

Diluizione dei farmaci in Terapia Intensiva: indagine descrittiva sulle diluizioni in uso nelle Terapie Intensive della regione Emilia Romagna

Dilution of drugs in the Intensive Care setting: regional survey within Emilia Romagna Intensive Care Units

■ **KATIA MUNARETTO¹, SARA PIOMBINI², GUGLIELMO IMBRIACO³**

¹ Infermiera, U.O. Anestesia e Rianimazione, Ulss3 Serenissima, Mirano (VE)

² Infermiere, U.O. Sala Operatoria Ortopedia, Ospedale Bufalini, Cesena

³ Infermiere, Terapia Intensiva – Rianimazione, Ospedale Maggiore, AUSL di Bologna



RIASSUNTO

Introduzione: Dalla revisione della letteratura si stima che gli errori farmacologici rappresentino una percentuale compresa tra il 12% ed il 20% di tutti gli errori avvenuti in ambiente sanitario. Da uno studio analizzato in una revisione di letteratura del 2013 si evince che il 44% degli errori farmacologici accaduti nelle Terapie Intensive avviene durante la preparazione, a causa di omissioni e di dosaggi errati, i quali rappresentano i più frequenti errori. Il setting delle Terapie Intensive fornisce assistenza ai pazienti più critici, che ricevono molteplici infusioni di medicinali alcuni dei quali potenzialmente rischiosi, ed è perciò associato a rischi significativi per eventi avversi e gravi errori.

Obiettivo: L'obiettivo della ricerca è quello di analizzare dal punto di vista clinico e di gestione del rischio quali sono le differenze nella diluizione di alcuni farmaci di uso comune nelle Terapie Intensive (inotropi, analgesici, sedativi) al fine di proporre un percorso di standardizzazione come previsto dalla più aggiornata letteratura internazionale.

Metodi: Somministrazione di un questionario a risposta breve rivolto alle Terapie Intensive specialistiche o polivalenti per adulti presenti nelle Aziende Ospedaliere della regione Emilia Romagna finalizzata ad indagare le modalità di diluizione di alcuni farmaci di uso comune (Adrenalina, Amiodarone, Dobutamina, Dopamina, Noradrenalina, Midazolam, Fentanyl, Morfina).

Risultati: Hanno partecipato allo studio tutte le Terapie Intensive per adulti presenti nella regione Emilia Romagna (32 unità operative). Solo il 40,6% delle unità operative ha dichiarato di preparare i farmaci secondo procedure standardizzate. Sono state rilevate diverse modalità di diluizione per ogni farmaco indagato con variabilità compresa tra 4 e 14 varianti ognuno.

Discussione: Dai risultati ottenuti si evince che esiste un ampio spettro di variazioni nella scelta delle concentrazioni dei farmaci indagati che la standardizzazione, anche a livello di singola unità operativa, è applicata in meno della metà dei casi. Sviluppare attivamente una cultura di sicurezza trasparente e positiva può migliorare la pratica della gestione della terapia farmacologica e ridurre rischi ed errori.

Conclusioni: La promozione di una standardizzazione nei processi di prescrizione e preparazione dei farmaci, attraverso procedure o linee guida aziendali, locali o regionali, può contribuire a ridurre il verificarsi di potenziali rischi di errori farmacologici.

Parole chiave: Terapia Intensiva, errori farmacologici, rischio clinico, diluizione



ABSTRACT

Introduction: medication errors occur in a percentage between 12% and 20% of all mistakes in the healthcare environment. Literature review shows that 44% of the medication errors occurred in Intensive Care Units (ICU) happen during preparation, due to incorrect omissions and dosages, which represent the most frequent mistakes. ICUs provide advanced care to the most critical patients, who receive multiple drug infusion of potentially dangerous active substances and is associated with significant risks for adverse events and serious errors.

Objective: The purpose of our research is to analyse clinical and risk management perspective about the differences in the dilution of ICUs commonly used drugs (inotropic, analgesic, sedative) in order to propose a path of standardization as provided by the most up-to-date international recommendations.

Methods: we surveyed all general and specialistic ICUs of Emilia Romagna Region through a short response questionnaire to investigate variability in preparation and dilution of commonly used drugs in the clinical practice (Adrenaline, Amiodarone, Dobutamine, Dopamine, Noradrenaline, Midazolam, Fentanyl, Morphine).

Results: All Emilia Romagna region ICUs (32 operating units) participated to our survey. Only 40.6% of the ICUs responded that they always use a standardized process for drug preparation. Different dilution approaches were observed for each drug investigated with variability ranging from 4 to 14 variants each.

Discussion: results show that there is a wide spectrum of variations in the choice of concentrations of the investigated drugs; standardization, even at the level of a single operating unit, does not always occur. Actively developing a transparent and positive safety culture can improve the practice of managing pharmacological therapy and reduce risk for errors.

Conclusion: Promoting standardization in prescribing and drug preparation processes, through business, local or regional guidelines or procedures, can help to reduce the potential medication errors.

Key words: Intensive care unit, medication error, risk management, drug dilution

ARTICOLO ORIGINALE

PERVENUTO IL 28/08/2018
 ACCETTATO IL 20/12/2018

Corrispondenza per richieste:

Katia Munaretto,
katia.munaretto@gmail.com

Gli autori dichiarano di non aver conflitto di interessi.

INTRODUZIONE

Per descrivere il concetto di errore farmacologico si fa riferimento alla definizione proposta dal National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)^[1]; che lo definisce come "un qualsiasi evento avverso, non intenzionale, prevenibile che possa causare o portare ad un uso inappropriato di farmaci o a danni al paziente mentre il farmaco è sotto il controllo del professionista sanitario, del paziente o del consumatore". Tali eventi avversi possono essere correlati ad un errore nel processo di gestione del farmaco costituito da varie fasi tra cui la prescrizione, la comunicazione della stessa, l'etichettatura dei prodotti, l'imballaggio e la nomenclatura, la composizione, la somministrazione, la distribuzione, l'amministrazione, la formazione, il monitoraggio e l'uso^[1].

Nel 1999 The Institute of Medicine (IOM) pubblicò "To err is human", un innovativo rapporto sul rischio in ambito sanitario in cui si stimava che gli errori medici fossero responsabili ogni anno di un numero di decessi negli Stati Uniti compreso tra 44.000 e 98.000, più di quelli dovuti ad incidenti stradali, cancro della mammella o AIDS. Fu evidente già da allora che gli errori e i conseguenti danni si verificassero troppo frequentemente^[2].

In accordo con i report dell'Institute of Medicine (IOM) del 2000, si suppone che gli errori farmacologici rappresentino la più comune classe di errore commesso in ambiente intraospedaliero e causino più di 7.000 decessi all'anno negli Stati Uniti^[3].

Dalla revisione della letteratura si stima che gli errori farmacologici rappresentino una percentuale compresa tra il 12% ed il 20% di tutti gli errori avvenuti in ambiente sanitario^[3].

In un'analisi bayesiana condotta nel 2010 vengono identificati 12 steps in cui si può suddividere la gestione della terapia endovenosa, tra questi i due passaggi ritenuti responsabili della maggior parte degli errori sono la ricostituzione del farmaco con il diluente e la gestione del farmaco^[4].

Attraverso la revisione della letteratura

si è riconosciuto che gli errori farmacologici sono un problema persistente associato alla pratica infermieristica^[5], in quanto la gestione della terapia endovenosa è una delle maggiori responsabilità infermieristiche e rappresenta altresì un momento chiave in cui è possibile intercettare un errore in fase precoce e quando è ancora reversibile cioè prima che giunga al paziente^[3].

Gli errori legati alla terapia parenterale nella fase di preparazione del farmaco sono comuni e rappresentano un serio problema legato alla sicurezza: sono definiti errori di omissione o di commissione, che arrecano o possono arrecare danno ai pazienti^[6].

Da uno studio analizzato in una revisione di letteratura del 2013 si evince che su 55767 errori farmacologici accaduti nelle Terapie Intensive il 44% avviene durante la preparazione, a causa di omissioni e di dosaggi errati i quali rappresentano i più frequenti errori^[6].

Il setting delle Terapie Intensive fornisce assistenza ai pazienti più critici ed è perciò associato a rischi significativi per eventi avversi e gravi errori^[2]. La maggior parte dei pazienti assistiti nelle Unità di Terapia Intensiva riceve molteplici infusioni di medicinali, alcuni dei quali potenzialmente rischiosi, che devono essere infusi simultaneamente e con precisione per non arrecare danni al paziente. Gli errori farmacologici connessi alla somministrazione continua di farmaci tramite una pompa di infusione sono frequenti nelle Unità di Terapia Intensiva^[7]. Tra i fattori associati agli errori infusivi, uno di quelli maggiormente rilevanti è l'utilizzo di una soluzione a maggiore concentrazione di principio attivo (il farmaco distribuito in commercio) e la sua diluizione per la preparazione di una soluzione infusionale a diversa concentrazione di principio attivo^[8].

Nel 2007 Borthwick et al. hanno condotto uno studio osservazionale nelle Terapie Intensive del Regno Unito con l'obiettivo di indagare le modalità di diluizione di alcuni farmaci di uso comune: i risultati mostrarono l'esistenza di un'ampia variabilità nella scelta delle concentrazioni delle infusioni e ciò nonostante, si è visto che alcune concentrazioni tendevano

ad essere più utilizzate rispetto ad altre^[9].

Questi risultati dimostrano che le differenze nella preparazione dei farmaci sono comuni e possono pertanto aumentare il rischio di errori terapeutici. Lo studio di Borthwick introduce il concetto di standardizzazione come approccio proattivo volto a ridurre i rischi legati alla preparazione della terapia farmacologica^[9].

Nel 2009 è stato svolto dagli stessi autori un altro studio che indagava la fattibilità di standardizzare le concentrazioni delle infusioni per un insieme di farmaci comunemente usati nelle Terapie Intensive; lo scopo di questa indagine consisteva nel valutare l'accettabilità da parte delle Unità di Terapia Intensiva britanniche di un progetto che comprendesse indicazione sulla preparazione di farmaci a concentrazioni standardizzate e di individuare i possibili fattori che avrebbero impedito l'introduzione di tale standard.^[10] I risultati furono in gran parte favorevoli: l'indagine dimostrò che vi fu una notevole quantità di accettazione di un elenco proposto di concentrazioni, perciò la standardizzazione venne assunta come soluzione semplice per prevenire eventuali errori^[10].

L'indagine del 2007 aveva prodotto un elenco di 20 infusioni che avevano il potenziale di essere standardizzate in tutte le Unità di Terapia Intensiva del Regno Unito^[11]. I risultati incoraggianti della prima survey hanno portato ad una seconda indagine nazionale nel 2009 in cui venne proposto l'elenco delle 20 concentrazioni standard di farmaci infusivi ed inviato a tutte le Unità di Terapia Intensiva del Regno Unito^[11].

In seguito ai risultati delle indagini svolte da Borthwick et al. l'Intensive Care Society (ICS) ha raccomandato l'adozione di un elenco di 16 concentrazioni standardizzate di farmaci comunemente in uso in Terapia Intensiva^[11]; la revisione più recente di queste raccomandazioni sulla diluizione dei farmaci è aggiornata a gennaio 2017^[12].

Come del resto già menzionato negli studi sopracitati, a completare le disposizioni per il futuro, uno studio fatto nell'Unità di Terapia

Intensiva di Neuroscienze (Neurosciences Critical care unit NCCU) di un ospedale universitario del Regno Unito, ha proposto come ulteriore risoluzione del problema l'introduzione di siringhe pre-preparate di farmaco oltre che la standardizzazione nella preparazione^[13].

Un approccio come quello proposto nel Regno Unito, non solo contribuirebbe a garantire maggiore sicurezza, ma dovrebbe anche autorizzare i professionisti ed il Servizio Sanitario Nazionale ad influenzare l'industria farmaceutica per fornire preparazioni che favoriscano la standardizzazione piuttosto di prodotti commercialmente convenienti^[10].

Per quanto riguarda la realtà italiana esiste un solo studio che abbia indagato lo stato dell'arte in materia di errori di somministrazione della terapia endovenosa^[14], ma nessuno studio osservazionale che abbia descritto le concentrazioni dei farmaci di uso comune impiegate nelle Terapie Intensive italiane.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo studio è quello di analizzare dal punto di vista clinico e di gestione del rischio quali sono le differenze nella preparazione e diluizione di alcuni farmaci maggiormente utilizzati e che vengono somministrati in infusione continua (inotropi, analgesici, sedativi) nelle Terapie Intensive polivalenti e specialistiche per adulti della Regione Emilia Romagna al fine di proporre un percorso di standardizzazione.

MATERIALI E METODI

Il campione preso in esame è costituito dall'insieme di tutte le Terapie Intensive specialistiche o polivalenti per adulti presenti nelle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della regione Emilia Romagna.

Lo strumento utilizzato per la raccolta dati è un questionario cartaceo, inviato previo contatto telefonico o email ai Coordinatori Infermieristici delle Terapie Intensive o ad un infermiere esperto (1 solo questionario per TI).

Il questionario è suddiviso in due sezioni: una dedicata a dati generali sul reparto di Terapia intensiva (tipologia, numero di posti letto); un'altra dedicata alla modalità di preparazione degli 8 farmaci indagati.

La somministrazione dei questionari e la raccolta dati sono state autorizzate, previa richiesta, dalle direzioni sanitarie e delle direzioni infermieristiche degli ospedali presi in esame; non sono state invece richieste autorizzazioni specifiche riguardanti la privacy in quanto le informazioni richieste non riguardavano dati sensibili di pazienti.

La raccolta dati e l'elaborazione sono stati svolti con il software Microsoft Excel®.

L'indagine è stata svolta nel periodo compreso tra Giugno e Ottobre 2017.

RISULTATI

Descrizione del campione

Hanno partecipato allo studio tutte le Terapie Intensive per adulti degli ospedali pubblici della regione Emilia Romagna (32 unità operative).

La maggior parte delle Terapie Intensive coinvolte dello studio sono di tipo generale/polivalente (24 su 32) mentre le altre si distribuiscono tra post-chirurgica, neurochirurgica, traumi, cardiocirurgica, con un numero di posti letto che va da un minimo di 6 ad un massimo di 24 corrispondenti ad una media complessiva di 10 posti letto.

Farmaci e loro diluizioni

Il 40,6% delle unità operative ha dichiarato di utilizzare sempre la standardizzazione della diluizione dei farmaci, il 31,3% di utilizzarla spesso, il 9,4% a volte, il 6,3% raramente ed il 12,5% non ha fornito risposta.

Inoltre il 34,4% dei reparti basa la diluizione su una procedura scritta, il 31,3% sulla consuetudine, il 15,6% non ha fornito risposta, mentre il 18,8% hanno riportato che la diluizione è regolata da prontuario farmacologico interno, cartella informatizzata, istruzioni operative.

Adrenalina

I metodi di diluizione del farmaco rilevati sono in totale 10: quello più comune è 5 mg/50 ml utilizzato dal 28,1% (n. 9) delle unità operative, seguito da 1 mg/50 ml e 2 mg/50ml utilizzati rispettivamente dal 15,6% (n. 5) e 12,5% (n. 4) delle unità operative. Il 15,6% (n. 5) delle unità operative non usa il farmaco in infusione continua.

Amiodarone

Il metodo di diluizione più comune è 900 mg/50 ml utilizzato dal 28,1% (n. 9) delle unità operative, seguito da 600 mg/50 ml utilizza-

Grafico 1.

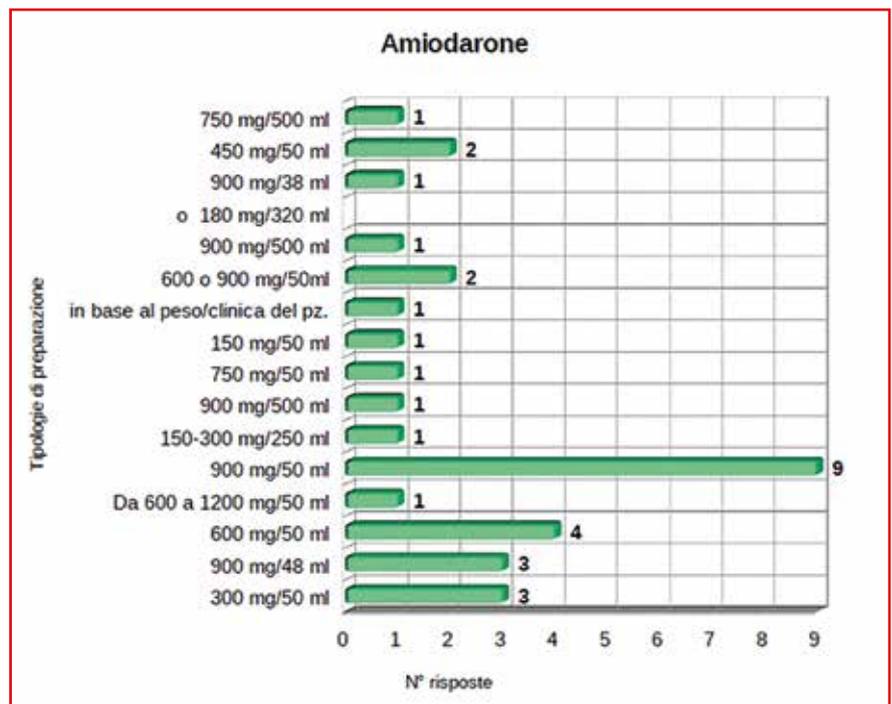


Grafico 2.

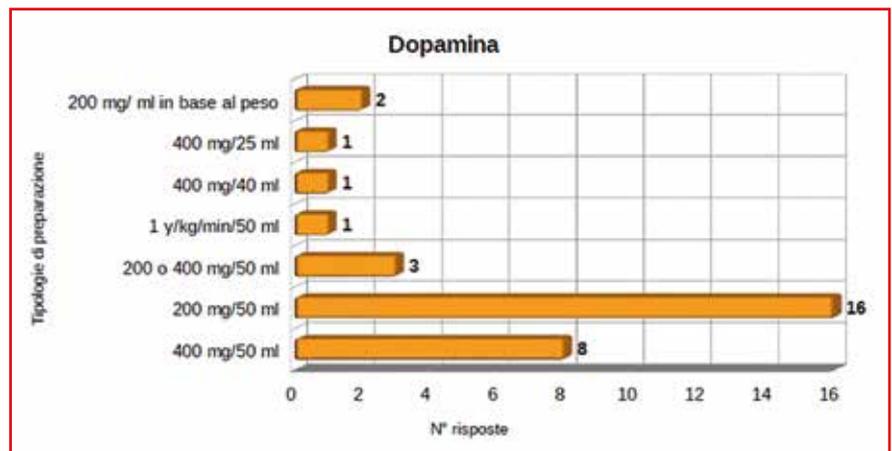
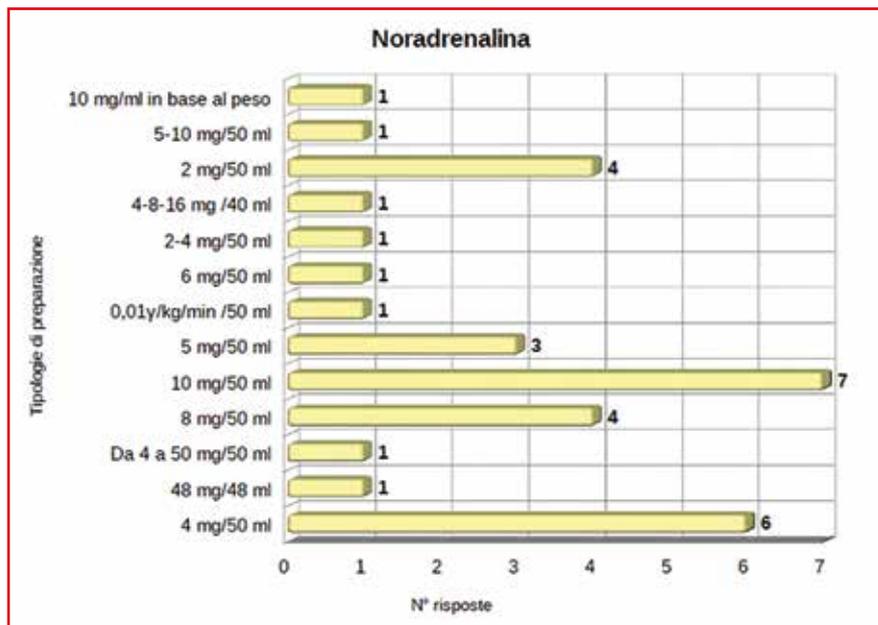
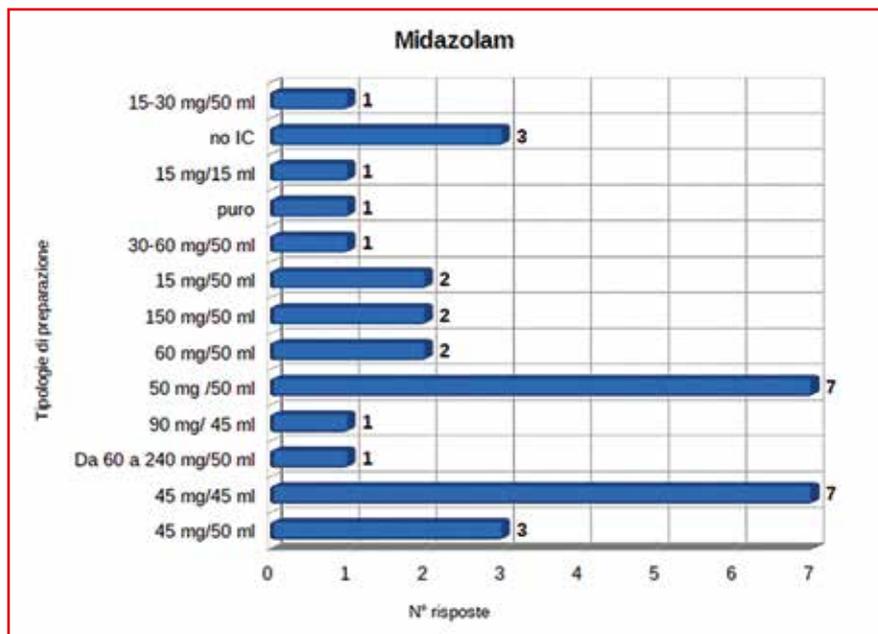


Grafico 3.**Grafico 4.**

to dal 12,5% (n. 4) delle unità operative, 300 mg/50ml e 900 mg/48 ml utilizzati dal 9,4% (n. 3) delle unità operative ciascuno. Ci sono altri 10 metodi di diluizione diversi oltre ai principali utilizzati. (**Grafico 1**)

Dobutamina

I metodi di diluizione del farmaco rilevati sono in totale 4. Quello più utilizzato è 250 mg/50 ml utilizzato dal 71,9% (n. 23) delle unità operative, seguito da 500 mg/50 ml utilizzato dal 12,5% (n. 4) delle unità operative.

Dopamina

I metodi di diluizione del farmaco rilevati sono in totale 5. Quello più utilizzato è 200

mg/50 ml utilizzato dal 50% (n. 16) delle unità operative. (**Grafico 2**)

Noradrenalina

I metodi di diluizione del farmaco rilevati sono in totale 11, come mostrato nel grafico 3. I due rilevati più di frequente sono 10 mg/50 ml e 4 mg/50 ml utilizzati rispettivamente dal 21,9% (n. 7) e 18,8% (n. 6) delle unità operative. (**Grafico 3**)

Midazolam

I metodi di diluizione del farmaco rilevati sono in totale 10. I due rilevati più di frequente sono con una diluizione 1mg/1ml, cioè diluendo il principio attivo a 50 mg/50 ml e 45 mg/45

ml, utilizzati ciascuno dal 21,9% (n. 7) delle unità operative. (**Grafico 4**)

Fentanyl

Tra i 5 metodi di preparazione, il più comune risulta essere quello di utilizzare il farmaco puro come avviene nel 46,9% (n. 15) delle 32 Terapie Intensive prese in esame. Tra le modalità di diluizione quella maggiormente utilizzata è 1000 mcg/50 ml.

Morfina

I metodi di diluizione del farmaco rilevati sono in totale 9. Quello più comune è 50 mg/50 ml utilizzato dal 31,3% (n. 10) delle unità operative, seguito da 20 mg/50 ml utilizzato dal 21,9% (n. 7) delle unità operative.

I dati riportati sotto la voce "RISPOSTA NON CONFORME" sono da considerarsi verosimilmente legati ad un'errata interpretazione della domanda.

I diluenti utilizzati per la preparazione di tutti i farmaci considerati sono soluzione fisiologica (NaCl 0,9%) e soluzione glucosata al 5% che ai fini di questo studio sono stati considerati equivalenti.

Il **Grafico 5** mostra il numero totale di differenti concentrazioni in uso per singolo farmaco.

Errori e incident reporting

La segnalazione di errori farmacologici tramite sistemi di incident reporting viene attuata nel 78,1% delle unità operative. Gli errori legati alle diluizioni risultano avvenire "raramente" nel 59,4% dei casi, "spesso" nel 3,1% dei casi, "a volte" e "mai" nel 12,5% dei casi ciascuno.

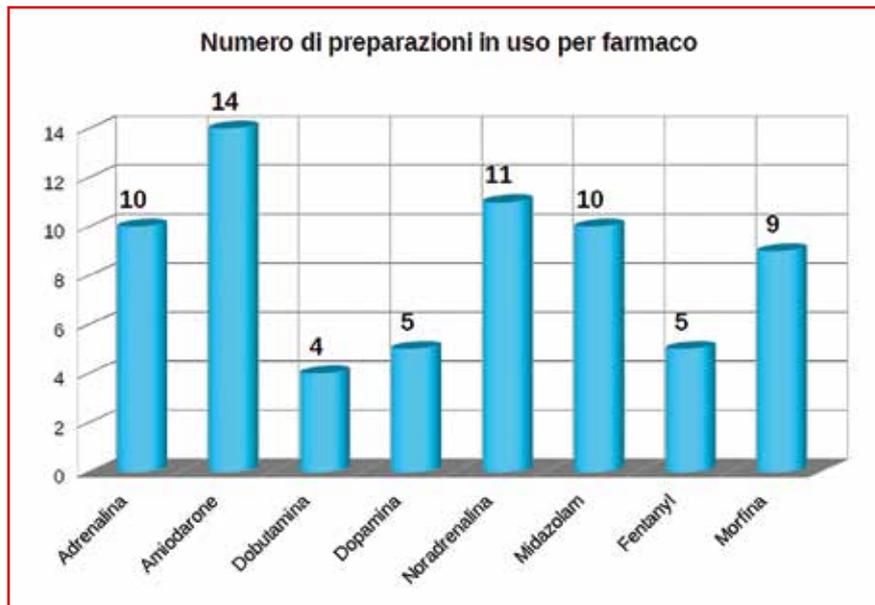
Dai dati raccolti, i fattori ritenuti causa dell'aumento del rischio di errori farmacologici in Terapia Intensiva sono stati giudicati:

- Assenza di procedure e protocolli di standardizzazione
- Prescrizioni non chiare o compilate in modo inappropriato e di difficile interpretazione a causa di grafie poco leggibili
- Elevato turn over infermieristico e presenza di personale neoassunto ed inesperto
- Scarsa conoscenza di farmacocinetica e farmacodinamica
- Scarso utilizzo di sistemi di incident reporting e controllo del rischio clinico.

DISCUSSIONE

Gli errori farmacologici avvengono per una serie di ragioni, ed un numero di interventi può ridurne l'incidenza come ridurre le ore di lavoro, avere a disposizione un maggior numero di personale, utilizzare competenze multi-professionali (quale il supporto dei farmacisti soprattutto nella fase di prevenzione del rischio clinico attraverso la comunicazio-

Grafico 5.



ne tempestiva per esempio di modifiche nella fornitura di soluzioni o farmaci comunemente utilizzati con altre formulazioni), servirsi di aiuti tecnologici come le prescrizioni informatizzate su software dedicati^[9]. In particolare gli errori nella gestione della terapia possono essere dovuti anche alla mancanza di protocolli per la preparazione dei farmaci parenterali^[15].

Questo suggerisce che la formazione e l'adozione di specifici protocolli e procedure possa portare dei vantaggi; una soluzione potrebbe pertanto essere quella di produrre standard regionali, locali o quantomeno aziendali per la preparazione dei farmaci al fine di facilitare il team di professionisti ed agevolare i processi di lavoro riducendo il rischio di errore^[9]. Un esempio concreto di standardizzazione delle diluizioni dei farmaci in Terapia Intensiva è quello proposto da Intensive Care Society nel 2010^[11] e revisionato nel 2017^[12]. A distanza di cinque anni dalla proposta di standardizzazione, l'89,5% di 133 terapie intensive intervistate nel Regno Unito ha uniformato le modalità di preparazione dei farmaci^[16].

La nostra indagine, analogamente alla prima survey nelle ICU britanniche nel 2007 mostra che esiste un ampio spettro di variazioni nella scelta delle concentrazioni dei farmaci indagati: alcune diluizioni risultano utilizzate maggiormente mentre altre, con percentuali di utilizzo di poco inferiori, spesso contengono dosaggi di principio attivo doppi rispetto alla concentrazione più comune.

La standardizzazione, anche a livello di singola unità operativa, non viene sempre applicata; in qualche caso è ipotizzabile pensare che non solo il dosaggio (inteso come velocità di infusione) ma anche la prescrizione della diluizione del farmaco sia variabile in relazione al singolo caso clinico o al singolo

operatore.

Da una revisione della letteratura internazionale si evince che ci sono pochi studi sperimentali o osservazionali sulla gestione dei farmaci endovenosi^[4] anche perché il 50% degli errori farmacologici non viene riportato per timore di ripercussioni punitive a causa della segnalazione degli stessi^[17].

Lo strumento più comune per riportare gli errori farmacologici è rappresentato dalla segnalazione volontaria attraverso "l'incident reporting". Tuttavia è un metodo poco utilizzato e produce dati sottostimati rispetto alla realtà; se all'incident reporting si aggiungono l'osservazione, l'intervista e la revisione delle cartelle il numero degli errori aumenta esponenzialmente^[2].

Dallo studio svolto infatti è possibile osservare che solo il 75% delle unità operative prese in esame segnala gli errori attraverso l'incident reporting e che nel 20% dei casi si sviluppano errori farmacologici "spesso" e "a volte" e che comunque gli stessi si verificano "raramente" in più del 50% dei casi. Sviluppare attivamente una cultura della sicurezza trasparente e positiva può migliorare la pratica della gestione della terapia farmacologica^[17].

La standardizzazione dei processi di lavoro riduce la percentuale di errori e rappresenta la chiave di volta per cercare di migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria^[9]. Anche la Joint Commission for the Accreditation of Health Care Organizations (JCAHO) ha raccomandato l'uso di concentrazioni infusive standardizzate, pratica proposta e sostenuta anche dal UK's Department of Health and the Audit Commission^[6].

LIMITI DELLO STUDIO

Nonostante una numerosità campionaria ridotta (32 reparti intensivi) e limitata a

una singola regione italiana, riteniamo che i dati raccolti possano essere considerati una fotografia piuttosto definita e generalizzabile del fenomeno della variabilità nelle modalità di diluizione dei farmaci in terapia intensiva. Il coinvolgimento e la collaborazione tra società tecnico-scientifiche mediche e infermieristiche o le reti collaborative tra reparti intensivi potrebbero contribuire a realizzare una analoga indagine a livello più ampio sul territorio nazionale.

CONCLUSIONI

Analogamente agli studi condotti sullo stesso tema nel Regno Unito a partire dal 2007, i risultati di questo lavoro mostrano che il processo di diluizione dei farmaci all'interno delle terapie intensive può essere fonte di errori anche gravi. Le principali cause sono da imputarsi alla complessità clinica dei pazienti, al numero e alla tipologia di farmaci somministrati e ai loro effetti collaterali ma anche a causa di una ampia variabilità nelle modalità di diluizione prima della successiva somministrazione.

I dati di letteratura suggeriscono la necessità di procedere verso la standardizzazione al fine di ridurre gli errori farmacologici e di conseguenza il rischio clinico.

Per garantire la sicurezza del paziente è necessario un approccio organizzato, sistematico^[19] e interprofessionale, attraverso procedure o linee guida aziendali, locali o regionali, e l'adozione di processi standardizzati di prescrizione e preparazione dei farmaci, presenti in meno della metà dei reparti intervistati, unitamente a un maggiore utilizzo dei sistemi di incident reporting, possono contribuire a ridurre rischi ed errori, in particolare in caso di trasferimento di pazienti da una unità operativa all'altra.

Analogamente al percorso svolto nelle terapie intensive britanniche, un lavoro di collaborazione tra medici intensivisti, infermieri di area intensiva e farmacisti potrebbe portare alla definizione di un set predefinito di modalità di diluizione e ricostituzione dei farmaci, a livello di governo clinico regionale o nazionale.

BIBLIOGRAFIA

1. NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION *Error Reporting and prevention*, About medication errors, <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors> ultimo accesso 20/08/2018
2. ROTHSCHILD J., LANDRIGAN C., CRONIN J., KAUSHAL R., LOCKLEY S., BURDICK E., ET AL. *The critical care safety study: the incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care*. Critical Care Medicine 2005 Aug;33(8):1694-700
3. DI MUZIO M., MARZULLO C., DE VITO C., LA TORRE G., TARTAGLINI D. *Knowledge, attitudes, behaviour and training needs of ICU*

- nurses on medication errors in the use of IV drugs: a pilot study. *Signa Vitae* 2016, 11(1) 182-206
4. McDOWELL S., MT-ISA S., ASHBY D., FERNER R. *Where errors occur in the preparation and administration of intravenous medicines: a systematic review and Bayesian analysis. Qual Saf Health Care* 2010 Aug;19(4):341-5
 5. O'SHEA E. *Factors contributing to medication errors: a literature review. Journal of Clinical Nursing* 1999 Sep;8(5):496-504
 6. VALENTIN A., CAPUZZO M., GUIDET B., MORENO R., METNITZ B., BAUER P., ET AL. *Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. British Medical Journal* 2009 Mar 12;338:b814
 7. BURDEU G., DIP G., CERT G., CRAWFORD R., HOS D., VAN DE VREEDE M., MCCANN J. *Taking aim at infusion confusion. Journal of Nursing Care Quality* 2006 Apr-Jun;21(2):151-9
 8. PARSHURAM C., TO T., SETO W., TROPE A., KOREN G., LAUPACIS A. *Systematic evaluation of errors occurring during the preparation of intravenous medication. Canadian Medical Association Journal* 2008 Jan 1;178(1):42-8
 9. BORTHWICK M., WOODS J., KEELING S., KEELING P., WALDMANN C. *A survey to inform standardisation of intravenous medication concentrations in critical care. The Journal of the Intensive Care Society*, 8(1), 92-96 (2007).
 10. BORTHWICK M., KEELING S., KEELING P., WALDMANN C., SCALES K. *Towards standardization of drug infusion concentrations in UK critical care units. The Journal of the Intensive Care Society*, 10(3), 197-200 (2009).
 11. BORTHWICK M., KEELING S., KEELING P., SCALES K. *Towards IV drug standardization in critical care. British Journal of Nursing*, 2010 Oct 28-Nov 10;19(19):S30-3
 12. Intensive Care Society, *Medication Concentrations in Adult Critical Care Areas* (2017), disponibile a <http://www.ics.ac.uk/AsiCommon/Controls/BSA/Downloader.aspx?iDocumentStorageKey=869e97f4-fa26-416a-b1e8-e4904b-251fac&iFileTypeCode=PDF&iFileName=Medication%20Concentration%20in%20Critical%20Care%20Areas>, ultimo accesso 20/08/2018
 13. WHEELER D. W., DEGNAN B.A., SEHMI J.S., BURNSTEIN R.M., MENON A.K. *Variability in the concentrations of intravenous drug infusions prepared in a critical care unit. Intensive Care Med* 2008 Aug;34(8):1441-7
 14. DONATI D., TARTAGLINI D., DI MUZIO M. *L'errore nella somministrazione di terapia farmacologica endovenosa nelle Unità di Terapia Intensiva: stato dell'arte e strategie. Scenario*, (2015) 32 (2) 20-27.
 15. VAN DE BEMT P., FUJIN R., VAN DER VOORT P., GOSSEN A., EGBERTS T., BROUWERS J. *Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit. Critical Care Medicine* 2002 Apr;30(4):846-50.
 16. TITESARI YD, BARTON G, BORTHWICK M, KEELING S, KEELING P. *Infusion medication concentrations in UK's critical care areas: Are the Intensive Care Society's recommendations being used?*, *J Intensive Care Soc.* 2017 Feb;18(1):30-35
 17. DENNISON R.D. *A medication safety education program to reduce the risk of harm caused by medication errors. The Journal of Continuing Education in Nursing* 2007 Jul-Aug;38(4):176-84.
 18. ABSTOSS K.M., SHAW B.E., OWENS T. A., JUNO J.L., COMMISKEY E.L., NIEDNER M.F. *Increasing medication error reporting rates while reducing harm through simultaneous cultural and system-level. British Medical Journal Qual Saf* 2011 Nov;20(11):914-22.
 19. FRITH K.H. *Medication errors in the intensive care unit. American Association of Critical-Care Nurses* 2013 Oct-Dec;24(4):389-404