

POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale

in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Studio di fattibilità per lo sviluppo di un sistema robotico per
l'allestimento asettico di terapie pediatriche infusionali



Relatore Accademico
Prof. Gabriella Balestra

Candidato
Giacomo Girolimini

Relatore Aziendale
Demis Paolucci

Anno Accademico 2018/2019

INDICE

Introduzione

1. La terapia pediatrica non tossica

- 1.1. Farmaci in età pediatrica
- 1.2. Calcolo della dose pediatrica
- 1.3. Regolamentazione per l'allestimento dei farmaci iniettabili sterili
- 1.4. Variazione della composizione corporea e della cinetica dei farmaci durante lo sviluppo
- 1.5. Assorbimento dei farmaci

2. APOTECaped: la robotica nell'allestimento delle terapie infusionali pediatriche non tossiche

2.1. Il sistema APOTECaped

- 2.1.1. Intended use e scopo del sistema
- 2.1.2. Un miglioramento per la sicurezza del paziente
- 2.1.3. Riduzione dei rischi per l'operatore
- 2.1.4. Aumento dell'efficacia del processo di lavoro di allestimento

2.2. Descrizione del sistema APOTECaped

- 2.2.1. Area di preparazione
- 2.2.2. Area magazzino
- 2.2.3. Area pannello elettrico
- 2.2.4. Area degli accessori di servizio
- 2.2.5. Area dei prodotti di scarto
- 2.2.6. Area di carico e scarico
- 2.2.7. Sistema di trattamento aria
- 2.2.8. Protezione dell'operatore

2.3. Processo di produzione

2.4. Processo di pulizia

3. Lab@AOR: un laboratorio per l'innovazione tecnologica in Sanità

4. Raccolta dati e studio dei flussi di lavoro dei reparti ospedalieri

4.1. Reparto di rianimazione pediatrica

- 4.1.1. Analisi del flusso di lavoro
- 4.1.2. Principali problematiche del flusso di lavoro

4.1.3. Analisi dei dati raccolti

4.2. Reparto di onco ematologia pediatrica

4.2.1. Analisi del flusso di lavoro

4.2.2. Principali problematiche del flusso di lavoro

4.2.3. Analisi dei dati raccolti

5. Studio di stabilità dei farmaci possibilmente gestibili

5.1. Principali problematiche

6. Conclusioni

6.1. Definizione delle procedure di allestimento delle terapie

6.2. Ipotesi di piano di centralizzazione sui singoli reparti

7. Verso il futuro

8. Bibliografia

Introduzione

Lo scopo della seguente trattazione è quella di studiare la fattibilità della centralizzazione e robotizzazione dell'allestimento asettico di terapie pediatriche infusionali all'interno della farmacia dell'Ospedale Salesi di Ancona. Il lavoro è stato portato avanti in collaborazione con l'impresa Loccioni, partner di innovazione con gli Ospedali Riuniti di Ancona, di cui il Presidio Salesi fa parte, nonché leader mondiale nel settore della robotica farmaceutico-ospedaliera sterile

Il robot in questione si chiama APOTECaped, e rappresenta un'innovazione nel mondo dell'allestimento delle terapie non tossiche in ambito pediatrico. Il sistema è stato, infatti, sviluppato per allestire automaticamente terapie infusionali pediatriche non tossiche all'interno di un ambiente con atmosfera controllata.

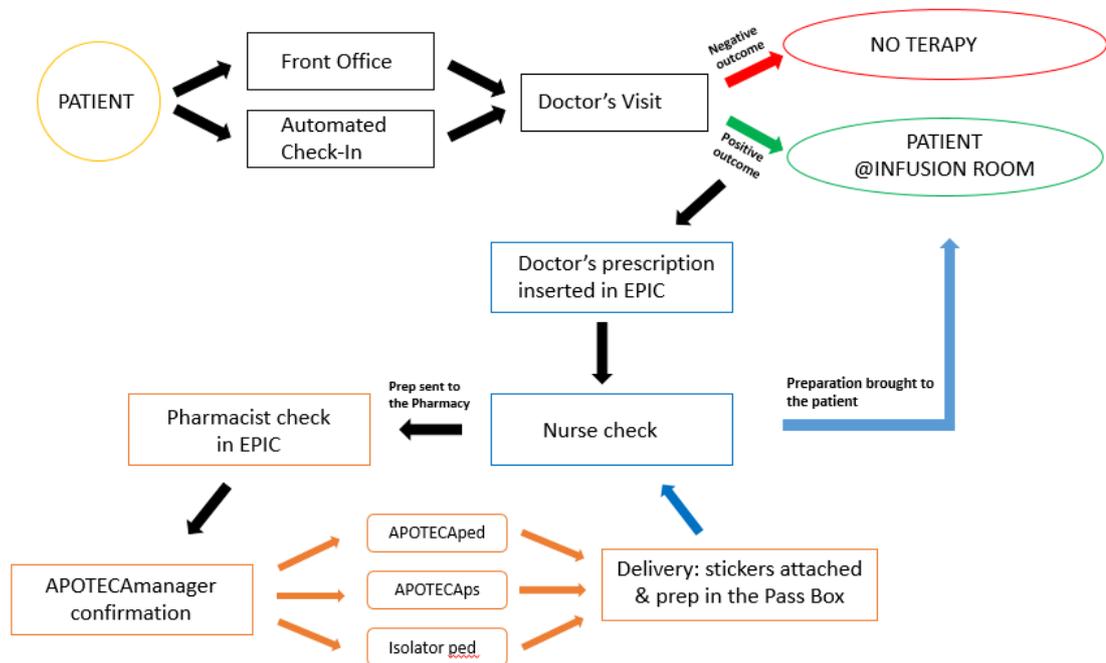
Come modello verrà preso in considerazione il lavoro già svolto dall'impresa all'interno dell'ospedale pediatrico di Jhon Hopkins Medical Center, che ha una produzione "just in time", con una previsione di 4 ore sulle terapie da dispensare. La produzione è suddivisa in due grandi lotti, uno la mattina alle 6.00, uno il pomeriggio alle 16. È possibile descrivere quindi il workflow seguito all'interno della struttura:

1. **Accettazione del paziente:** al momento dell'arrivo del paziente in ospedale vengono registrate su cartella clinica informatizzata tutte le informazioni non mediche relative alla persona da ricoverare/ricoverata;
2. **Consultazione clinica e documentazione:** il dottore di reparto procede con la visita del paziente e la successiva consultazione medica. In questa fase il dottore decide se il paziente può avere o meno la terapia. In caso positivo il paziente prende posto all'interno della "Injection room", in attesa della terapia. Nel frattempo le infermiere inseriscono tutte le informazioni relative al paziente all'interno di EPIC (risultati della visita, conferma della terapia, ecc.);
3. **Conferma della terapia:** il farmacista, all'interno della farmacia pediatrica controlla la prescrizione inviata dal dottore e valida la terapia. La prescrizione viene inviata da EPIC ad APOTECAManager, viene stampata l'etichetta relativa al software EPIC, e il farmacista all'interno della Clean Room (stanza all'interno della quale è inserito il robot antropomorfo APOTECaped) può eseguire la conferma della preparazione;

4. **Allestimento della terapia tramite APOTECaped:** l'infermiere all'interno della Clean Room segue i passi, inviati a display, necessari per l'allestimento robotizzato.

Terminata la terapia il farmacista scannerizza il barcode generato da EPIC, controlla le informazioni attraverso APOTECAManager e invia la terapia al paziente.

Tutti i preparati sono Patient Specific. Attualmente vengono allestite circa 35 terapie per settimana, con 13 differenti principi attivi.



Flusso di lavoro seguito all'interno dell'ospedale pediatrico Jhon Hopkins

Il mio lavoro di tesi si svilupperà su 7 differenti capitoli: i primi tre saranno capitoli di introduzione e descrittivi con i quali illustrerò brevemente i principi riguardanti la farmacologia in ambito pediatrico e descriverò le principali caratteristiche del robot APOTECaped.

In particolare verranno sottolineati, oltre ai componenti fisici del sistema, i vantaggi che un allestimento terapeutico robotizzato comportano sia per quanto riguarda la

sicurezza del paziente, sia per quanto riguarda la sicurezza degli operatori sanitari. Sarà infine descritta la partnership esistente tra l'impresa Loccioni e gli Ospedali Riuniti di Ancona.

Nel quarto capitolo della mia tesi verrà quindi descritto il mio periodo di collaborazione con i reparti dell'ospedale, in particolare:

- Rianimazione pediatrica
- Oncoematologia pediatrica
- Farmacia

In questo periodo l'attività principale è stata quella di raccogliere dati relativi alle terapie infusionali pediatriche e successivamente di analizzarle statisticamente, e parallelamente analizzare i differenti flussi di lavoro seguiti all'interno dei reparti: in questo modo è stato possibile verificare la fattibilità dell'inserimento del robot APOTECaped all'interno dell'ospedale, in termini di terapie possibilmente gestibili e di flussi di lavoro attuabili.

Il capitolo cinque descriverà brevemente lo studio di stabilità sui principi attivi più utilizzati eseguito in collaborazione con la farmacia ospedaliera: questo consentirà di definire un elenco iniziale di farmaci gestibili dal robot, cioè quei farmaci la cui produzione verrà centralizzata e standardizzata.

In fine la trattazione si concluderà con una descrizione dei risultati ottenuti, e sulla base di questi, con l'implementazione di un possibile piano di lavoro, che coinvolgerà la farmacia e i reparti visitati. Verranno quindi definiti i ruoli delle diverse parti in gioco e del personale necessario, e le procedure di produzione dei farmaci.

L'ultimo capitolo è uno sguardo verso il futuro: una volta installata la macchina sarà necessario infatti aumentarne la produttività, incrementando il numero di principi attivi gestibili.

Dopo aver consolidato l'utilizzo di APOTECaped all'interno dell'ospedale, sarà possibile espanderne ai principali ospedali pediatrici italiani e della Community.

1. La terapia pediatrica non tossica

1.1. Farmaci in età pediatrica

Circa il 75% dei farmaci prescritti per bambini sono stati previsti unicamente per gli adulti senza aver avuto uno sviluppo specifico in pediatria. Di conseguenza i bambini sono esposti al rischio di ricevere farmaci senza adeguate conoscenze sul profilo rischio/beneficio. La mancanza, inoltre, di formulazioni specifiche e di dosaggi adeguati comporta che possono essere somministrati ai bambini dosi insufficienti o eccessive e di conseguenza tossiche di farmaci. In molti Paesi europei, il ricorso a preparazioni magistrali od officinali, in assenza di alternative terapeutiche, risulta quindi necessario per garantire un'adeguata terapia e i farmacisti ospedalieri sono costretti ad allestire in maniera estemporanea farmaci galenici personalizzati al singolo paziente. Tuttavia, l'allestimento estemporaneo non è privo di rischi ed è compito del farmacista assicurare la qualità del prodotto. In Italia, le UUOO di farmacia degli ospedali pediatrici hanno voluto confrontare le proprie esperienze per conoscere e codificare quanto prodotto nelle singole realtà con lo scopo di costruire nel tempo un "repertorio galenico pediatrico". È stata condotta un'indagine sulle preparazioni estemporanee pediatriche allestite dalle farmacie dei nove ospedali pediatrici italiani nell'anno 2003. Tutte le preparazioni prodotte sono state classificate secondo la classificazione ATC e catalogate per principio attivo, dosaggio, forma farmaceutica, ospedale di allestimento, quantità annuale allestita. I risultati di questo studio hanno mostrato un elevato tasso di produzione di preparazioni galeniche nelle farmacie ospedaliere italiane: sono, infatti, state prodotte 115.423 unità posologiche. In particolare, sono stati prodotti: cartine/capsule (104.784, 90%), preparati per uso orale (1970), colliri (1674), fiale iniettabili (891), preparati per uso dermatologico (1328), altri (4776). La classe farmacologica C (cardiovascolari) dell'ATC è la più richiesta (31,9%) e unitamente alle classi A (24,8%), J (8,8%) e N (7,7%) rappresenta il 73,2%. I principi attivi più frequentemente prescritti sono stati: captopril, spironolattone da solo o associato a idroclorotiazide o furosemide, warfarin, fenitoina senza lattosio e propranololo. Una rete di collaborazione tra farmacisti ospedalieri è importante per ottenere maggiori

informazioni e specifiche conoscenze così da ridurre il rischio di errori e garantire sicurezza ai bambini.

L'utilizzo dei farmaci in pediatria rappresenta un problema cruciale di salute pubblica che interessa circa 75 milioni di bambini in Europa. Attualmente, il 20% della popolazione europea è sotto i 15 anni di età e circa il 16% delle prescrizioni di medicina generale è per bambini, ma su 100 farmaci loro prescritti, 75 sono stati "disegnati" per gli adulti, senza aver avuto uno sviluppo specifico per i bambini. Sappiamo bene che esistono, invece, importanti differenze fisiologiche tra adulti, bambini e neonati, sia farmacocinetiche sia farmacodinamiche, con diversa suscettibilità a effetti collaterali e con risultati differenti nei confronti della patologia da trattare, sia in termini qualitativi sia quantitativi. È evidente che sarebbe auspicabile, dal punto di vista della sicurezza di bambini, neonati e prematuri la disponibilità di farmaci specificamente studiati e autorizzati nei bambini per quella determinata indicazione.

Carenza di formulazioni studiate e autorizzate

Nella pratica clinica, per la somministrazione della terapia, la carenza di formulazioni studiate e autorizzate per l'impiego in tali pazienti comporta:

- rischio di somministrare dosi insufficienti o eccessive in alcuni gruppi di pazienti pediatrici:
 - dosi insufficienti portano a insuccessi terapeutici e/o sviluppo di resistenze;
 - dosi eccessive portano a un aumento di effetti avversi gravi (5 ADR gravi su 8 sono state associate a un uso fuori licenza);
- mancanza di preparazioni disponibili di farmaci, con il rischio conseguente determinato dal ricorso a farmaci meno efficaci;
- necessità di importare farmaci o formulazioni, se reperibili in altri Paesi;
- uso di formulazioni non specificamente autorizzate all'uso in pediatria;
- uso di formulazioni non specificamente previste per quella indicazione;
- ricorso a preparazioni estemporanee non sempre codificate o documentate.

Quindi la necessità di ricorrere a formulazioni personalizzate nonché all'uso off-label dei farmaci è un'esigenza assai diffusa nella realtà pediatrica ospedaliera

italiana e manifesta concretamente il bisogno di formulazioni pediatriche che consentano trattamenti accurati e favoriscano la compliance del paziente

La terapia farmacologica in pediatria può essere suddivisa in due principali periodi riguardanti l'azione dei farmaci:

- La vita intrauterina,
- La vita extrauterina.

Questo studio si occuperà della farmacologia e della farmacoterapia nella vita extrauterina, in particolare nei neonati, nei bambini, nei ragazzi e negli adolescenti.

Una terapia farmacologica efficace e sicura in questi pazienti richiede conoscenza delle modificazioni correlate all'età che intervengono durante il processo di maturazione e di sviluppo e che possono alterare l'azione e la cinetica dei farmaci.

La farmacologia pediatrica si è sviluppata dalla pratica terapeutica negli adulti con la somministrazione di dosi ridotte proporzionalmente. Questo approccio quasi empirico è usato da molto tempo con discreto successo clinico anche se, in base alla necessità, è diventata pratica comune il dosaggio basato sull'età, sul peso corporeo o sull'area della superficie corporea.

I risultati terapeutici sono di solito soddisfacenti per i farmaci ad ampio margine terapeutico e relativamente non tossici se usati nella pratica pediatrica quotidiana: anche con un'inaccuratezza relativa della dose e con una spesa sanitaria maggiore si raggiunge il risultato terapeutico desiderato con effetti avversi minimi.

Diversa è la situazione per farmaci a ridotto margine terapeutico con piccola differenza di dose tra efficacia e tossicità. Per tali farmaci sono necessarie informazioni più specifiche sulla dose, rendendo necessari studi clinici che permettano la definizione precisa della dose relativa non solo all'età o al peso corporeo, ma anche alla funzione di organi, quali fegato e rene, preposti alla metabolizzazione ed escrezione dei farmaci, agli stati patologici concomitanti, al sesso ed alle necessità individuali.

Le singole dosi e gli intervalli terapeutici possono anche dover essere adeguate sulla base di osservazioni cliniche e dei risultati del monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche evitando così un trattamento inefficace o lo sviluppo di tossicità. Per

esempio l'estrapolazione delle dosi pediatriche e degli intervalli terapeutici da schemi posologici stabiliti negli adulti, ha condotto in alcuni casi, in bambini piccoli, a sovradosaggio e sotto dosaggio.

Studi di farmaco vigilanza convergono nel determinare che l'80% delle prescrizioni comprende 15 gruppi di farmaci e fra questi in prevalenza i multivitaminici, gli antipiretici, gli antidiarroici, gli antibiotici, e gli antiallergici.

L'uso appropriato di farmaci in pediatria ha consentito la sopravvivenza di neonati con gravi anomalie che sarebbero altrimenti deceduti entro pochi giorni o settimane dalla nascita.

1.2. Calcolo della dose pediatrica

Le dosi del bambino possono essere calcolate dalle dosi dell'adulto attraverso l'età, il peso corporeo o l'area della superficie corporea, o con una combinazione di questi fattori.

I metodi più affidabili sono quelli basati sull'area della superficie corporea. Le stime basate sull'area della superficie corporea sono più accurate per calcolare le dosi in ambito pediatrico rispetto a quelle basate sul peso corporeo poiché molti fenomeni fisiologici (es. la gittata cardiaca) sono meglio correlati all'area della superficie corporea.

Il peso corporeo può essere usato per calcolare le dosi espresse in mg/kg.

I bambini più piccoli possono richiedere una dose per chilogrammo più alta degli adulti a causa della loro maggiore velocità di metabolizzazione.

L'area media di superficie corporea di un uomo di 70 kg è circa $1,8m^2$.

Così per calcolare la dose per un bambino può essere usata la formula seguente:

[Dose approssimativa per il paziente] =

$$\frac{[dose\ dell'adulto] * [area\ della\ superficie\ del\ paziente(m^2)]}{1,8}$$

Valori della superficie corporea più precisi possono essere calcolati con un normogramma peso-altezza.

Età

Regola di Young:

$$Dose\ per\ il\ bambino = Dose\ per\ gli\ adulti * \frac{Età\ (anni)}{Età+12}$$

Peso

Regola di Clarck:

$$Dose\ per\ il\ bambino = Dose\ per\ gli\ adulti * \frac{Peso\ (kg)}{70}$$

1.3.Regolamentazione per l'allestimento dei farmaci iniettabili sterili

L'allestimento di farmaci iniettabili sterili è soggetto a regolamentazioni specifiche molto severe, al fine di garantire la massima qualità del prodotto e prevenire qualsiasi contaminazione microbiologica, da particolato o pirogena. Naturalmente molto dipende dalle capacità, l'allenamento e le attitudini del personale coinvolto. Questo tipo di produzioni deve seguire fortemente metodi di preparazione e procedure definiti e validati.

Clean Room: L'allestimento di terapie sterili iniettabili deve essere eseguito all'interno delle Clean Room. Le Clean Room devono essere mantenute ad un adeguato standard di pulizia e sottoposte ad un continuo flusso di aria filtrata attraverso filtri con una specifica efficienza.

Le differenti operazioni di preparazione dei componenti, preparazione dei prodotti e di riempimento dovrebbero essere eseguite in aree separate, all'interno della Clean Room. Le operazioni di manufacturing sono divise in due categorie:

- Preparazioni con prodotto sterilizzato al termine dell'allestimento;
- Aseptic processing, ovvero tecnica di allestimento che ad ogni step si opera in modo da mantenere la sterilità dei prodotti iniziali, senza intervenire con la sterilizzazione.

Le Clean Room sono classificate in accordo con le caratteristiche richieste dall'ambiente: infatti ogni operazione di allestimento richiede un appropriato livello di pulizia, al fine di minimizzare i rischi di contaminazioni da particolato e microbiologiche del prodotto manipolato. Possiamo dividere le Clean Room in 4 differenti categorie:

- Grado A: la zona per operazioni ad alto rischio. Solitamente in queste zone è presente un flusso di aria laminare, omogeneo con una velocità tra i 0.36-0.54 m/s;
- Grado B: per preparazioni asettiche, è l'ambiente di background della zona di grado A.
- Grado C e D: per preparazioni meno critiche.

Tutti gli ordini inseriti nel sistema CPOE (Computerized Prescriber Order Entry) sono verificati dal farmacista. Un tecnico farmacista ha il compito di eseguire un secondo controllo su tutti gli ordini inseriti.

L'inventario dei farmaci nell'area di preparazione è minimizzato, per evitare il mescolamento dei prodotti. Viene fornito uno spazio sufficiente per la conservazione dei farmaci per consentire la segregazione di ciascun farmaco e concentrazione.

Inventario Farmaci: I contenitori di stoccaggio o i divisori sono contrassegnati con il nome e la concentrazione del farmaco generico. È inoltre utilizzata una verifica tramite barcode durante il rifornimento e la rimozione dallo stock. I farmaci che sono stati allestiti, ma che non sono stati ancora verificati, sono collocati all'interno di un magazzino finché il processo di controllo non risulta essere completato.

Allestimento delle terapie: Quando possibile è preferibile utilizzare siringhe mono uso presenti in commercio, piuttosto che allestire terapie manualmente. Il numero di concentrazioni personali è minimizzato: vengono utilizzate concentrazioni standard per evitare confusione. Vengono eseguite Procedure Operative Standard (SOPs) sufficientemente dettagliate per l'allestimento e il controllo delle terapie al fine di evitare modifiche nei processi da parte dello staff: i membri dello staff della farmacia seguono gli step e le procedure specificate nelle formule e nelle SOPs. Naturalmente ogni membro dello staff allestisce un preparato per volta.

Conservazione dei farmaci: Ogni farmacia segue una politica per mantenere l'integrità e la sterilità dei farmaci sia mentre gli stessi vengono maneggiati, sia mentre vengono depositati in magazzino. Queste politiche includono norme di sicurezza e considerazioni sulla stabilità chimica e microbiologica del farmaco stesso.

Tecnologia utilizzata per l'allestimento: Le soluzioni tecnologiche (es. APOTECaped) possono essere utilizzate per migliorare ad aumentare la quantità di terapie allestite. Solo il farmacista, o eventualmente i tecnici con la supervisione del farmacista, può ignorare gli avvisi provenienti dalla tecnologia utilizzata. Ogni qualvolta vengono aggiunti nuovi prodotti, nuove concentrazioni, vengono modificate le dimensioni dei contenitori o vengono apportate modifiche nel database, deve essere stilata una lista di controllo. Solo due membri dello staff, in possesso di conoscenze e sotto continuo training, possono modificare e validare i cambiamenti (uno dei quali deve essere il farmacista). Vengono eseguite, documentate e annotate nelle SOPs calibrazioni e certificazioni di routine. Vengono eseguite procedure di manutenzione al fine di assicurare il corretto funzionamento delle tecnologie, inclusi update dei software, pulizia dell'equipaggiamento, manutenzione hardware, ecc. Devono essere sviluppati degli avvisi basati sul peso per le dosi del farmaco e una verifica barcode deve essere utilizzata per verificare la corretta identità degli ingredienti durante l'allestimento.

Controllo finale: Tutto il personale ha l'autorità per bloccare l'allestimento delle terapie.

Tutti i possibili errori che possono accadere durante la produzione e sono identificati

o dal farmacista o dal tecnico di laboratorio sono documentati. Sia gli errori interni, sia gli errori esterni vengono rivisitati e utilizzati per modificare pratiche e procedure.

1.4. Variazione della composizione corporea e della cinetica dei farmaci durante lo sviluppo

I primi 2-3 anni di vita sono caratterizzati da una crescita e da uno sviluppo molto rapidi. L'infanzia e la fanciullezza vanno dai due mesi di età fino alla pubertà che in genere si verifica tra i 10 e i 14 anni. La pubertà coincide con l'inizio dell'adolescenza, un altro periodo caratterizzato da ulteriori modifiche della farmacocinetica e della risposta ai farmaci.

Infatti i vari organi, tessuti, proteine, enzimi che rispondono ai farmaci o ne sono bersaglio, si sviluppano e possono cambiare con diversa velocità. Per questo motivo il dosaggio dei farmaci, la formulazione, la loro risposta e gli effetti collaterali variano durante l'infanzia.

Un altro esempio classico è la variazione del contenuto di acqua dell'organismo: in percentuale, rispetto al peso corporeo totale, la quantità di acqua e il volume del fluido extracellulare diminuiscono sensibilmente con l'età modificando il volume di distribuzione del farmaco. In un neonato la percentuale di acqua risulta maggiore rispetto a quella negli adulti (70-75% contro il 50-60% negli adulti).

1.5. Assorbimento dei farmaci

L'assorbimento dei farmaci nei neonati e nei bambini segue gli stessi principi degli adulti. Gli unici fattori che influenzano l'assorbimento dei farmaci comprendono il flusso ematico a livello del sito di somministrazione e, per i farmaci somministrati per via orale, la funzione gastrointestinale.

L'assorbimento dei farmaci, somministrati per via orale, è generalmente meno influenzato dall'età dei pazienti rispetto alla distribuzione e all'eliminazione; esso

può variare in base al tempo di transito nel tratto gastrico ed intestinale, al pH e al contenuto gastrointestinale, alla postura, agli stati patologici e a terapie farmacologiche concomitanti.

La velocità di assorbimento è stata correlata all'età e risulta essere più lenta nei neonati rispetto ai bambini anche se gli scarsi dati clinici disponibili suggeriscono che generalmente nei bambini i farmaci somministrati per via orale sono assorbiti in quantità e velocità simile a quella di un adulto sano.

Nei bambini l'assorbimento dopo iniezione intramuscolare o sottocutanea è notevolmente più veloce che nel periodo neonatale. Ciò è dovuto all'aumento del flusso sanguigno a livello muscolare o a livello dell'area sottocutanea del sito di somministrazione.

2. APOTECaped: la robotica nell'allestimento delle terapie infusionali pediatriche non tossiche

2.1. Il sistema APOTECaped

Il nuovo sistema automatizzato ApotecaPed, già presente presso la farmacia ospedaliera dell'ospedale Johns Hopkins di Cleveland, la cui installazione all'interno dell'ospedale pediatrico Salesi di Ancona è prevista nel prossimo anno, è da considerarsi un'innovazione nel mondo dell'allestimento delle terapie non tossiche in ambito pediatrico. Il sistema è stato, infatti, sviluppato per allestire automaticamente terapie infusionali pediatriche non tossiche all'interno di un ambiente con atmosfera controllata.

Il sistema APOTECaped è costituito da una o più apparecchiature APOTECaped e un computer dedicato (computer) esterno, fornito con il sistema, su cui è installata l'applicazione software APOTECAmanger (Preparation Management Application) per la gestione dei file, la pianificazione di preparativi e la creazione e gestione di documenti relativi alle attività svolte.

Il computer di gestione invia le informazioni relative all'allestimento delle preparazioni attraverso il software APOTECAmanger all'apparecchiatura APOTECaped, la quale, sulla base delle informazioni ricevute, intraprende tutte quelle operazioni necessarie per completare le preparazioni.

L'apparecchiatura APOTECaped invia all'APOTECAmanger tutti i dati relativi ai preparativi predisposti, comprese le percentuali di precisione ottenute nelle operazioni di misurazione della soluzione / farmaco. I preparati sono identificati inequivocabilmente da un codice a barre che registra le informazioni principali: principio attivo, dosaggio, nome del paziente, dipartimento di destinazione, data e ora di preparazione.

2.1.1. Intended use e scopo del sistema

Il sistema APOTECaped è un robot automatico capace di preparare terapie iniettabili contenenti farmaci pediatrici non tossici, seguendo le istruzioni e le procedure pianificate dall'operatore incaricato.

Le preparazioni allestite sono soggette a costanti controlli per mezzo di una bilancia di precisione (precisione del centesimo di grammo), sensori di presenza e sistemi ottici automatici con riconoscimento di immagine.

Le fasi di carico e scarico dei componenti utilizzati per allestire i preparati sono eseguite in assenza di contaminazione e sotto condizioni di salute, in completa sicurezza per i pazienti e il benessere dell'operatore che utilizza il sistema APOTECaped.

Le aree di lavoro sono controllate microbiologicamente e separate dall'ambiente laboratorio.

La zona di carico/scarico, l'area magazzino e la camera di allestimento farmaci sono caratterizzati dal 100% di aria scaricata dal sistema e dallo spurgo dell'aria attraverso i filtri HEPA, un gradiente di pressione positiva, un flusso laminare in ogni punto del compartimento interno di preparazione, e da superfici interne continue e facili da pulire

L'uso dell'apparecchiatura richiede la presenza di un operatore responsabile per l'attività di compounding, che sia qualificato per la composizione sterile e specificamente addestrato per utilizzare l'attrezzatura.

2.1.2. Un miglioramento per la sicurezza del paziente

Il sistema APOTECaped consente di migliorare la sicurezza del paziente in relazione alle preparazioni di farmaci non tossici. L'accuratezza del dosaggio delle singole preparazioni è infatti assicurata dalle seguenti caratteristiche:

- Processo di prescrizione assistita da computer;
- Pianificazione e programmazione della gestione dei preparati non tossici;
- Automazione delle operazioni di disposizione e controllo della precisione di misurazione;
- Identificazione dei preparati attraverso un barcode.

2.1.3. Riduzione dei rischi per l'operatore

Il sistema APOTECaped consente inoltre di ridurre i rischi e migliorare le condizioni di sicurezza del personale che utilizza l'apparecchiatura, in quanto:

- Si ha una considerevole riduzione della presenza di personale in prossimità dell'area di lavoro;
- Si evita l'eccessivo maneggiamento dei farmaci, minimizzando quindi l'esposizione degli operatori a determinate sostanze;
- Si evita una contaminazione ambientale;
- Si diminuisce il pericolo legato alla gestione di aghi;
- Si gestiscono i materiali di scarto in sicurezza e senza l'esposizione dell'operatore ai materiali presenti nel contenitore rifiuti;
- Riduce gli sforzi manuali.

2.1.4. Aumento dell'efficacia del processo di lavoro di allestimento

Lo scopo di APOTECaped è anche quello di incrementare lavoro di produzione, automatizzando il processo di allestimento, riducendo i periodi di inattività del flusso di lavoro tradizionale, pianificando l'allestimento delle preparazioni efficacemente e assicurando tracciabilità di tutte le operazioni del processo di lavoro.

2.2. Descrizione del sistema APOTECaped

Il sistema automatizzato APOTECaped è costituito da:

- Cabina principale, divisa in 6 compartimenti:
 - Area di carico
 - Magazzino
 - Area di preparazione
 - Pannello elettrico
 - Area degli accessori di servizio
 - Area di scarico rifiuti
- Sistema di trattamento aria (ATS), costituito da un set di dispositivi (4 unità di filtri della ventola, 1 ventilatore di estrazione, 4 filtri di classe HEPA H14)

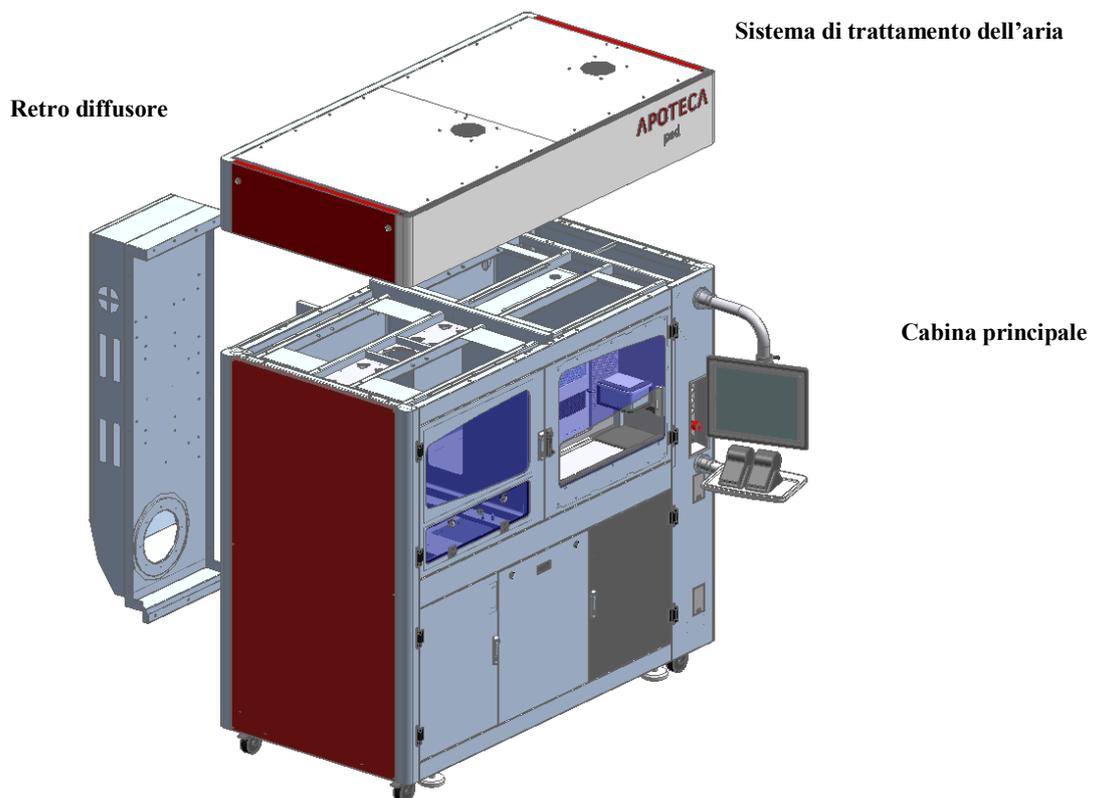


Figura 2.1 Equipaggiamento della struttura

2.2.1. Area di preparazione

Questa è la principale area dell'apparecchiatura, dove le attività automatiche richieste per la preparazione dei farmaci sono eseguite.

Le preparazioni gestite dal robot richiedono l'inserimento di un farmaco sotto forma di liquido in un contenitore (sacca, pompa elastomerica, siringa) come specificato nella lista dei materiali gestibili all'interno del Data Sheet, in accordo ai parametri di misura inseriti dall'operatore.

Se il farmaco è in forma liofilizzata (in polvere), dopo che un solvente è stato inserito nel flacone del farmaco, l'apparecchiatura lo ricostituirà, portandolo in forma liquida, con l'aiuto di un agitatore presente nell'area di preparazione, che può gestire contemporaneamente 4 flaconi di dimensioni prestabilite, specificate nel Data Sheet, o con l'aiuto di un braccio robotico antropomorfo.

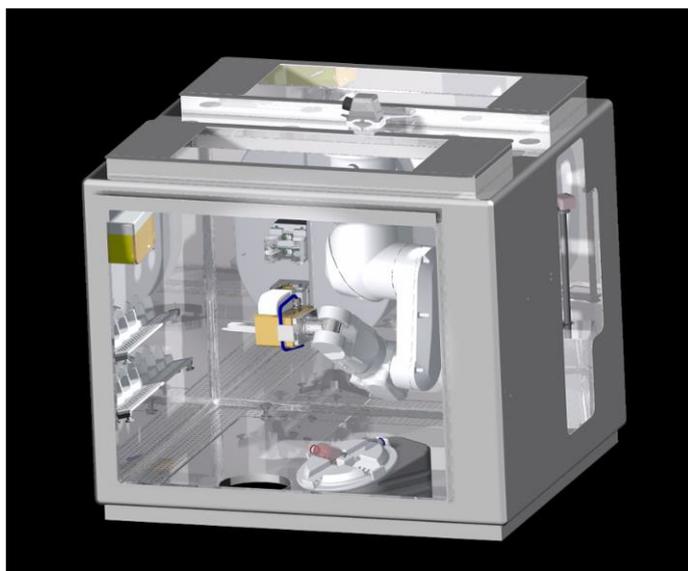


Figura 2.2 Area di preparazione

L'apparecchiatura può gestire:

- Più preparazioni a partire da un singolo flacone;
- Preparazioni che richiedono l'uso di più flaconi dello stesso farmaco per ottenere una soluzione.

L'area di preparazione è costituita in modo tale da assicurare la batteriostaticità dell'ambiente di lavoro, attraverso la costante pulizia dell'aria dell'intero volume. Questa pulizia si ottiene attraverso un flusso laminare, filtrato da filtri assoluti HEPA H14 e una completa estrazione dal sistema.

Tutti i componenti e gli accessori che prendono parte all'allestimento del preparato, sono posizionati all'interno dell'area di preparazione:

- *Braccio robotico antropomorfo*, maneggia i componenti (siringhe, aghi, sacche, pompe elastomeriche, flaconi) all'interno dell'area di allestimento e al magazzino attraverso un sistema di afferraggio e un dispositivo per la localizzazione dell'ago (camera);



Figura 2.3 Robot antropomorfo equipaggiato con clamp, camera e sistema di afferraggio

- *Sistema di afferraggio*, il quale consiste in un morsetto elettrico e un sistema di afferraggio;
- *Dispositivo per localizzazione ago*, il quale consiste in una camera montata sul morsetto elettrico;



Figura 2.4 Pinza elettrica e dispositivo di visione per la localizzazione dell'ago

- *Dispositivi di dosaggio*, per raccogliere farmaci e soluzioni attraverso le siringhe monouso: il dispositivo consiste in un sistema rotatorio provvisto di un alloggiamento per singola siringa (1 ml, 5 ml, 20 ml, 50 ml). Per localizzare la posizione dell'ago in maniera più precisa, si utilizza un dispositivo luminoso, posizionato all'interno del disco rotante. Il suddetto device include il sistema di manipolazione del pistone a siringa per le operazioni di misurazione di farmaci e soluzioni

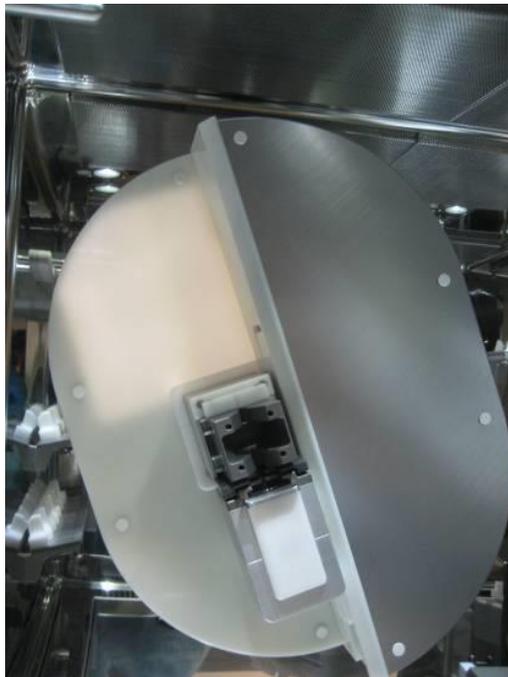


Figura 2.5 Dispositivo di dosaggio

- *Tre mensole nell'area di preparazione, che consentono l'alloggiamento dei flaconi multiuso e l'immagazzinamento degli stessi, se la preparazione richiede l'utilizzo di più flaconi;*

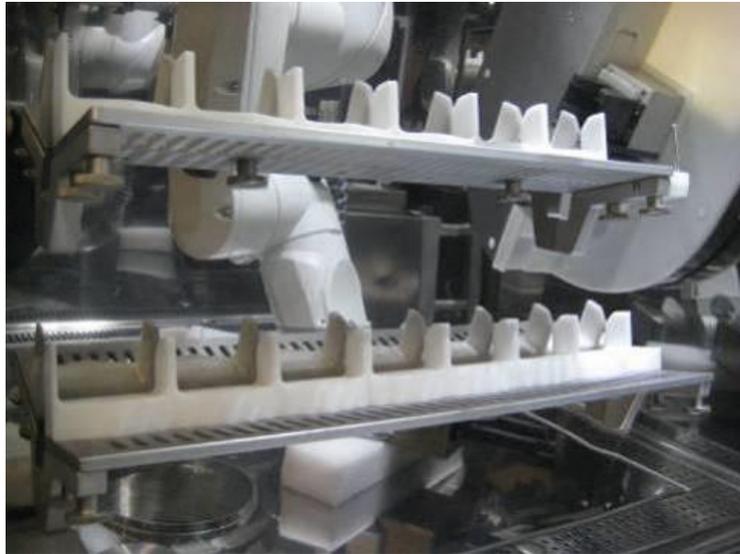


Figura 2.6 Mensole sinistre dell'area di preparazione



Figura 2.7 Mensola destra dell'area di preparazione

- *Dispositivo per la pesatura con precisione centesimale, con supporto di aggiustamento metallico, utilizzato per contenitori e flaconi;*



Figura 2.8 Dispositivo di pesatura di precisione

- *Agitatore* (4 o 8 posizioni), per la ricostituzione di farmaci in polvere; il sistema è equipaggiato con un meccanismo ruotante che permette la dissoluzione della polvere. Questo agitatore può alloggiare fino a 4 o 8 flaconi (dipende dal tipo di agitatore) di varie dimensioni e forma: in particolare, l'agitatore con 8 posizioni è costituito da 4 alloggiamenti più grandi e 4 alloggiamenti più piccoli, così da poter gestire la ricostituzione di differenti flaconi simultaneamente. Naturalmente la dimensione e la forma dei flaconi deve essere compatibile con quanto inserito nel Data Sheet;



Figura 2.9 Agitatore a 8 postazioni



Figura 2.10 Agitatore a 4 postazioni

- *Dispositivo per la suzione dei liquidi in eccesso*, per estrarre il volume di soluzione in eccesso dalle sacche, in accordo alle normative. Questo dispositivo include un supporto a parete sul quale la sacca può essere adagiata durante la suzione, per prevenire la formazione di bolle d'aria, la suzione di aria al posto dei liquidi e ridurre il volume morto al suo interno.

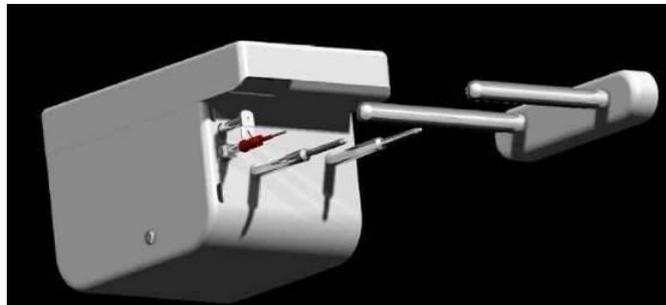


Figura 2.11 Dispositivo di suzione dei liquidi

Il liquido estratto viene raccolto in uno specifico contenitore, all'interno dell'area di filtraggio. Questo contenitore è equipaggiato con un sensore di livello che permette di avvisare l'utilizzatore se è necessaria una sostituzione o lo svuotamento (e conseguentemente la pulizia).

L'area di preparazione comunica con:

- L'area magazzino, attraverso un'apertura utilizzata per il passaggio dei materiali nelle due direzioni; i due spazi sono mantenuti "puliti" costantemente da un flusso laminare di aria filtrata con i filtri assoluti HEPA H14;



Figura 2.12 Apertura tra l'area di preparazione e il magazzino

- L'area di scarto, attraverso una botola con una chiusura ermetica automatica per il passaggio di materiali.



Figura 1.13 Botola con chiusura ermetica automatica

Se necessario, l'operatore può accedere alle parti interne dell'apparecchiatura attraverso la porta frontale o la porta di lavoro.

In questo caso, un sistema di bloccaggio, operato da sensori magnetici, causa l'arresto immediato dell'apparecchiatura, così da assicurare una sicurezza assoluta per l'operatore.



Figura 2.14 Porta di lavoro e porta frontale



Figura 2.15 Sensori magnetici

Tutte le operazioni sono eseguite in un ambiente sufficientemente illuminato con luci al LED.



Figura 2.16 Luci LED

2.2.2. Area magazzino

Per assicurare al sistema una certa autonomia di lavoro, l'apparecchiatura possiede un magazzino che può contenere sia materiali necessari alla preparazione, sia i contenitori finali delle preparazioni terminate.

Il magazzino consiste di un carosello automatico che permette una gestione veloce e flessibile dei materiali, sia durante la fase di carico, sia durante la fase di scarico.

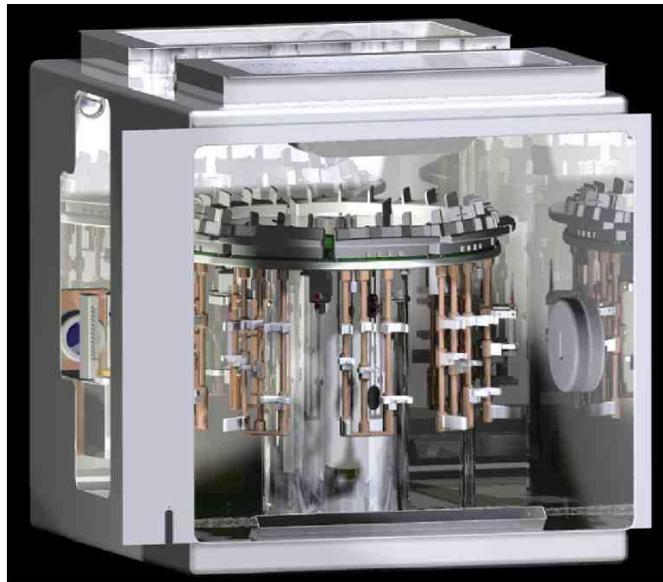


Figura 2.17 Magazzino

Il carosello è diviso in 9 settori (numerati da 1 a 9), ognuno dei quali può contenere:

- 3 flaconi con dimensione compatibile alle specifiche inserite nel Data Sheet;

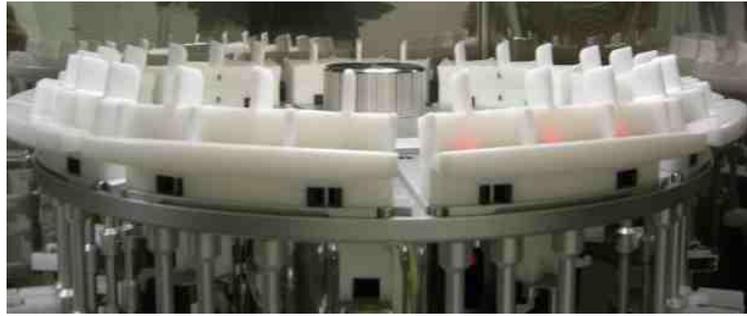


Figura 2.18 Area superiore del carosello

- 3 siringhe con ago, in accordo con i modelli e format specificati nel Data Sheet;
- 1 contenitore per le preparazioni, che può essere sia una sacca, sia una pompa elastomerica, sempre in accordo con i modelli e i format specificati nel Data Sheet;



Figura 2.19 Area inferiore del carosello

Il rotore nel carosello è supportato da un albero equipaggiato con i membri meccanici necessari per maneggiarlo e alcuni sensori di presenza, i quali consentono di confermare che i materiali siano posizionati correttamente nell'area di carico.

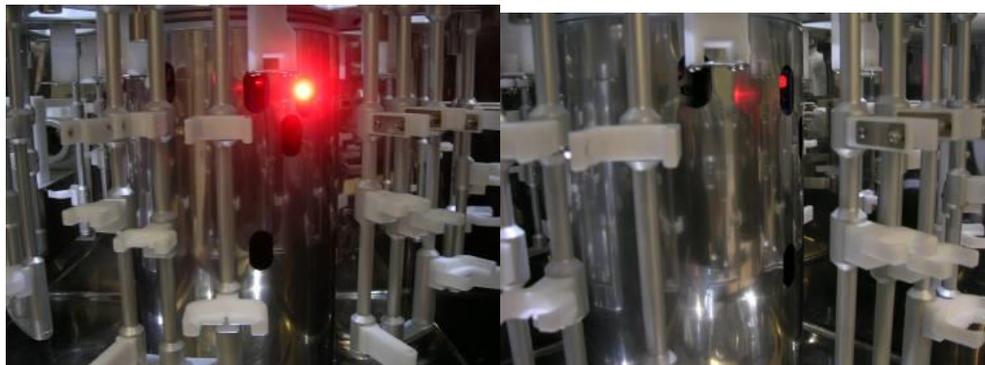


Figura 2.20 Sensori di presenza nella colonna del carosello

Per lo stesso obiettivo, 3 sensori sono posizionati sopra l'area di carico dei flaconi, per verificare la presenza e l'altezza del flacone, in ogni posizione.



Figura 2.21 Sensori di presenza e di altezza per flaconi

All'interno del magazzino è presente un ulteriore dispositivo necessario per il controllo dei componenti e il sistema di gestione:

- *Dispositivo ottico per il riconoscimento dell'etichetta del farmaco*, utilizzato per ottenere l'intera immagine dell'etichetta presente sul flacone del farmaco e del solvente. Il dispositivo consente una verifica con l'immagine campione dell'etichetta del farmaco, salvata nel database al momento della calibrazione. Viene fotografata l'etichetta che avvolge l'intera superficie del flacone, attraverso un sistema di riconoscimento costituito da:
 - Camera lineare;
 - Due luci al LED;
 - Un piatto rotatorio sul quale viene posizionato il flacone, per consentire la completa rotazione ad una velocità costante, funzione del diametro.

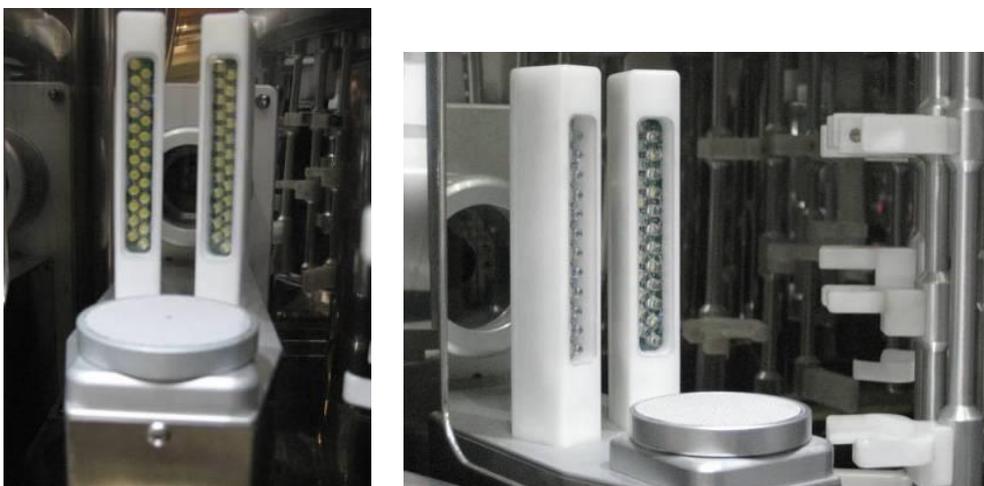


Figura 1.22 Camera lineare, disco rotante e luci LED

Per quanto riguarda le operazioni di carico e scarico, il carosello si ferma in due posizioni particolari:

- *Verso l'area di preparazione:* il rotore posiziona un determinato settore del carosello in prossimità dell'apertura dell'area di preparazione, per permettere al robot antropomorfo di prelevare o inserire i materiali;
- *Verso l'area di carico:* il rotore posiziona il settore del carosello in questione, durante le fasi di carico e scarico, in prossimità dell'apertura del pannello scorrevole dell'area di carico, per permettere all'operatore di prelevare o inserire materiali nel carosello.

2.2.3. Area pannello elettrico

L'area che contiene il pannello elettrico, protetta da un pannello, racchiude tutti i componenti elettronici necessari per il controllo e le operazioni del sistema:

- Segnale di fine;
- I/O devices;
- Elettronica di gestione del motore;
- Elettronica di condizionamento del segnale;
- Circuiti di protezione;
- Alimentatori e UPS;
- Controllo hardware;
- Segnale di allarme acustico (buzzer).

L'interruttore principale dell'apparecchiatura è esterno alla protezione del quadro elettrico.



Figura 2.23 Interruttore principale

2.2.4. Area degli accessori di servizio

Questa area è localizzata nel quadrante inferiore dell'apparecchiatura: si può accedere attraverso due pannelli equipaggiati con delle serrature di sicurezza.



Figura 2.24 Area degli accessori di servizio

All'interno dell'area accessori ci sono i seguenti componenti:

- *Stazione di controllo per l'attrezzatura*, dove il software APOTECA è localizzato;



Figura 2.25 Stazione di controllo

- *Controller del robot antropomorfo*;



Figura 2.26 Controllo del robot

- *Serbatoio per i liquidi in eccesso*, estratti dalle sacche utilizzate nelle preparazioni, prima dell'inserimento del farmaco, attraverso la pompa di suzione dei liquidi;



Figura 2.27 Serbatoio liquidi

- *Porta con gli accessori di controllo*, sulla destra dell'apparecchiatura. All'interno ci sono determinati accessori che possono essere utilizzati per operazioni di servizio. In particolare ci sono i seguenti moduli:
 - Tastiera
 - Console per il controllo manuale del robot antropomorfo
 - Scatola di rilascio del freno (BRB) utilizzata per rilasciare i singoli angoli del robot



Figura 2.28 Accessori di servizio

2.2.5. Area dei prodotti di scarto

Questa area contiene il sistema che gestisce il processo di scarto dei prodotti. Si può accedere all'area attraverso una porta equipaggiata con una serratura di sicurezza e un sensore, così da prevenire l'apertura non controllata.

All'interno dell'area ci sono i seguenti componenti:

- *Contenitore rigido rimovibile (per il modello riferito nel Data Sheet)*, dove vengono inseriti i prodotti di scarto. Questo contenitore è provvisto di un coperchio con una sostanza sigillante lungo tutto il perimetro, che consente una chiusura ermetica automatica;
- *Sistema di gestione del contenitore;*
- *Sistema di gestione del coperchio;*



Figura 2.30 Porta tecnologica

Un particolare sistema di areazione previene il mescolamento del flusso interno con il flusso esterno. Oltre a prevenire il mescolamento, l'intero flusso dei getti verticali copre l'intero volume interno, garantendo una costante pulizia dell'area di lavoro dell'operatore.

L'operatore ha un'apertura sagomata, nella parte frontale della porta tecnologica, di dimensioni tali da consentire l'inserimento di entrambe le mani per eseguire le operazioni in totale sicurezza.

L'intero volume del pannello scorrevole che separa il magazzino è mantenuto pulito da un flusso laminare di aria filtrata tramite filtri assoluti HEPA.

Nell'area di carico/scarico ci sono alcuni strumenti di supporto per l'attività dell'operatore:

- *Monitor touch screen*, che rappresenta l'interfaccia per lo scambio di informazioni tra l'apparecchiatura e l'operatore. Il monitor consente all'operatore di conoscere lo stato dell'equipaggiamento, di essere avvisato di qualsiasi allarme o situazione che richieda attenzione, imparare la sequenza dei cicli di lavoro e soddisfare le richieste del sistema.



Figura 2.31 Monitor touch screen e stampanti per etichette

- *Dispositivo fisso per la lettura dei barcode*, utilizzato nella fase di carico per identificare il codice del prodotto relativo alle sacche e per leggere le etichette associate alle preparazioni, così da mostrare a video la data delle preparazioni stesse;
- *Stampanti per etichette piccole e grandi*, utilizzate per stampare le etichette che devono essere posizionate nella fase di carico (etichette per i contenitori finali) e nella fase di scarico (etichette per le preparazioni in uscita)
- *Bottone di emergenza del pannello di controllo*: sotto certe condizioni di pericolo, premendo il bottone di emergenza si causa l'immediato arresto dell'apparecchiatura e l'attivazione di un segnale sonoro di allarme
- *Chiave di rilascio*, che deve essere utilizzata quando si accende l'apparecchiatura e quando le normali operazioni sono resettate dopo un'emergenza.

Come nel caso dell'area di lavoro, l'operatore può entrare all'interno dell'area magazzino, se necessario, attraverso la porta di carico.



Figura 2.32 Dettaglio della porta di servizio e il pannello scorrevole per l'accesso al magazzino

In questo caso un sistema di interblocco operato da sensori magnetici causa l'arresto immediato dell'apparecchiatura per assicurare una totale sicurezza per l'operatore.

Per maneggiare i contenitori dei preparati come sacche o pompe elastomeriche, l'apparecchiatura è provvista di un set di adattatori, le *clamps*.



Figura 2.33 Clamp per maneggiare sacche e pompe elastomeriche

2.2.7. Sistema di trattamento aria

Sono presenti due filtri, localizzati nell'area di preparazione, uno all'interno del magazzino, uno nell'area di carico, il cui compito è lo spurgo e il rilascio dell'aria verso l'esterno attraverso un tubo di uscita.

Il sistema di trattamento dell'aria è integrato con sensori e trasduttori per il controllo e il mantenimento della velocità costante all'interno delle aree di preparazione, carico e magazzino.

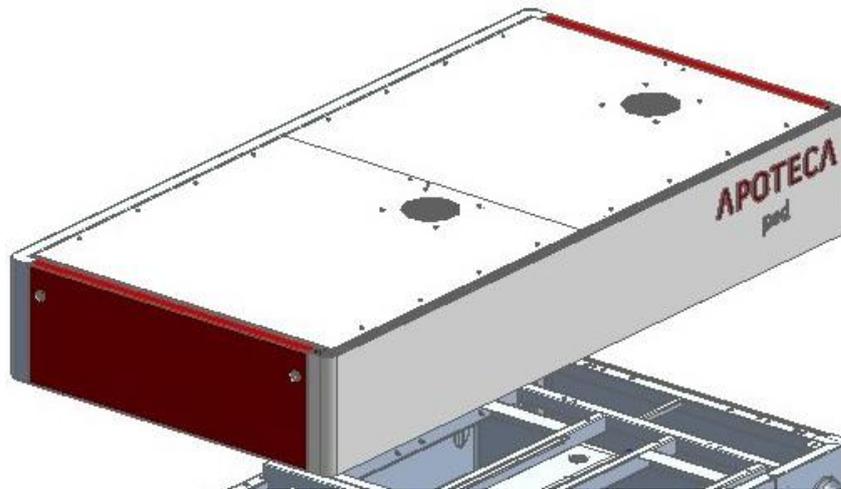


Figura 2.33 Parte superiore del sistema del trattamento aria

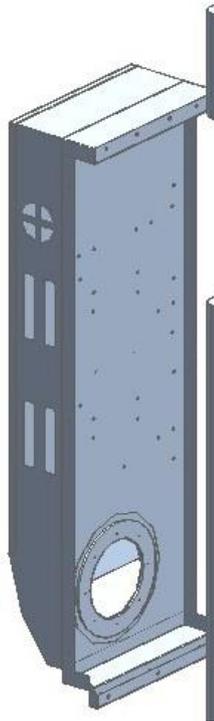


Figura 2.35 Parte posteriore del sistema trattamento aria

2.2.8. Protezione dell'operatore

Il sistema APOTECaped è provvisto dei seguenti dispositivi di sicurezza:

- *Interruttori magnetici di finecorsa*, posizionati in prossimità dell'area di preparazione, nell'area di scarto di processo e nell'area di carico;
- *Interruttori di interblocco*, che gestiscono l'apertura del pannello scorrevole che separa l'area magazzino dall'area di carico, e assicura la sicurezza del paziente durante le operazioni di carico;



Figura 2.36 Forcella dell'interruttore

- *Bottone di emergenza del pannello operatore, categoria 4;*
- *Pannelli trasparenti in Lexan, spessi 8 mm, a protezione dell'area di preparazione. Lexan è una resina termoplastica in polycarbonato caratterizzata da un'elevata resistenza meccanica.*

Questi dispositivi sono gestiti da 4 moduli di sicurezza situati all'interno del pannello elettronico e ognuno di essi ha una specifica funzione.

2.3. Processo di produzione

Le richieste generate attraverso il sistema informativo ospedaliero dai vari reparti, vengono raccolte dal software applicativo (AGP) in modo da poter essere validate dal farmacista di turno. Viene creata così una lista di richieste in attesa di essere lavorate, contenenti tutti i dati necessari alla pianificazione dell'attività di preparazione. Tale pianificazione avviene seguendo diverse priorità in base alle esigenze della farmacia: ora di consegna, tempo medio di lavorazione, accorpamento di preparazioni utilizzando lo stesso farmaco (velocizzo il processo in quanto non ho la necessità di cambiare la siringa di dosaggio), requisiti di stabilità del farmaco e situazione di carico farmaci della macchina. Una volta confermata la lista di lavoro delle preparazioni, essa viene inviata alla macchina. Queste informazioni vengono organizzate in una lista di caricamento farmaci ed una lista di esecuzione delle preparazioni che vengono rese disponibili alla macchina. All'accensione della macchina l'unità di controllo effettua i controlli diagnostici interni e la calibrazione degli strumenti di misura come la bilancia e il sistema di dosaggio. Prima di procedere alla fase di carico della macchina i prodotti finali della lavorazione devono essere preventivamente etichettati con etichette adesive prodotte dalla stampante, contenenti un codice a barre che consente di identificare il prodotto in maniera univoca e sottoposti alla lettura mediante barcode. Una volta effettuata la fase di carico (farmaci, soluzione fisiologica/glucosata, elastomeri, siringhe con ago inserito, sacche), il sistema robotico procede con i controlli precedentemente elencati per poi proseguire alla fase di caricamento del vano sterile. Successivamente i farmaci, le soluzioni, le sacche e gli elastomeri vengono sottoposti ad una pesatura

prima di essere posizionati nel magazzino del vano sterile per essere successivamente riutilizzati. Un'ulteriore pesatura avviene una volta conclusa la fase di ricostituzione del farmaco. La fase di preparazione comprende la possibile estrazione di parte di soluzione in eccesso dalla sacca di soluzione mediante l'opportuna pompa, lo scioglimento del farmaco in polvere, il prelievo del farmaco liquido e l'immissione del farmaco nell'elastomero o nella sacca, la preparazione delle siringhe. Terminata la lavorazione, la macchina invia al software AGP l'esito della lavorazione e l'identificativo letto sull'etichetta finale. L'esito della lavorazione sarà positivo se la deviazione dal volume finale di farmaco presenta una deviazione inferiore al 10% del volume di farmaco prescritto nella ricetta dal medico, in caso contrario la preparazione è considerata fallita. L'operatore preleva i prodotti finiti li riconosce attraverso il lettore barcode e stampa l'etichetta finale con i dati del paziente, della preparazione e del luogo di destinazione che potrà essere attaccata nel farmaco ricostituito. Il sistema provvede in maniera autonoma all'apertura della botola per eliminare eventuali rifiuti di scarto utilizzati durante la preparazione.

2.4. Processo di pulizia

L'intero sistema necessita di essere pulito giornalmente dall'operatore prima che la macchina venga spenta attraverso l'utilizzo di alcol etilico e garze sterili. L'operatore dotato di opportuni dispositivi di protezione individuale (maschera, guanti) accede alla zona di preparazione e procede alla sanificazione delle pareti interne, del robot antropomorfo, del sistema di dosaggio, del mixer rotante, delle zone di alloggiamento farmaco, del sistema di pesatura, del sistema di riconoscimento farmaci e della pompa di aspirazione liquidi. Poi si procede con la sanificazione della zona di carico/scarico con annessa pulizia delle clamp utilizzate per la movimentazione delle sacche e degli elastomeri e del monitor touch screen. Inoltre per evitare l'intasamento dei canali da eventuali residui di soluzione è necessario effettuare la pulizia dei condotti interni della pompa di aspirazione liquidi con acqua distillata. Una volta a settimana è necessario procedere alla sanificazione della zona magazzino. Prima dello spegnimento della macchina è opportuno attivare le lampade UV che consentono di effettuare la decontaminazione del sistema.

Schematizzazione del processo di gestione del farmaco effettuato con il Robot APOTECaped

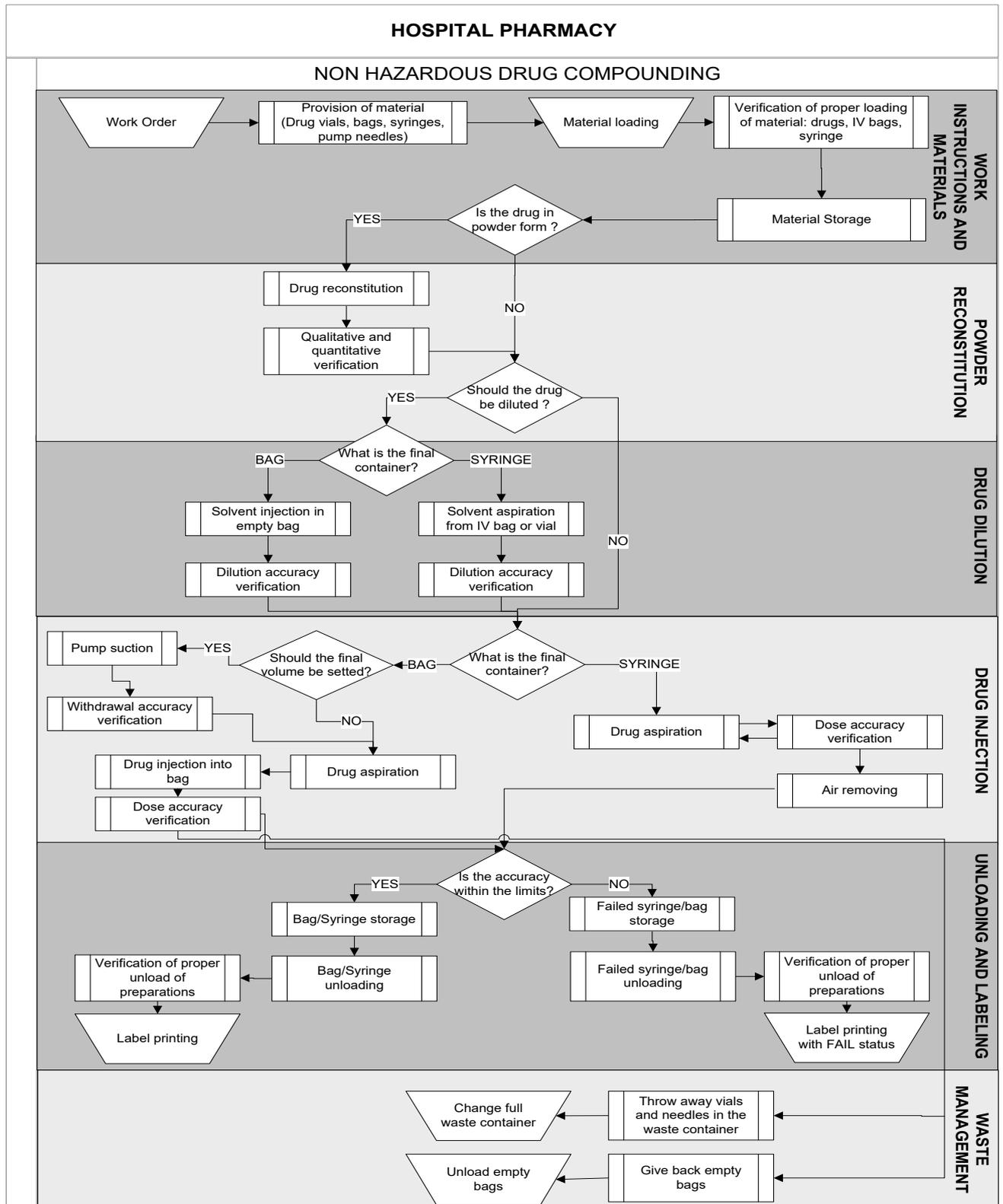


Figura 2.37 Schematizzazione della gestione del farmaco tramite APOTECaped

3. Lab@AOR: un laboratorio per l'innovazione tecnologica in Sanità

L'ospedale è un insieme di percorsi di cura che si incrociano tra loro in diversi punti, soprattutto nella parte dei servizi, come la radiologia per la diagnostica, le sale operatorie per gli interventi chirurgici, la farmacia per la terapia farmacologica. Ognuno di questi percorsi di cura è caratterizzato da flussi di persone, materiali e informazioni con relativi problemi di sicurezza, qualità, efficienza e sostenibilità.

L'abbattimento del rischio clinico, l'aumento della qualità delle cure al paziente e la sostenibilità economica sono da sempre fattori prioritari e strategici per le strutture sanitarie.

Su questi punti si inquadra la collaborazione tecnico-scientifica tra AOU Ospedali Riuniti di Ancona e Loccioni, impresa leader nell'ambito della tecnologia applicata alla misura e al controllo qualità. Collaborazione che prevede lo scambio di competenze e conoscenze tra settore pubblico e privato per migliorare la sicurezza e l'efficienza dei percorsi di cura, sulla base delle esigenze del paziente.

Questa collaborazione ha dato vita al lab@AOR, un laboratorio che rappresenta una metodologia di lavoro pubblico-privato basata su innovazione tecnologica, innovazione di metodo e formazione, attraverso l'interazione tra le conoscenze cliniche del pubblico e quelle tecnologiche del privato.

L'ospedale diventa così un sito di sviluppo oltre che di cura, contribuisce a definire fabbisogni tecnologici e verifica in ambito clinico la validità delle soluzioni sviluppate dall'impresa. Finora sono 11 i progetti di innovazione così portati a termine.

Ciò che rende interessante questo disegno è il fatto che preveda un trasferimento di sapere "a bilancio pari", perché per entrambe le parti il profitto non è di natura economica, bensì calcolato sulla conoscenza generata e condivisa con la comunità scientifica in 50 pubblicazioni.

Questo schema è stato applicato fino a oggi in modo particolare alla produzione dei farmaci iniettabili personalizzati, un tema delicato per le strutture sanitarie perché

comporta rischi di sicurezza per i pazienti e gli operatori, oltre che notevoli costi di gestione.

La collaborazione per l'innovazione in Sanità tra Ospedali Riuniti di Ancona e Loccioni è diventata riferimento per un gruppo di innovatori internazionali, chiamato Apotecacommunity, che coinvolge oggi i migliori professionisti della farmacia ospedaliera da 35 ospedali in 18 paesi.

Questo gruppo si incontra ogni 2 anni presso Loccioni per osservare lo stato di avanzamento delle innovazioni sviluppate all'interno del Lab@AOR e definire come dovranno evolvere le tecnologie per rispondere ai cambiamenti delle esigenze di cura.

4. Raccolta dati e studio dei flussi di lavoro dei reparti ospedalieri

4.1. Reparto di rianimazione pediatrica

Il reparto di rianimazione pediatrica del Salesi fornisce assistenza anestesiológica e rianimatoria rivolta ai pazienti dall'età di 1 mese fino ai 14 anni ed oltre. Le patologie più frequentemente trattate sono l'insufficienza respiratoria di grado medio e grave, traumi cranici, avvelenamenti, sepsi, meningiti ed encefaliti gravi, insufficienza renale, trattamento dei pazienti con gravi malformazioni. Patologie varie che richiedono diagnostica broncoscopica sia malformativa sia operativa per rimozione di corpi estranei, cateterismo ecografico per incannulamento di vasi venosi centrali sia provvisori che a permanenza.

Il reparto ha una capienza, in termini di posti letto, di 35 postazioni, e mensilmente accoglie circa 30 pazienti, con circa 20 infermieri e 20 dottori. Generalmente i pazienti hanno un periodo di degenze di breve durata: nel 50% dei casi, infatti, si assistono a degenze di un giorno, con rari casi, in cui si arriva ad un periodo di circa 20 giorni.

All'interno del reparto di rianimazione pediatrica, tutte le terapie vengono allestite dagli infermieri al momento della somministrazione. È stato calcolato che ogni infermiere impiega più del 25% dell'orario di lavoro nell'allestimento delle terapie, tempo che in presenza di centralizzazione e standardizzazione potrebbe essere impiegato per altre attività di bordo letto.

La farmacia ospedaliera allestisce solamente quelle terapie che comprendono la somministrazione di compresse, di eparina sotto cute, i colliri e le sacche parenterali.

4.1.1. Analisi del flusso di lavoro

Durante la mia permanenza all'interno del reparto è stato possibile tracciare il flusso di lavoro seguito all'interno del reparto.

All'interno del gruppo Loccioni questo approccio è alla base di tutti i progetti che vengono intrapresi, in quanto consente di avere una visione più ampia e più generale di come vengono svolte le attività lavorative e delle problematiche (da migliorare) che affliggono il cliente.

All'interno del reparto è stato possibile individuare due principali flussi di lavoro: il primo più semplice, riguarda i pazienti stabili che provengono da un altro reparto, mentre il secondo riguarda i pazienti provenienti dal pronto soccorso.

Nel caso in cui il paziente stabile provenga da un altro reparto non viene prescritta una nuova terapia, ma si continua con la terapia impostata precedentemente dal reparto di provenienza. In caso di complicanze allora viene abbandonata la terapia e il paziente viene sottoposto ad un nuovo ciclo terapeutico, secondo il normale flusso di lavoro.

Per quanto riguarda i pazienti provenienti dal pronto soccorso, all'interno del reparto, viene intrapreso il seguente iter:

1. **Accettazione del paziente:** al momento dell'arrivo del paziente in ospedale vengono registrate su cartella clinica informatizzata tutte le informazioni non mediche relative alla persona da ricoverare/ricoverata. I dati, che potranno essere forniti dalla persona o dall'accompagnatore, si riferiranno alla situazione amministrativa nei confronti del SSN. Il paziente è quindi assegnato ad una postazione letto.

D'ora in avanti tutte le attività verranno svolte all'interno del reparto stesso, in corrispondenza della postazione letto del paziente.

2. **Consultazione clinica e documentazione:** il dottore di reparto procede con la visita del paziente e la successiva consultazione medica. Viene decisa la terapia e inserita nella cartella clinica informatizzata nella postazione computerizzata presente a bordo letto. Vengono quindi inseriti i dati anagrafici, viene seguito un protocollo di anamnesi e attraverso la grafica paziente viene prescritta la terapia.
3. **Conferma della terapia:** ogni postazione è accessibile dagli operatori sanitari con nome utente e password univoci. Non appena viene eseguito l'accesso, la terapia viene automaticamente confermata.
4. **Allestimento della terapia e successiva somministrazione:** a seconda degli orari prescritti dal dottore all'interno della terapia e rispettando la stabilità farmacologica dei preparati farmacologici, l'infermiere procede con l'allestimento manuale e la successiva somministrazione terapeutica.
5. **Dimissioni del paziente:** terminato il periodo di degenza del paziente, questo viene trasferito in un altro reparto, a seconda delle necessità cliniche. Viene inserito nella cartella clinica tutto il percorso farmacologico del paziente, e successivamente viene stampato e catalogato.

Ogni postazione all'interno del reparto ha un carrello personale sul quale vengono caricati i farmaci necessari alla terapia: questi carrelli vengono allestiti di pomeriggio, e all'inizio del turno ogni infermiere verifica la presenza dei farmaci. In ogni carrello sono sempre presenti quei farmaci necessari per le emergenze, come l'atropina e il midazolam, insieme a siringhe, soluzioni fisiologiche e acqua distillata per preparati iniettabili.

Per quanto riguarda l'immagazzinamento dei farmaci, questi vengono contenuti in un armadietto digitalizzato, diviso per principi attivi, attraverso il quale la farmacia ospedaliera può controllare la giacenza del reparto: in caso di assenza di un determinato farmaco, il reparto esegue la richiesta direttamente alla farmacia.

Settimanalmente viene ripristinato l'approvvigionamento farmacologico del reparto: questo avviene 3 volte a settimana. Durante questo approvvigionamento il reparto viene rifornito di una piccola scorta che comprende tutti i farmaci necessari, più un

approvvigionamento maggiore, che può variare a seconda dei pazienti e delle terapie necessarie.

All'interno del reparto ogni paziente viene seguito da due infermieri e le terapie non vengono somministrate ad orari standard, ma ognuno ha il suo orario specifico.

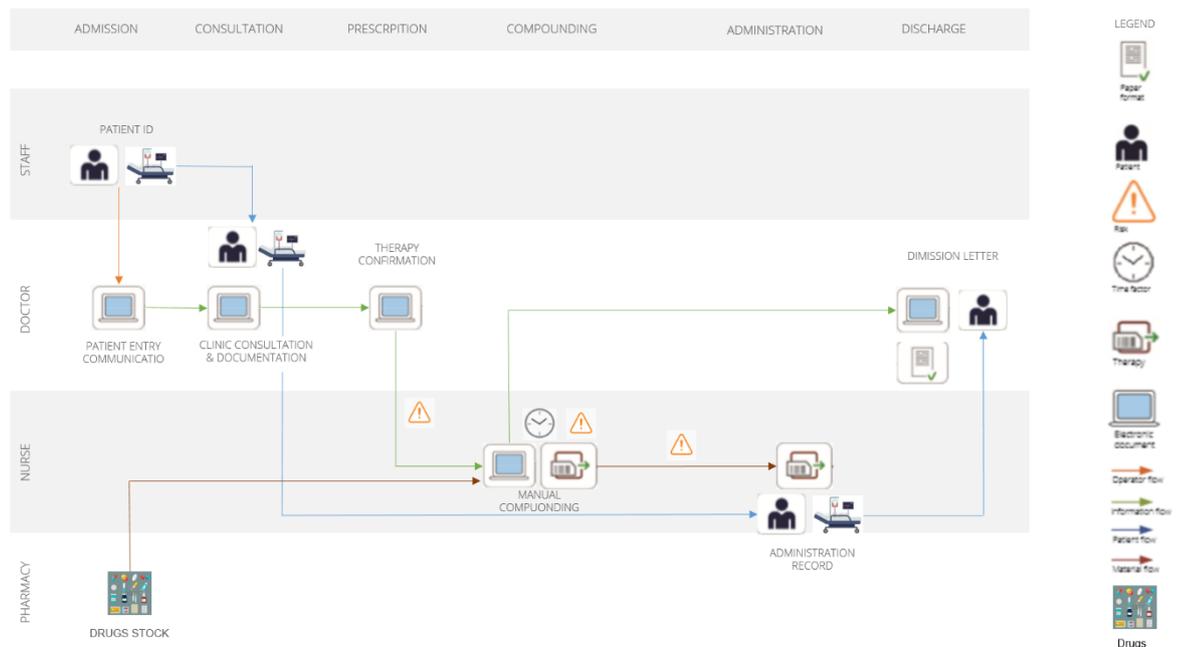


Figura 4.1 Workflow ospedaliero pre installazione APOTECaped

4.1.2. Principali problematiche del flusso di lavoro

Il workflow precedente descrive i flussi del paziente, delle informazioni e degli operatori sanitari all'interno del percorso di cura ospedaliero.

Come possiamo notare, attualmente, l'unico ruolo della farmacia è quello di rifornire, 3 volte alla settimana, il magazzino interno al reparto dei farmaci necessari alle terapie, oltre all'allestimento delle terapie descritto precedentemente.

Il paziente rimane all'interno del reparto dall'inizio alla fine del percorso terapeutico cui è sottoposto.

L'attuale flusso di lavoro ospedaliero presenta molti punti critici*, che rappresentano un rischio per la sicurezza del paziente e dell'infermiere che allestisce la terapia.

Tra i principali rischi possiamo notare:

- Trascrizione della terapia: possibili errori nella scrittura, errori di interpretazione, distrazioni;
- Allestimento della terapia manuale: % di errore sul dosaggio estremamente alta, infermiere a stretto contatto con farmaci, errore di etichettatura, errore nel farmaco allestito;
- Trasporto della terapia: mancanza di tracciabilità del prodotto.

L'allestimento terapeutico ad opera degli infermieri (molte volte ad orari notturni) necessita di una considerevole mole di tempo, tempo che potrebbe essere risparmiato centralizzando la terapia in farmacia e impiegato per differenti attività ospedaliere.

Si è stimato che un infermiere impiega il 25% del suo tempo lavorativo in attività direttamente collegate all'allestire terapie.

4.1.3. Analisi dei dati raccolti

Nel periodo preso in esame sono stati raccolti i dati relativi ai pazienti in degenza nel mese di ottobre.

Si tratta di 31 pazienti di età compresa dai pochi mesi ai 14 anni, con un'unica eccezione, cioè un paziente di 65 anni.

Per ogni paziente sono state studiate le cartelle cliniche e sono state raccolte informazioni riguardo:

- Età
- Peso
- Codice ATC, cioè il sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico, usato per la classificazione sistematica dei farmaci e controllato dall'Organizzazione mondiale della sanità

- Classe del farmaco
- Principio attivo
- Descrizione del farmaco commerciale
- Dosaggio prescritto [mg]
- Volume di diluizione del farmaco [ml]
- Concentrazione [mg/ml]
- Contenitore finale
- Contenitore iniziale
- Tipo di solvente utilizzato per ogni allestimento
- Posologia
- Numero di somministrazione
- Giorni di ricovero
- Eventuali note.

Una volta terminata la raccolta dati, svoltasi direttamente all'interno del reparto, a diretto contatto con il personale ospedaliero, sono state analizzati innanzitutto i contenitori iniziali dei singoli farmaci. Il macchinario infatti gestisce esclusivamente farmaci contenuti in flacone, quindi considerando la totalità delle preparazioni allestite e somministrate, ho calcolato quante di queste provengano da farmaci in contenitori adeguati: su un totale di 1378 preparazioni e 48 principi attivi differenti, quasi il 70% delle preparazioni (cioè 919 preparazioni) provengono da farmaci contenuti in flacone, e coprono la metà della totalità dei principi attivi utilizzati, un risultato molto incoraggiante.



- Preparazioni totali mensili: **1378**
- Preparazioni in flacone: **919 (67%)**
- Preparazioni in altri contenitori: **457 (33%)**

Figura 4.2 Preparazioni percentuali in flacone

Per concentrare maggiormente l'analisi, in seconda battuta, ho considerato esclusivamente i 10 principi attivi più utilizzati, i quali coprono circa il 75% del consumo mensile totale del reparto. Di questo 75%, quasi il 60% (602 preparazioni) è rappresentato da farmaci contenuti in flacone, e quindi possibilmente gestibili dal robot APOTECaped, per un totale di 7 principi attivi su 10.



10 PA più utilizzati

- Preparazioni totali mensili: **1033**
- Preparazioni in flacone: **602 (58%)**
- Preparazioni in altri contenitori: **431 (42%)**

Figura 4.3 Preparazioni percentuali in flacone dei 10 PA più utilizzati

Considerando ora le differenti classi di principi attivi utilizzati, possiamo identificare:

- Antibiotici (AB)
- Antidolorifici (AD)
- Antiedemigeno
- Antiemorragici
- Antiepilettico
- Antimicotico
- Antiipertensivo

- Broncodilatatore
- Cortisonico
- Diuretico
- Dopaminergico
- Elettroliti
- Emoderivato
- Gastroprotettore
- Mucolitico
- Oppioide
- PPI
- Sedativo
- Catecolamine

Distinguendo anche ora tra farmaci contenuti in flacone e non, possiamo notare come all'interno del reparto di rianimazione gli antibiotici coprano da soli quasi il 45% del consumo mensile (circa 391 preparazioni, 13 principi attivi), gli antidolorifici coprano circa il 15% (139 preparazioni, 1 principio attivo), antiepilettici, elettroliti, mucolitici e PPI coprano circa l'8/9% e infine il resto delle classi, prese complessivamente, siano interno all'8%.

Infine, dopo aver notato che più del 90% delle preparazioni abbia come contenitore finale siringhe di differenti volumi, ho calcolato la distribuzione relativa alle differenti siringhe utilizzate: le siringhe più utilizzate risultano essere quelle con un volume pari a 5ml, seguite dalle siringhe con un volume di 10 ml. In particolare possiamo osservare la seguente distribuzione:



Figura 4.4 Distribuzione delle principali siringhe utilizzate

Distribuzione delle siringhe

- 1 ml: **161** (13%)
- 2 ml: **78** (6%)
- 5 ml: **437** (34%)
- 10 ml: **296** (23%)
- 20 ml: **185** (14%)
- 30 ml: **39** (3%)
- 50ml: **82** (6%)

Distribuzione delle preparazioni

- In siringa: **1278** (93%)
- Altri contenitori: **100** (7%)

Distribuzione delle preparazioni

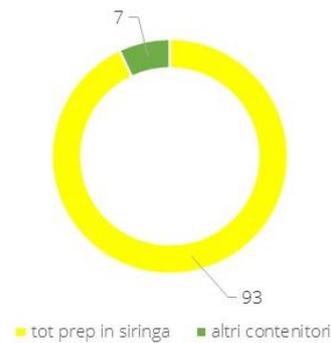


Figura 4.5 Distribuzione dei preparati somministrati tramite siringa

Possiamo quindi notare come i principi attivi più utilizzati all'interno del reparto di Rianimazioni pediatrica, con un numero di somministrazioni mensili superiori a 80 unità, siano i seguenti:

- Calcio gluconato
- Paracetamolo
- Cefprozolo
- Furosemide
- Ambroxolo
- Pantoprazolo
- Sodio valproato

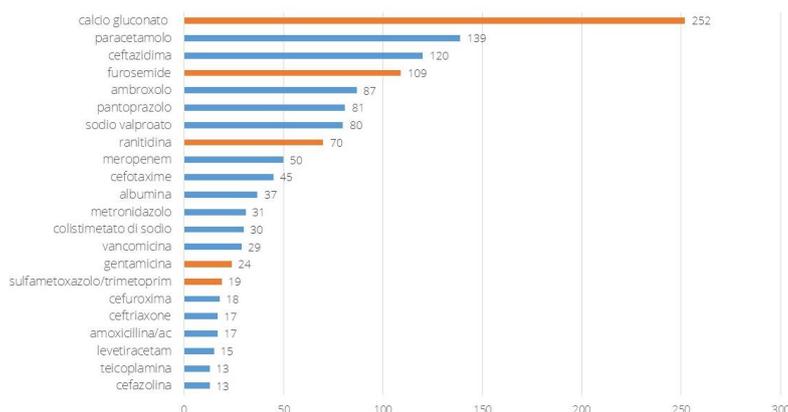


Figura 4.6 Numero di preparazioni per ogni PA utilizzato

Preparazioni per principio attivo:

- In flacone: **919**
- Altri contenitori: **457**

4.2. Reparto di onco ematologia pediatrica

Il reparto di onco ematologia si divide in clinica ospedaliera e Day Hospital.

La prima è costituita da 12 posti letto, nei quali i pazienti possono essere ricoverati da qualche giorno, a qualche mese, nei casi più gravi, a seconda del protocollo terapeutico da seguire e le eventuali complicanze che possono insorgere.

All'interno della clinica lavorano in tutto 8 infermieri e 6 dottori.

Gli infermieri svolgono turni di 8 ore, e sono così divisi:

- 3 infermieri dalle 6.00 alle 14.00,
- 3 infermieri dalle 14.00 alle 22.00,
- 2 infermieri dalle 22.00 alle 6.00.

Ogni infermiere segue un gruppo di pazienti prestabilito.

I 6 dottori si dividono in 2 turni da 3 dottori l'uno, e 2 seguono le attività di reparto mentre uno è assegnato al Day Hospital.

Ogni mattina si eseguono come prima cosa i prelievi per ogni paziente, dopo di che iniziano le terapie, a partire dalle ore 7.00. A seconda degli esiti delle analisi, il

personale sanitario decide se intraprendere la terapia chemioterapica o delle terapie non tossiche per ripristinare i valori non adeguati alla terapia del paziente.

La maggior parte delle terapie vengono somministrate per infusione, e a differenza del reparto di rianimazione, dove gli infermieri avevano più libertà nell'allestimento delle terapie, qui, gli stessi, seguono le indicazioni della farmacia.

Ogni mattina i dottori visitano i pazienti ricoverati, e a seconda delle necessità vengono modificate le terapie non tossiche alle quali i pazienti stessi sono sottoposti.

Per quanto riguarda i ricoveri, possono essere divisi in:

- Ricoveri programmati,
- Ricoveri urgenti.

I primi iniziano la sera prima del ricovero stesso: i pazienti infatti arrivano in ospedale la sera prima, vengono preparati alla terapia e pre-idratati. La mattina seguente viene somministrato un antivomito 30 minuti prima della terapia, e successivamente il paziente viene sottoposto a terapia. A seconda del protocollo seguito, dipendente dal tipo di tumore, il paziente viene ricoverato per un determinato periodo.

In caso di neutropenia, cioè la diminuzione del numero di granulociti neutrofili, il paziente, dopo la chemioterapia, viene sottoposto a trattamento antibiotico.

A differenza del reparto di rianimazione, dove tutta la terapia era inserita nella cartella clinica informatizzata, in onco-ematologia si lavora ancora con la cartella clinica cartacea, più una cartella online nella quale vengono inseriti solamente dati anagrafici, data di ingresso e tipologia di ricovero.

Per quanto riguarda l'allestimento delle terapie, queste vengono preparate al momento, e subito infuse: ogni infermiere prepara le terapie relative ai propri pazienti; raramente vengono delegati gli allestimenti.

Gli ordini farmacologici vengono effettuati di notte, 3 volte a settimana, domenica, martedì e giovedì, a meno che non si verificano urgenze: in questo caso l'ordine viene eseguito immediatamente.

Vengono ordinati un numero di farmaci tale da coprire la richiesta terapeutica dei pazienti fino al giorno del nuovo ordine.

Come negli altri reparti, l'ordine viene eseguito su AREAS, un software adibito all'ordine farmacologico, che mette in comunicazione reparto e farmacia. Fanno eccezione i farmaci personali e i farmaci ad alto costo, il cui ordine risulta essere cartaceo.

Tutti i farmaci vengono conservati all'interno della stanza degli infermieri, in appositi mobili o frigoriferi. All'interno delle stanze dei pazienti non è presente alcun farmaco, mentre lungo il corridoio principale è presente il carrello delle emergenze, nel quale sono contenuti i farmaci necessari, appunto, in caso di emergenza.

L'unica stanza nella quale sono presenti farmaci è la stanza delle procedure, ovvero la stanza nella quale i pazienti si spostano quando devono essere sottoposti alle terapie oncologiche. In questo caso però non sono presenti farmaci terapeutici, ma solo farmaci anestetici, in quanto in ambito pediatrico si è soliti eseguire la terapia con paziente sedato.

Quando il paziente viene dimesso viene chiusa sia la cartella clinica cartacea sia la cartella clinica informatizzata.

All'interno del Day Hospital' invece, l'affluenza dei pazienti è molto variabile, e solitamente il primo paziente arriva intorno alle 8.00, e l'ultimo paziente esce dall'ospedale alle 16 circa, tranne in alcuni casi in cui la permanenza arriva fino alle 18.

Anche in questo caso il paziente viene sottoposto ad analisi per verificare che il suo stato di salute sia adeguato alla somministrazione della terapia. In caso positivo si esegue la terapia, in caso negativo o si adottano misure per ristabilire un adeguato stato fisiologico o il paziente viene mandato a casa e fatto ritornare i giorni seguenti: in questo caso la terapia, che viene allestita il giorno prima, viene gettata e riparata in occasione del nuovo appuntamento.

A differenza delle stanze relative alla clinica onco ematologica, nella stanza del Day Hospital è presente un carrello nel quale sono contenuti alcuni farmaci terapeutici.

4.2.1. Analisi del flusso di lavoro

Come per il reparto di Rianimazione pediatrica, anche nel reparto di onco ematologia è possibile descrivere due differenti flussi di lavoro: uno per i ricoveri, e uno per il Day Hospital.

Per quanto riguarda i ricoveri, come prima descritto, il paziente arriva il giorno prima della somministrazione della terapia.

- **Ammissione del paziente:** vengono inseriti i dati relativi al paziente nella cartella clinica cartacea, e parallelamente nella cartella clinica informatizzata, nella quale vengono inseriti solamente i dati anagrafici, il giorno di ingresso e il tipo di ricovero.
- **Fase di preparazione alla terapia:** il paziente viene preparato alla somministrazione della terapia, che avviene il giorno seguente al suo ingresso in ospedale. Il paziente viene reidratato.
- **Fase di controllo:** la mattina seguente, alle ore 7.00 vengono eseguite le analisi e mentre ne si attende l'esito, il paziente viene sottoposto a terapie antivomito.
- **Terapia oncologica:** in caso di esito positivo delle analisi, il paziente viene trasferito nella stanza delle procedure, dove viene somministrata la terapia. In caso contrario si somministrano terapie non tossiche per rendere la condizione fisiologica adatta al trattamento.
- **Ricovero:** dopo aver ricevuto la terapia, il paziente viene ricoverato per un periodo determinato dal protocollo terapeutico all'interno del reparto, e si inizia una terapia non tossica per contrastare gli effetti di quella oncologica.
- **Dimissioni:** al termine del ricovero il paziente viene dimesso, la cartella clinica, sia cartacea sia informatizzata, viene chiusa.

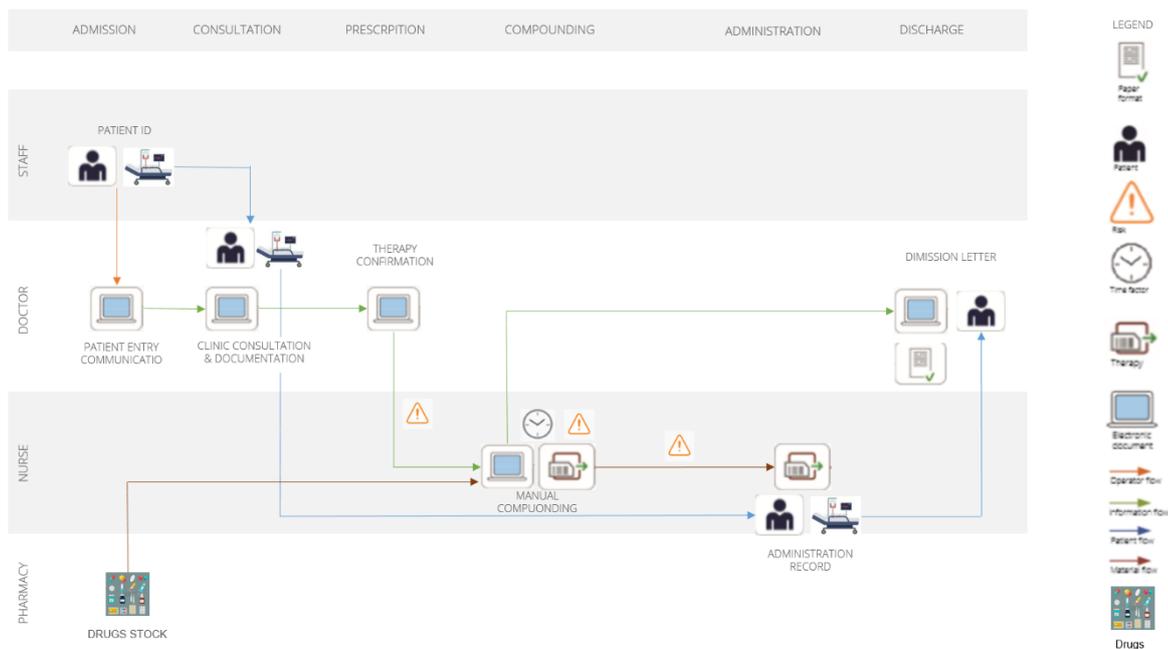


Figura 4.7 Flusso di lavoro utilizzato all'interno del reparto di Onco ematologia

4.2.2. Principali problematiche del flusso di lavoro

Nel reparto di onco ematologia si riscontrano le stesse problematiche che sono state evidenziate nel reparto di rianimazione pediatrica.

4.2.3. Analisi dei dati raccolti

A differenza dei dati raccolti nel reparto di Rianimazione pediatrica, dove il periodo coperto era circa un mese, nel reparto di Onco ematologia è stato possibile raccogliere i dati relativi ad un anno di terapie non tossiche. In accordo con il primario del reparto, è stato possibile ottenere un report dettagliato contenente le seguenti informazioni:

- ID paziente
- Peso

- Data inizio somministrazione
- Farmaco
- Codice ATC
- Contenitore iniziale
- Dose pro kilo (mg/kg)
- Dose unitaria
- Dose totale
- Numero di somministrazioni totali e giornaliere
- Durata del ricovero
- Tipologia di somministrazione: al bisogno o per terapia

In questa occasione non è stato possibile definire la tipologia di contenitore finale, in quanto ogni infermiere adotta quella che secondo lui rappresenta la soluzione migliore in base alla tipologia di farmaco, alla tipologia di infusione richiesta e alla disponibilità al momento.

All'interno del reparto di onco ematologia vengono eseguite annualmente 49472 somministrazioni totali: di queste circa 4900 sono somministrazioni al bisogno. Naturalmente questa tipologia di somministrazione è stata esclusa dall'analisi in quanto con il robot APOTECaped non è possibile allestire dei preparati farmacologici da dover somministrare in condizioni di emergenza: le tempistiche di allestimento robotizzate infatti risultano essere troppo elevate per poter affrontare una richiesta del genere.

Dopo aver decurtato dal totale le preparazioni al bisogno siamo passati ad un totale di 44572 preparazioni totali annue.

In collaborazione con la farmacia ospedaliera abbiamo definito delle fasce di peso, all'interno delle quali ho diviso le somministrazioni totali annue.

PRINCIPIO ATTIVO	PESO<15 KG	15 KG<PESO<30 KG	PESO>30 KG
ONDANSETRON	264	1173	985
CEFTAZIDIMA	303	1017	917
ELETTROLITI	409	957	555
AMOXICILLINA	337	984	582
POTASSIO CLORURO	215	599	750
MEROPENEM	216	624	534
RANITIDINA	369	627	251
VANCOMICINA	87	570	382
METRONIDAZOLO	164	419	294
PANTOPRAZOLO	30	192	586
TRAMADOLO	121	343	288
MESNA	22	231	308
AMIKACINA	28	225	293
DESAMETASONE	187	182	126
MORFINA	50	86	313
ACICLOVIR	0	118	309
VORICONAZOLO	13	53	302
FILGRASTIM	48	176	141
CALCIO LEVOFOLINATO	9	141	123
CLOROFENAMINA	23	116	110
CIPROFLOXACINA	28	150	58
PARACETAMOLO	41	120	59

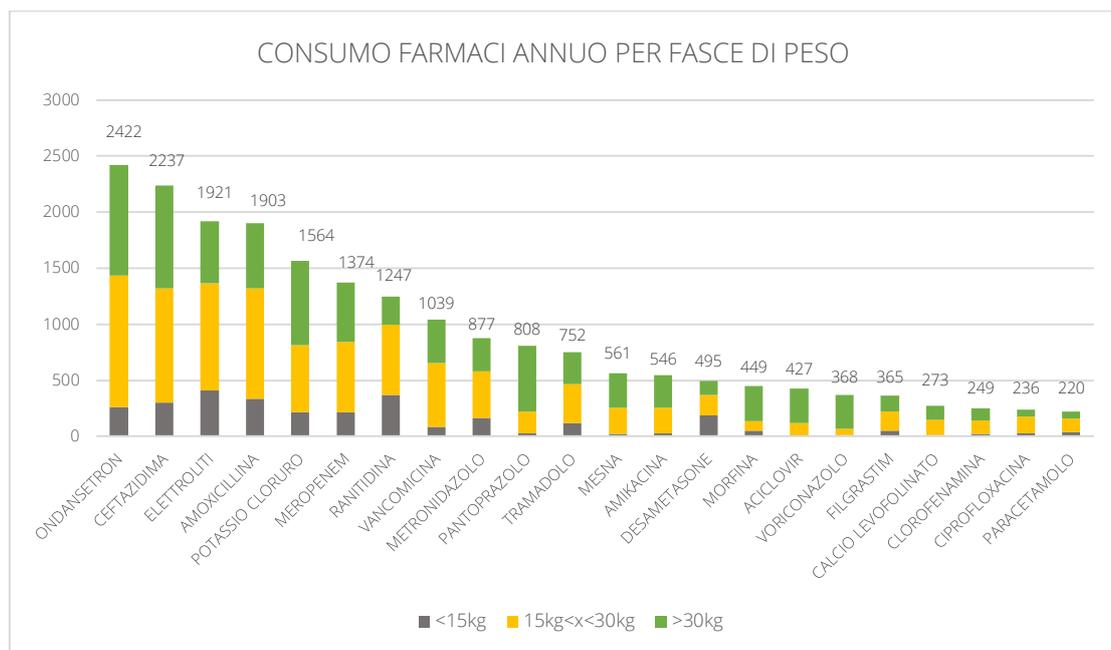
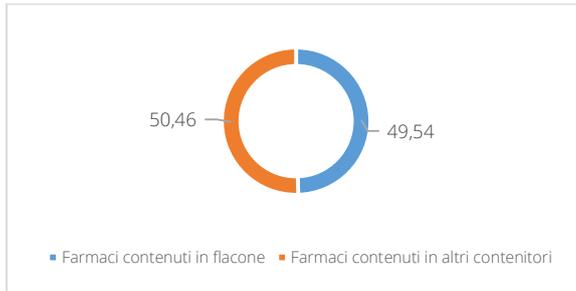


Figura 4.7 Consumo annuo dei PA suddiviso per fasce di peso

Nella tabella e relativo grafico sono inseriti a titolo di esempio quei farmaci che hanno una quantità di somministrazioni annue maggiore di 200.

Ricordando che APOTECaped gestisce solamente farmaci contenuti in flacone, ho nuovamente diviso i principi attivi utilizzati in due gruppi: i principi attivi contenuti in flacone, e i principi attivi contenuti in altri contenitori.

Ho quindi considerato la totalità delle preparazioni allestite e somministrate, e calcolato quante di queste provengano da farmaci contenuti in flacone: su un totale di 22917 preparazioni e 62 differenti principi attivi utilizzati, sia le preparazioni con farmaci contenuti in flacone (11353 preparazioni), sia le preparazioni con farmaci in altri contenitori (11564 preparazioni), coprono circa il 50% del totale. Lo stesso rapporto si ha per quanto riguarda il numero di principi attivi: infatti circa la metà dei principi attivi sono contenuti in flacone.



Distribuzione delle preparazioni:

- Preparazioni totali annue: **22197**;
- Preparazioni in flacone: **11353 (49%)**;
- Preparazioni in altri contenitori: **11564 (51%)**.

Fig 4.8 Distribuzione percentuale dei preparati contenuti in flacone

Contrariamente al reparto di Rianimazione pediatrica, all'interno del reparto di Onco-ematologia non è stato possibile eseguire un'analisi relativa ai contenitori finali degli allestimenti, in quanto ogni infermiere, quando possibile, gestisce l'infusione della terapia in modo personale. Per stesse terapie infatti è possibile sfruttare come contenitore finale sia siringhe, sia sacche per flebo.

5. Studio di stabilità dei farmaci possibilmente gestibili

Considerando i consumi ospedalieri e della disponibilità in commercio di farmaci in flacone con setto perforabile, si è deciso di concentrare lo studio sulla stabilità farmacologica nei seguenti farmaci, che rappresentano quasi il 60% della produzione farmacologica dei reparti:

- Paracetamolo
- Ambroxolo
- Pantoprazolo
- Sodio valproato
- Metronidazolo
- Oxacillina
- Amoxicillina
- Piperacillina
- Cefazolina
- Cefuroxima
- Cefotaxima
- Ceftazidima
- Ceftriaxone
- Meropenem
- Gentamicina

Di questi 10 principi attivi, in collaborazione con la farmacia ospedaliera dell'Ospedale Salesi, è stata studiata la stabilità farmacologica.

Dipendentemente dal tipo di solvente, dalla concentrazione mg/ml e dal contenitore finale utilizzato per l'infusione della terapia (parametri fondamentali nello studio della stabilità farmacologica), abbiamo definito la stabilità chimico-fisica di ciascun farmaco, ovvero la capacità di una particolare formulazione, in uno specifico contenitore, di conservare inalterate le proprie peculiari proprietà fisiche, chimiche, terapeutiche e tossicologiche, attraverso un'analisi di letteratura ([«https://www.stabilis.org/»](https://www.stabilis.org/)), «Handbook of injectable drugs»).

5.1. Principali problematiche

Le principali problematiche nello studio della stabilità sono sorte nel definire concentrazioni standard per ogni farmaco.

Infatti, contrariamente alla terapia adulta dove una standardizzazione terapeutica è molto più semplice da raggiungere, le concentrazioni dei farmaci nella terapia pediatrica sono molto più patient specific, e una standardizzazione risulta essere più complessa.

Abbiamo quindi definito delle fasce di peso all'interno delle quali è stato possibile definire delle concentrazioni standard per ogni farmaco.

- Peso < 15kg,
- 15kg < peso < 30kg,
- Peso > 30kg.

Tali concentrazioni naturalmente non devono comportare rischi per i pazienti.

PRINCIPIO ATTIVO	CONTENITORE	SOLVENTE	CONCENTRAZIONE	TEMPERATURA	DURATA
OXACILLINA	Flacone	Api o NaCl 0,9%	50mg/50ml	23°	24 ore
AMOXICILLINA	Flacone	Api	4-20mg/ml	4°	8 ore
PIPERACILLINA	Flacone	NaCl 0,9%	200mg/ml	4°	7 gg
CEFAZOLINA	Flacone	Api	50mg/ml	25°	7 gg
CEFOTAXIME	Flacone	Api	50mg/ml	25°	2 gg
CEFTAZIDIMA	Flacone	Api	100mg/ml	25°	25 ore
CEFTRIAXONE	Flacone	Api	50mg/ml	25°	7 gg
MEROPENEM	Flacone	0,9% NaCl	50mg/ml	4°	48 ore
GENTAMICINA	Flacone	0,9% NaCl	30mg/ml	24°	48 ore
CEFUROXIMA	Flacone	Api	50mg/ml	25°	24 ore

6. Conclusioni

Le analisi e gli studi effettuati ci consentono di affermare che centralizzare, standardizzare e automatizzare la terapia infusionale pediatrica per mezzo del robot APOTECaped è possibile, e comporta numerosi vantaggi, economici, organizzativi e di sicurezza, sia per il paziente sia per gli operatori.

L'utilizzo del robot APOTECaped infatti consente di ottenere un miglioramento della sicurezza del paziente in relazione alle preparazioni di farmaci non tossici, garantendo:

- Sterilità della terapia farmacologica allestita;
- Identificazione e tracciatura di tutti i materiali utilizzati;
- Integrazione informatica con cartella clinica elettronica;
- Processo di prescrizione assistita da pc;
- Controllo dell'accuratezza di dosaggio tramite verifica gravimetrica;
- Tracciabilità dei preparati tramite barcode.

Inoltre si ottiene un aumento dell'efficienza del processo di lavoro di allestimento.

Utilizzando il robot, è possibile infatti:

- Incrementare la produttività;
- Ridurre i periodi di inattività;
- Pianificare l'allestimento terapeutico;
- Tracciare le procedure.

Infine si ottiene una riduzione dei rischi per l'operatore e miglioramento delle condizioni di sicurezza del personale che utilizza l'apparecchiatura, infatti:

- Riduzione del personale in prossimità dell'area di lavoro;
- Maneggiamento minimo dei farmaci;
- Minimizzazione dell'esposizione degli operatori a determinate sostanze;

- Contaminazione ambientale evitata;
- Diminuzione del pericolo legato alla gestione aghi;
- Gestione dei materiali di scarto in totale sicurezza e senza esposizione dell'operatore a tali materiali;
- Riduzione di sforzi manuali.

La terapia farmacologica non tossica, in particolare quella antibiotica, negli ultimi anni sta generando una sempre più alta resistenza alle terapie stesse da parte dei batteri, così come è in aumento il fenomeno della resistenza multipla alla terapia combinata con più antibiotici.

L'impiego inappropriato di antibiotici sta diventando perciò un problema di salute pubblica, a causa del possibile sviluppo di resistenze nella popolazione, oltre ad esporre i soggetti singoli a inutili rischi derivanti da possibili effetti collaterali.

L'età pediatrica rappresenta una delle fasi della vita nelle quali maggiormente si concentra il consumo di antibiotici: la letteratura concorda nell'individuare in questa i maggiori margini di potenziale inappropriata.

È anche in questo campo che una centralizzazione e una standardizzazione delle terapie possono portare miglioramenti alla salute dei singoli pazienti, in particolare se in età pediatrica, ottimizzando le dosi somministrate.

Adottando infatti il robot APOTECaped, e sostituendo l'allestimento manuale con quello robotico, si evitano possibili problemi legati alla somministrazione terapeutica inappropriata. In particolare, si possono risolvere quei problemi legati a:

- Sovradosaggio;
- Sottodosaggio;
- Riduzione degli scarti.

6.1. Definizione delle procedure di allestimento delle terapie

In accordo con lo studio di stabilità dei farmaci, il consumo farmaceutico dei reparti e gli orari lavorativi della farmacia ospedaliera è stato possibile implementare il piano di lavoro giornaliero della macchina.

Personale necessario:

- Farmacisti: 1 FTE. 2 risorse part-time che copriranno l'intero periodo lavorativo (9.00-14.00, 6gg su 7, 3 ore cadauno). Svolgeranno le seguenti mansioni:
 - Conferma delle terapie secondo i criteri dello studio
 - Preparazione della documentazione e dei vassoi per gli allestimenti

- Tecnici: 1FTE. 2 risorse part-time che copriranno l'intero periodo lavorativo (9.00-14.00, 6gg su 7, 3 ore cadauno). Avranno il compito di gestire la produzione robotizzata.

- Infermieri. Si occuperanno del trasporto delle terapie allestite dalla farmacia ai singoli reparti. 2 trasporti al giorno, ad orari predefiniti (11.00 e 14.00).

6.2. Ipotesi di piano di centralizzazione sui singoli reparti

Dopo aver definito il numero e i compiti relativi ad ogni componente del personale, è stato possibile implementare un piano di lavoro giornaliero:

- Orario di lavoro della farmacia: 9.00-14.00, 6 giorni su 7

- Ore 9.30 inizio attività di allestimento delle terapie da parte dei tecnici

- Ore 11.00 primo prelievo delle terapie allestite da portare nei singoli reparti
- Ore 14.00 secondo prelievo delle terapie allestite

Osservando la tabella con lo studio di stabilità possiamo notare come il periodo di stabilità medio dei farmaci studiati sia maggiore di 24 ore.

Questo ci consente di programmare l'allestimento delle terapie il giorno prima per il giorno dopo, conservando i preparati in appositi magazzini (in accordo con lo studio di stabilità) e di averli quindi ad immediata disposizione quando necessario.

Essendo la farmacia chiusa di domenica, il sabato verranno allestite anche le terapie da somministrare di lunedì.

È stata stimata una produzione giornaliera iniziale di circa 30 preparati al giorno.

È stato quindi definito il futuro flusso di lavoro che coinvolgerà in maniera diretta sia reparti sia farmacia.

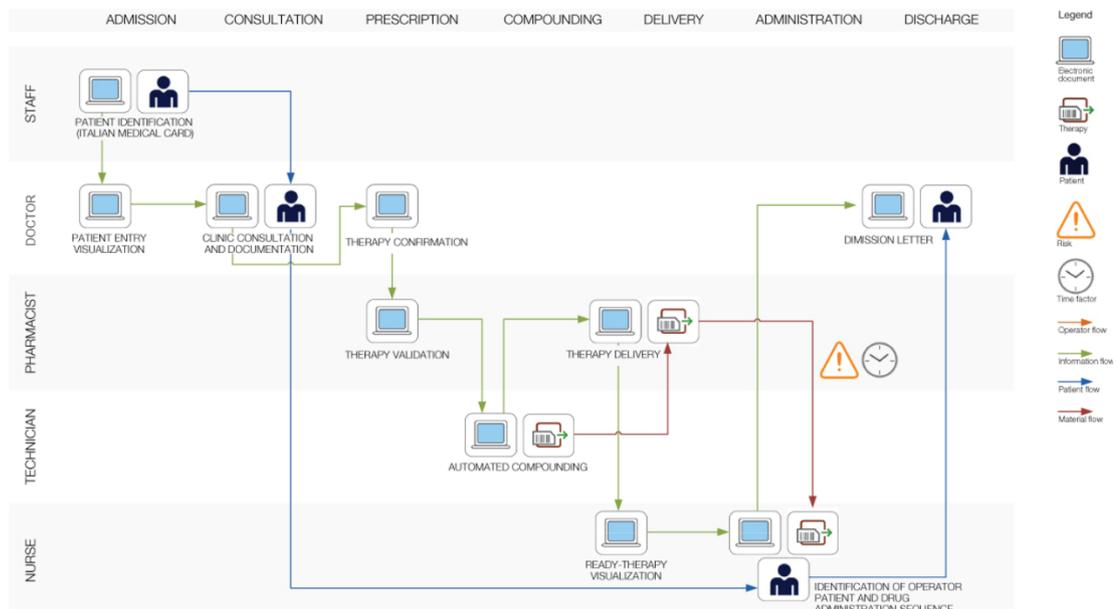


Figura 6.1 Workflow dei reparti dopo l'inserimento del robot antropomorfo APOTECaped

Osservando il workflow precedente, che rappresenta il piano di centralizzazione delle terapie in farmacia, e confrontandolo con il workflow pre-installazione, possiamo notare come sia i punti critici, sia i punti con un considerevole impiego di tempo e risorse siano assenti, ad eccezione del trasporto della terapia dalla farmacia al reparto.

Utilizzando APOTECAped infatti:

- Si eliminano i possibili errori dovuti all'errata trascrizione o ad errata comprensione: il dottore invia la terapia in formato elettronico direttamente ad APOTECAManager;
- L'accuratezza del dosaggio delle preparazioni robotiche è superiore a quella delle preparazioni fatte manualmente dall'operatore;
- Gli infermieri non sono a diretto contatto con i farmaci durante le fasi più critiche;
- Centralizzando e standardizzando le terapie in farmacia, si rendono gli orari di somministrazione della terapia più comodi per personale ospedaliero e pazienti;
- Il personale infermieristico può essere impiegato in attività a maggiore valore aggiunto, come le attività clinico-assistenziali dirette, invece che nell'allestimento delle terapie;
- È possibile ottenere una pianificazione delle terapie infusionali, organizzando lotti di preparati e conservandoli per un futuro utilizzo (rispettando i periodi di stabilità farmacologici).

7. Verso il futuro

Nei prossimi mesi verrà installato il robot APOTECaped all'interno dell'Ospedale Salesi: una volta installata la macchina sarà necessario svolgere un periodo di training al personale adibito alla produzione farmacologica e al personale dei reparti, che dovrà adattarsi al nuovo metodo di lavoro. Successivamente si partirà con la centralizzazione, allestimento e distribuzione ai reparti dei primi farmaci individuati.

Parallelamente, si proseguirà con lo studio di stabilità dei farmaci rimanenti, così da aumentare il numero dei farmaci gestibili dal robot, e quando il progetto sarà ben avviato verranno anche riviste le scelte di acquisto: in particolare si cercherà di privilegiare l'acquisto di farmaci contenuti in flacone quando disponibili sul mercato, invece di farmaci contenuti in fiala e con stabilità chimica certificata dalla casa farmaceutica.

Infine, una volta consolidata l'attività robotica nell'Ospedale Salesi, si pianificherà il progetto su scala nazionale e internazionale, estendendo l'utilizzo di APOTECaped, e quindi il progetto di centralizzazione e standardizzazione, ad una selezione dei migliori centri ospedalieri pediatrici italiani e internazionali.

8. Bibliografia

1. Manuale d'uso APOTECaped.
2. Materiale tecnico/informativo messo a disposizione dal Gruppo Loccioni di Ancona.
3. Lucio Annunziato, Gianfranco Di Renzo, Trattato di Farmacologia, 2016.
4. Dati dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Ringraziamenti

Sono giunto finalmente al termine di questo lungo percorso di studi, ed è obbligatorio ringraziare chi mi ha accompagnato e sostenuto per tutto questo tempo.

Il primo grazie va alla Professoressa Gabriella Balestra, che mi ha permesso di svolgere questo progetto di tesi.

Devo sicuramente ringraziare Demis Paolucci, il mio tutor aziendale, che mi ha permesso di entrare nel mondo del lavoro, con un progetto, APOTECaped, davvero interessante. Un grazie va sicuramente a tutti i ragazzi che ho conosciuto durante il mio periodo all'interno del Gruppo Loccioni: come una vera famiglia mi hanno accolto e insegnato tutto quello che potevo apprendere. È stata un'esperienza lavorativa e umana davvero unica.

Grazie a Licia: mi hai sostenuto nei momenti migliori e nei momenti peggiori, anche quando avrei meritato solo una testata. Senza di te sarebbe stato molto più difficile arrivare fino in fondo. Grazie amore.

Un grazie infinite va alla mia famiglia, senza la quale non avrei sicuramente potuto affrontare questi due anni su a Torino: grazie babbo, mamma e Leo, per il continuo sostegno in questi anni, non vi ringrazierò mai abbastanza.

In fine devo ringraziare quelle brutte persone con le quali ho vissuto nel mio periodo torinese: grazie andri, grazie cico, per tutti i momenti insieme, belli e brutti, che abbiamo passato durante la convivenza. Avete reso Torino più bella, ma non troppo. Grazie per il vostro supporto.

Grazie a tutti i ragazzi che ho conosciuto, o che già conoscevo, con i quali ho condiviso la maggior parte del tempo torinese, con le quali si è instaurata una bella amicizia: grazie giamma, fice, laila, sara, lolla, specca, piccia e federica (o l'abbiamo sto ESB!).

That's all, folks!