 €/anno, prima della stipula della convenzione.
I costi relativi al trasporto delle terapie una volta allestite non sono stati invece contabilizzati in quanto totalmente a carico del Policlinico Universitario mediante affidamento del servizio a ditta terza.
Il software adottato è stato Log 80, che ha apportato funzioni quali la cartella Clinica Elettronica con prescrizione, allestimento, somministrazione.
L'implementazione del software ha richiesto la fattiva collaborazione tra farmacisti e clinici nella prima fase della sua introduzione, in quanto lo stesso programma ha richiesto l'introduzione nello stesso dei protocolli terapeutici, dei farmaci, dei dispositivi medici e degli stessi pazienti.
Il dato che sicuramente si evidenzia maggiormente è la forte spinta all'innovazione, che la stipula della convenzione ha apportato all'intero processo di gestione dell'attività della UOS Galenica Clinica. L'introduzione del software per la prescrizione informatizzata delle terapie onco-ematologiche ne è stata la testimonianza più evidente.
Oltre a segnare un passo fondamentale verso l'aderenza alla Raccomandazione n. 14, il nuovo gestionale ha impattato fortemente sull'organizzazione interna del laboratorio galenico.
Le forti criticità riscontrate all'inizio da parte dei clinici, abituati alla più rapida e consolidata prescrizione cartacea, sono state compensate dall'ottimizzazione e dalla fluidità della gestione dei protocolli terapeutici, una volta inseriti, di cui gli stessi clinici hanno beneficiato.
È opportuno sottolineare che il software dotato di controlli interni sul calcolo automatico della dose ed i limiti massimi della stessa, ha permesso la riduzione di errori sia di prescrizione che di interpretazione e quindi un abbattimento del rischio clinico.
Il lavoro di validazione e di monitoraggio dell'appropriatezza terapeutica da parte dei farmacisti è stato quindi facilitato dal software, nonché velocizzato rispetto alla consegna cartacea delle prescrizioni: tale pratica sarebbe stata tra l'altro non attuabile all'avvio della nuova convenzione poiché le due Aziende Ospedaliere si trovano a 20 km di distanza.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:39:41

Le due strutture ospedaliere, anche nell'ambito della convenzione, non hanno condiviso i medesimi protocolli terapeutici.
L'introduzione del software ha quindi generato un'implementazione delle procedure interne, l'ottimizzazione delle risorse umane disponibili e l'ingresso di nuove, il rispetto di tempistiche definite sia in fase di prescrizione che di allestimento e consegna e in generale una velocizzazione e un miglioramento dei flussi di lavoro.
Concludendo si può affermare che gli obiettivi individuati per poter dare seguito efficacemente alla convenzione sono stati in larga parte raggiunti, avviando la struttura in oggetto verso l'ammodernamento e soddisfacendo quei parametri individuati dalla Raccomandazione Ministeriale n. 14, non ultimo l'invito ad una centralizzazione spinta dell'allestimento delle terapie antiblastiche in un dato territorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministero della Salute. Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici n. 14, Ottobre 2012 http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1861_allegato.pdf (ultima consultazione 29/05/2020).
2. D. Lgs 81/2008 e s.m.i. Testo unico sulla salute e sicurezza sul lavoro - Temi e priorità - Salute e Sicurezza
3. https://www.lavoro.gov.it/documenti-e-norme/studi-e-statistiche/Documents/Testo%20Unico%20sulla% 20Salute%20e%20Sicurezza%20sul% 2 0Lavoro/Testo-Unico-81-08-Edizione-Giugno%202016.pdf (ultimo accesso dicembre 2019).
4. Istituto Superiore di Sanità XII Edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana.
5. Ministero dello Sviluppo Economico, D.M. 03/12/2008 GU n. 41 del 19/02/2009.
6. DCA Regione Lazio n. 74 del 29 Novembre 2009.
7. DGR n. 1335 del 28 luglio 2014, ALLEGATO B "Elenco degli standard e delle raccomandazioni per la centralizzazione delle terapie oncologiche nella Regione del Veneto".
8. Criteri generali per la definizione di standard della dirigenza farmaceutica ospedaliera e territoriale del SSN, SINAFO 2017.
9. D'Angela D, D'Arpino A, Di Turi R, Spandonaro F. Il dimensionamento ottimale delle Unità Farmaci Antiblastici in condizioni di efficienza gestionale, HTA Focus 2017;4(2).
10. EU GMP Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products - revision November 2008, http://www.symbiosis-pharma.com/services/sterile-fill-finish/aseptic-filling/?gclid=EAIaIQobChMI0uL6lYTk6QIVB5SyCh09KQwwEAAYASAAEgIwWPD_BwE (ultimo accesso gennaio 2020).