

Evidence Report/Technology Assessment

Number 211



Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices

MARZO 2013



Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care • www.ahrq.gov

Evidence-Based
Practice

Patient Safety

Chapter 25. Medication Reconciliation Supported by Clinical Pharmacists (NEW)

Lisha Lo, M.P.H.; Janice Kwan, M.D.; Olavo A. Fernandes, B.Sc.Pharm., Pharm.D.; Kaveh G. Shojania, M.D.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK133363/pdf/Bookshelf_NBK133363.pdf

Traduzione: Barbieri Sonia, Favaro Raffaella, Giacobbe Sara, Musio Maria Emma, Orlanno Giuseppina

La riconciliazione farmacologica (RF) supportata dai farmacisti clinici

Abbreviazioni e termini utilizzati

ADE: adverse drug event – *evento avverso da farmaco*

BPMDP: Best possible medication discharge plan - *migliore piano possibile di terapia farmacologica alla dimissione*

BPMH: Best Possible Medication History - *miglior anamnesi farmacologica possibile*

BUNDLE: *gruppo di poche e semplici procedure o comportamenti per i quali esistano, o siano presunte, prove di efficacia quando vengono applicati contemporaneamente piuttosto che singolarmente. Il bundle quindi, correttamente applicato nella routine assistenziale, produce risultati migliori rispetto alla somma dei risultati delle singole pratiche che lo compongono;*

CPOE: computerized physician order entry – *prescrizione medica digitale*

EMR: electronic medical record – *documentazione sanitaria elettronica*

HOSPITALISTS: sono medici il cui focus principale sono le cure mediche generali dei pazienti ospedalizzati . Le loro attività includono cura del paziente, insegnamento, ricerca, e leadership rispetto alla medicina ospedaliera

PS: Pronto Soccorso

PSP: patient safety practice – *pratica per la sicurezza del paziente*

RF: Riconciliazione farmacologica

STEPS: Safe and Successful Transition of Elderly Patients Study. *Interventi per la transizione sicura ed efficace dello studio dei pazienti anziani*

Abbiamo specificato il concetto di “supporto” del farmacista clinico già dal titolo di questa revisione, in quanto le evidenze di impatto relative alla riconciliazione farmacologica (RF) riguardano esclusivamente interventi in cui il farmacista svolge un ruolo chiave. Consideriamo importante questa precisazione dal momento che gli standard di accreditamento per l'attuazione della RF non richiedono il coinvolgimento dei farmacisti. Per questo motivo la RF, così come viene attuata in molti ospedali, potrebbe non raggiungere gli stessi impatti evidenziati nella letteratura su cui è basata questa revisione.

QUANTO È IMPORTANTE IL PROBLEMA?

I momenti di passaggio della presa in carico, come l'ammissione e la dimissione da un ospedale per acuti o i trasferimenti di setting all'interno della stessa struttura, pongono i pazienti a rischio di errori dovuti a deficit di comunicazione e perdita non intenzionale di informazioni. Le discrepanze non intenzionali nella terapia rappresentano una categoria ben studiata di quei problemi di sicurezza del paziente correlati alla perdita di informazioni durante i passaggi della presa in carico.

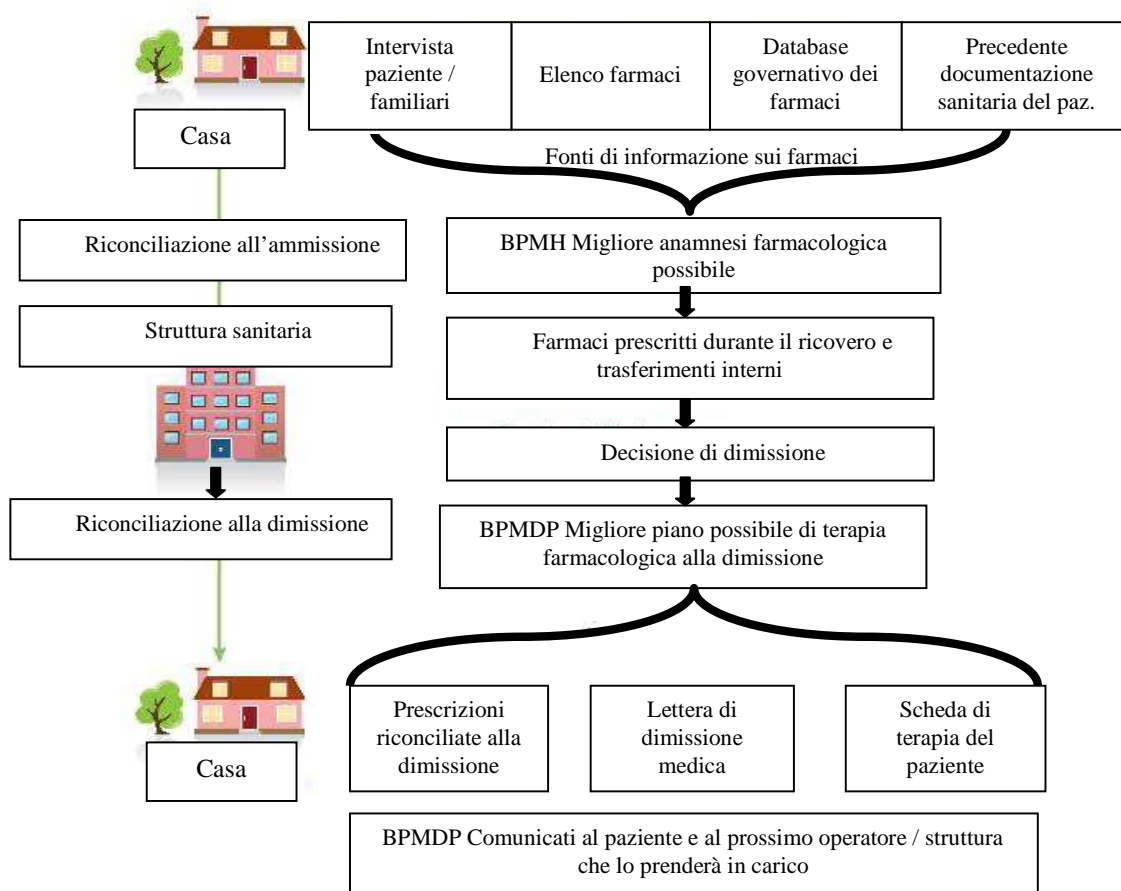
Quando i pazienti vengono ammessi o dimessi da un ospedale, i medici possono intenzionalmente apportare delle modifiche al regime terapeutico precedente al ricovero. Tuttavia, essi possono anche apportare modifiche non intenzionali (es. per il fatto di non essere a conoscenza della lista completa dei farmaci assunti dal paziente precedentemente al ricovero, o avere informazioni inaccurate sui dosaggi più recenti). Gli studi pubblicati indicano che il 40-54% dei pazienti sperimenta discrepanze farmacologiche non intenzionali all'ammissione negli ospedali per acuti [1] Tassi di discrepanze non intenzionali leggermente più elevati possono verificarsi durante i trasferimenti interni all'ospedale (ad esempio, dai reparti di terapia intensiva a quelli di degenza) e almeno il 40% dei pazienti sperimentano discrepanze alla dimissione [2-5]. Un recente ampio studio osservazionale che ha utilizzato i dati di popolazione dell'Ontario, Canada, ha rilevato che 187.912 pazienti ammessi in ospedale erano esposti ad un rischio significativamente maggiore di interruzione non intenzionale di terapie efficaci (basate sulle evidenze) per patologie croniche, rispetto al gruppo di controllo di pazienti non ricoverati in ospedale (n = 208.468) [6]. L'ammissione a un reparto di terapia intensiva presenta un rischio ancora maggiore di interruzione involontaria di queste terapie.

Non tutte le discrepanze involontarie comportano rischi di danno. In una revisione sistematica sulle discrepanze involontarie all'ammissione in ospedale, solo cinque dei 22 studi hanno stimato l'importanza clinica degli errori nell'anamnesi farmacologica. La percentuale di tutte le discrepanze che possono causare problemi clinici, come stimata da questi cinque studi, varia ampiamente dal 11% al 59% [1]. Le due categorie comuni di discrepanze involontarie che contribuiscono al rischio clinico sono 'omissioni'- farmaci chiave soggetti o meno a prescrizione in maniera inappropriata non vengono iniziati o proseguiti (range:46-56% di tutte le discrepanze) - e 'commissioni'- farmaci che i pazienti hanno interrotto vengono inavvertitamente ricominciati [1-2-5].

CHE COSA È LA PRATICA PER LA SICUREZZA DEL PAZIENTE?

La RF è la strategia proposta formale e sistematica per superare le sfide della comunicazione relative all'informazione sui farmaci e per ridurre le discrepanze non intenzionali nelle terapie, che si verificano nei momenti di passaggio della presa in carico (Figura 1). Idealmente, gli operatori sanitari appartenenti a diverse professioni (medici, infermieri, farmacisti) lavorano insieme e con i pazienti (e le loro famiglie) per garantire una comunicazione accurata e coerente sulle informazioni relative ai farmaci nei momenti di passaggio della presa in carico.

Figura 1, Capitolo 25 Quadro di sintesi della RF



Adattamento da Pharmacy Practice 2009;25(6):26 con autorizzazione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha considerato prioritaria la RF in quanto una delle cinque strategie prioritarie per la sicurezza del paziente, all'interno dell'*Action on Patient Safety: High 5s*. [7]. Campagne nazionali mirate alla riduzione degli eventi avversi prevenibili, come quelle dell'Institute for Healthcare Improvement's "100,000 Lives Campaign" negli USA e del Canadian Patient Safety Institute "Safer Healthcare Now!", hanno sostenuto la RF come uno dei pochi interventi fondamentali / "core". Inoltre, le autorità di accreditamento come The Joint Commission negli USA e la Accreditation Canada hanno inserito le best practices relative alla RF come requisito obbligatorio per vari contesti di assistenza sanitaria. Tuttavia, per inciso, la Joint Commission non attribuisce più formalmente punteggi alla RF, durante le verifiche di accreditamento, anche se la RF rimane (in forma non vincolante / obbligatoria) uno degli obiettivi nazionali per la sicurezza del paziente quello di "mantenere e comunicare informazioni accurate sui farmaci del paziente" [8].

La BPMH costituisce la pietra angolare per la RF. La BPMH è una ricostruzione più completa rispetto alla raccolta di informazioni sui farmaci eseguita di routine, in quanto implica (1) un processo sistematico per intervistare il paziente / famiglia (2) una revisione di almeno un'altra fonte attendibile di informazioni (ad esempio, revisione di una banca dati centrale dei farmaci, ispezione della confezione di farmaci, o contatti con la farmacia di zona) per ottenere e verificare i farmaci del paziente (prescritti e non prescritti) [9].

Alcuni potrebbero obiettare che i pazienti ambulatoriali affrontano maggiori rischi da farmaco rispetto ai pazienti in un ambiente ospedaliero protetto. Gli studi di riconciliazione ambulatoriale hanno cominciato ad essere disponibili [10-11]. Tuttavia, la maggior parte degli studi di RF si concentra ancora sul contesto ospedaliero, che rimane il focus di questa revisione.

QUALI SONO I BENEFICI DELLA PRATICA PER LA SICUREZZA DEL PAZIENTE?

Una precedente revisione sistematica [12] ha riassunto le evidenze relative alla RF per i pazienti ricoverati, ma questa revisione non includeva una sintesi quantitativa. Abbiamo cercato di quantificare l'impatto della RF sulle discrepanze involontarie che hanno la potenzialità di causare danno ("discrepanze clinicamente significative") e l'utilizzo dell'ospedale dopo la dimissione, valutato attraverso accessi al PS non programmati e riammissioni in ospedale.

Per valutare questi effetti della RF, abbiamo effettuato una ricerca sui principali database bibliografici (MEDLINE, EMBASE, Cochrane CENTRAL) e reperito l'elenco degli articoli digitalizzati. L'appendice C, sezione A e B, riporta la strategia di ricerca, la sequenza degli articoli e i metodi. Gli studi eleggibili riportano accessi al PS (pronto soccorso) e ricoveri a 30 giorni dalla dimissione o valutano la gravità della rilevanza clinica delle discrepanze non intenzionali. Abbiamo incluso RCT, studi di valutazione prima-dopo e studi post-intervento.

In totale si tratta di 18 studi che riportano 20 interventi di RF effettuati in ospedali degli Stati Uniti o del Canada (Tabella 1). Sono stati identificati studi di interventi relativi alla RF in altri paesi, ma tutti sono stati esclusi sulla base di criteri pre-determinati, come l'impossibilità di distinguere chiaramente le discrepanze farmacologiche intenzionali da quelle non intenzionali [13-15] e la valutazione della gravità clinica effettuata esclusivamente da personale che effettua l'intervento di RF [16-17].

Merita sottolineare che tutti gli interventi tranne tre hanno coinvolto i farmacisti con un ruolo fondamentale; ciò non rispecchia la pratica di routine, né rappresenta un requisito previsto dagli standard di accreditamento sia negli Stati Uniti che in Canada. Alcuni degli studi hanno anche riportato miglioramenti aggiuntivi che vanno oltre la RF in sé (tabella 2), come ad esempio la creazione di un singolo/unico campo della documentazione sanitaria elettronica (EMR: electronic medical record) dove inserire e aggiornare l'anamnesi farmacologica pre-ricovero, o una funzione aggiuntiva sulla EMR per facilitare la costruzione dell'anamnesi farmacologica pre-ricovero. Queste caratteristiche, probabilmente, contribuiscono a differenziare ulteriormente la RF come riportata in letteratura rispetto alla pratica di routine.

Tabella 1, Capitolo 25. Studi di RF che includono valutazione di discrepanze non intenzionali clinicamente significative, accessi al Pronto Soccorso e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione

Studio	Setting	Disegno dello studio	Fase di passaggio /transizione target	Interventi aggiuntivi oltre alla RF	Outcome
Coffey, 2009 ¹⁸	Reparto pediatrico in un centro medico universitario del Canada	Studio prospettico post-intervento (272 pazienti)	Ammissione in ospedale	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Cornish, 2005 ²	Reparto di area medica in un centro medico universitario del Canada	Studio prospettico post-intervento (151 pazienti)	Ammissione in ospedale	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative

Studio	Setting	Disegno dello studio	Fase di passaggio /transizione target	Interventi aggiuntivi oltre alla RF	Outcome
Gleason, 2004 ¹⁹	Reparti medici e chirurgici in un centro medico universitario degli USA	Studio post-intervento Post- (204 pazienti, 12 reparti medici e chirurgici di adulti)	Ammissione in ospedale	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Gleason, 2010 ²⁰	Reparti medici in un centro medico universitario in USA	Studio prospettico post-intervento (651 pazienti)	Ammissione in ospedale	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Kripalani 2012 ²¹	Reparti medici e cardiologici in due centri medici universitari in USA	RCT (428 pazienti)	All'arruolamento nello studio, alla dimissione a domicilio, e ai trasferimenti interni all'ospedale	Counselling alla dimissione	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Kripalani 2012 ²¹	Reparti medici e cardiologici in due centri medici universitari in USA	RCT (423 pazienti)	All'arruolamento nello studio, alla dimissione a domicilio, e ai trasferimenti interni all'ospedale	Intervento del farmacista incluso counselling del paziente ricoverato, sussidi di aiuto alla compliance per paz. con basso livello di alfabetizzazione e follow-up telefonico post-dimissione	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Lee, 2010 ⁵	Reparti di degenza e di terapia intensive in due centri medici universitari in Canada	Studio prospettico post-intervento (129 pazienti, 10 reparti)	Trasferimenti interni all'ospedale	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Pippins, 2008 ²²	Reparti di area medica in due centri medici universitari in USA	Studio prospettico post-intervento (180 pazienti, 7 équipes mediche)	Dimissione a domicilio	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Stone, 2010 ²³	Reparto pediatrico in un centro medico universitario in USA	Studio prospettico post-intervento (23 pazienti su 2 équipes mediche)	Ammissione in ospedale	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Vira, 2006 ²⁴	Reparti di terapia intensive in un ospedale di area urbana in Canada	Studio retrospettivo post-intervento (60 pazienti)	Ammissione in ospedale; dimissione a domicilio	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative
Wong, 2008 ⁴	Reparto di area medica in un centro medico universitario in Canada	Studio prospettico post-intervento (150 pazienti)	Dimissione a domicilio	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative

Studio	Setting	Disegno dello studio	Fase di passaggio /transizione target	Interventi aggiuntivi oltre alla RF	Outcome
Schnipper 2009 ²⁵	Reparti di area medica in due centri medici universitari in USA	RCT (162 pazienti, 7 equipages mediche)	Ammissione in ospedale; dimissione a domicilio	Nessuno	Discrepanze non intenzionali clinicamente significative Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Dedhia, 2009 ²⁶	Reparti di area medica in un centro medico accademico in USA, ospedale universitario di comunità, e ospedale di comunità in area urbana	Studio prospettico prima-dopo (185 pazienti)	Dimissione a domicilio	Intervento sicuro STEPS incluso valutazione all'ammissione, comunicazione con i MMG, meeting multidisciplinare alla dimissione	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Jack, 2009 ²⁷	Reparto di area medica in un centro medico universitario USA	RCT (373 pazienti)	Dimissione a domicilio	Dimissione gestita da infermiere dopo costruzione di piano di assistenza post-dimissione e follow up telefonico post dimissione	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Koehler, 2009 ²⁸	Reparto di area medica in un centro medico universitario USA	RCT (21 pazienti, 2 gruppi di medicina ospedaliera)	Ammissione in ospedale, dimissione a domicilio	Counselling da parte degli infermieri	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Koehler, 2009 ²⁸	Reparto di area medica in un centro medico universitario USA	RCT (20 pazienti, 2 gruppi di medicina ospedaliera)	Ammissione in ospedale, dimissione a domicilio	Bundle supplementare per la cura degli anziani: counselling da parte del farmacista, follow-up telefonico post-dimissione, lettera di dimissione al MMG	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Kramer, 2007 ²⁹	Reparto di area medica in un ospedale universitario di comunità	Studio prospettico prima-dopo (136 pazienti)	Ammissione in ospedale, dimissione a domicilio	Nessuno	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Schnipper 2006 ³⁰	Reparto di area medica in un centro medico universitario USA	RCT (92 pazienti, 4 equipages mediche)	Dimissione a domicilio	Nessuno	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione

Studio	Setting	Disegno dello studio	Fase di passaggio /transizione target	Interventi aggiuntivi oltre alla RF	Outcome
Showalter 2011 ³¹	Tutti i pazienti ammessi attraverso il dipartimento di emergenza in un centro medico universitario in USA	Studio retrospettivo prima-dopo (17,516 pazienti)	Dimissione a domicilio	Istruzioni obbligatorie standardizzate in formato digitale alla dimissione che includono RF digitalizzata	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione
Walker, 2009 ³²	Reparto di area medica in centro medico universitario in USA	Studio prospettico quasi sperimentale (358 pazienti, 2 equipages mediche e 1 servizio di hospitalist)	Dimissione a domicilio	Programma di dimissione facilitato dal farmacista incluso counselling, consegna dell'elenco di RF al MMG, e follow-up telefonico post-dimissione	Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione

Abbreviazioni

RCT: randomized controlled trial - *studio randomizzato controllato*;

PCP: primary care physician - *medico di cure primarie corrispondente al nostro MMG* (Medico Medicina Generale);

STEPS: Safe and Successful Transition of Elderly Patients Study - *Interventi per la transizione sicura ed efficace dello studio dei pazienti anziani*

Tabella 2, Capitolo 25. Caratteristiche chiave dei 12 interventi di RF inclusi

Studio	Intervento	Selezione per pazienti più complessi	Anamnesi farmacologica	RF cartacea o digitale	Livello di funzionalità digitale istituzionale	La RF diventa processo di elaborazione dell'ordine
Coffey, 2009 ¹⁸	RF effettuata da studenti farmacisti	No	BPMH Effettuata dallo studente farmacista	Cartacea	Prescrizione medica elettronica CPOE*	No*
Cornish, 2005 ²	RF effettuata dal farmacista, studente farmacista o studente di medicina	≥ 4 farmaci	BPMH effettuata dal farmacista, studente farmacista o studente di medicina	Cartacea*	Limitata*	No*
Gleason, 2004 ¹⁹	RF effettuata dal farmacista	No	Anamnesi strutturata effettuata dal farmacista o studente farmacista	Cartacea*	Limitata*	No*
Gleason, 2010 ²⁰	RF effettuata dal farmacista	No	Anamnesi strutturata effettuata dal farmacista	Digitale*	EMR, CPOE*	No*
Kripalani, 2012 ²¹	RF effettuata dal medico e infermiere	No	Anamnesi effettuata dal farmacista	Digitale (in una delle sedi)	EMR, CPOE, Generatore di elenco farmaci pre-ricovero (incorporato in una delle sedi)	Sì (in una delle sedi)
Kripalani, 2012 ²¹	RF effettuata dal farmacista con intervento del farmacista stesso	No	Anamnesi effettuata dal farmacista	Digitale (in una delle sedi)	EMR, CPOE, Generatore di elenco farmaci pre-ricovero (incorporato in una delle sedi)	Sì (in una delle sedi)
Lee, 2010 ⁵	RF effettuata dal farmacista	No	BPMH Effettuata dal farmacista	Entrambi*	EMR, CPOE (parziale)*	Not reported
Pippins, 2008 ²²	RF effettuata dal farmacista	No	BPMH Effettuata dal farmacista	Non segnalato	Non segnalato	Non segnalato
Stone, 2010 ²³	RF effettuata dal farmacista	Identificazione di condizioni mediche complesse basata sulle linee guida pubblicate	BPMH Effettuata dal farmacista	Cartacea*	EMR*	No*
Vira, 2006 ²⁴	RF effettuata dal farmacista	No	BPMH Effettuata dal farmacista	Cartacea*	Limitata*	No*

Studio	Intervento	Selezione per pazienti più complessi	Anamnesi farmacologica	RF cartacea o digitale	Livello di funzionalità digitale istituzionale	La RF diventa processo di elaborazione dell'ordine
Wong, 2008 ⁴	RF effettuata dal farmacista o personale della farmacia	No	BPMH Effettuata dal farmacista	Cartacea*	EMR, CPOE*	No*
Schnipper, 2009 ²⁵	RF effettuata dal medico e confermata dal farmacista o infermiere	No	BPMH effettuata dal medico e verificata dall'infermiere e farmacista	Digitale*	EMR, CPOE, Collegamento al generatore dell'elenco farmaci pre-ricovero*	Parziale (non al momento dello studio)*
Dedhia, 2009 ²⁶	RF effettuata dal medico e verificata dal farmacista	Età ≥ 65	Anamnesi raccolta dal medico e verificata dal farmacista	Cartacea*	EMR, CPOE*	No*
Jack, 2009 ²⁷	RF effettuata dall'infermiere	Nessuna	Non segnalata	Digitale*	EMR, CPOE*	No*
Koehler, 2009 ²⁸	RF effettuata dall'infermiere e verificata dal farmacista	Età ≥ 70, ≥ 5 farmaci, ≥ 3 condizioni croniche di comorbidità, richiesta di assistenza per ≥ 1 ADL	Non segnalata	Cartacea*	Limitata*	No*
Koehler, 2009 ²⁸	RF effettuata dal farmacista con un bundle supplementare per la cura degli anziani	Età ≥ 70, ≥ 5 farmaci, ≥ 3 condizioni croniche di comorbidità, richiesta di assistenza per ≥ 1 ADL	Non segnalata	Cartacea*	Limitata*	No*
Kramer, 2007 ²⁹	RF effettuata dal farmacista e dal medico	Una o più dei seguenti: ≥ 7 farmaci, condizione di comorbidità significativa, precedenti ricoveri per ADR, ≥ 4 allergie ai farmaci	Anamnesi strutturata effettuata dal farmacista	Digitale*	Limitata (prescrizione elettronica effettuata dal farmacista)*	Sì*
Schnipper, 2006 ³⁰	RF effettuata dal farmacista	Nessuna	Anamnesi effettuata dal farmacista	Cartacea*	EMR, CPOE*	No*
Showalter, 2011 ³¹	RF effettuata dal medico	Nessuna	Non segnalata	Digitale*	EMR, CPOE, Programma digitale di dimissione (incorporato come funzione obbligatoria)*	Non segnalata

Studio	Intervento	Selezione per pazienti più complessi	Anamnesi farmacologica	RF cartacea o digitale	Livello di funzionalità digitale istituzionale	La RF diventa processo di elaborazione dell'ordine
Walker, 2009 ³²	RF effettuata dal farmacista	Uno o più dei seguenti: ≥ 5 farmaci, ≥ 1 farmaci target**, farmaci che richiedono monitoraggio, ≥ 2 modifiche di regime terapeutico, demenza o confusione o incapacità di gestire i farmaci	Anamnesi effettuata dal farmacista	Digitale*	EMR, CPOE, Data base digitale interno alla farmacia*	No*

Abbreviazioni: **BPMH:** best possible medication history – *miglior anamnesi farmacologica possibile*; **CPOE:** computerized physician order entry - *prescrizione medica digitale*; **EMR:** electronic medical record – *documentazione sanitaria elettronica*; **ADL:** activity of daily living - *attività della vita quotidiana*; **ADR:** adverse drug reaction – *reazione avversa da farmaco*

*informazioni ottenute dagli autori dello studio

**I farmaci target includono: digossina, diuretici, anticoagulanti, sedativi, oppiacei, farmaci per l'asma e/o la BPCO, enzima convertitore dell'angiotensina e/o antagonista del recettore dell'angiotensina

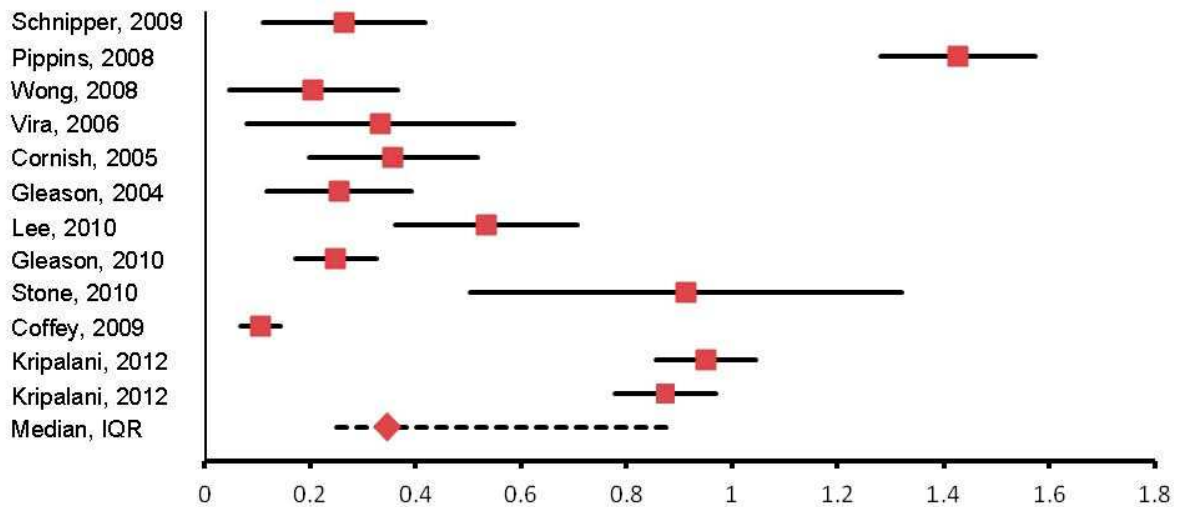
DISCREPANZE NON INTENZIONALI CLINICAMENTE SIGNIFICATIVE CORRELATE AI FARMACI

Gli studi variavano nelle definizioni di “rilevanza clinica” e nelle “categorie di gravità” applicate ad ogni discrepanza correlata ai farmaci. Tuttavia, tutti gli studi inclusi hanno considerato le categorie “non rilevante”, “minore” o “improbabile che provochi danni”, con tutte le altre discrepanze non intenzionali ritenute “ clinicamente significative”. Questa definizione corrisponde al termine, potenziale evento avverso da farmaco (ADE), anche se solo tre degli studi inclusi hanno utilizzato in modo esplicito questo termine [21,25]. Abbiamo richiesto che le valutazioni di gravità clinica fossero eseguite da almeno un medico indipendente dal processo di RF. Abbiamo anche richiesto una dichiarazione esplicita per distinguere le discrepanze involontarie dalle modifiche intenzionali della terapia farmacologica, così come una chiara descrizione del metodo per fare ciò.

Come mostrato in Figura 2, le percentuali per le discrepanze clinicamente significative variano da un minimo di 0,11 per paziente ad un massimo di 1,43. Il solo RCT di “riconciliazione farmacologica” vs “cure di routine” ha prodotto una stima di 0,27 per paziente, ma questo risultato comprendeva potenziali ADE, non solo discrepanze non intenzionali. Questo studio è di seguito discusso in dettaglio.

L'analisi dei 13 interventi di RF, evidenzia che il valore mediano del numero di discrepanze non intenzionali clinicamente significative per paziente è stato 0.35 (differenza interquartile [IQR] 0,25-0,88). Quattro interventi (2 nello stesso studio [21]) hanno rilevato valori notevolmente più elevati (Figura 2). Nessuna delle caratteristiche dell'intervento (Tabella 2), come selezione di pazienti ad alto rischio, inserimento di interventi aggiuntivi oltre alla RF, o integrazione con le applicazioni informatiche cliniche, giustifica questo scostamento dal valore medio.

Figura 2, Capitolo 25. Mediana e differenza interquartile del numero di discrepanze non intenzionali clinicamente significative per paziente dei 13 interventi inclusi



Solo una minoranza di discrepanze non intenzionali era clinicamente significativa. La media meta-analitica per la proporzione di discrepanze non intenzionali clinicamente significative era 35,1% (95% CI: 27,5% - 43,6%). Questo risultato mostra una significativa eterogeneità ($I^2 = 92\%$) poichè i risultati variavano dal 15% al 54% (mediana: 34%, IQR 28% -49%). La media meta-analitica per la proporzione di pazienti con almeno una discrepanza non intenzionale clinicamente significativa era del 39,3% (95% CI: 21,4% -60,5%). Anche questo risultato evidenzia una significativa eterogeneità ($I^2 = 95\%$), a causa di un ampio range di valori, dal 15% al 60% (mediana 45%, IQR 31% -56%).

Solo due RCT [25,30] hanno valutato l'impatto della RF rispetto alle cure di routine, utilizzando il concetto consolidato di ADE. Un RCT [30] ha coinvolto 178 pazienti che sono stati dimessi dal servizio medico in un ospedale universitario di Boston per un intervento che comprendeva la RF, counselling da parte di un farmacista e follow-up telefonico entro 5 giorni. Per i pazienti nel braccio di controllo, gli infermieri fornivano counselling alla dimissione e i farmacisti verificavano le prescrizioni farmacologiche, ma non effettuavano un processo formalizzato di RF. E' significativo rilevare che nel braccio di intervento un numero minore di pazienti ha sperimentato ADE prevenibili (1% vs 11%; $p = 0.01$), sebbene il numero totale di ADE non differivano tra i due gruppi.

Uno studio successivo con randomizzazione cluster condotto dallo stesso gruppo di ricercatori, ha coinvolto 14 teams medici in due ospedali universitari di Boston [25]. L'intervento comprendeva una applicazione web che utilizzava la cartella clinica elettronica dell'ospedale (che includeva visite ambulatoriali) per generare un elenco di farmaci pre-ricovero al fine di facilitare il processo di RF. Merita segnalare che i risultati dell'intervento hanno raggiunto significatività statistica in uno degli ospedali, con una riduzione relativa di potenziali ADEs (equivalente a discrepanze non intenzionali clinicamente significative) di 0,72 (95% CI, 0,52-0,99), ma non nell'altro ospedale (0,87, 95% CI, 0,57-1,32). Gli autori hanno attribuito questa differenza alla variazione del grado / livello in cui i due ospedali hanno integrato lo strumento di RF nelle applicazioni di prescrizione digitale alla dimissione.

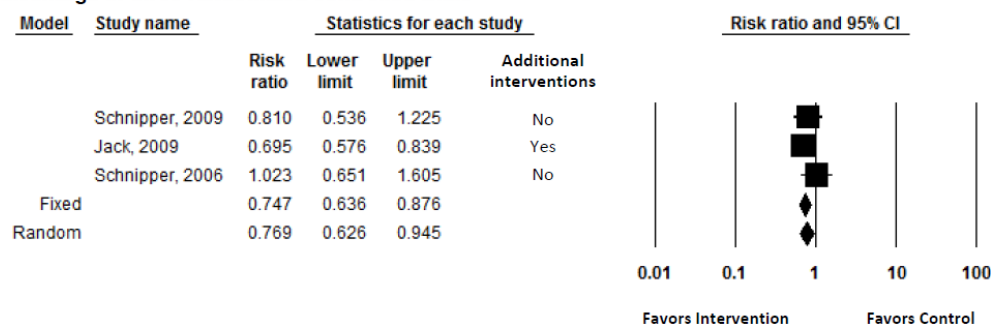
ACCESSI AL PRONTO SOCCORSO (PS) E RE-RICOVERI A 30 GIORNI

Dall'analisi di nove interventi di RF si evidenzia che la percentuale media di pazienti con accessi al PS o ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione era del 28% (IQR, 20% -32%). Il tasso medio di ospedalizzazione o accessi al PS nei sette studi con dati di controllo, era del 30% (IQR, 22% -31%): una differenza che non era statisticamente significativa.

Dall'analisi di tre RCT si evidenzia che i re-ricoveri e gli accessi al PS sono stati significativamente ridotti del 23% (95% CI, 5% -37%; I2 24%) (Figura 3). Tuttavia, questo risultato aggregato è stato determinato dalla riduzione statisticamente significativa ottenuta attraverso un approccio intensivo [33] che, in aggiunta alla RF, prevedeva interventi specificatamente mirati a ridurre i re-ricoveri.

Figura 3, Capitolo 25. Accessi al PS e ospedalizzazioni a 30 giorni dalla dimissione in tre RCT

Figure 3, Chapter 25. Emergency department visits and hospitalizations within 30 days of discharge in three randomized controlled trials



Per quanto riguarda il periodo di tempo appropriato per osservare un impatto sull'utilizzo dell'ospedale post-dimissione, è particolarmente degno di nota che i due RCT [25,30], che non comprendevano interventi aggiuntivi oltre alla RF, non hanno registrato una riduzione nei re-ricoveri a 30 giorni. Tuttavia, un ulteriore RCT [34] rispondente a tutti i nostri criteri di inclusione, è stato escluso in quanto misurava il re-ricovero in ospedale a 12 mesi, anziché a 30 giorni dopo la dimissione. Questo studio ha riportato una riduzione statisticamente significativa del 16% in tutti gli accessi all'ospedale. Esso consisteva in un intervento intensivo di RF nel quale i farmacisti individuavano problemi correlati al farmaco aggiuntivi alle discrepanze non intenzionali, garantivano counselling ai pazienti al momento del ricovero ed alla dimissione, e telefonavano ai pazienti due mesi dopo la dimissione per verificare un'adeguata gestione dei farmaci a domicilio.

La mancanza di impatto della sola RF sull'utilizzo dell'ospedale a 30 giorni dalla dimissione, può riflettere la necessità di considerare una finestra di osservazione più lunga per dimostrare i benefici nel risolvere le discrepanze non intenzionali correlate al farmaco. Ad esempio, l'interruzione accidentale di farmaci ipocolesterolemizzanti, antiaggreganti piastrinici o anticoagulanti, di terapie sostitutive dell'ormone tiroideo, della terapia anti-riassorbimento per l'osteoporosi e di agenti soppressori dell'acidità gastrica tutti possono produrre effetti clinici avversi che richiedono l'utilizzo dell'ospedale a lungo termine ma non necessariamente entro 30 giorni dalla dimissione.

LIMITI DELLE EVIDENZE

Come sottolineato all'inizio, tutti, tranne tre dei 20 interventi che comprendono qualsiasi tipo di valutazione degli impatti della RF coinvolgono i farmacisti clinici con un ruolo fondamentale. Di conseguenza, la letteratura fornisce evidenze solo per RF supportate dai farmacisti; ciò non rappresenta la pratica di routine nè è richiesto dagli organismi di accreditamento negli Stati Uniti e in Canada.

In due RCT che hanno valutato la RF utilizzando l'ADE come misura di outcome, uno [30] ha registrato una riduzione di ADE prevenibili, mentre l'altro [21] (un RCT altrettanto rigoroso effettuato dallo stesso gruppo di ricercatori) ha rilevato solo una riduzione di ADE potenziali in una delle due sedi di studio. I rimanenti studi inclusi hanno valutato gli outcomes giudicandoli sulla potenziale importanza clinica delle discrepanze farmacologiche rilevate. Queste valutazioni sono tutt'altro che semplici. In primo luogo, c'è il solito problema di affidabilità tra valutatori (inter-rater) rilevato negli studi di eventi avversi e ADE. In secondo luogo, la valutazione dell'impatto di discrepanze non intenzionali correlate al farmaco comporta la formulazione di ipotesi su un certo numero di fattori, incluso non solo il potenziale rischio di un dato paziente associato con la discrepanza, ma anche la probabilità che la discrepanza persista e per quanto tempo prima di essere infine rilevata dal paziente, da un medico a livello ambulatoriale, o da altro professionista sanitario incontrato successivamente.

Negli studi che hanno rilevato discrepanze particolarmente gravi (ad esempio, potenzialmente pericolose per la vita), pochi eventi sono stati giudicati seri. Inoltre, nello studio ampiamente citato di eventi avversi post-dimissione [35], anche se uno degli esempi di evento avverso post-dimissione riguardava una discrepanza farmacologica, la successiva analisi di ADEs ha evidenziato problemi correlati al monitoraggio della terapia come causa più comune, e non problemi di RF [36].

QUALI SONO I DANNI DELLA PRATICA PER LA SICUREZZA DEL PAZIENTE?

Gli errori nel processo di RF hanno la potenzialità di diventare profondamente “incorporati” nella documentazione clinica del paziente. Una volta che la RF viene effettuata, il personale che assiste un determinato paziente può basarsi esclusivamente sull’anamnesi farmacologica documentata ed essere meno propenso a confermarne l'esattezza con il paziente o altre fonti.

Il problema maggiore con la RF riguarda l’opportunità dei costi. I farmacisti clinici hanno dimostrato di avere un ruolo nella prevenzione degli eventi avversi da farmaco [37,39], ma sono numericamente carenti nella maggior parte degli ospedali. Di conseguenza, coinvolgere i farmacisti nella RF, metodo per il quale esistono tutte le prove di efficacia, presenta il rischio di distoglierli da altre attività importanti per la sicurezza del paziente.

COME E IN QUALI CONTESTI È STATA IMPLEMENTATA LA PRATICA PER LA SICUREZZA DEL PAZIENTE?

Il numero e l'intensità delle attività di RF riportate in letteratura variano sensibilmente. La Tabella 3 delinea un continuum di diversi livelli di intensità di RF che vanno da "Bronzo" (semplicemente una "migliore anamnesi medica possibile" e di riconciliazione all'ammissione) a “Argento, Oro, Platino; Diamante”. I livelli più avanzati di RF implicano miglioramenti nella collaborazione interprofessionale e nella partecipazione del paziente, integrazione delle informazioni riconciliate nelle lettere di dimissione e prescrizioni, così come un programma completo di educazione terapeutica e counselling rivolto ai pazienti.

Tabella 3, Capitolo 25. Riconciliazione farmacologica a vari livelli come riportata negli studi pubblicati

Livello	Componenti chiave	Esempi di pubblicazioni
“Bronzo”	BPMH con RF all’ammissione	Cornish et al. 2005 ² ; Kwan et al. 2007 ³
“Argento”	Bronzo + RF alla dimissione da parte del medico prescrittore	Schnipper et al. 2009 ²⁵ ; Wong et al. 2008 ⁴
“Oro”	Argento + la RF alla dimissione è interprofessionale (es, prescrizione medica e del farmacista) + prescrizioni alla dimissione generate in formato digitale	Cesta et al. 2006 ⁴⁰ ; Dedhia et al. 2009 ²⁶ ; Schnipper et al. 2009 ²⁵
“Platino”	Oro + attenzione a istanze farmacologiche più ampie, come appropriatezza nella scelta dei farmaci (es. prescrizioni sicure nelle opersone anziane)	Dedhia et al. 2009 ²⁶ ; Murphy et al. 2009 ⁴¹ ; Nazareth et al. 2001 ⁴² ; Al-Rashed et al. 2002 ⁴³
“Diamante”	Platino + elementi aggiuntivi come: <ul style="list-style-type: none"> • Counselling effettuato dal farmacista prima della dimissione (incluso discussione di modifiche del regime terapeutico) • Comunicazione delle modifiche apportate al regime terapeutico direttamente alla farmacia di comunità / esterna • Follow-up telefonico post- dimissione da parte degli operatori ospedalieri (es infermiera o farmacista) 	Gillespie et al. 2009 ³⁴ ; Jack et al 2009 ²⁷ ; Karapinar-Çarkit et al. 2009 ⁴⁴ ; Schnipper et al. 2006 ³⁰ ; Walker et al. 2009 ³²

ESISTONO DATI DELL'EFFETTO DEL CONTESTO SULL'EFFICACIA DELLA PRATICA?

Non abbiamo identificato studi che abbiano valutato in modo esplicito l'effetto differenziale di diversi contesti sull'efficacia della RF. Tuttavia, si evidenzia che la nostra revisione è limitata a interventi all'interno degli ospedali e alla presenza di un farmacista clinico, mentre l'efficacia nei setting extraospedalieri non viene valutata. Di conseguenza, nella misura in cui il contesto ha un peso questi interventi sono stati valutati solo negli ospedali universitari utilizzando farmacisti clinici, mentre l'efficacia in altri contesti non è stata dimostrata.

ESISTONO DATI SUI COSTI?

Alcuni studi hanno fornito dati informali sui costi, stimando approssimativamente il tempo impegnato dai farmacisti nella RF e rapportandola al valore del dollaro [19]. Uno studio basato su modelli [45] ha considerato il rapporto costo-efficacia di cinque strategie guidate dal farmacista per ridurre gli eventi avversi da farmaci. In questa analisi, la RF guidata dal farmacista presenta una ragionevole probabilità di un buon rapporto di costo-efficacia (comparata con nessuna RF) di circa £ 10,000 (\$ 16,272) per "anni di vita ponderati per qualità" (QALY). Il limite principale di questa analisi è rappresentato dall'incertezza su cui si basano le ipotesi di riduzione delle ADE reali attraverso la riduzione delle ADE potenziali.

CONCLUSIONI E COMMENTI

La RF affronta il problema concettualmente plausibile e ben documentato delle discrepanze non intenzionali correlate alla terapia farmacologica introdotte nei momenti di passaggio della presa in carico. La frequenza di discrepanze significative varia tra i diversi studi – quegli studi che hanno diversificato e descritto le discrepanze estremamente gravi evidenziano pochi eventi delle stesse. Un RCT ben disegnato ha riportato una significativa riduzione di ADE potenziali in uno dei due ospedali in cui si è svolto lo studio. L'unico studio che ha segnalato una riduzione delle ADE prevenibili (entro 30 giorni dalla dimissione) non ha rilevato differenze nel numero totale di ADE. Di per sé, la RF probabilmente non riduce i re-ricoveri a 30 giorni dalla dimissione, ma può farlo quando inserita in un bundle che include altri interventi volti a migliorare i passaggi della presa in carico del paziente. La RF può da sola ridurre l'utilizzo dell'ospedale su tempi più lunghi dei 30 giorni.

Considerate le risorse limitate, la questione fondamentale diventa come affrontare la RF utilizzando le risorse in modo più efficiente. Ciò è particolarmente importante dal momento che tutti, tranne tre degli interventi inclusi in questa revisione, prevedono l'utilizzo dei farmacisti per gestire la RF.

Questo risultato nullo potrebbe riflettere il numero limitato di studi. Ma, anche i criteri di alto rischio utilizzati presentano dei limiti credibili. Per esempio, i pazienti anziani e i pazienti con malattie croniche multiple possono assumere un numero elevato di farmaci. Tuttavia, i loro regimi terapeutici possono rimanere invariati per un certo tempo e/o essere ben conosciuti dai pazienti o dai loro caregivers. Questi fattori di rischio per le discrepanze farmacologiche non intenzionali non tengono conto di tali sfumature. Un fattore di rischio più diretto è probabilmente rappresentato da variazioni frequenti o recenti dei regimi terapeutici. Purtroppo questo fattore di rischio non può essere accertato in modo affidabile senza effettuare un'anamnesi farmacologica accurata, non diversamente dalla BPMH richiesta per la RF.

Tabella 4, Capitolo 25. Tabella riepilogativa

Rilevanza del problema affrontato dalla PSP (Frequenza/Gravità)	Forza delle prove di efficacia delle PSPs	Evidenze o possibilità di conseguenze dannose non intenzionali	Stima dei costi	Problema di attuazione: Quanto ne sappiamo? / Quanto è difficile?
Comune/Bassa	Moderata	Bassa	Moderata	Moderato/Moderato

PSP patient safety practice - *pratica per la sicurezza del paziente*

References

1. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):510-5. PMID 16129874.
2. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 28;165(4):424-9. PMID 15738372.
3. Kwan Y, Fernandes OA, Nagge JJ, et al. Pharmacist medication assessments in a surgical preadmission clinic. *Arch Intern Med*. 2007 May 28;167(10):1034-40. PMID 17533206.
4. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, et al. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother*. 2008 Oct;42(10):1373-9. PMID 18780806.
5. Lee JY, Leblanc K, Fernandes OA, et al. Medication reconciliation during internal hospital transfer and impact of computerized prescriber order entry. *Ann Pharmacother*. 2010 Dec;44(12):1887-95. PMID 21098753.
6. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA*. 2011 Aug 24;306(8):840-7. PMID 21862745.
7. Satterthwaite PS, Atkinson CJ. Using 'reverse triage' to create hospital surge capacity: Royal Darwin Hospital's response to the Ashmore Reef disaster. *Emerg Med J*. 2010 Oct 28;PMID 21030549.
8. Hospital: 2012 National Patient Safety Goals. The Joint Commission. www.jointcommission.org/hap_2012_npsgs/ Accessed Jan 8, 2012.
9. Institute for Safe Medication Practices Canada. Medication Reconciliation (2011). Retrieved Jan 8, 2012. www.ismp-canada.org/medrec/.
10. Bayoumi I, Howard M, Holbrook AM, et al. Interventions to improve medication reconciliation in primary care. *Ann Pharmacother*. 2009 Oct;43(10):1667-75. PMID 19737997.
11. Weingart SN, Cleary A, Seger A, et al. Medication reconciliation in ambulatory oncology. Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources. 2007 Dec;33(12):750-7. PMID 18200900.
12. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, et al. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2012 Jul 23;172(14):1057-69. PMID 22733210.
13. Midlov P, Bahrani L, Seyfali M, et al. The effect of medication reconciliation in elderly patients at hospital discharge. *Int J Clin Pharm*. 2012 Feb;34(1):113-9. PMID 22207271.
14. Abdel-Qader DH, Harper L, Cantrill JA, et al. Pharmacists' interventions in prescribing errors at hospital discharge: an observational study in the context of an electronic prescribing system in a UK teaching hospital. *Drug Saf*. 2010 Nov 1;33(11):1027-44. PMID 20925440.
15. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home. *Ann Pharmacother*. 2010 Oct;44(10):1596-603. PMID 20736427.
16. Norris CM, Thomas V, Calvert PS. An audit to evaluate the acceptability of a pharmacist electronically prescribing discharge medication and providing information to GPs. *Pharmaceutical Journal*. 2001;276(Dec):857-9.
17. Climente-Marti M, Garcia-Manon ER, Artero-Mora A, et al. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann Pharmacother*. 2010 Nov;44(11):1747-54. PMID 20923946.
18. Coffey M, Mack L, Streitenberger K, et al. Prevalence and clinical significance of medication discrepancies at pediatric hospital admission. *Acad Pediatr*. 2009 Sep-Oct;9(5):360-5 e1. PMID 19640822.
19. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, et al. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2004 Aug 15;61(16):1689-95. PMID 15540481.
20. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med*. 2010 May;25(5):441-7. PMID 20180158.
21. Kripalani S, Roumie CL, Dalal AK, et al. Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors After Hospital Discharge: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 3;157(1):1-10. PMID 22751755.
22. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med*. 2008 Sep;23(9):1414-22. PMID 18563493.
23. Stone BL, Boehme S, Mundorff MB, et al. Hospital admission medication reconciliation in medically complex children: an observational study. *Arch Dis Child*. 2010 Apr;95(4):250-5. PMID 19948664.
24. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care*. 2006 Apr;15(2):122-6. PMID 16585113.
25. Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, et al. Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug events: a cluster-randomized trial. *Arch Intern Med*. 2009 Apr 27;169(8):771-80. PMID 19398689.
26. Dedhia P, Kravet S, Bulger J, et al. A quality improvement intervention to facilitate the transition of older adults from three hospitals back to their homes. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Sep;57(9):1540-6. PMID 19694865.

27. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2009 Feb 3;150(3):178-87. PMID 19189907.
28. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med*. 2009 Apr;4(4):211-8. PMID 19388074.
29. Kramer JS, Hopkins PJ, Rosendale JC, et al. Implementation of an electronic system for medication reconciliation. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 Feb 15;64(4):404-22. PMID 17299180.
30. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med*. 2006 Mar 13;166(5):565-71. PMID 16534045.
31. Showalter JW, Rafferty CM, Swallow NA, et al. Effect of standardized electronic discharge instructions on post-discharge hospital utilization. *J Gen Intern Med*. 2011 Jul;26(7):718-23. PMID 21499825.
32. Walker PC, Bernstein SJ, Jones JN, et al. Impact of a pharmacist-facilitated hospital discharge program: a quasi-experimental study. *Arch Intern Med*. 2009 Nov 23;169(21):2003-10. PMID 19933963.
33. Jack BW, Chetty VK, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009 Feb 3;150(3):178-87. PMID 19189907.
34. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2009 May 11;169(9):894-900. PMID 19433702.
35. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, et al. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Annals of internal medicine*. 2003 Feb 4;138(3):161-7. PMID 12558354.
36. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, et al. Adverse drug events occurring following hospital discharge. *J Gen Intern Med*. 2005 Apr;20(4):317-23. PMID 15857487.
37. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):955-64. PMID 16682568.
38. Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, et al. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med*. 2003 Sep 22;163(17):2014-8. PMID 14504113.
39. Lee AJ, Boro MS, Knapp KK, et al. Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center. *Am J Health Syst Pharm*. 2002 Nov 1;59(21):2070-7. PMID 12434719.
40. Cesta A, Bajcar JM, Ong SW, et al. The EMITT study: development and evaluation of a medication information transfer tool. *Ann Pharmacother*. 2006 Jun;40(6):1074-81. PMID 16735652.
41. Murphy EM, Oxencis CJ, Klauck JA, et al. Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *Am J Health Syst Pharm*. 2009 Dec 1;66(23):2126-31. PMID 19923314.
42. Nazareth I, Burton A, Shulman S, et al. A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients--a randomized controlled trial. *Age and ageing*. 2001 Jan;30(1):33-40. PMID 11322670.
43. Al-Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, et al. The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Dec;54(6):657-64. PMID 12492615.
44. Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, et al. Effect of medication reconciliation with and without patient counseling on the number of pharmaceutical interventions among patients discharged from the hospital. *Ann Pharmacother*. 2009 Jun;43(6):1001-10. PMID 19491320.
45. Karon J, Campbell F, Czoski-Murray C. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions aimed at preventing medication error at hospital admission (medicines reconciliation). *J Eval Clin Pract*. 2009 Apr;15(2):299-306. PMID 19335488.