

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 06.04.2022 • Zaakceptowano/Accepted: 12.04.2022

© Akademia Medycyny

Bezpieczeństwo i efektywność stosowania systemów Pre-Filled Syringe w praktyce klinicznej

Safety and efficiency of Pre-Filled Syringe systems in clinical practice

Tomasz Gaszyński

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi



Streszczenie

Systemy Pre-Filled Syringe (PFS) są stosowane w praktyce klinicznej od kilku lat. Dotyczą różnych roztworów leków, w tym anestezjologicznych oraz ratunkowych. Mogą być sporządzane fabrycznie bądź przygotowywane w aptece szpitalnej. Zalety systemów PFS nad tradycyjnymi metodami przygotowania roztworów do wstrzyknięć są liczne i dotyczą zarówno czystości mikrobiologicznej roztworów jak i ich trwałości, oraz wiarygodności stężenia. Ważną zaletą systemów PFS jest ich dostępność, czyli ready-to-administer – gotowe do użycia co ma szczególnie duże znaczenie w sytuacjach nagłych. Ponadto fabrycznie przygotowywane systemy PFS są zaopatrzone w elektroniczne metody identyfikacji roztworu, co dodatkowo eliminuje szansę błędu medycznego związanego z niewłaściwym lekiem, stężeniem, dawką czy prędkością podaży. W poniższym artykule przedstawiono porównanie PFS z tradycyjnymi metodami przygotowania roztworów do podaży na podstawie dostępnej literatury. Przedstawiono zestawienia kosztów użycia PFS w stosunku do generowanych oszczędności związanych z prewencją błędów medycznych i powikłań związanych z przygotowaniem i podażą leków. *Anestezjologia i Ratownictwo 2022; 16: 16-24. doi:10.53139/AIR.20221601*

Słowa kluczowe: systemy Pre-Filled Syringe, bezpieczeństwo, efektywność, koszty

Abstract

Pre-Filled Systems are used in clinical practice for several years now. They can be used with different drugs, including anesthesiology and emergency drugs. They may be manufactured or prepared in hospital pharmacy. Advantages of PFS over traditional Self-Prepared Systems of drug administration are numerous and include availability, reliability, constant drug concentration and proven sterility. Important advantage of PFS is their availability which means they are ready-to-administer, which is especially important in emergency. Additionally manufactured PFS are equipped with chips for electronical drug identification, which decreases probability of medical error connected with wrong drug, wrong concentration and wrong administration rate. In this article authors presented comparison of PFS with traditional methods of drug preparing and administration basing on available literature. The costs of PFS are compared to saving generated by using PFS regarding prevention of medical errors and complications related to drug administration. *Anestezjologia i Ratownictwo 2022; 16: 16-24. doi:10.53139/AIR.20221601*

Keywords: Pre-Filed Syringe systemts, safety, efficiency, costs

Wstęp

Systemy Pre-Filled Syringe (PFS) są stosowane w praktyce klinicznej od kilku lat. Dotyczą różnych roztworów leków, w tym anestezjologicznych oraz ratunkowych. Mogą być sporządzane fabrycznie bądź przygotowywane w aptece szpitalnej. Zalety systemów PFS nad tradycyjnymi metodami przygotowania roztworów do wstrzyknięć są liczne i dotyczą zarówno czystości mikrobiologicznej roztworów jak i ich trwałości, oraz wiarygodności stężenia. Ważną zaletą systemów PFS jest ich dostępność czyli ready-to-administer – gotowe do użycia co ma szczególnie duże znaczenie w sytuacjach nagłych. Ponadto fabrycznie przygotowywane systemy PFS są zaopatrzone w elektroniczne metody identyfikacji roztworu, co dodatkowo eliminuje szansę błędu medycznego związanego z niewłaściwym lekiem, stężeniem, dawką czy prędkością podaży. W poniższym artykule przedstawiono porównanie PFS z tradycyjnymi metodami przygotowania roztworów do podaży (Self-Prepared Systems, SPS) na podstawie dostępnej literatury. Istotnym elementem w systemie opieki zdrowotnej jest analiza kosztów. **Nie należy kierować się jedynie kosztem samego leku, ale trzeba spojrzeć na koszty ogólnie, czyli te związane również z pracą personelu, zużyciem materiałów do przygotowania roztworów. Systemy PFS mogą również generować oszczędności związane ze zmniejszeniem błędów medycznych, czyli redukcją kosztów leczenia i ewentualnych roszczeń. W skali nawet jednego średniej wielkości szpitala mogą to być znaczące dla budżetu oszczędności.**

Mikrobiologiczne bezpieczeństwo systemów PFS w porównaniu do SPS

Przygotowywanie roztworów leków w warunkach oddziału wiąże się ze zwiększonym ryzykiem kontaminacji przygotowywanych roztworów. W metaanalizie badań dotyczących kontaminacji roztworów przygotowywanych w oddziałach w porównaniu z roztworami przygotowywanymi przemysłowo lub w aptece szpitalnej Austin et al. wykazali, że częstość kontaminacji roztworów przygotowywanych w oddziałach była znacząco wyższa [1]. Spośród 16 552 przebadanych próbek z 34 ośrodków w 3,7% stwierdzono kontaminację przygotowywanych roztworów w oddziałach w porównaniu do 0,5% skontaminowanych roztworów przygotowanych w kontrolowanych

warunkach – w aptece szpitalnej bądź przemysłowo. Częstość kontaminacji roztworów przygotowywanych indywidualnie dla pacjentów na oddziale wynosiła 2,1% w porównaniu z 0,2% skontaminowanych roztworów do infuzji przygotowywanych indywidualnie dla pacjentów, ale w aptece szpitalnej. Dodatkowo wskazano na zwiększone ryzyko kontaminacji, jeżeli do gotowych roztworów sterylnych były dodawane na oddziale dodatkowe składniki.

Błędy medyczne związane z przygotowaniem i podażą leków w kontekście użycia PFS

Błędy związane z niewłaściwym oznakowaniem przygotowanych roztworów mogą stanowić poważny problem kliniczny. W pracy ankietowej Aldossary et al. wykazali, że takie błędy mogą dotyczyć nawet 63% personelu [2]. Najczęściej dotyczyły niewłaściwego oznakowania przygotowanego na oddziale roztworu i trudności w stwierdzeniu co to za lek, albo w jakim jest stężeniu. Tego rodzaju błędy w 56,3% prowadziły do zaniechania podaży, a w pozostałych przypadkach powodowały konieczność potwierdzenia przez przygotowujących roztwór danych dotyczących roztworu. Tego rodzaju problemów można by uniknąć stosując gotowe roztwory przygotowane albo fabrycznie, albo przez aptekę szpitalną. Prowadziłoby to nie tylko do podniesienia bezpieczeństwa pacjentów, ale potencjalnie do redukcji kosztów związanych z koniecznością utylizacji źle oznakowanych roztworów.

Błędy medyczne związane z praktyką kliniczną na intensywnej terapii mogą stanowić poważny problem dla szpitali w kontekście potencjalnych kosztów leczenia oraz kosztów odszkodowawczych. W swojej pracy Farzi et al. wskazują, że każdy pacjent przebywający na intensywnej terapii jest narażony średnio na częstość 1,7 błędów medycznych na dzień [3]. Dotyczy to różnych sytuacji począwszy od niewłaściwej terapii, poprzez podaż niewłaściwego leku bądź jego roztworu aż po błędy w pielęgnacji w drobnych i większych zabiegach i procedurach na intensywnej terapii. Błędy medyczne mogą powodować wydłużenie czasu terapii i hospitalizacji o 6,5%. Uwagę zwraca potencjalna częstość błędów wynikających z niewłaściwych leków bądź niewłaściwych stężeń podawanych roztworów. Takie błędy mogą stanowić aż do 80% błędów medycznych na intensywnej terapii. Elementem zwiększającym bezpieczeństwo w tym zakresie i potencjalnie redukujących

ilość błędów medycznych jest stosowanie gotowych roztworów leków na intensywnej terapii.

Charakterystyka używania systemów *prefilled syringe* w porównaniu do standardowych sposobów podania w strzykawkach przygotowywanych przez personel w warunkach oddziałów ratunkowych została przedstawiona przez Harveya et al. [4]. W swojej pracy autorzy skupili się na bezpieczeństwie, kosztach oraz czasie przygotowania i podania roztworów leków. Pomimo oczywistej zalety PFS jaką jest redukcja błędów medycznych związanych z przygotowaniem i podażą leków dotychczas głównym czynnikiem ograniczającym powszechne wprowadzenie systemów PFS do użytku w warunkach oddziałów ratunkowych były koszty. Ocena kosztów w całości, zarówno związanych z zakupem, ale jak i redukcją ilości niewykorzystanych roztworów oraz powikłań i potencjalnych kosztów ich leczenia oraz potencjalnych odszkodowań pozwoliła dokładnie przeanalizować koszty-efektywność stosowania systemów PFS. **Na podstawie analizy literatury autorzy wysnuli wniosek o redukcji kosztów w zakresie około 22,4% dzięki zmniejszeniu ilości błędów medycznych przy stosowaniu PFS. Ponadto wskazali na dalszą redukcję kosztów w powiązaniu z koniecznością zakupu dodatkowego sprzętu do przygotowania roztworów na oddziale oraz redukcję kosztów związanych z obciążeniem pracą zespołu o około 49%. Dodatkowo wskazali na potencjalną redukcję kosztów związaną ze zmniejszeniem ilości niewykorzystanych roztworów, jeżeli używane są systemy z PFS. Całościowa redukcja kosztów w danej jednostce może osiągać istotne i wymierne kwoty w skali roku zależnie od wielkości jednostki.**

Błędy popełniane przy przygotowaniu roztworów do wstrzyknięć zostały przeanalizowane przez Adapta et al. w symulacyjnym randomizowanym badaniu, które zakładało przygotowanie i rozpoczęcie podawania roztworów ratujących życie przez doświadczony personel pielęgniarski [5]. Porównano czas oraz ewentualne błędy przy konieczności natychmiastowego przygotowania roztworów leków u pacjentów we wstrząsie septycznym. Porównanie było dokonane z użyciem gotowych przygotowanych roztworów. Uzyskano znaczącą redukcję czasu potrzebnego do przygotowania i rozpoczęcia podaży leków w przypadku stosowania PFS. Czas ten wyniósł średnio 156 sekund podczas gdy czas potrzebny do rozpoczęcia podaży leków przy konieczności ich przygotowania na oddziale wyniósł 276 sekund. Oceniono, że opóźnienie

w podaniu leków we wstrząsie septycznym średnio o 105 sekund mogło wpłynąć na stan pacjenta. Ponadto okazało się, że użycie PFS zmniejszyło 17 razy szansę błędów medycznych związanych z podaniem leków wazoaktywnych. W podsumowaniu autorzy wskazują, że zastosowanie PFS u pacjentów wymagających szybkiego podania leków istotnie wpływających na stan pacjenta zwiększa bezpieczeństwo przez redukcję ilości błędów medycznych oraz istotne skrócenie czasu potrzebnego do przygotowania i rozpoczęcia podaży leków. Potencjalnie wyższe koszty związane z zastosowaniem systemów PFS są niwelowane przez redukcję kosztów związanych z leczeniem powikłań po zaistnieniu błędu medycznego. W krajach rozwiniętych stosowanie systemów PFS powinno stać się standardem wg autorów tego doniesienia.

Ważnym czynnikiem wpływającym na potencjalne przedłużenie rozpoczęcia wlewu leków oraz na wystąpienie błędu medycznego związanego z przygotowaniem i podaniem leków jest liczba czynności koniecznych do wykonania. Autorzy wyliczyli, że średnio 41 czynności było koniecznych do wykonania przy przygotowaniu do podania leków w systemie przygotowania ich bezpośrednio przed podaniem na oddziale. Przy wykorzystaniu systemów PFS można osiągnąć redukcję wykonywanych czynności o prawie 50%.

W prospektywnym badaniu Nanji et al. ocenili częstość występowania błędów medycznych związanych z podażą leków, ich genezę oraz spróbowali przedstawić możliwości redukcji takich błędów [6]. W wynikach wskazali, że na 277 obserwowanych operacji i 3677 podaży leków, w prawie 1 na 20 przypadków podaży leków i w co drugiej operacji wiązało się to z wystąpieniem błędu medycznego i związanymi z tym powikłaniami. Jedna trzecia tych błędów prowadziła do uszczerbku na zdrowiu pacjentów. Do najczęściej występujących błędów należało niewłaściwe oznakowanie podawanych roztworów (37%) i złe dawkowanie (35%). Pozostałe dotyczyły niewłaściwej sekwencji podaży, ominięcia dawki, braku właściwego monitorowania, podaży niewłaściwego leku oraz złego czasu podania. W celu zapobiegania najczęstszemu błędowi można stosować PFS, które definitywnie anulują możliwość niewłaściwego oznakowania roztworu oraz niewłaściwego stężenia-dawkowania. Autorzy wskazują, że potencjalnym istotnym czynnikiem wpływającym na możliwość redukcji ilości błędów medycznych przy przygotowaniu i podawaniu leków jest redukcja ilości

czynności koniecznych do wykonania. Zastosowanie systemów PFS zmniejsza ilość koniecznych do wykonania czynności przy przygotowaniu i podaniu leków, wobec tego zwiększa bezpieczeństwo pacjentów.

Jensen et al. przygotowali zalecenia na podstawie literatury fachowej opisującej błędy medyczne związane z podażą leków [7]. Analizując dostępną literaturę autorzy przygotowali 5 zaleceń: oznakowanie leków przed ich podażą powinno być dokładne i czytelne, każdy roztwór powinien być oznakowany w usystematyzowany sposób, sposób przygotowania leków powinien być wystandaryzowany, miejsce przygotowania leków powinno być odpowiednio wyposażone, a podaż leków powinna być poprzedzona sprawdzeniem przez dwie osoby. 4 na 5 z powyższych zaleceń mogą być wypełnione przez zastosowanie systemów PFS: leki przygotowywane fabrycznie są właściwie oznakowane, oznakowanie jest wystandaryzowane, a ich przygotowanie odbywa się w wysoce kontrolowanych warunkach. Tylko zalecenie dotyczące sprawdzenia przez dwie osoby przed podaniem wymaga regulacji wewnątrz danej jednostki opieki zdrowotnej.

Propozycje zwiększenia bezpieczeństwa pacjentów zaproponowane przez Anaesthesia Patient Safety Foundation zostały opisane przez Litmana w publikacji w British Journal of Anaesthesia [8]. Główne punkty dotyczyły: wystandaryzowania podaży leków a w szczególności stężenia, oznakowania poprzez np. stosowanie gotowych roztworów, stosowania systemów elektronicznych identyfikacji stężenia, stosowania pomp strzykawkowych z wprowadzoną biblioteką leków i ich prędkościami podawania. Gotowe roztwory leków powinny być przygotowywane fabrycznie bądź przez aptekę szpitalną. Autorzy wskazują na szczególnie ważne zalety stosowania PFS jakimi są nie tylko wystandaryzowane stężenia oraz oznakowanie, ale również redukcja możliwości transmisji patogenów. Chociaż użycie PFS jest droższe to jednak redukuje koszty związane z usuwaniem niewykorzystanych leków oraz co ważniejsze, zmniejsza istotnie koszty związane z powikłaniami.

W artykule poglądowym Zorrilla-Vaca et al. omówili znaczenie kontroli i prewencji zakażeń w codziennej praktyce anestezjologicznej [9]. Wskazali na fakt, że prewencja zakażeń w anestezjologii jest problemem niedocenianym. Wielu anestezjologów nie ma odpowiedniej wiedzy na temat ryzyka i statystyk zakażeń związanych z czynnościami anestezjologicznymi. Oprócz czynności i procedur wykonywanych bez-

pośrednio przy pacjencie do zachowań ryzykownych zalicza się przygotowanie leków do podaży dożyłnej. **Wśród leków anestezjologicznych najbardziej narażonych na potencjalną kontaminację jest propofol. Lipidowa emulsja wspiera rozwój mikroorganizmów. Według literatury, ponowne nabieranie propofolu i wstrzyknięcia z tej samej strzykawki dotyczą około 41,3% pacjentów. Taka praktyka promuje wystąpienie kontaminacji roztworu i związane z tym zakażenia. Jako podawane przyczyny takiej praktyki pracownicy wskazują koszty (71%), wygodę (36%), dbanie o środowisko (16%).** W innym badaniu dane były podobne, ale uwagę autorów zwraca fakt, że pracownicy nie brali pod uwagę kosztów ogólnych tzn. leczenia powikłań zakażeń związanych z kontaminacją roztworu propofolu. Należy pamiętać, że stosowanie PFS całkowicie eliminuje ryzyko skażenia roztworu nawet jeżeli z tej samej strzykawki podawany jest lek kilkakrotnie temu samemu pacjentowi. Często stosowaną praktyką jest nabieranie leków z jednej ampułki dla kilku pacjentów. Nabieranie leków z jednej ampułki kilkakrotnie sprzyja kontaminacji roztworu. Użycie PFS powoduje, że zawsze używana jest jedna uprzednio przemysłowo napełniona strzykawka do jednego pacjenta i nie ma ryzyka kontaminacji przez wielokrotne stosowanie jednej ampułki leku. Autorzy wymienili proponowane rekomendacje postępowania, wśród których znalazło się stosowanie PFS, jako metoda zapewnienia sterylności przygotowanego roztworu.

Potencjalny problem kontaminacji roztworów stosowanych w anestezjologii przez preparatykę na oddziale został też opisany przez Gargiulo et al. [10]. Ocenili w swoim prospektywnym badaniu, że nawet 6% roztworów może być skażonych mikrobiologicznie. Inne badania też wskazują na taką częstość możliwości kontaminacji. Na podstawie obserwacji autorzy proponują szereg działań zapobiegawczych, w tym stosowanie systemów PFS, które mogą o połowę zredukować możliwość zakażeń związanych z podażą leków dożylnie w anestezjologii. Na drugą połowę wpływ mają inne czynniki takie jak odpowiednie stosowanie łączników i drenów, właściwe podłączanie wlewów i podaż leków w sposób zapewniający maksymalną kontrolę potencjalnej transmisji patogenów z otoczenia i rąk personelu [11-13].

Intensywna terapia jest miejscem szczególnie narażonym na możliwość wystąpienia błędów medycznych. Znajomość zagrożeń i sposobów zapobiegania jest kluczowa dla praktyki klinicznej. Garcia et al.

opisali zależność pomiędzy występowaniem błędów medycznych a wiedzą personelu na temat ich występowania i sposobów zapobiegania w jednym z dużych szpitali w Hiszpanii [14]. Wśród najczęstszych błędów wymieniono błędne dawkowanie (71%) związane z problemami z ustaleniem stężenia przygotowanego roztworu (41%). Audyt wykazał, że pracownicy bardzo często nie wiedzieli jak potencjalnie zapobiegać takim zdarzeniom. Jednym ze sposobów jest stosowanie jednego, ustalonego stężenia leku, co jest możliwe przy stosowaniu PFS.

Dhawan et al. w swojej publikacji o błędach medycznych w anestezjologii postanowili przedyskutować metody zapobiegania powikłaniom [15]. Błędem dotyczącym niewłaściwej dawki leku, czy podaży niewłaściwego leku można łatwo zapobiec. Częstość błędów związanych z podażą leków w anestezjologii autorzy ocenili na podstawie ankiet. Częstość wynosiła 1 na 133 znieczulenia, w tym 20% to powikłania związane ze nieprawidłową dawką i 20% z niewłaściwym lekiem. Część tych zdarzeń skutkowałą powikłaniami. Może to zwiększać koszty nawet o 2,8 mln dolarów rocznie w 700 łóżkowym szpitalu. Wśród błędów medycznych dużą część stanowią te związane z przygotowaniem i podażą leków. Jako przyczyny wymieniane są między innymi podobnie wyglądające ampułki, brak oznakowania leku lub stężenia. W dalszej części artykułu autorzy wymienili szereg zaleceń w celu zapobiegania tym błędom medycznym. Jednym z zaleceń jest stosowanie PFS tam, gdzie to możliwe. Stosowanie PFS zapobiega błędom związanym z rozpoznaniem leku i jego stężenia. Anesthesia Patient Safety Foundation rekomenduje stosowanie gotowych roztworów leków a nie przygotowanych roztworów bezpośrednio przed podaniem.

W intensywnej terapii dodatkowo można zredukować ilość popełnianych błędów medycznych związanych z przygotowaniem i podażą leków poprzez stosowanie skomputeryzowanych systemów podaży leków (computerized intravenous infusion devices, CIVD) [16]. Tego rodzaju sposób podaży eliminuje błędy związane z przygotowaniem roztworów, oznakowaniem leków, różnymi stężeniami oraz częściowo związane z podażą, czyli podłączaniem kolejnych wlewów i nabieraniem (dobieraniem) leków do tych samych strzykawk. Do zastosowania systemów skomputeryzowanych używa się systemów PFS, które mają gotowe, sterylne roztwory leków z możliwością elektronicznej identyfikacji leku, jego stężenia i terminu

ważności. Takie systemy nie tylko zwiększają bezpieczeństwo, ale poprawiają efektywność wykorzystania leków. Choć początkowe koszty związane z zakupem odpowiednich pomp strzykawkowych identyfikujących strzykawki PFS są większe, to w następstwie stosowania uzyskuje się redukcję kosztów związanych z wystąpieniem błędów medycznych przy przygotowaniu i podaży leków i związanych z tym powikłań oraz potencjalnych roszczeń.

Przygotowywane przez personel roztwory mogą aż w 6% mieć niewłaściwe stężenie pomimo prawidłowego zlecenia lekarskiego. Takie błędy może wyeliminować stosowanie skomputeryzowanego systemu zleceń (computerized physician order entry CPOE) połączonego z CIVD, co ostatecznie eliminuje błędy w niewłaściwym podaniu, podaniu błędnego leku bądź jego roztworu. System nie przyjmie nieodpowiedniej strzykawki PFS jeżeli nie będzie zgodności z CPOE.

Błędy personelu stanowią istotną przyczynę zgonów pacjentów hospitalizowanych. Ocenia się, że są przyczyną rocznie od 100 do 400 tysięcy zgonów w USA. 5,3% błędów ma miejsce podczas podawania leków anestezjologicznych, z czego 70% tych błędów można łatwo uniknąć. Wahr et al. podjęli się przedstawienia eksperckich rekomendacji dotyczących bezpieczeństwa na sali operacyjnej [17]. Przeanalizowali 138 różnych rekomendacji dostępnych w literaturze i na ich podstawie opracowali rekomendacje opublikowane w British Journal of Anaesthesia. Ilość błędów rozpoznanych różni się pomiędzy doniesieniami z różnych krajów np. w Nowej Zelandii oceniono częstość na 1:133 operacje, w Południowej Afryce 1:274 a w Japonii 1:450. Różnice mogą też wynikać z różnych systemów raportowania oraz z różnych definicji błędu medycznego w anestezjologii. Jednakże powtarza się procent wyszczególnionych rodzajów błędów: zły roztwór lub niewłaściwe stężenie, niewłaściwe dawkowanie oraz stosowanie tej samej strzykawki lub ampułki do nabrania/przygotowania leku do wstrzyknięcia. Na podstawie przeanalizowanych rekomendacji autorzy stworzyli punktację umożliwiającą sklasyfikowanie najczęściej wymienianych, najważniejszych zaleceń. Kierując się tą punktacją ustalono, że najważniejsze jest właściwe oznakowanie leku (190 punktów, obecność w 30 publikacjach zaleceń). Wysoką punktację otrzymało zalecenie stosowania PFS (104 punkty, 14 cytowań). Na podstawie uzyskanych punktacji autorzy przedstawili zalecenia, wśród których wymieniono minimalizację czynnika ludzkiego przy przygotowaniu

roztworów do podania poprzez użycie PFS wszędzie tam, gdzie to możliwe.

Profesor David Whitaker Chairman of the Patient Safety Committee of European Board of Anaesthesiology Opublikował swoje uwagi dotyczące PFS w TIVA, wskazując, że zastosowanie PFS powinno być częścią wytycznych TIVA [18]. Dzięki zastosowaniu systemów PFS możliwe jest uniknięcie szeregu błędów medycznych, które mogą mieć miejsce w trakcie TIVA. Należą do nich nie tylko błędy związane z podażą, czyli niewłaściwa prędkość wlewu, niewłaściwa dawka, zły moment podania, ale również złe stężenie leku, szczególnie jeżeli w klinice są dostępne więcej niż jedno stężenie tego samego leku – jak ma to miejsce w przypadku propofolu. Dzięki systemom PFS można uniknąć błędów w trakcie prowadzenia TIVA i w ten sposób podnieść bezpieczeństwo pacjentów.

Makwana et al. w swoim artykule wskazują na zalety PFS z punktu widzenia użyteczności, zmniejszenia marnowania leków oraz sumarycznie zmniejszenia ilości materiałów koniecznych do produkcji, przygotowania i podania leków [19]. Ponadto ważne jest podniesienie bezpieczeństwa poprzez standaryzację stężenia, sterylność, dostępność i trwałość roztworu przygotowanego fabrycznie.

Koszty stosowania PFS w porównaniu do SPS

Koszty związane ze stosowaniem PFS mogą wydawać się dyskwalifikujące użycie PFS w codziennej praktyce. Ciekawą analizę przeprowadzili Larmene-Beld et al. Porównali koszty związane z 3 różnymi systemami przygotowania leków w wybranym szpitalu w Danii [20]. Pierwszy scenariusz zakładał przygotowywanie roztworów leków na oddziałach zgodnie z dotychczasowym schematem postępowania. Drugi scenariusz wprowadzał przejście całkowicie na systemy PFS, a trzeci 50% udział systemów PFS. Koszty roczne pierwszego systemu (tradycyjnego sposobu przygotowywania roztworów leków) wyceniono na 14 milionów euro. W przypadku całkowitego przejścia na systemy PFS okazało się, że roczne koszty wyniosły 4,1 milionów euro, a dla trzeciego, najbardziej prostego systemu, czyli 50% udział PFS, koszty wyniosły 4,9 milionów euro rocznie. Koszty dla 864 246 podaży roztworów leków związane były z preparatyką, czyli obciążeniem pracą zespołów potrzebnych do przygotowania roztworów do infuzji na oddziałach, z użyciem

sprzętu w tym np. igieł do nabierania leków. **Jak widać z cytowanej pracy wynika, że koszt zakupu PFS jest nie tylko równoważony, ale pozwala na uzyskanie sporych oszczędności wynikających ze zmniejszenia obciążenia pracą personelu przygotowującego roztwory leków.**

Ciekawą analizę dotyczącą czynnika ludzkiego przy przygotowywaniu roztworów do wstrzyknięć opisali Yang et al. [21]. Przeanalizowali ilość czynności koniecznych do wykonania przy podaży leków dożylnych porównując przygotowanie na oddziale przez personel i stosowanie systemów PFS. Badacze zidentyfikowali aż 21 czynności przy przygotowywaniu roztworów do wstrzyknięć na oddziale, w których może wystąpić błąd medyczny, w porównaniu do 7 przy stosowaniu PFS. Wobec tego zastosowanie PFS istotnie wpływa na podniesienie bezpieczeństwa pacjentów redukując znacząco ilość czynności do wykonania i w ten sposób możliwość zaistnienia błędu medycznego.

Francuskie towarzystwo anestezjologii i intensywnej terapii (French Society of Anaesthesia and Intensive Care and the French Society of Clinical Pharmacy) opublikowało w 2017 roku wytyczne zapobiegania błędom medycznym w anestezjologii i intensywnej terapii [22]. Zalecenie numer 9 dotyczyło oznakowania, przechowywania i użycia roztworów do wstrzyknięć. Jednym z komentarzy do tego zalecenia jest stwierdzenie, że systemy PFS są szczególnie przydatne w przypadku leków stosowanych w stanach nagłych.

Kruer et al. w swojej pracy opisali założenia multimodalnego podejścia w celu redukcji błędów medycznych w intensywnej terapii [23]. Ocenia się, że częstość występowania błędów medycznych na intensywnej terapii wynosi 947 na 1000 osobodni. Zmiany technologiczne, podejścia do procedur oraz wypracowanie modeli postępowania wpływa na zmniejszenie zagrożenia wystąpienia błędu medycznego. Błędy medyczne w intensywnej terapii związane z podażą leków mogą mieć istotnie większy wpływ na stan pacjenta, niż błędy w opiece nad pacjentami nieprzebywającymi na intensywnej terapii w ciężkim stanie. Najczęściej błędy związane z podażą leków dotyczą niewłaściwego dawkowania, czyli stężenia roztworów lub niewłaściwej prędkości wlewu. Autorzy zwracają też uwagę na błędy związane z oznakowaniem roztworów podawanych leków. Autorzy podają możliwości redukcji częstości występowania błędów medycznych związanych z podażą leków na intensywnej terapii. Wprowadzenie *computerized provider order entry* (CPOE), czyli skom-

puteryzowanego systemu zlecenia oraz weryfikacji elektronicznej to jedno z zaproponowanych rozwiązań. Systemy PFS umożliwiają elektroniczną kontrolę stężenia i rodzaju leku przed podaniem.

Systemy PFS w porównaniu do roztworów przygotowywanych przez personel na oddziale obciążone są dużo mniejszym ryzykiem błędu medycznego przy podaniu 5% vs 22% [24]. Ponadto wbrew pozorom użycie PFS potencjalnie generuje dużą redukcję kosztów w postaci oszczędności związanych z pracą personelu: w szpitalu z 150 łózkami, z przeciętną liczbą podań dożylnych wynoszącą 10/dzień, rocznie można osiągnąć redukcję kosztów przez użycie PFS o 420 000 dolarów poprzez zmniejszenie nakładu pracy personelu w przygotowywaniu roztworów o 14600 godzin rocznie. Dodatkowo PFS są korzystniejsze niż tradycyjny sposób nabierania leków z ampułek i fiolek przez redukcję powstających odpadów i niewykorzystania pozostałości leków.

Pandemia Covid-19 dodatkowo uwidoczniła możliwości stosowania systemów PFS. W sytuacji utrudnionych warunków pracy personelu na oddziale z powodu np. konieczności ciągłego noszenia PPE systemy PFS ułatwiają szybkie rozpoczęcie wlewu i znacznie poprawiają komfort personelu obsługującego wlewy ciągle leków [25]. W czasie pandemii Covid-19 często były stosowane wlewy propofolu celem sedacji pacjentów mechanicznie wentylowanych. Tam, gdzie były stosowane systemy PFS efektywność była wyższa, a obciążenie pracą personelu mniejsze, co szczególnie przy ograniczonych zasobach kadrowych ma istotne znaczenie. Dodatkowo zmniejszono możliwość wystąpienia błędu medycznego oraz kontaminacji roztworu przy preparatyce na oddziale.

W badaniu marketingowym przeprowadzonym wśród personelu medycznego wykazano, że największym problemem w prowadzeniu systemów PFS do codziennej praktyki klinicznej jest cena (Market Study – PFS drivers 2019). Jednocześnie respondenci wskazali, że to co mogłoby ostatecznie przekonać zarządców opieki zdrowotnej oraz użytkowników to dowody naukowe na skuteczność i bezpieczeństwo PFS, co w niniejszym artykule zostało przedstawione. **Według danych niemieckich zebranych z 3 wybranych szpitali, obejmujących 49,5 tysiąca pacjentów, koszty opieki nad pacjentami, u których doszło do**

zdarzeń niepożądanych wynosiły rocznie 9,6 miliona euro w porównaniu do kosztów leczenia pacjentów bez zdarzeń niepożądanych wynoszących 7,8 miliona euro [26]. To wyraźnie pokazuje różnicę w kosztach, których można uniknąć przez stosowanie PFS. Nawet stosowanie wybranych leków w systemie PFS pozwala generować poważne oszczędności związane z niewystępowaniem powikłań. W badaniu obejmujących francuskie szpitale wykazano, że stosowanie tylko atropiny w systemie PFS generowało oszczędności rzędu 1,2 miliona euro rocznie [27]. Nie bez znaczenia jest istotnie skrócony czas potrzebny na przygotowanie i podanie roztworu przy stosowaniu systemów PFS [28]. Ma to szczególne znaczenie w stanach nagłych powodując, że skuteczność wykonywanych czynności resuscytacyjnych może być większa [29,30].

Na podstawie przedstawionego przeglądu literatury należy podkreślić wiele zalet stosowania systemów PFS w praktyce klinicznej: gotowość do użycia, wiarygodność stężenia, czystość mikrobiologiczną oraz dokładne oznakowanie. Ma to szczególne znaczenie w stanach nagłych oraz w intensywnej terapii, gdzie często są popełniane błędy przy preparatyce i podaniu leków ze względu na konieczność szybkiej reakcji na stan pacjenta. Użycie PFS równoważy koszty zakupu, a nawet generuje potencjalnie oszczędności związane z unikaniem błędów medycznych powiązanych z preparatyką i podażą leków, leczenia powikłań i odszkodowań związanych z roszczeniami. Ponadto obciążenie pracą personelu jest mniejsze, co w przypadku niedoborów personelu ma wpływ na koszty oraz zapobieganie potencjalnym błędom związanym z nadmiernym obciążeniem pracą personelu.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Autor otrzymał wynagrodzenie od firmy Aspen za przeprowadzenie wykładów na temat stosowania systemów PFS.

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Tomasz Gaszyński

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Kopcińskiego 22; 91-153 Łódź

☎ (+48 42) 678 37 48

✉ tomasz.gaszynski@umed.lodz.pl

Piśmiennictwo/References

1. P.D. Austin a,b, *, K.S. Hand b, c, M. Elia. Systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of parenteral doses prepared under aseptic techniques in clinical and pharmaceutical environments: an update, *Journal of Hospital Infection* 2015;91:306e318.
2. Aldossary DN, Almandeel HK, Alzahrani JH, Alrashidi HO. Assessment of medication errors among anesthesia clinicians in Saudi Arabia: a cross-sectional survey study. *Glob J Qual Saf Healthc.* 2022; 5:1–9. DOI: 10.36401/JQSH-21-9.
3. Farzi S, Irajpour A, Saghaei M, Ravaghi H. Causes of medication errors in intensive care units from the perspective of healthcare professionals. *J Res Pharm Pract* 2017;6:158–65.
4. A Harvey*. BD, CHARACTERISATION OF PRE-FILLED SYRINGE USE IN AN ACUTE CARE SETTING: COSTS AND ADVANTAGES *EJHP* 2019;26(Suppl 1):A1-A311 doi: 10.1136/ejhpharm-2019-eahpconf.526.
5. R. M. Adapa, V. Mani, L. J. Murray. Errors during the preparation of drug infusions: a randomized controlled trial, *British Journal of Anaesthesia* 2012;109(5):729–34.
6. Karen C. Nanji, M.D., M.P.H., Amit Patel, M.D., M.P.H., Sofia Shaikh, B.Sc., Diane L. Seger, R.Ph., David W. Bates, Evaluation of Perioperative Medication Errors and Adverse Drug Events. *Anesthesiology* 2016; 124:25-34.
7. L. S. Jensen,1 A. F. Merry,2 C. S. Webster,3 J. Weller4 and L. Larsson. Evidence-based strategies for preventing drug administration errors during anaesthesia *Anaesthesia*, 2004;59:493-504.
8. R. S. Litman. How to prevent medication errors in the operating room? Take away the human factor. *British Journal of Anaesthesia* 120(3):438e440 (2018) doi: 10.1016/j.bja.2018.01.005.
9. Andrés Zorrilla-Vaca, Kevin Escandón-Vargas The importance of infection control and prevention in anesthesiology. *revcolombanesthesiol.* 2017;45(S 2):69-77.
10. Gargiulo D, Mitchell S, Sheridan J, Short T, Swift S, Torrie J, Webster C, Merry A: Microbiological contamination of drugs administered for anesthesia in the operating room: A prospective, open, microbiological audit. *Anesthesiology* 2016;124:785-941.
11. Loftus RW, Brown JR, Patel HM, Koff MD, Jensen JT, Reddy S, Ruoff KL, Heard SO, Dodds TM, Beach ML, Yeager MP: Transmission dynamics of Gram-negative bacterial pathogens in the anesthesia work area. *Anesth Analg* 2015; 120:819-26.
12. Loftus RW, Koff MD, Birnbach DJ: The dynamics and implications of bacterial transmission events arising from the anesthesia work area. *Anesth Analg* 2015;120:853-60.
13. Loftus RW, Patel HM, Huysman BC, Kispert DP, Koff MD, Gallagher JD, Jensen JT, Rowlands J, Reddy S, Dodds TM, Yeager MP, Ruoff KL, Surgenor SD, Brown JR: Prevention of intravenous bacterial injection from health care provider hands: The importance of catheter design and handling. *Anesth Analg* 2012;115:1109-19.
14. Juan Escrivá Gracia* , Ricardo Brage Serrano and Julio Fernández Garrido Escrivá Gracia et al. Medication errors and drug knowledge gaps among critical-care nurses: a mixed multi-method study *BMC Health Services Research* (2019) 19:640 <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4481-7>.
15. Ira Dhawana,*, Anurag Tewarib, Sankalp Sehgalc, Ashish Chandra Sinha. Medication errors in anesthesia: unacceptable or unavoidable? *Rev Bras Anesthesiol.* 2017;67(2):184-92.
16. Eric Moyen, Eric Camiré and Henry Thomas Stelfox. Clinical review: Medication errors in critical care. *Critical Care* 2008,12:208 (doi:10.1186/cc6813).
17. J. A. Wahr, J. H. Abernathy III, E. H. Lazarra, J. R. Keebler, M. H. Wall, I. Lynch, R. Wolfe and R. L. Cooper. Medication safety in the operating room: literature and expert-based recommendations. *British Journal of Anaesthesia*, 2017;118(1):32-43.
18. D. K. Whitaker Pre-filled syringes and safe total intravenous anaesthesia Practice. *Anaesthesia* 2019;74:674-84.
19. Makwana S, Basu B, Makasana Y, Dharamsi A. Prefilled syringes: An innovation in parenteral packaging. *Int J Pharma Investig* 2011;1:200-6.
20. Larmene-Beld KHM, et al. A Cost Minimization Analysis of Ready-to-Administer Prefilled Sterilized Syringes in a Dutch Hospital. *Clinical Therapeutics*: 9 May 2019.
21. Yushi Yang, Ph.D., Antonia Joy Rivera, Ph.D., Christopher R. Fortier, Pharm.D., James H. Abernathy, III, M.D., M.P.H. A Human Factors Engineering Study of the Medication Delivery Process during an Anesthetic *Self-filled Syringes versus Prefilled Syringes* *Anesthesiology* 2016;124:795-803.
22. Vincent Piriou, Alexandre Theissen , Se' gole'ne Arzalier-Daret , Marie Marcel , Pierre Trouiller , On behalf of the French Society for Clinical Pharmacy (SFPC), Ste'phanie Parat g, Catherine Stamm h, Re'my Collomp Guidelines: Preventing medication errors in anesthesia and critical care (abbreviated version) On behalf of the Risk Management Analysis Committee of the French Society for Anesthesia and Critical Care (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017;36:253-8.
23. Rachel M Kruer, Andrew S Jarrell, Asad Latif. Reducing medication errors in critical care: a multimodal approach. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications* 2014;6:117-26.
24. Alfred Harvey. Selecting the Right Primary Container for Injectables in Acute Care, *Drug Development & Delivery* November/December 2019 Vol 19 No 8.
25. Pashmina Malik, Melissa Rangel, Tracy VonBriesen. Why the Utilization of Ready-to-Administer Syringes During High-Stress Situations Is More Important Than Ever *Journal of Infusion Nursing* VOLUME 45 | NUMBER 1 | JANUARY/FEBRUARY 2022 DOI: 10.1097/

NAN.0000000000000451.

26. Lahue BJ, Pyenson B, Iwasaki K, Blumen HE, Forray S, Rothschild JM. National burden of preventable adverse drug events associated with inpatient injectable medications: healthcare and medical professional liability costs. *Am Health Drug Benefits*. 2012 Nov;5(7):1-10. PMID: 24991335; PMCID: PMC4031698.
27. Benhamou D, Piriou V, De Vaumas C, Albaladejo P, Malinovsky JM, Doz M, Lafuma A, Bouaziz H. Ready-to-use pre-filled syringes of atropine for anaesthesia care in French hospitals - a budget impact analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017 Apr;36(2):115-121. doi: 10.1016/j.accpm.2016.03.009. Epub 2016 Jul 30. PMID: 27481691.
28. Subhi Y, Kjer B, Munch IC. Prefilled syringes for intravitreal injection reduce preparation time. *Dan Med J*. 2016;63(4):A5214. PMID: 27034182.
29. Zalewski R, Puślecki M, Kłosiewicz T, Sip M, Perek B. The use of prefilled adrenaline syringes improves cardiopulmonary resuscitation quality—high-fidelity simulator-based study. *J Thorac Dis* 2020;12(5):2105-12. doi: 10.21037/jtd.2020.04.33.
30. Radosław Zalewski, Wojciech Telec, Mateusz Puslecki, Marek Dabrowski, Bartłomiej Perek, Lukasz Szarpak. Sudden cardiac arrest pharmacotherapy with prefilled syringes improves adherence to Advanced Life Support protocol in understaffed resuscitation pre-hospital care teams. *Signa Vitae*. 2021;17(1):69-74.