



**Dalla prescrizione farmacologica alla
valutazione dell'assistito:
la responsabilità dell'infermiere/infermiere
pediatrico**

Torino, 06 marzo 2017

**LA SOMMINISTRAZIONE DELLA TERAPIA:
ANALISI DI UN PROCESSO COMPLESSO**

Liliana Vagliano

DM 739/94 e DM 70/97

“... garantisce la corretta applicazione delle prescrizioni diagnostico - terapeutiche ...”

“... pianifica, conduce e valuta l'intervento assistenziale infermieristico ...”



Valutazione dell'efficacia e la sorveglianza su eventuali effetti collaterali o avversi della terapia

CODICE DEONTOLOGICO (IPASVI, 2009)

Art. 9 "... L'infermiere, nell'agire professionale, si impegna ad operare con prudenza al fine di non nuocere ... "

Art. 10 "... L'infermiere contribuisce a rendere eque le scelte allocative, anche attraverso l'uso ottimale delle risorse disponibili ... "

Art. 11 "... L'infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate e aggiorna saperi e competenze attraverso la formazione permanente, la riflessione critica sull'esperienza e la ricerca. Progetta, svolge e partecipa alla ricerca e cura la diffusione dei risultati ... "

Art. 15 "... L'infermiere chiede formazione e/o supervisione per pratiche nuove o sulle quali non ha esperienza ... "

CODICE DEONTOLOGICO (IPASVI, 2009)

Art. 22 "... L'infermiere conosce il progetto diagnostico-terapeutico per le influenze che questo ha sul percorso assistenziale e sulla relazione con l'assistito ..."

Art. 24 "... L'infermiere aiuta e sostiene l'assistito nelle scelte, fornendo informazioni di natura assistenziale in relazione ai progetti diagnostici-terapeutici e adeguando la comunicazione alla sua capacità di comprendere ..."

Art. 29 "... L'infermiere concorre a promuovere le migliori condizioni di sicurezza dell'assistito e dei familiari e lo sviluppo della cultura dell'imparare dall'errore. Partecipa alle iniziative per la gestione del rischio clinico ..."

ORDINAMENTO DIDATTICO

Infermiere generalista²⁶

Farmacologia I

- Cenni di farmacodinamica e di farmacocinetica
- Vie di somministrazione dei farmaci
- Forme farmaceutiche

Infermieristica clinica generale

- Responsabilità dell'infermiere nella gestione della terapia
- Siti di azione ed il metabolismo del farmaco nell'organismo
- Principali forme farmaceutiche e modalità di conservazione
- Variabilità della risposta ai farmaci

Infermieristica clinica in area materno-infantile

- Terapia farmacologica in età neonatale e pediatrica (in ospedale e a domicilio)
- Esercitazione pratica delle formule per il calcolo del dosaggio (2h complessive)

Infermiere pediatrico²⁷

Problemi di salute in pediatria I

- Farmacologia speciale
- Gestione della somministrazione del farmaco per via parenterale
- Ricostituzione del farmaco
- Calcolo della velocità di infusione
- Impostazione di uno schema terapeutico nelle 24h

Infermieristica clinica in area farmacologica

- Sicurezza in terapia farmacologica
- Farmacodinamica, farmacocinetica e gli effetti collaterali
- Analisi delle formule e delle proporzioni
- Esercitazioni per la programmazione del piano terapeutico

RACCOMANDAZIONE n. 7 marzo 2008



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA QUALITÀ
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA, DEI LIVELLI DI
ASSISTENZA E DEI PRINCIPI ETICI DI SISTEMA
UFFICIO III

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELLA
MORTE, COMA O GRAVE DANNO DERIVATI DA ERRORI IN TERAPIA
FARMACOLOGICA**

**Un uso non corretto dei farmaci può determinare eventi avversi con conseguenze
gravi per i pazienti**

Dalla prescrizione farmacologica alla valutazione dell'assistito:
la responsabilità dell'infermiere/infermiere pediatrico

Torino, 6 marzo 2017

RACCOMANDAZIONE n. 7 marzo 2008

3. Ambiti di applicazione

COSA	La Raccomandazione si applica a tutti i farmaci usati in ospedale e in particolare ai “farmaci <i>ad alto livello di attenzione</i> ”
A CHI	La Raccomandazione è rivolta a tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di gestione del farmaco
DOVE	La Raccomandazione si applica in tutte le strutture sanitarie
PER CHI	La Raccomandazione è a tutela di tutti i pazienti che necessitano di terapia farmacologia

RACCOMANDAZIONE n. 7 marzo 2008

“Farmaci *ad alto rischio o ad alto livello di attenzione*” (*). Sono quei farmaci che richiedono *particolare attenzione* nella gestione ed uso, a causa della loro **potenziale tossicità**, del **basso indice terapeutico** e **dell’alta possibilità di interazioni**, ad esempio: agonisti adrenergici, anestetici generali endovena, anestetici locali iniettabili, bloccanti neuromuscolari, anticoagulanti, eparina, warfarin, antiaritmici, antineoplastici, stupefacenti, oppioidi, benzodiazepine endovena, digossina, insulina, ipoglicemizzanti orali, sodio nitroprussiato, soluzioni concentrate di sodio cloruro, soluzioni concentrate di potassio cloruro, soluzioni concentrate di potassio, soluzioni di calcio, soluzioni di magnesio.

(*). *Adattato da: ISMP’s List of High-Alert Medications, Institute for Safe Medication Practices, USA.*

RACCOMANDAZIONE n. 7 marzo 2008

4. Azioni

Il rischio di errore in corso di terapia è presente durante tutto il processo di gestione del farmaco in ospedale: approvvigionamento, immagazzinamento, conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione, somministrazione e monitoraggio.

GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

Rischio clinico: probabilità che un paziente sia vittima di un evento avverso, cioè subisca un qualsiasi danno o disagio imputabile, anche se in modo involontario, alle cure mediche prestate durante il periodo di degenza, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte.

Evento: Accadimento che ha dato o aveva la potenzialità di dare origine ad un danno non intenzionale e/o non necessario nei riguardi di un paziente.

GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

Evento evitato (*Near Miss o Close Call*): situazione in cui “*stava per*” succedere qualcosa, che per fortuna o abilità non è successo, in cui quindi non si è verificato alcun evento, ma che determina la consapevolezza di un pericolo imminente e costituisce un segnale utile alla sua individuazione e alla messa a regime di interventi di prevenzione.

Evento sentinella: evento avverso di particolare gravità, potenzialmente indicativo di un serio malfunzionamento, che può comportare morte o grave danno al paziente e che determina una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del Servizio Sanitario.

Incident Reporting raccolta volontaria di schede anonime per la segnalazione di eventi avversi

RISCHIO CLINICO DA FARMACO

Evento Avverso da Farmaco (ADE – *Adverse Drug Event*)

Evento avverso: evento inatteso correlato al processo assistenziale e che comporta un danno al paziente, non intenzionale e indesiderabile. Gli eventi avversi possono essere prevenibili o non prevenibili. Un evento avverso attribuibile ad errore è un evento avverso prevenibile.

Errori di terapia
(*Medication errors*)

**Reazioni avverse da
farmaco (ADR –
Adverse Drug Reaction)**

RISCHIO CLINICO DA FARMACO

Errori di terapia: ogni evento prevedibile che può portare ad un uso inappropriato del farmaco, causando eventualmente un pericolo per la PA

Errori di prescrizione
di trasmissione
di confezionamento
di allestimento
di distribuzione
di somministrazione
di educazione
di monitoraggio
di uso

RISCHIO CLINICO DA FARMACO

Reazione Avversa da Farmaco

(ADR – *Adverse Drug Reaction*) : reazione indesiderata nociva, che compromette l'efficacia terapeutica del farmaco o ha entrambi gli effetti, causata dal farmaco alle dosi normalmente somministrate, per la giusta via di somministrazione, con obiettivi di profilassi, diagnosi o trattamento.

≠ Effetto collaterale: reazione non intenzionale, ma non necessariamente negativa

FARMACOVIGILANZA : insieme delle attività di controllo su un farmaco, dopo la sua introduzione sul mercato, per valutarne la capacità di causare reazioni avverse

RISCHIO CLINICO DA FARMACO

Reazione Avversa da Farmaco

(*ADR – Adverse Drug Reaction*) : eventi **INTRINSECI**,
legati al farmaco – **NON PREVEDIBILI**

ERRORE DI TERAPIA: eventi **NON DIRETTAMENTE**
CORRELATI ALLA NATURA DEL FARMACO –
PREVEDIBILI ed EVITABILI

Il processo della terapia farmacologica è riconosciuto a grande rischio ^{6, 17-19}

SALUTE

COSTI

PRESCRIZIONE (56%)

FORNITURA (4%)

PREPARAZIONE/TRASCRIZIONE (6%)

SOMMINISTRAZIONE (34%) e VALUTAZIONE EFFETTI

ATTORI COINVOLTI NEL PROCESSO

PERSONA ASSISTITA

MEDICO

INFERMIERE

FARMACISTA

STUDENTE

CAREGIVERS

Dalla prescrizione farmacologica alla valutazione dell'assistito:
la responsabilità dell'infermiere/infermiere pediatrico

L'implicazione dell'infermiere nel processo farmacologico deve essere basato su conoscenze scientifiche articolate e basate sull'*EBM* e *EBN*

Emivita

**Principio
attivo**

Interazioni

Effetti collaterali

Compatibilità

**Scheda tecnica (RCP)
Foglietto illustrativo**

Essenziale collaborazione tra gli attori

4.1 Approvvigionamento

L'Azienda sanitaria può richiedere, nei capitolati d'acquisto, l'inserimento di criteri o elementi che garantiscono importanti requisiti di sicurezza dei farmaci, ad esempio:

- a.* la disponibilità di informazioni sulla ricostituzione dei farmaci, sulla compatibilità con i diluenti e sulla conservazione dei farmaci dopo la ricostituzione;
- b.* l'assenza di situazioni di rischio (lo stesso colore delle confezioni per dosaggi diversi della stessa forma farmaceutica o il nome simile);
- c.* la presenza di dispositivi di sicurezza per la corretta preparazione e/o somministrazione dei farmaci.

4.3 Prescrizione

L'errore di prescrizione può riguardare sia la **decisione di prescrivere un farmaco** da parte del medico (in base a diagnosi, dati raccolti sul paziente, indicazioni, controindicazioni, terapie concomitanti, efficacia terapeutica e tollerabilità del farmaco), sia il **processo di scrittura della prescrizione** (**qualità e completezza delle informazioni essenziali**). L'atto della prescrizione da parte del medico può essere influenzato da vuoti di memoria, dimenticanze dovute ad interruzioni frequenti, fretta, stress e fatica o incompleta conoscenza dei farmaci e del paziente. In particolare le **cause** più comuni di errore nella fase di prescrizione sono rappresentate da:

- **prescrizioni al di fuori delle indicazioni terapeutiche** o in caso di controindicazioni;

4.3 Prescrizione

e. prestare attenzione affinché le prescrizioni (in particolare quelle “personalizzate” cioè relative a farmaci richiesti dal reparto direttamente alla Farmacia per un determinato paziente) risultino complete con tutti i riferimenti del paziente e del farmaco. Riportare il **nome del farmaco** o il **nome del principio attivo** in base a quanto stabilito dalla procedura aziendale, (è preferibile, comunque, riportare sempre il principio attivo piuttosto che il nome commerciale del farmaco inserito nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero, (PTO), la **forma farmaceutica**, **l'esatta concentrazione**, la **posologia** e in alcuni casi **l'età** e il **peso del paziente** (la maggior parte degli errori di dosaggio si verificano in **pediatria** e **geriatria**; età e peso, inoltre, possono aiutare il farmacista a dissolvere dubbi nella verifica del farmaco richiesto e del dosaggio);

4.2 Immagazzinamento, conservazione, gestione delle scorte

Un corretto immagazzinamento dei farmaci ed una corretta gestione delle scorte assicurano l'integrità del prodotto farmaceutico (ad esempio, per quei farmaci che necessitano di conservazione in frigoriferi o a temperature ambientali controllate) e la prevenzione dei rischi legati alla conservazione stessa (possibile confusione tra farmaci con confezioni e nomi simili).

In merito all'immagazzinamento, conservazione e gestione delle scorte dei farmaci le principali **AZIONI** da intraprendere sono:

- a. adottare una procedura condivisa a livello aziendale per la conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione e somministrazione dei farmaci;
- b. in Farmacia e nei reparti evidenziare e/o separare i farmaci che hanno una confezione o un nome simile, specialmente i "farmaci ad alto livello di attenzione". La Farmacia deve prevedere e rendere disponibile una lista dei farmaci utilizzati in ospedale più soggetti ad essere scambiati;
- c. nei reparti limitare la disponibilità di soluzioni concentrate di elettroliti e

4.2 Immagazzinamento, conservazione, gestione delle scorte

favorire la presenza di soluzioni di elettroliti diluite pronto-uso o preparate in Farmacia; se ciò non fosse possibile è necessario che, in reparto, le soluzioni concentrate siano conservate in luogo ad accesso controllato;

- d.* in Farmacia prevedere aree specifiche di conservazione dei farmaci antiblastici;
- e.* in Farmacia e nei reparti prestare particolare attenzione alla corretta conservazione dei farmaci (temperatura, umidità, caratteristiche strutturali degli spazi, armadi, carrelli e contenitori da trasporto idonei), specialmente per quelle confezioni (ad esempio, **i colliri**) che possono essere aperte e utilizzate per somministrazioni ripetute;
- f.* disporre di una procedura per la conservazione dei farmaci in sperimentazione clinica.

4.4 Trascrizione e interpretazione

AZIONI

Le principali azioni da intraprendere sono:

- a. adottare una procedura condivisa a livello aziendale per la conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione e somministrazione dei farmaci;
- b. adottare *la scheda unica di terapia* e introdurre progressivamente sistemi computerizzati di prescrizione;
- c. adottare, tramite procedura aziendale, una *lista delle abbreviazioni*, dei *termini* e dei *simboli* che possono essere utilizzati;
- d. laddove esistono dubbi sulla corretta interpretazione della prescrizione contattare sempre il medico;
- e. *far controllare da due operatori*, se possibile, il dosaggio dei farmaci soprattutto dei *“farmaci ad alto livello di attenzione”*;
- f. *apporre*, al momento della trascrizione, la *propria firma o sigla*.

4.5 Preparazione

Dopo la prescrizione, la preparazione rappresenta la fase più critica nel processo di gestione del farmaco in ospedale sia in reparto che in Farmacia. L'errata preparazione di un farmaco dipende da varie **cause** fra cui:

- diluizioni e ricostituzioni non corrette;
- miscelazione di farmaci fisicamente o chimicamente incompatibili tra loro o con le soluzioni utilizzate per la diluizione;
- errata compilazione dell'etichetta;
- deterioramento dei farmaci (farmaco scaduto o non correttamente conservato).

4.5 Preparazione

- f.* evitare, durante la preparazione, le frequenti interruzioni;
- g.* preparare i farmaci nei tempi previsti da protocolli specifici (ad esempio, per i farmaci chemioterapici);
- h.* prestare attenzione alla corretta conservazione dei farmaci negli armadi di reparto e della Farmacia, soprattutto quando siano presenti confezioni di farmaci diversi, ma di dimensioni, colore, nome che possono indurre confusione al momento del prelievo del farmaco;
- i.* verificare ulteriormente, almeno per alcuni farmaci che necessitano di una

4.5 Preparazione

k. prestare attenzione al calcolo della dose sulla base del peso e di altri parametri: gli errori sono particolarmente frequenti nei pazienti pediatrici soprattutto nella trasformazione delle unità di misura (ad esempio, da milligrammi a millilitri) o nell'impiego di farmaci utilizzati per via endovenosa). E' quindi necessario disporre di tabelle di conversione e schemi con dosaggi standardizzati;

p. prevedere, se possibile, che due operatori controllino in maniera indipendente la preparazione di un "farmaco ad *alto rischio o alto livello di attenzione*";

4.7 Somministrazione

Le principali azioni da intraprendere sono:

- a.* adottare una procedura condivisa a livello aziendale per la conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione e somministrazione dei farmaci;
- b.* accertarsi della **corretta identificazione del paziente** anche in presenza di procedure ad hoc;
- c.* **coinvolgere il paziente**, laddove è possibile, nell'atto della sua identificazione prima della somministrazione;
- f.* leggere attentamente al momento della somministrazione: il **dosaggio, la concentrazione, la via di somministrazione, la scadenza, l'etichetta del farmaco, eventualmente la velocità della pompa di infusione e controllare le linee di raccordo;**

4.7 Somministrazione

- j.* non lasciare farmaci sul comodino durante l'assenza momentanea del paziente;
- k.* accertarsi sempre dell'avvenuta somministrazione;
- l.* apporre la firma o sigla dell'avvenuta somministrazione;

1. Importanti differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche
2. Ampia variabilità delle caratteristiche dei soggetti in età evolutiva
3. Uso razionale dei farmaci e appropriatezza delle prescrizioni
4. Rischio maggiore di ADE e di errore in bambini ospedalizzati
5. Scarso utilizzo di sistemi informatizzati
6. Farmaci LASA (farmaci *Look – alike Sound – alike*)
7. Specifica formazione per medici e infermieri (*skills calculation*)
8. Motivi etici e finanziari, risorse e ricerca limitate

Importanti differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche

Durante la crescita e lo sviluppo, con diversa suscettibilità a effetti collaterali e con risultati differenti, anche a seconda delle patologie cui sono affetti i bambini ¹ .

Elaborazione di raccomandazioni e testi su *bambini e farmaci*, per fornire strumenti e dati basati su documentate evidenze terapeutiche, sulle più aggiornate schede tecniche e sui più recenti dati della letteratura, per colmare una carenza di informazioni rispetto alla sicurezza e alla efficacia dei farmaci in età pediatrica ²⁻⁶

Importanti differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche (2)

Assorbimento, distribuzione, metabolismo e escrezione sono sostanzialmente differenti: nel neonato, specie nel pretermine, l'eliminazione dei farmaci è più bassa, a causa dell'insufficiente capacità di metabolizzazione, soprattutto per l'immaturità fisiologica a livello epatico e renale.

Per i neonati allattati con latte materno, esiste l'ulteriore problematica dell'assunzione di farmaci da parte della madre, i quali possono essere escreti nel latte e, quindi, essere assunti dal neonato ⁷⁻¹¹

Importanti differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche (3)

Anche per vie di somministrazione considerate innocue, è necessario porre attenzione nella posologia: il maggiore rapporto peso/superficie corporea dei bambini può portare ad un maggiore assorbimento di principio attivo, causando un potenziale sovradosaggio ¹².

Ampia variabilità delle caratteristiche dei soggetti in età evolutiva

Le diverse fasce di età pediatrica (neonati prematuri, neonati a termine, bambini, adolescenti e giovani adulti) hanno caratteristiche molto differenti tra loro: ad esempio per la variabile *peso*, si hanno *range* molto ampi, da 500 grammi di peso corporeo dei neonati prematuri ai possibili 100 kg di un adolescente ¹² .

Uso razionale dei farmaci e appropriatezza delle prescrizioni

Le dosi di farmaco sono spesso calcolate sulla base della posologia dell'adulto, aggiustate per il peso corporeo ^{5 - 6, 13} .

Negli USA, uno studio condotto nel 2010 ha quantificato 263 milioni di prescrizioni per la popolazione pediatrica ⁶

Molti studi documentano una marcata inappropriatazza nelle prescrizioni, soprattutto per le terapie prescritte a domicilio ^{13 - 16}

Rischio maggiore di ADE e di errore in bambini ospedalizzati

Rischio di errore 3 volte maggiore rispetto agli adulti, arrivando a percentuali del 5-10% ^{17 – 20}

Nei nati pretermine e nei neonati, viene documentato il *ten-fold error*, letteralmente "*errore dieci volte*" (decuplicazione della dose somministrata dovuta) ^{20 – 25}

Il processo della terapia farmacologica è riconosciuto come un processo a grande rischio, con importanti ricadute sulla salute e sui costi del Servizio Sanitario ^{6, 17 – 22} .

Rischio maggiore di ADE e di errore in bambini ospedalizzati (2)

Numerose Agenzie internazionali, come la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO) o l'*Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) hanno pubblicato delle raccomandazioni circa le strategie preventive da mettere in atto
4, 25 - 26 .

Prescrizione completa, adozione di una scheda unica di terapia, eliminazione delle prescrizioni scritte a mano, delle abbreviazioni, dell'uso di decimali (ove possibile) e delle prescrizioni telefoniche
20, 24, 27 .

Rischio maggiore di ADE e di errore in bambini ospedalizzati (3)

Sistemi di fornitura a dose giornaliera o sistemi di dispensazione automatica di farmaci (*Automated Dispensing Devices - ADD*) o lo stoccaggio di particolari farmaci in spazi separati e ben segnalati.

Il rischio di errore durante la preparazione può giungere fino al 60%, individuando tra gli errori più frequenti, l'utilizzo di un farmaco diverso da quello prescritto e la preparazione di dosi o diluizioni errate ²⁴.

fattori predisponenti l'errore → la stanchezza da turni di lavoro superiori alle 12 ore, la distrazione (rapporto infermieri/PA insufficiente), caratteristiche dell'ambiente di lavoro (assenza di "aree di rispetto") assenza di strategie preventive o l'assenza del *double checking* ^{24, 28 - 30}.

Scarso utilizzo di sistemi informatizzati

Gold standard per la prescrizione → utilizzo di sistemi computerizzati (*Computerized Physician Order Entry - CPOE*) che riducono in maniera significativa il rischio di errore e ottimizzano l'intero processo della terapia farmacologica ^{31- 33}.

USA e UK → uso sistematico di procedure informatizzate e di preparazione/dispensazione *ab personam* della singola dose per il singolo bambino, al fine di ridurre il rischio di errore ^{33 - 38}.

Altre strategie *Bar Coding Point of Care System (BPOCS)*, utilizzo di pompe infusionali *intelligenti (smart pumps)*, sistemi di registrazione delle somministrazioni (*Medical Administration Records - MAR*)

Farmaci LASA (farmaci *Look – alike Sound – alike*)

Farmaci che possono essere scambiati con altri per la loro somiglianza grafica e/o fonetica del nome e/o della confezione (es. RAMIPRIL® vs RANIDIL® oppure ZANTAC® vs ZIRTEC®, UNASYN® 750 mg fl vs UNASYN® 1,5 g fl, ecc) ³⁹

L'obiettivi prioritari → **prevenire** gli errori di terapia in ambito ospedaliero e territoriale, **aumentare** la consapevolezza negli *stakeholder* (operatori sanitari, cittadini e aziende farmaceutiche), **individuare** linee di indirizzo finalizzate a garantire appropriatezza, sicurezza e qualità delle cure e **sensibilizzare** le Aziende farmaceutiche affinché prevedano, nella commercializzazione dei farmaci, criteri per evitare ogni fattore di confondimento nell'uso dei farmaci LASA ⁴⁰

Specifica formazione per medici e infermieri (*skills calculation*)

Necessità di una specifica formazione per acquisire e consolidare le abilità di calcolo (*skills calculation*) da parte di medici e infermieri coinvolti nel processo di prescrizione e somministrazione ^{23, 41 – 45}

La carenza nelle capacità di calcolo dei medici, degli infermieri e degli studenti dei Corsi di Laurea in Medicina e Infermieristica , possono massimizzare il rischio di errore durante questa fase ^{43 – 50}.

Motivi etici e finanziari, risorse e ricerca limitate

Scarsità di studi clinici condotti su soggetti in età pediatrica,

problema del consenso informato dei genitori

l'inadeguatezza delle preparazioni farmaceutiche per le specifiche fasce d'età pediatriche ^{12, 51 – 53} .

Bibliografia

1. <http://www.sisip.it>
2. Barker CIS, Standing JF, Turner MA, McElnay JC, Sharland M. *Antibiotic dosing in children in Europe: can we grade the evidence from pharmacokinetic/pharmacodynamic studies - and when is enough data enough?* Current Opinions Infections Disease 2012; 25(3): 235-42
3. <http://www.medicinesforchildren.org.uk>
4. <http://www.ismp.org/>
5. Clavenna A, Berti A, Gualandi L, Rossi E, De Rosa M, Bonati M. *Drug utilisation profile in the italian paediatric population.* Eur J Pediatr 2009; 168 (2): 173-80
6. Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Sharek PJ. *Development, Testing, and Findings of a Pediatric-Focused Trigger Tool to Identify Medication-Related Harm in US Children's Hospitals.* Pediatrics 2008; 121(4): e927-e35
7. Giacoia GP, Taylor-Zapata P, Zajicek A. *Drug Studies in Newborns: A Therapeutic Imperative.* Clin Perinatol 2012; 39: 11 - 23
8. Bertino E, Varalda A, Di Nicola P, Coscia A, Occhi L, Vagliano L, et al. *Drugs and breastfeeding: instructions for use.* The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2012; 25(S4): 78 - 80
9. Varalda A, Coscia A, Di Nicola P, Sabatino G, Rovelli I, Giuliani F, et al. *Medication and breastfeeding.* J Biol Regul Homeost Agents 2012; 26 (3): 1 - 4
10. Rowe H, Baker T, Hale TW. *Maternal Medication, Drug Use, and Breastfeeding.* Pediatr Clin N Am 2013; 60: 275 - 294
11. Della-Giustina K, Chow G. *Medications in pregnancy and lactation.* Emerg Med Clin N Am 2003; 21: 581 - 613

12. Kimland E, Odland V. *Off-Label Drug Use in Pediatric Patients*. Clinical Pharmacology and Therapeutics 2012; 91(5): 796-801
13. Bonati M, Pandolfini C. *Off-label drug use in children should be rational*. Arch Dis Child 2011; 96 (9): 870 – 1
14. Yewale VN, Dharmapalan D. *Promoting Appropriate Use of Drugs in Children*. International Journal of Pediatrics 2012; ID 906570: 1 – 5
15. Conroy S, Carroll WD. *Prescribing in paediatrics*. Archives of Disease Childhood Pract Ed 2009; 94:55-9
16. Prot-Labarthe S, Vercheval C, Angoulvant F, Brion F, Bourdon O. *POPI: a tool to identify potentially inappropriate prescribing practices for children*. Archives de Pediatrie 2011; 18: 1227-32
17. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM and Patient Safety Committee. *Medication Errors in Pediatric Inpatients: Prevalence and Results of a Prevention Program*. Pediatrics 2008; 122(3): e737-e743
18. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. *Prioritizing Strategies for Preventing Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients*. Pediatrics 2003; 111: 722 - 9
19. Gonzales K. *Medication Administration Errors and the Pediatric Population: A systematic Search of the Literature*. Journal of Pediatric Nursing 2010; 25: 555-65
20. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_675_allegato.pdf
21. Doherty C, Mc Donnell C. *Tenfold Medication Errors: 5 Years' Experience at a University-Affiliated Pediatric Hospital*. Pediatrics 2012; 129 (5): 916-24

22. Brady AM, Malone AM, Fleming S. *A literature review of the individual and systems factors that contribute to medication errors in nursing practice*. Journal of Nursing Management 2009; 17: 679 - 97
23. Crawford D. *Maintaining good practice in the administration of medicines to children*. Nursing Children and Young People 2012; 24(4): 29 – 35
24. Festini F, Sperotto S, Neri S. *The safety of drug therapies: strategies and methods for nurses*. Assist Inferm Ric 2007; 26 (3): 165 - 80
25. <http://www.nrls.npsa.nhs.uk>
26. http://www.jointcommission.org/standards_information/npsgs.aspx
27. Lisby M, Nielsen LP, Brock B, Mainz J. *How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics*. International Journal for Quality in Health Care 2010; 22(6): 507 – 18
28. Alsulami Z, Conroy S, Choonara I. *Double checking the administration of medicines: what is the evidence? A systematic review*. Archives of Disease Childhood 2012; 97(9): 833-7
29. Gibson F, Shipway L, Aldiss S, Hawkins J, King W, Parr M, et al. *Exploring the work of nurses who administer chemotherapy to children and young people*. European Journal of Oncology Nursing 2013; 17(1): 59 - 69
30. Fry MM, Dacey C. *Factors contributing to incidents in medicine administration*. British Journal of Nursing 2007; 16(9): 556 – 8
31. Cooley TW, May D, Alwan M, Sue C. *Implementation of computerized prescribed order entry in four academic centers*. Am J Health Syst Pharm 2012; 69 (24): 2166 - 73

31. Leu MG, Morelli SA, Chung OY, Radford S. *Systematic Update of Computerized Physician Order Entry Sets to Improve Quality of Care: A Case Study*. Pediatrics 2013; 131: s60 - s67
32. Tschannen D, Talsma A, Reinemeyer N, Belt C, Schoville R. *Nursing Medication Administration and Workflow Using Computerized Physician Order Entry*. CIN: Computers, Informatics, Nursing 2011; 29 (7): 401 - 10
34. Guerrero RM, Nickman NA, Jorgenson JA. *Work activities before and after implementation of an automated dispensing system*. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 548 - 54
35. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki, Weingarten SR. *Prevention of Pediatric Medication Errors by Hospital Pharmacists and the Potential Benefit of Computerized Physician Order Entry*. Pediatrics 2007; 119: 77 - 85
36. Palma JP, Sharek PJ, Classen DC, Longhurst CA. *Neonatal Informatics: Computerized Physician Order Entry*. Neoreviews 2011; 12: 393 - 6
37. Yen K, Shane EL, Pawar SS, Schwendel ND, Zimmanck RJ, Gorelick MH. *Time Motion Study in a Pediatric Emergency Department Before and After Computer Physician Order Entry*. Annals of Emergency Medicine 2009; 53(4): 462-8e1
38. Cartmill RS, Walker JM, Blosky MA, Brown RL, Djurkovic S, Dunham DB, et al. *Impact of electronic order management on the timelessness of antibiotic administration in critical care patients*. International Journal of Medical Informatics 2012; 81: 782-91
39. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1547_allegato.pdf
40. <http://www.salute.gov.it/qualita/paginaInternaQualita.jsp?id=2459&menu=sicurezza>

41. Brady AM, Malone AM, Fleming S. *A literature review of the individual and systems factors that contribute to medication errors in nursing practice*. Journal of Nursing Management 2009; 17: 679 - 97
42. Wright K. *Do calculation errors by nurses cause medication errors in clinical practice? A literature review*. Nurse Education Today 2010; 30: 85-97
43. Wolf ZR, Hicks R, Serembus JF. *Characteristics of Medication Errors Made by Student During the Administration Phase: A Descriptive Study*. Journal of Professional Nursing 2006; 22(1): 39 - 51
44. Conroy S, Carroll WD. *Prescribing in paediatrics*. Archives of Disease Childhood Pract Ed 2009; 94:55-9
45. Steward M, Purdy J, Kennedy N, Burns A. *An interprofessional approach to improving paediatric medication safety*. BMC Medical Education 2010; 10:19
43. Wright K. *Do calculation errors by nurses cause medication errors in clinical practice? A literature review*. Nurse Education Today 2010; 30: 85-97
44. Wolf ZR, Hicks R, Serembus JF. *Characteristics of Medication Errors Made by Student During the Administration Phase: A Descriptive Study*. Journal of Professional Nursing 2006; 22(1): 39 - 51
45. Conroy S, Carroll WD. *Prescribing in paediatrics*. Archives of Disease Childhood Pract Ed 2009; 94:55-9
46. McMullan M, Jones R, Lea S. *Patient safety: numerical skills and drug calculation abilities of nursing students and Registered Nurses*. J Adv Nurs 2010; 66(4): 891 - 9

46. Jukes L, Gilchrist M. *Concerns about numeracy skills of nursing students*. Nurse Education in Practice 2006; 6: 192 - 8
47. Eastwood KJ, Boyle MJ, Williams B, Fairhall R. *Numeracy skills of nursing students*. Nurse Education Today 2011; 31: 815 - 8
48. McGillis L, Hubley P, Watson C. *Interruption and Pediatric Patient Safety*. Journal of Pediatric Nursing 2010; 25: 167 - 175
49. McGillis Hall L, Pedersen C, Fairley L. *Losing the Moment. Understanding Interruptions to Nurses' Work*. Journal of Nursing Administration 2010; 40(4): 169 – 76
50. Roth-Cline M, Gerson J, Bright P, Lee CS, Nelson RM. *Ethical Considerations in Conducting Pediatric Research*. In: Seyberth HW. *Pediatric Clinical Pharmacology, Handbook of Experimental Pharmacology 205*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Ed, 2011
51. uckley T, Cashin A, Stuart M, Browne G, Dunn SV. *Nurse practitioner prescribing practices: the most frequently prescribed medications*. J Clin Nurs 2013 Jan 24. doi: 10.1111/jocn.12086
52. Pandolfini C, Bonati M, Rossi V, Santoro E, Choonara I, Naylor C, et al. *The DEC-net European register of paediatric drug therapy trials: contents and context*. Eur J Clin Pharmacol 2008; 64:611-7
53. Pandolfini C, Bonati M, Sammons HM. *Registration of trials in children: update of current international initiatives*. Arch Dis Child 2009; 94 (9): 717 – 9
54. Ballard CD, Peterson GM, Thompson AJ, Beggs SA. *Off-label use of medicines in paediatric inpatients at an Australian teaching hospital*. Journal of Paediatrics and Child Health 2013; 49: 38 - 42

54. Lindell-Osuagwu L, Korhonen MJ, Saano S, Helin-Tanninen M, Naaranlahti T, Kokki H. *Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature*. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2009; 34: 277-87
55. Conroy S. *Association between license status and medication errors*. Arch Dis Child 2011; 96: 305 - 6
56. Conroy S. *Extemporaneous (magistral) preparation of oral medicines for children in European Hospitals*. Acta Paediatr 2003; 92: 408 - 10
57. Bonati M, Pandolfini C. *Off-label drug use in children should be rational*. Arch Dis Child 2011; 96 (9): 870 – 1
58. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs341/en/index.html>