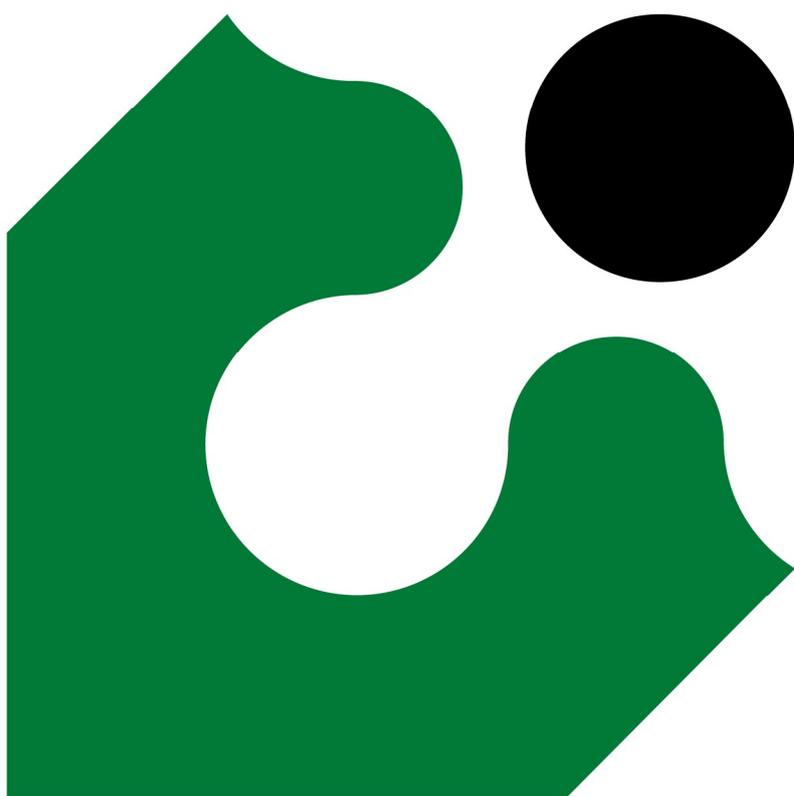


**L'informatizzazione delle prescrizioni e la
dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una
valutazione multidimensionale**

Sara Lesino

**Corso di formazione manageriale
per Dirigenti di Struttura Complessa**

2019-2021



Corso di formazione manageriale per Dirigenti di Struttura Complessa

UNIMI/DSC 1901 CE

Università degli Studi di Milano

L'AUTORE

Sara Lesino, Dirigente Farmacista, ASL AL Piemonte, slesino@aslal.it

IL DOCENTE DI PROGETTO

Marta Marsilio, *Professore Associato, Università degli Studi di Milano*

IL RESPONSABILE DIDATTICO SCIENTIFICO

Federico Lega, *Professore Ordinario, Università degli Studi di Milano*

Pubblicazione non in vendita.

Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento

può essere pubblicata senza citarne la fonte.

Copyright® PoliS-Lombardia

PoliS-Lombardia

Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano

www.polis.lombardia.it

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

INDICE

INDICE.....	5
INTRODUZIONE La Dose Unitaria in USA, in Europa, in Italia	7
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO.....	8
DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO.....	9
METODOLOGIA ADOTTATA.....	9
DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE	11
RISULTATI	14
CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI DEL PROGETTO	26
BIBLIOGRAFIA	29

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

INTRODUZIONE La Dose Unitaria in USA, in Europa, in Italia

La gestione ospedaliera dei farmaci in dose unitaria è una realtà che negli Stati Uniti d'America è ormai consolidata e diffusa: i risultati di una Survey⁽¹⁾ nazionale USA sull'utilizzo di automazione in Farmacia Ospedaliera riporta che l'82% delle 465 strutture intervistate utilizza la dose unitaria (pag. 33), in particolare effettuando operazioni di repackaging volte ad assicurare la tracciabilità tramite barcode della singola unità posologica. Questo numero sale al 90% per le strutture con più di 200 posti letto. Le strutture che non hanno una gestione di monodose sono per lo più quelle con un numero di posti letto inferiore ai 100 posti letto e in questo caso i motivi principali consistono nel non ritenerla necessaria o nei limiti di budget⁽¹⁾.

La maggior parte delle strutture utilizza un sistema di packaging in-house per produrre le proprie monodosi; ciò nondimeno, alcuni ospedali hanno pianificato, nei successivi 5 anni, di utilizzare dei servizi di re-packaging in-house oppure esternalizzati⁽¹⁾.

Il quadro europeo è ben rappresentato dall'esito della Survey⁽²⁾ condotta tra il 1995 ed il 2010 dall'European Association of Hospital Pharmacists, cui hanno partecipato 1283 Farmacie ospedaliere di 30 Paesi. Il sistema di dose unitaria in Europa è presente nel 23,4% delle realtà intervistate con sostanziali differenze da Paese a Paese, ed è più sviluppata in Olanda e Portogallo (50%), Spagna (48,7%) e Belgio (47,1%)⁽²⁾. Tuttavia, la situazione generale mostra che la maggior parte delle operazioni vengono svolte manualmente e l'utilizzo della robotica a supporto è ancora limitato, così come la tracciatura delle singole dosi con barcode. Si assiste al contempo ad un notevole incremento della distribuzione patient-oriented in quasi tutti i Paesi europei, ma l'Italia stenta ancora.

In Italia, già a partire dagli anni '90 sono state avviate alcune esperienze di gestione ospedaliera dei farmaci in unità posologica con riconfezionamento automatico ed identificazione con barcode. La realizzazione delle unità posologiche avviene con tecnologie di proprietà degli Ospedali, installate all'interno degli stessi o, in alternativa, affidate in gestione ma comunque installate all'interno delle mura ospedaliere (Osp. Nizza Monferrato - Asti, AUSL Reggio Emilia, ISMET Palermo, AUSL Forlì, Massa Carrara, Genova – A.O. San Martino).

Negli ultimi anni, il mercato ha reso disponibili soluzioni tecniche, per la realizzazione delle unità posologiche e per la gestione automatica delle stesse, improntate ad una maggiore flessibilità ed alla possibilità di modulare maggiormente le soluzioni realizzabili, in particolare in termini di delocalizzazione del ri-confezionamento in dose unitaria e di decentralizzazione dell'allestimento automatizzato delle terapie in dose unitaria (non più in Farmacia ma in reparto). Esse sono state

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

recentemente considerate e oggetto di pronunciamento anche da parte del legislatore (Legge 189 - novembre 2012).

A tali soluzioni si è ispirata l'ASL AL nella costruzione del Progetto DUF.

OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO

L'ASL di Alessandria ha avviato il Progetto Dose Unica del Farmaco (DUF) sulla base della necessità di rinnovare e reingegnerizzare i propri processi di gestione informatizzata del farmaco, tanto nella prescrizione, quanto nella somministrazione, ponendosi i seguenti obiettivi principali:

- riduzione degli errori di prescrizione, preparazione e somministrazione
- tracciabilità di farmaci e terapie per singolo paziente e/o evento
- facilitazione del lavoro infermieristico grazie all'eliminazione di operazioni improduttive e potenzialmente generatrici di errori
- disponibilità di flussi di dati Regionali e Ministeriali, nonché dati di governo del processo da parte della Farmacia
- riduzione di consumi e scorte di farmaci.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO

I destinatari del progetto sono tutti i servizi dell'ASL AL coinvolti nella sua realizzazione e, nello specifico, il Controllo di gestione, le Unità operative, la Farmacia Ospedaliera, il magazzino dei farmaci.

METODOLOGIA ADOTTATA

Il Ministero della Salute, nella pubblicazione "La qualità dell'assistenza farmaceutica: sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico"⁽³⁾, ha sottolineato come le tecnologie informatizzate abbiano lo scopo di garantire la qualità e la sicurezza delle prestazioni farmaceutiche proprio grazie a:

- la riduzione delle attività manuali ripetitive che facilitano l'errore umano
- la verifica delle materie prime utilizzate: quantità, lotto, scadenza
- l'identificazione dei farmaci e dei pazienti (codice a barre)
- la comunicazione delle informazioni in termini di accesso, condivisione e disponibilità dei dati, oltre alla possibilità di reportistica/statistica.

Oltre a contenere il rischio d'errore, le tecnologie informatizzate permettono, dunque, una gestione efficace delle risorse in termini economici, organizzativi e logistici.

Per ottenere i risultati indicati, le soluzioni oggi a disposizione sono schematizzate nella tabella sottostante:

Tabella 1.1 - strumenti a disposizione

Tecnologia	Costi	Modifiche organizzative in reparto	Modifiche organizzative in farmacia
Scheda Unica Terapia		X	
Prescrizione informatizzata	X	XXX	
Armadi informatizzati	XXX	XXX	X
Dose unitaria in loco	XXXX	XXXX	XXXX
Sistemi integrati	XXXX	XXX	X

Fonte - Rif. M. Rinaldi, *Il Futuro della Logistica*, Giugno 2012

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

La scheda unica di terapia è uno strumento cartaceo, parte integrante della cartella clinica, che integra in un unico documento sia la prescrizione da parte del medico che la somministrazione da parte dell'infermiere. Consente di far fronte a problemi di comunicazione, significativa causa di errori di terapia, ed elimina il processo di trascrizione. I limiti sono correlati al fatto di essere uno strumento cartaceo.

La prescrizione informatizzata è un'applicazione che accetta elettronicamente la prescrizione medica, sostituendo la tradizionale prescrizione registrata manualmente. Per essere efficiente deve essere integrata con l'applicativo di gestione dei ricoveri. Il software di prescrizione, opportunamente integrato con appositi applicativi, è in grado di fornire informazioni a sostegno di una corretta prescrizione grazie alla presenza di informazioni aggiuntive. Tale metodica evita errori d'interpretazione grafica, elimina la mancata indicazione del dosaggio, consente la tracciabilità del processo, migliora l'appropriatezza fornendo al prescrittore informazioni utili sulla terapia.

Alla prescrizione informatizzata può essere associata la somministrazione controllata: tale sistema utilizza tecnologie di identificazione, ad esempio i codici a barre, e consente una riduzione degli errori di terapia soprattutto nella verifica della somministrazione a letto del paziente. In tal modo sono possibili: l'identificazione elettronica del paziente e la somministrazione con controllo incrociato terapia – paziente – orario di somministrazione – personale che effettua la somministrazione.

Un ulteriore passo avanti è la gestione delle scorte di reparto tramite programmi che consentano il dialogo tra il software di prescrizione/somministrazione ed il sistema operativo di gestione complessiva del magazzino di reparto con la possibilità di emettere automaticamente le richieste in base al consumo e alle giacenze (informatizzazione dell'intero processo reparto-farmacia-magazzino). Il sistema in questo caso presenta l'ulteriore vantaggio di ridurre le scorte e ottimizzare il riordino.

Gli armadi automatici di reparto, in confezione originale o in dose unitaria, sono dotati di un software gestionale che registra giacenze e flussi in entrata e in uscita e può essere collegato a quello di prescrizione. L'armadio, essendo ad accesso controllato, favorisce un controllo accurato delle reali giacenze dei prodotti. Risolve altre criticità dei sistemi tradizionali legate a: mancato controllo dell'effettivo consumato in reparto, diversa ubicazione delle scorte nel reparto stesso e/o discrezionalità con cui spesso viene riempito lo scaffale. L'armadio elimina attività di controllo delle giacenze, inventario ed altre attività connesse allo stoccaggio non attinenti alla professione infermieristica, inoltre, avendo una "popolazione farmaci" definita preventivamente, contribuisce all'implementazione di un vero e proprio Prontuario di Reparto.

La dose unitaria, rispetto alla gestione in confezione originale, presenta due principali vantaggi:

a) permette il controllo della materia prima (lotto e scadenza) che con altri sistemi andrebbe caricata e gestita manualmente;

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

b) permette la gestione in reparto di un maggior numero di codici prodotto a fronte di una minore immobilizzazione di intere confezioni di farmaci.

Il riconfezionamento in dose unitaria può essere effettuato presso il presidio ospedaliero. L'Azienda Sanitaria si fa carico dell'investimento per le necessarie tecnologie ed il sito e provvede alla conduzione dell'attività. I limiti di questa scelta sono: investimento importante, non scalabile sulla dimensione dell'attività, in termini di tecnologia e risorse umane; obsolescenza macchine e loro costi di gestione; limiti temporali sull'allestimento delle terapie personalizzate; sconsigliabile se la struttura aziendale è multi-presidio.

In alternativa, la struttura per il confezionamento e le tecnologie per la produzione delle Unità Posologiche non sono di proprietà dell'Azienda, ma questa acquista il servizio di confezionamento, realizzato presso un sito di lavorazione, che ri-confeziona nel rispetto delle norme di buona fabbricazione, come tra l'altro previsto dal comma 5 dell'art. 11 della Legge 189/2012⁽²¹⁾. La soluzione è scalabile in termini di potenziamento delle fasi di ingaggio delle varie UU. OO. ed è flessibile rispetto ad eventuali processi di riconversione / riorganizzazione. La soluzione è del tutto compatibile con qualunque processo di razionalizzazione della logistica.

Si precisa che la Farmacia Ospedaliera dell'ASL AL ha seguito allo sviluppo, evoluzione, implementazione e aggiornamento del progetto lungo tutto il periodo oggetto di indagine e che il progetto è, a tutt'oggi, ancora in essere.

DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

I componenti portanti del progetto si possono così riassumere:

- Software per attività di prescrizione e somministrazione
- Confezionamento dei farmaci in dose unitaria presso stabilimento "GMP" (cioè operante secondo le norme di buona fabbricazione)
- Armadi automatizzati di reparto con carrello: confezionano la terapia personalizzata in dose unitaria per paziente con raggruppamento delle prescrizioni per fascia oraria e consentono il prelievo di farmaci per le somministrazioni estemporanee, le variazioni di terapia e le emergenze
- Formazione, Affiancamento, Assistenza Tecnica sull'utilizzo della tecnologia.

Tra tutte le tecniche descritte al paragrafo precedente, l'ASL realizza la soluzione più completa, che:

- offre sicuramente maggiori vantaggi in termini di: riduzione degli errori, verifica appropriatezza, informazioni per il medico, riduzione di scorte e scaduti, errori di allestimento, errori di somministrazione,

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

- minimizza l'impatto organizzativo sulle Farmacie e si adatta alla realtà multipresidio dell'ASL (5 Ospedali di dimensioni simili tra loro),
- è quella di maggiore impatto economico.

L'ASL di Alessandria ha valutato diverse opzioni, sia per quel che riguarda la disponibilità dei beni (acquisto o noleggio), sia per stabilire se l'impegno economico dovesse essere a servizio o a dose prodotta.

Il modello scelto prevede le seguenti assunzioni:

- struttura di confezionamento e tecnologie per la produzione delle Unità Posologiche non di proprietà (sistema integrato di dose unitaria);
- consegna materiale da lavorare a carico dell'appaltatore;
- farmaco conferito in conto lavorazione presso il laboratorio di singolarizzazione;
- allestimento automatico (in dose unitaria) della terapia personalizzata nei reparti;
- copertura posti letto ASL in tre anni;
- remunerazione ripartita tra canone di servizio e Unità Posologiche prodotte.

Presso il Sito di Lavorazione del sistema integrato vengono prodotte le Unità Posologiche anche per altre strutture quali, ad esempio, l'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma, l'AUSL di Piacenza, le ASST di Vimercate, Bergamo, Cremona e della Provincia di Pavia. L'utilizzo del Sito di Lavorazione conto terzi permette in prospettiva di ottenere economie di scala non realizzabili presso il sito di una singola azienda sanitaria. Inoltre, l'Azienda Sanitaria in questo modo non mette a rischio un investimento che potrebbe essere inappropriato nel momento in cui il mercato dell'industria farmaceutica rendesse disponibile un confezionamento già in dose unitaria, oppure ottimizzato - come prevede la Legge 189/2012 (Legge Balduzzi) - per le produzioni su vasta scala.

Presso l'ASL di Alessandria tutti i farmaci destinati al riconfezionamento vengono forniti da solo uno dei cinque magazzini di Farmacia ASL, puntando ad un'efficiente gestione del flusso di materiali, della loro tracciabilità e dell'appropriatezza del consumo.

Il progetto è stato avviato nella primavera del 2011 e ad oggi riguarda 72 tra Reparti, Ambulatori e Servizi di 5 Ospedali (Acqui Terme, Casale Monferrato, Novi Ligure, Ovada, Tortona), con il coinvolgimento di 5 Farmacie Ospedaliere (25 utenti farmacisti), 580 medici e 1.150 infermieri.

I ricoveri con terapia gestita informaticamente sono oltre 170.000, sono attivi 20 armadi automatizzati per farmaci monodose e sono state finora distribuite oltre 6.000.000 di monodosi.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Gli attori del cambiamento organizzativo sono medici, infermieri, farmacisti, personale amministrativo e tecnico. Durante il periodo di implementazione ed estensione del progetto, un Gruppo di Lavoro appositamente nominato ha effettuato monitoraggi periodici dei risultati attraverso sistematici incontri e documenti di sintesi discussi e validati.

Nella sezione successiva si esaminano i due principali benefici, riduzione del consumo di farmaci e riduzione degli errori di somministrazione, e se ne fornisce una stima economica.

Per quanto riguarda le misurazioni dei consumi di farmaci, nella comparazione dei consumi di due periodi differenti è indispensabile considerare se nei periodi in oggetto è variato il carico di "attività di cura" che le Unità Operative sono state chiamate ad erogare, carico che influisce sulle risorse da "impiegare" per assicurare le cure, comprese le terapie farmacologiche.

Si pone allora la necessità di quantificare l'attività erogata dalle Unità Operative nel periodo, per poter normalizzare il consumo rispetto all' "attività produttiva". Si è scelto di utilizzare due differenti indicatori del Progetto Mattoni ⁽⁴⁾: quello basato sulla Tariffa DRG (S06 – Costo Farmaci / Tariffa DRG) e quello basato sulle Giornate di Degenza (S04 – Costo Farmaci / Giornate di Degenza).

Indicatore S06: Costo Farmaci / Tariffa DRG ⁽⁴⁾

$$\sum_i (q_i * p_i) / \sum DRG * Tariffa DRG$$

i = codice minsan

q = unità minima di scarico

p = prezzo per unità minima di scarico

DRG - normalizzazione del dato in rapporto alla complessità della casistica trattata.

Il DRG è il risultato di un processo di quantificazione dell'impegno assistenziale inteso come l'insieme, oltre che delle risorse professionali, anche di quelle materiale utilizzate per curare un paziente affetto da una data patologia.

Indicatore: Costo Farmaci / Giornate di Degenza ⁽⁴⁾

$$\sum_i (q_i * p_i) / \sum Giornate di Degenza$$

i = codice minsan

q = unità minima di scarico

p = prezzo per unità minima di scarico

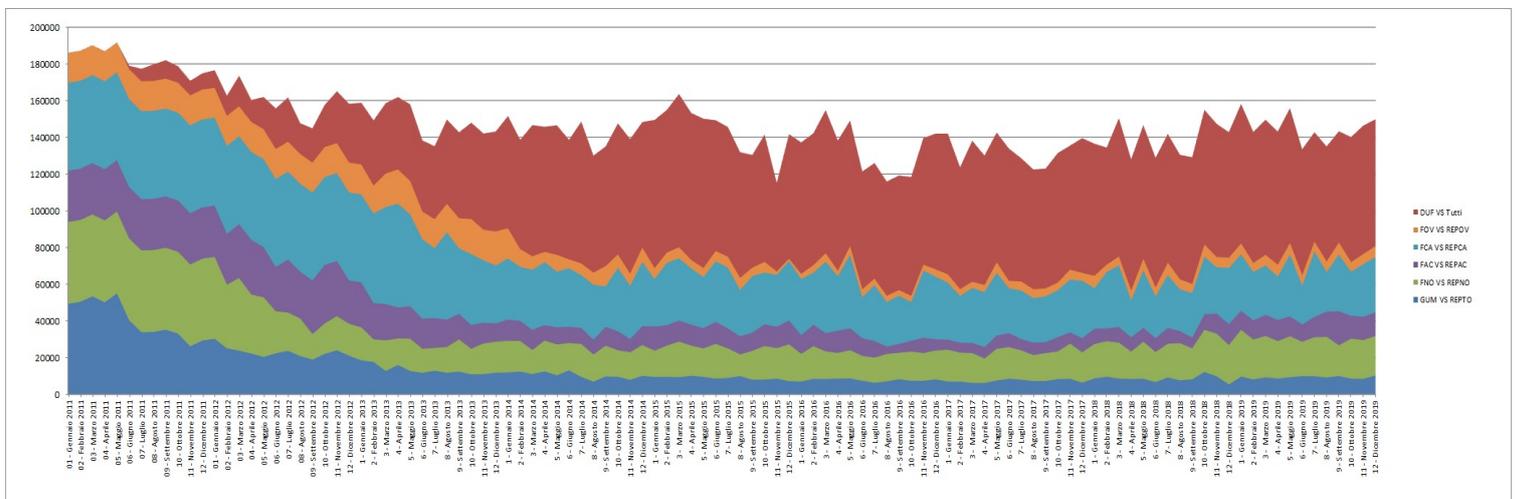
Si tratta di un indicatore in grado di evidenziare meglio la differenza del costo / die se in presenza di una durata media dei ricoveri significativamente diversa.

RISULTATI

Beneficio quantificato: riduzione dei consumi di farmaco

Negli anni di implementazione del progetto, e nei successivi anni di regime, l'impegno volto a non duplicare i flussi di dispensazione (Dose Unitaria e confezioni tradizionali) ha dato frutto. Il grafico mostra che il flusso in DU (rosso), sempre maggiore man mano che venivano attivati mese dopo mese nuovi reparti nel Progetto, non ha incrementato il flusso generale di consumo, in quanto il flusso in confezioni (differenziato per le 5 Farmacie a servizio dei 5 Ospedali) si è contestualmente ridotto.

Nel complesso, anzi, si registra il passaggio da un consumo medio mensile (complessivo su tutti i reparti utilizzatori di SOFIA) di circa 182.000 dosi nel 2011 ad un consumo medio mensile di circa 151.000 dosi nel 2019 (-17% in quantità dal 2011 al 2019).



L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

CONSUMI NORMALIZZATI SULL'ATTIVITA'

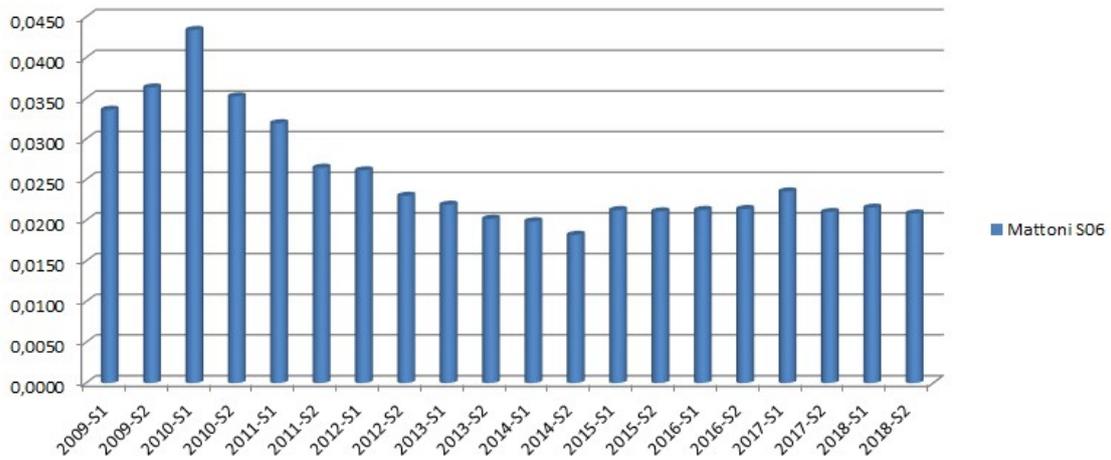
Con la consapevolezza che non fosse possibile elaborare analisi di consumo che prescindessero dalle variazioni di attività produttiva dell'ASL, fin dai primi anni del Progetto sono state elaborate esclusivamente analisi normalizzate rispetto ai dati di attività. Come accennato nei paragrafi precedenti, la normalizzazione è stata computata tramite gli indicatori suggeriti dalla letteratura di settore, nello specifico: Spesa Farmaci per Tariffa DRG (Progetto Mattoni: S06) e Spesa Farmaci per Giornata di Degenza (Progetto Mattoni: S04).

Il dato aggiornato al 2018 conferma i dati più volte rilevati nel corso degli anni, e mostra una correlazione evidente, negli ultimi dieci anni, tra l'implementazione del Progetto e il miglioramento degli indicatori di performance S04 e S06.

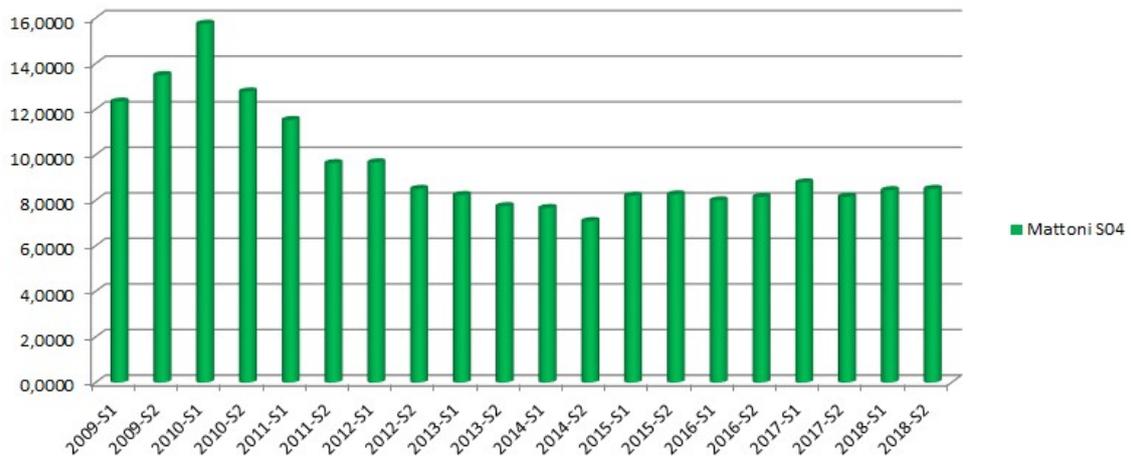
L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Andamento semestrale indicatori di consumo normalizzato, dal 2009 al 2018, per l'insieme di tutti i reparti utilizzatori di SOFIA.

Spesa Farmaci / Tariffa DRG



Spesa Farmaci / Giornate di Degenza



L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Di seguito i valori numerici degli indicatori, raffrontando l'anno 2018 con l'anno 2011.

	Periodo Gen 2018 - Dic 2018 (12 mesi)		2011		Diff. Quantità	% Qtà	Diff. Importo	% Imp
	Quantità	Importo	Quantità	Importo				
TOTALE ASL AL SUL PROGETTO DUF	1.853.686	1.421.205,16	2.224.737	2.104.077,78	-371.051	-17%	-682.872,62	-32%

(Dati non normalizzati)

	Periodo Gen 2018 - Dic 2018(12 mesi)				2011			
	Casi	Giornate	Valore	Valore medio	Casi	Giornate	Valore	Valore medio
TOTALE ASL SUL PROGETTO DUF	21.066	170.641	68.278.142	3.241,15	24.488	198.582	71.946.118	2.938,02

Spesa farmaci	
2018	€ 1.421.205,16
2011	€ 2.104.077,78
Spesa farmaci per tariffa DRG	
2018	0,0208
2011	0,0292
Spesa farmaci per GG Degenza	
2018	€ 8,33
2011	€ 10,60

Spesa/Tariffa	Spesa/Gdeg
-29%	-21%

Un'altra metodologia di normalizzazione, di impiego comune, è la suddivisione nei tre Delta (Delta Volume, Delta Prezzo, Delta Mix) della variazione complessiva del consumo (importi). L'eventuale componente di riduzione della spesa per farmaci dovuta alla riduzione di prezzo degli stessi va nel "Delta Prezzo", la porzione puramente quantitativa va nel "Delta Volume", mentre l'impiego di farmaci diversi da un anno all'altro va a comporre il "Delta Mix". Inizialmente si è operata ed analizzata anche questa tipologia di normalizzazione, ma con il procedere degli anni ha perso via via di significato concreto. Infatti, mentre la normalizzazione rispetto all'attività prodotta consente di confrontare periodi anche distanti nel tempo senza particolari controindicazioni (ad esempio 2018 e 2011), lo stesso non vale per la normalizzazione attraverso i Delta. In particolare, il Delta Prezzo si calcola su quella porzione di articoli che sono consumati in entrambi i periodi messi a confronto, e man mano che detti periodi si allontanano nel tempo questa porzione "comune" di consumo va via via assottigliandosi, rendendo il dato di Delta Prezzo valido a livello di concetto ma sempre più marginale rispetto ai costi effettivamente sostenuti, mentre porzioni di costo sempre più consistenti si spostano verso il Delta Mix, che tende man mano a rappresentare l'intera variazione di consumo.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Beneficio quantificato: riduzione del rischio clinico da farmaco

Il nuovo sistema implementato è caratterizzato intrinsecamente da elementi tecnologici e procedurali che inducono un abbattimento del rischio di errore di prescrizione e somministrazione.

Di seguito riprendiamo, elencandoli, i principali elementi insiti nel progetto che riducono direttamente il rischio di errore:

- Identificazione del paziente mediante la lettura ottica del braccialetto superando anche il rischio di omonimia
- Individuazione chiara e immediata dei farmaci (principio attivo + specialità farmaceutica attualmente disponibile in prontuario e note di prescrizione)
- Individuazione assistita tramite SW degli orari di somministrazione
- Individuazione chiara delle note di ricovero, delle eventuali allergie, e delle possibili interazioni tra farmaci
- Identificazione corretta dei farmaci da somministrare tramite lettura dei codici delle bustine monodose o delle scatole.
- Abbattimento delle possibilità di scambio tra farmaci simili per denominazione o confezione (LASA) che rappresenta il 67,1% ⁽⁵⁾ di possibilità di errore in ospedale; eventuali errori per somiglianza grafica del nome o della confezione sono comunque intercettati dalla lettura del codice
- Gestione assistita delle equivalenze farmaceutiche tra i vari prodotti aggiudicati e/o disponibili
- Chiara evidenza delle somministrazioni ancora da svolgere e delle mancate somministrazioni
- Gestione tempestiva delle sospensioni e prosecuzioni di terapia
- Individuazione dettagliata dei singoli componenti delle miscele EV (con generazione di apposite etichette riepilogative)
- Gestione informatizzata di lotto e scadenza delle bustine monodose
- Inoltre, di seguito riportiamo altri elementi che concorrono indirettamente alla riduzione del rischio di errore
- Tracciabilità del medico prescrittore e dell'infermiere somministratore
- Indicazione chiara delle note di somministrazione anche di precedenti ricoveri
- Riduzione della manipolazione delle confezioni e del rischio correlato allo scambio dei blister all'interno delle scatole
- Terapia personalizzata già fornita dall'armadio automatizzato attraverso bustine monodose

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

- Evidenza grafica dell'esatta collocazione dei ricoverati all'interno delle stanze di degenza (particolarmente utile in caso di rapido turn-over)
- Facilitazione del monitoraggio della terapia da parte del medico prescrittore anche per i pazienti in appoggio presso altri reparti
- Gestione tempestiva degli aggiustamenti terapeutici in funzione dei parametri clinici oggetto di monitoraggio
- Disponibilità di strumenti informatici e automatici per ottimizzare l'approvvigionamento dei farmaci in reparto
Fornitura di strumenti di analisi e validazione per il "farmacista di dipartimento" quale importante figura che può contribuire significativamente alla riduzione del rischio.

Elementi collegati all'adozione della monodose; la copertura della gestione monodose in termini di valore del consumato è del 35% circa, ma in termini di quantità del consumato (dosi) è di circa il 75%. Rispetto all'incidenza sulla riduzione del rischio clinico, il parametro da tenere in considerazione è la quantità più che la spesa, in quanto tra i farmaci ad alto livello di attenzione non ci sono solo farmaci a costo elevato quali gli antitumorali, ma anche ipoglicemizzanti orali, warfarin, teofillina, amiodarone, digossina, metildigossina, dobutamina, dopamina, ecc. Tutti questi farmaci, gestibili in monodose, hanno basso costo, basso indice terapeutico ed elevato rischio clinico correlato sia alla loro tossicità che alla frequenza di somministrazione.

Tutti gli elementi sopra elencati concorrono al raggiungimento dell'obiettivo di abbattimento dell'errore.

Grazie a studi e valutazioni riportate dalla letteratura scientifica qualificata recente, è possibile, esaminando il fenomeno da differenti punti di vista, convergere su una stima del valore economico dell'errore di terapia potenziale evitato, e quindi del relativo beneficio economico ottenuto. Di seguito si riportano alcune valutazioni derivate dalla letteratura, la riparametrazione delle stesse sulla realtà dell'ASL di Alessandria, le fonti di letteratura utilizzate.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Valutazione 1 basata su: Reazioni avverse da farmaco, prolungamento ospedalizzazione

N° Ricoveri Anni Nazionale ⁽⁶⁾	Percentuale ADR ⁽⁷⁾	Totale ADR		
10.800.000,00	4%	432.000,00		
Percentuale Errori Terapia /ADR ⁽⁸⁾	15%	64.800		
N° Ricoveri Anni ASL di Alessandria ⁽⁹⁾			Media GG prolungata Ospedalizzazione a seguito Errore Terapeutico ⁽¹¹⁾	Costo Medio di Giornata degenza Regione Piemonte in € ⁽¹⁰⁾
39.000	4%	1.560	4,00	932,00
% Errori Terapia /Percentuale ADR	15%	234		
Ipotesi Valorizzazione ASL di Alessandria				
Costi Diretti per Prolungata degenza in €	872.352			

La letteratura internazionale riporta un dato del 4% per i pazienti ospedalizzati che vanno incontro ad una ADR (Adverse Drug Reaction) durante il periodo di ospedalizzazione; il 15% di queste ADR risulta essere direttamente correlato ad errore terapeutico, e porta ad intensificazione/prolungamento dell'ospedalizzazione. Dall'analisi degli studi presenti in letteratura, nei casi in cui l'errore è la causa diretta del prolungamento della degenza, la mediana è di 4 gg di degenza supplementari.

Contestualizzando tali dati sui volumi di attività dell'ASL AL, è possibile stimare in maniera conservativa 234 errori di terapia causanti ADR e prolungamento dell'ospedalizzazione su base annua sul totale dei ricoveri (circa il 6 per mille dei ricoveri).

Moltiplicando il numero degli errori stimato per la media di prolungata ospedalizzazione, si ottengono le giornate di degenza supplementari stimabili a carico dell'ASL di Alessandria dovute ad errori terapeutici, le quali risultano essere circa 900. AGENAS valorizza il costo medio per giornata di degenza, su base regionale, a circa 900€.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Considerati i soli prolungamenti di degenza evitati, si può così stimare che l'abbattimento dell'errore terapeutico induca un beneficio in termini di minor costo di circa 870.000€.

Valutazione 2 basata su: Errori di somministrazione, danni al paziente

Un'altra valutazione sulla quantificazione dell'errore terapeutico può essere svolta a partire dall'incidenza degli errori generanti danno sul paziente, riferiti al totale delle somministrazioni.

Numero Somministrazioni Annue ASL di Alessandria	1.570.000
Percentuale di errore su totale Somministrazioni ⁽¹²⁾	3%
Numero di Errori ASL AL	47.100
Percentuale di errore che genera danno al paziente ⁽¹³⁾	3%
Numero di errori ASL AL che hanno generato danno al paziente	1.413

La letteratura internazionale riporta come il 3% delle somministrazioni possa generare un errore, il quale risulta essere realmente dannoso per il paziente nel 3% dei casi di errore stessi.

Come si evidenzia nella tabella, stimando in circa 1.570.000 le somministrazioni su base annua dell'ASL di Alessandria, si può quantificare il numero di errori terapeutici che generano danno su paziente in poco più di 1.413 su base annua. In questo caso non si procede ad una quantificazione economica dei danni, ma il dato è utile per confrontare il numero di episodi stimati. I 234 casi causanti prolungamento di ospedalizzazione, valorizzati al paragrafo precedente, appaiono infatti una valutazione conservativa rispetto ai 1.413 casi di errori che portano danni al paziente qui evidenziati; considerare in modo incrociato i due dati di stima, significa considerare che il 16% dei casi di errore che provocano danni ai pazienti sono causa di prolungata ospedalizzazione.

Valutazione 3 basata su: Eventi dannosi per unità di 100 ricoveri

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

La FDA (Food and Drug Administration) stima l'incidenza media di eventi dannosi nella somministrazione di farmaci a 4,3 casi per ogni unità di 100 ricoveri, ed attribuisce un costo medio ad evento di euro 1.736.

Unità Ospedaliera ⁽¹⁴⁾	Media Incidenza Eventi Dannosi nella Somministrazione di Farmaci (per ogni unità di 100 ricoveri) ⁽¹⁵⁾	Costo Medio Singolo Evento Dannoso in € ⁽¹⁶⁾
100 pz	4,3	1.736
Unità di 100 ricoveri ASL di Alessandria		
390		
Costo Eventi Dannosi su Totale Unità Ospedaliera ASL AL (4,3 eventi x unità di 100 ricoveri x 1736)		
		€ 2.911.272

Come riportato nella tabella, identificando in 390 le unità di 100 ricoveri "prodotte" dall'ASL di Alessandria, il risparmio stimabile derivante dall'abbattimento degli eventi dannosi risulta essere di 2.911.272 €.

Valutazione 4 basata su: Premi assicurativi

Il quarto rapporto sul monitoraggio degli eventi sentinella pubblicato dal Ministero della Salute a febbraio 2013 evidenzia che sul totale degli eventi sentinella segnalati (1442 dal 2005 al 2011) la percentuale di morte, coma o gravi alterazioni funzionali derivanti da errori in terapia farmacologia è pari al 4.02% (58 casi) ⁽¹⁷⁾

Dai dati 2012 di Marsh, uno dei più importanti broker assicurativi, il peso percentuale del rischio da farmaco/errore terapeutico sul totale del premio assicurativo, come valutato dalle compagnie assicurative, risulta essere circa l'11% ⁽¹⁸⁾

La Direzione Generale Sanità della regione Lombardia, indica nel report pubblicato ad Aprile 2011 che la percentuale degli importi liquidati per errori terapeutici rappresenta il 12,3 % ⁽¹⁹⁾

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

A partire da un dato medio di circa 3.400 € / anno per posto letto ⁽²⁰⁾ di costo della polizza assicurativa (stima corrispondente per la ASL di Alessandria ad un costo di circa 3.230.000 € / anno), la quota di rischio relativo all'errore da farmaco - in relazione al costo della polizza - ammonterebbe allora a circa 350.000 € su base annua.

Tale valore non può rappresentare la valorizzazione del costo dell'errore da farmaco, in quanto costituisce solamente il valore assicurativo per tutelarsi dalle azioni di risarcimento. I risarcimenti richiesti sono in numero molto limitato rispetto alle statistiche di errore rilevato, in quanto le conseguenze degli errori sono normalmente riconducibili a maggiori necessità di cura, con i costi relativi, e a danni non permanenti al paziente, e quindi solo in un numero molto limitato di casi questi portano a contenziosi e relative richieste di risarcimento.

Il dato di 350.000 € / anno costituisce però un altro riferimento di un costo che può essere ridotto con un intervento che riduca drasticamente il rischio, come è per il progetto DUF della ASL di Alessandria. Ad esempio, qualora la ASL decida una politica di auto-assicurazione, l'aver introdotto il sistema di tracciabilità in dose unitaria consente di partire da una base di rischio notevolmente inferiore. In questo caso, quindi, la scelta di investire in sicurezza (progetto DUF) consentirebbe di limitare gli eventuali accantonamenti per la tutela dal rischio, oppure di negoziare con le compagnie assicurative premi di entità inferiore.

Altri benefici

In aggiunta ai benefici sopra esposti, rappresentati dalla riduzione dei consumi e dall'abbattimento degli errori, il Progetto produce ulteriori benefici sull'organizzazione e l'erogazione dell'attività dell'Ospedale. Tali benefici, elencati sinteticamente di seguito, non sono stati valorizzati economicamente, anche se quantificati nelle varie sessioni di monitoraggio, ed è corretto considerarli appieno nel bilancio del Progetto.

- Prescrizione per Principio Attivo;
- riduzione numero confezioni logate nei reparti;
- migliore gestione pazienti in appoggio;
- facilitazione lavoro infermieristico;
- tracciabilità, procedure operative improntate ad una maggiore "Qualità"
- ottimizzazione logistica (scaduti, urgenze, centralizzazione acquisti e distribuzione);
- riduzione scorte in reparto;

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

- disponibilità strumenti informatici al letto del paziente (rete wi-fi)
- disponibilità dati consumo per singolo paziente (monitoraggio appropriatezza, governo del consumo farmaceutico)

Discussione

Oggetto della discussione sono i due principali benefici quantificabili: riduzione dei consumi (A) e riduzione degli errori di terapia (B)

(A)

In merito al monitoraggio sui consumi, le analisi consolidano l'evidenza di un'incidenza del progetto sulla riduzione della spesa per farmaci, in percentuale superiore al 20% e in valore assoluto proporzionale alla spesa "aggredita" dal progetto. Se si analizza l'anno 2018 considerando tutti i reparti coinvolti dal Progetto sui cinque ospedali dell'ASL AL, il dato aggregato complessivo di risparmio in relazione alla spesa farmaceutica mostra una riduzione dei consumi del 21% circa per giornata di degenza e del 29% circa per Tariffa DRG prodotta.

L'esperienza fin qui fatta mostra che la riduzione di consumo si mostra, reparto per reparto, in forma di tendenza fin dai primi mesi di gestione, con successivo consolidamento (e disponibilità di dati maggiormente significativi) dopo periodi adeguatamente lunghi. Il progetto, infatti, si caratterizza per un significativo cambiamento delle modalità di gestione e i benefici si manifestano nella loro interezza quando il progetto è andato a regime, quando cioè le unità operative sono coinvolte da un tempo sufficiente a rendere il cambiamento effettivo in relazione alle modalità di gestione e ai comportamenti operativi.

(B)

La letteratura relativa all'errore da farmaco ed alle sue conseguenze di carattere economico è molto vasta. Ai fini della presente relazione è stata considerata solamente la letteratura recente e basata su ampie statistiche, quindi più significativa.

Inoltre, all'interno della letteratura di maggior peso e significato statistico e scientifico, è stata selezionata quella che consentiva di estrapolare dei dati ragionevolmente attendibili nella trasposizione al caso specifico della ASL di Alessandria.

In ogni caso in cui la letteratura forniva un intervallo di valori, si è sempre considerato il dato inferiore, quindi più cautelativo nella stima sia dell'entità del rischio, sia nella valorizzazione del relativo costo.

In conclusione, è possibile affermare che nessuno studio ha dato un quadro complessivo del costo del rischio da farmaco in ambito ospedaliero, ma alcuni studi consentono di stimare almeno alcune delle sue principali conseguenze e quindi componenti di costo.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Ne emerge una stima che va da 872.000 € / anno circa per maggiori giornate di degenza per la risoluzione delle ADR, fino alla stima basata su statistiche e dati della FDA che porta a circa 2.900.000 € /anno.

Il dato derivante dalla quantificazione delle giornate di degenza, generato da una stima di 234 errori su base annua, è molto probabilmente sottostimato se confrontato con il numero stimabile di errori sulla base della più importante letteratura (e che porta per la ASL di Alessandria ad una stima di circa 1.400 errori su base annua che provocano un qualche danno ai pazienti). D'altra parte, il dato stimato dalla FDA è quasi certamente non trasferibile direttamente alla realtà italiana a motivo dei diversi parametri di costo della sanità USA rispetto a quella italiana.

Una stima ragionevole per il costo degli errori di terapia, sulla base dei dati esaminati, si può collocare tra 1,2 e 1,5 mln € anno per la valutazione delle conseguenze degli errori da farmaco, a cui si può aggiungere il costo assicurativo di circa 350.000 € su base annua.

Volendo essere ulteriormente prudenti, consideriamo che non tutti gli errori di terapia possono essere eliminati attraverso l'adozione della tecnologia descritta; teniamo però conto che l'errore dovuto a confondimento tra farmaci simili per denominazione o aspetto (LASA) secondo il Ministero della Salute è molto frequente in Ospedale (67,1% rispetto al 6,2% del domicilio utente)⁽⁵⁾ ed è una tipologia di errore che invece è totalmente intercettato dal sistema.

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI DEL PROGETTO

Ad integrazione delle considerazioni economiche riportate nella sezione precedente, va detto che l'intervento si colloca tra quelli di carattere strategico, in quanto i beni di consumo costituiscono, dopo il personale, la seconda spesa delle aziende sanitarie.

Il progetto ASL AL è in linea con quanto il Legislatore ha previsto all'articolo 11, comma 5 della Legge 189/2012 (Legge Balduzzi): *“le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sono autorizzate a sperimentare, nei limiti della loro disponibilità di bilancio, sistemi di riconfezionamento, anche personalizzato, e di distribuzione di medicinali agli assistiti in trattamento presso strutture ospedaliere e residenziali, al fine di eliminare sprechi di prodotti e rischi di errori e di consumi impropri.”* ⁽²¹⁾

In aggiunta ai maggiori benefici, rappresentati principalmente dalla riduzione dei consumi e dall'abbattimento degli errori di somministrazione misurati e rendicontati con cadenza periodica, il Progetto produce ulteriori benefici sull'organizzazione e l'erogazione dell'attività dell'Ospedale.

La gestione automatica di scorte, scadenze, inventario, riordino ed allestimento carrello ha permesso una facilitazione del lavoro infermieristico.

A seguito della totale tracciabilità di paziente, farmaco, operatore si è in grado di monitorare ed intervenire su procedure operative improntate ad una maggiore “Qualità”. Si è ottenuto un miglioramento del processo di riordino dei farmaci improntato sulla base del prescritto grazie allo strumento informatico e all'automazione che gestisce le scorte.

E' stato realizzato ed è in continua evoluzione un “cruscotto” per le Farmacie che permette una gestione dei dati aggregati resi disponibili dal progetto (prescrizioni, somministrazioni, consumi ricoveri).

Grazie alla disponibilità dei dati di consumo per singolo paziente è possibile un monitoraggio dell'appropriatezza e un maggiore governo del consumo farmaceutico orientato ad una reale gestione terapeutica del paziente. Sono pochi gli ospedali italiani che dispongono di una registrazione informatizzata così dettagliata per singolo paziente del farmaco prescritto e somministrato in regime di ricovero, a differenza di ciò che avviene sul territorio attraverso i database amministrativi. Posto che spesa farmaceutica ospedaliera e territoriale sono strettamente interdipendenti in ragione del fatto che le indicazioni terapeutiche degli specialisti si riflettono nella cronicità, è importante colmare questa lacuna informativa.

INFORMATIZZAZIONE DEI PROTOCOLLI DI PROFILASSI ANTIBIOTICA CHIRURGICA E LORO IMPIEGO CORRELATO ALLA TIPOLOGIA DI INTERVENTO CHIRURGICO.

OGGETTO PROGETTUALE

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

L'Azienda ha redatto i protocolli che regolano l'impiego degli antibiotici in profilassi chirurgica, in termini di i) individuazione delle molecole più appropriate in relazione alla tipologia di intervento e ii) rispettive corrette posologie. Tali protocolli sono stati redatti con una collaborazione tra Specialisti infettivologi, Comitato Infezioni Ospedaliere e Farmacia, e sono disponibili in forma di testo descrittivo e tabellare.

Si ipotizza di progettare il passaggio ad una loro gestione informatizzata tramite il software di prescrizione già in uso.

L'idea alla base è strutturata sui seguenti passaggi:

- il medico registra sull'applicativo di prescrizione il tipo di intervento chirurgico cui il paziente deve essere sottoposto
- l'applicativo suggerisce contestualmente i protocolli di profilassi antibiotica aziendali appropriati per quel tipo di intervento chirurgico
- le somministrazioni di antibiotico-profilassi sono effettuate in Blocco Operatorio, sullo stesso applicativo
- i dati registrati sull'applicativo consentono di distinguere agevolmente gli impieghi di antibiotici ai fini di profilassi chirurgica dagli impieghi per altri fini.

BENEFICI ATTESI

I principali benefici attesi dal progetto sono:

- Appropriata prescrizione: i protocolli aziendali ufficiali sono portati all'attenzione del medico prescrittore nel momento contestuale della prescrizione; ci attende di agevolarne molto l'impiego effettivo, con ricadute importanti sul consumo/impiego consapevole degli antibiotici.
- Sicurezza in somministrazione: in Blocco Operatorio l'uso dello strumento informatico per la registrazione delle somministrazioni allinea ai livelli standard di sicurezza già instaurati per le somministrazioni nei reparti di degenza.
- Tracciabilità (e rintracciabilità) dei dati: l'informatizzazione di questa porzione di attività clinica rende più agevoli future analisi, che potrebbero ad esempio approfondire sia temi di appropriatezza prescrittiva (scelta o meno del protocollo aziendale, molecola di prima, seconda o terza scelta, prescrizione di altra molecola,...) sia temi di compliance in somministrazione (rispetto del timing pre-operatorio, durata della profilassi, ecc.). Inoltre, come già detto, l'attesa è poter discriminare chiaramente l'impiego di antibiotico per profilassi o per altri utilizzi clinici.

ROAD-MAP

- Implementare le funzioni specifiche nel software di prescrizione
- Importare i protocolli aziendali validati nel software di prescrizione

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

- Organizzare riunioni con i Dipartimenti Chirurgici coinvolti, ipotizzare cronoprogramma di avvio
- Reperire hardware e verificare infrastruttura, ove necessario; redigere cronoprogramma definitivo
- Formare il personale e monitorare avvio operativo
- Instaurare le modalità del monitoraggio in fase di regime
- Prevedere attività specifica periodica in corrispondenza delle periodiche revisioni dei protocolli aziendali

MONITORAGGIO

Di seguito sono elencati sinteticamente gli aspetti di interesse che si vorrebbe porre sotto monitoraggio una volta terminata la fase di avvio ed entrati nella fase regime e consolidamento.

1. In relazione alla tipologia di intervento dichiarata, prescrizione del protocollo aziendale piuttosto che prescrizione di altro tipo o di altra molecola.
2. Variazioni di posologia rispetto agli standard previsti nei protocolli (soprattutto ad esempio la durata dei trattamenti).
3. Verifica dell'impiego delle diverse classi ATC di antibiotico con funzione specifica di profilassi chirurgica piuttosto che di altro impiego clinico.

RISORSE NECESSARIE

Attività	Attori da coinvolgere*	Tipologia di costo	Stima costi	Stima tempi	Note
Implementazione sw delle funzioni specifiche	Fornitore software	Esterno	Preventivo fornitore	Da trattare con fornitore	
Importazione protocolli aziendali nel sw di prescrizione	Specialisti Infettivologi	Interno	Tempo impiegato	2 mesi	Dipende da numerosità protocolli
Riunioni con Dipartimenti Chirurgici	Personale medico e infermieristico dell'area chirurgica	Interno	Tempo impiegato	1 mese	
Reperire hardware e verificare infrastruttura	Sistemi Informativi Aziendali e/o Fornitore hardware	Interno/Esterno	Preventivo SIA/fornitore	Da trattare con SIA/fornitore	
Formare il personale e monitorare avvio operativo	Personale medico e infermieristico dell'area chirurgica Personale formatore della	Interno o Interno/Esterno	Tempo impiegato (+ eventuale preventivo fornitore)	2 mesi	Dipende da numerosità di UU.OO. e Blocchi Operatori

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

	Farmacia oppure del Fornitore sw				
Instaurare le modalità del monitoraggio in fase di regime	Farmacia-Direzione Sanitaria	Interno	Tempo impiegato	1 mese	
Prevedere attività specifica periodica in corrispondenza delle periodiche revisioni dei protocolli aziendali	Specialisti Infettivologi	Interno	Tempo impiegato	Su necessità	Dipende da numerosità protocolli revisionati

BIBLIOGRAFIA

- (1) The 8th Annual State of Pharmacy Automation – Results from PP&P's 2013 National Survey – Agosto 2013 – Vol 10, N° 8
- (2) European Association of Hospital Pharmacist - Survey 2010 – Hospital Pharmacy Practice in Europe – European Journal of Hospital Pharmacy
- (3) Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico: la qualità dell'assistenza farmaceutica” Manuale per la formazione dei farmacisti SSN, Ministero della Salute, 2010
- (4) Mattoni SSN Mattone 10 Prestazioni Farmaceutiche, Ministero della Salute, 3-4-2007
- (5) Rapporto dell'indagine conoscitiva su farmaci LASA e sicurezza pazienti - Ottobre 2009
- (6) “Report SDO Ministero della Salute” 2011; tav. 1,f pag 9
- (7) “Risk management in Sanità il problema degli errori” Ministero Della Salute, commissione tecnica sul rischio clinico, 2004; 3 – Allegato 1; pag.1
- (8) “ Medication Errors“ Guchelaar et al. 2005; Drugs 2005 pag.1
- (9) Dati ASL di Alessandria
- (10) “ASI” 13 Settembre 2007 Anno XV volume 37 ; tab.2; p. 6
- (11) “Reazioni avverse a farmaci in pazienti ospedalizzati ulteriori evidenze” Cutroneo, Caputi; pag 2;. www.farmacovigilanza.org
- (12) Pharmaceutical Care – Policies and Practices for a Safer, More Responsible and Cost-effective Health System is published by the Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM). 2012; pag.24

L'informatizzazione delle prescrizioni e la dispensazione dei farmaci in dose unitaria: una valutazione multidimensionale

Public-health burden of medication errors and how this might be addressed through the EU pharmacovigilance system, David Cousins; slide 22, Medication errors workshop EMA; Marzo 2013

Kelly J and Wright D . Journal of Clinical Nursing 2012; 21: 1806-15 pag. 1807

- (13) "Business Wire", USP Releases First Report on Medication Errors Trends in Severity, Types, and Causes of Errors Identified. (Dec. 2000); pag.1

Medication Errors MEDMARX reporting system; Santell et all. J Clin Pharmacol, 2003; table 2; pag 762

- (14,15,16) "La sicurezza nella somministrazione della terapia farmacologica: una revisione narrativa della letteratura" L'infermiere 3/2009; pag. 22-23

- (17) Monitoraggio Eventi Sentinella Febbraio 2013 Tabella 2 pagina 8

- (18) MARSH, Patrini, Andamento e costo del contenzioso a livello nazionale anno 2012, slide 9

- (19) Regione Lombardia, Mappatura del rischio VII ed Aprile 2011

- (20) MARSH, Patrini, Andamento e costo del contenzioso a livello nazionale anno 2012, slide 13

- (21) Legge N° 189 / 2012