



Documento di Consenso su Gestione e Utilizzo dei Sistemi Iniettivi dell'insulina in Ospedale

a cura del

Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche Iniettive

Coordinatore Sandro Gentile (AMD)

Vincenzo Armentano (AMD), Lia Cucco (OSDI), Nicoletta De Rosa (AMD),
Luigi Gentile (AMD), Annalisa Giancaterini (AMD), Giorgio Grassi (AMD),
Carlo Lalli (AMD), Giovanni Lo Grasso (OSDI),
Teresa Anna Maria Marcone (AMD), Maurizio Sudano (AMD),
Patrizio Tatti (AMD), Laura Tonutti (AMD)

Documento di Consenso su Gestione e Utilizzo dei Sistemi Iniettivi dell'insulina in Ospedale

A cura del Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche Iniettive



Gruppo Inter-Societario AMD-OSDI sulle Tecniche iniettive

Coordinatore

Sandro Gentile (AMD)

Consulenti esterni

Luigi Gentile (AMD)

Annalisa Giancaterini (AMD)

Patrizio Tatti (AMD)

Laura Tonutti (AMD)

Referente CDN AMD

Vincenzo Armentano

Componenti

Lia Cucco (OSDI)

Nicoletta De Rosa (AMD)

Giorgio Grassi (AMD)

Carlo Lalli (AMD)

Giovanni Lo Grasso (OSDI)

Teresa Anna Maria Marcone (AMD)

Maurizio Sudano (AMD)



Presentazione del documento

Lo spirito con cui nasce questo documento di consenso è di fornire indicazioni e spunti di carattere clinico-operativo per l'uso dell'insulina in ospedale, ben sapendo che oltre alle norme generali nazionali, l'organizzazione delle cure in Italia risponde a 22 Sistemi Regionali dotati di autonomia legislativa in materia di organizzazione sanitaria e che il quadro viene ulteriormente a farsi ancor più complesso per decisioni organizzative delle singole Aziende.

La metodologia seguita tiene conto delle evidenze della letteratura e delle norme di legge nazionali, con ampi riferimenti a disposizioni di indirizzo emanate da regioni che hanno una tradizionale posizione di indirizzo. Quindi rappresenta non un documento di valore assoluto ma un quadro di riferimento generale da adattare alla singole realtà territoriali ma con la presunzione di ricordare che esistono norme ed evidenze che impegnano il clinico oltre che il decisore a fare le scelte appropriate a tutela della salute dei pazienti e della salute e sicurezza degli operatori sanitari in ambiente ospedaliero, individuando i vari livelli di responsabilità professionale e legale. Infine, questo documento è stato validato di Gruppi di Lavoro AMD 2012-2014 Appropriately e In-patients.

Nota metodologica

Ogni affermazione contenuta nel documento e suffragata dal "Livello di prova" associata alla relativa "Forza della raccomandazione", derivanti dai migliori dati di letteratura scientifica oggi disponibili.

Quando la raccomandazione fa esplicito riferimento ad una norma di legge è stato attribuito il più alto livello di Forza e di Livello di prova

Nello specifico viene utilizzata la seguente scala per identificare il livello di prova a la forza di un evento raccomandato.

Forza della raccomandazione	Livello di prova
A. Fortemente consigliato	1. Almeno uno studio randomizzato
B. Consigliato	2. Almeno uno studio non randomizzato (o non controllato, osservazionale)
C. Problema irrisolto	3. Parere concorde di esperti, sulla base di una vasta esperienza su pazienti

1. Premessa. Note sul rischio biologico da ferite accidentali in ambiente sanitario

Un numero notevolmente elevato di persone nel mondo della sanità è esposto nel corso della propria attività professionale al rischio biologico, in misura variabile in funzione dell'attività svolta, come ad esempio il personale sanitario che opera direttamente a contatto con i malati, il personale di laboratorio, gli addetti allo smaltimento dei rifiuti (speciali e non) o deputati alle pulizie. Il principale rischio è rappresentato da ferite accidentali causate da strumenti utilizzati nella pratica medica e venuti a contatto con sangue o altri materiali biologici, potenzialmente infetti. Tale rischio è evidentemente connesso all'attività lavorativa e si realizza in misura decisamente superiore a quanto è osservabile nella popolazione generale. Ogni ferita accidentale deve essere considerata potenzialmente grave per il rischio biologico, indipendentemente dalla modalità con cui si realizza e dalla sua estensione. La modalità di esposizione prevalente (Figura 1), circa il 75% del totale, è di tipo percutaneo e comprende le punture accidentali (ferite inferte da un ago o da un dispositivo pungente assimilabile ad un ago) e il restante 25.5% è di tipo mucocutaneo (materiale biologico potenzialmente infetto entrato accidentalmente in contatto con le mucose degli occhi e/o della bocca e con la cute integra o lesa)⁽¹⁾.

Per quel che riguarda l'Italia, sono state stimate circa 100.000 esposizioni percutanee/l'anno, di cui il 63% è

riferibile a puntura accidentale con ago cavo, il 33% da altri dispositivi pungenti/taglienti e il restante 4% è riconducibile a ferite causate da altri dispositivi (Tabella 1)⁽¹⁾.

Tabella 1. Stima della distribuzione delle 100.000 esposizioni percutanee/anno attese in Italia. (Nella stima si è assunto che le esposizioni segnalate e quelle attese, ma attualmente non segnalate per mancata notifica, presentino la stessa distribuzione in termini di profilo sierologico della fonte)⁽¹⁾.

Stato del paziente-fonte	N. esposizioni/anno
Da fonte negativa per HIV, HCV, HBV	46.200
Da fonte non testata	18.200
Da fonte non identificabile	15.100
Da fonte positiva per almeno uno dei tre patogeni testati (HIV, HCV, HBV)	20.500
Totale esposizioni/anno attese	100.000

Si stima che il tasso di notifica di tutte le esposizioni accidentali a rischio biologico in ambiente sanitario ammonti solo a circa il 50% degli eventi reali e senza una distribuzione uniforme per modalità di esposizione, risultando del 44% per le punture, del 22% per le contaminazioni mucose, del 15% per le ferite da taglio e del 12% per le contaminazioni di cute lesa^(1,2).

Se le esposizioni percutanee a rischio attese stimabili in circa 100.000/anno fossero correttamente e integralmente notificate, sarebbe necessario per la loro gestione un impegno di risorse stimabile in circa 72 milioni di euro/anno⁽³⁾.

La prevenzione delle esposizioni a rischio e la tutela della salute di tutti i lavoratori dell'ambito sanitario è un tema che oltre ad avere una notevole rilevanza etica e medico-legale, implica un ben preciso indirizzo gestionale e di politica sanitaria con profonde ripercussioni di ordine economico e strettamente correlate alle strategie adottate e ai percorsi implementati.

In ambito di prevenzione, i dati della letteratura e le norme di legge sono concordi nell'indicare la necessità di adottare precauzioni standard, sviluppare, validare ed introdurre pratiche più sicure (come ad esempio vietare il reincappucciamento degli aghi), utilizzare i dispositivi medici di sicurezza (**Needlesticks Prevention De-**

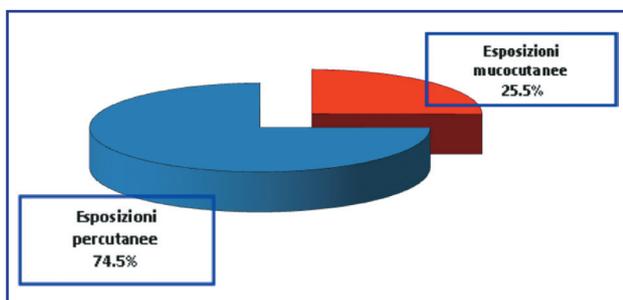


Figura 1. Esposizione a rischio biologico SIROH: 102.427 esposizioni segnalate nel periodo Gennaio 1994-Giugno 2013⁽¹⁾.

vices: NPDs), sensibilizzare, informare e formare gli operatori sanitari a seguire le procedure di sicurezza e ad essere maggiormente consapevoli dei rischi associati all'inosservanza delle procedure di prevenzione⁽¹⁾.

Classificazione del Rischio

La valutazione del rischio consiste nella stima della probabilità assegnabile all'accadimento di un evento di determinata gravità⁽¹⁻³⁾.

Per la valutazione di tale probabilità è necessario stabilire categorie rappresentative delle conseguenze derivanti da un evento (*classi di danno* o coefficiente "D") e categorie di probabilità di accadimento (*classi di accadimento* o coefficiente "P") (Tabella 2).

I criteri più adeguati per valutare i rischi per la sicurezza associati ai diversi tipi di dispositivi sembrerebbero essere una combinazione fra la probabilità della presenza di sangue sufficiente a causare una grave infezione e la frequenza tipica di lesioni per quel tipo di dispositivo. Una matrice di analisi dei rischi funge da strumento pratico e semplice per determinare le opportune misure preventive (Tabella 3).

La legge prevede (vedi norme e decreti in Tabella 4) la gestione (previsione, analisi e controllo) di tutti gli eventi, anche di quelli con classe di danno "near miss", ovvero "quasi evento" (situazione o evento che ha causato preoccupazione; incidente evitato grazie ad un intervento tempestivo di correzione da parte dell'uomo).

Elemento critico per la valutazione è costituito dai criteri con i quali si costruiscono le classi di danno e di accadimento e si valutano i rispettivi coefficienti "D" e "P".

Mentre la stima della gravità di un evento è semplicemente derivabile dalla serie storica dei danni (prognosi) disponibili nelle registrazioni aziendali, dalla letteratura o, eventualmente, dalla classificazione di pericolosità degli agenti coinvolti come indicato dal testo unico (D. Lgs. 81/2008) all'allegato XLVI, più difficile risulta la stima della probabilità definita come il numero di eventi attesi sul numero delle possibilità di

accadimento dei medesimi (probabilità di accadimento, coefficiente "P").

La probabilità di accadimento è determinata da numerosi fattori specifici del singolo processo e del contesto in valutazione (tipo di paziente, tipo di attività, frequenza, contesto, tecnologia, formazione, addestramento, ecc.), solo alcuni dei quali esprimibili con indicatori specifici e rilevabili.

Le classi di accadimento vengono quindi generalmente definite con criteri empirici, eventualmente tenendo conto dei pesi stimati dei coefficienti associati ai fattori specifici, secondo l'esperienza e la capacità del valutatore che collocherà i valori attesi nella coerente classe di probabilità, mentre il valore dei coefficienti (quando disponibile/stimato) viene utilizzato per valutare il peso delle azioni correttive in termini di "miglioramento" e della stima associata all'andamento dell'indice di rischio.

Le stime di probabilità assumono dunque sequenze dal contenuto non sempre univoco e confrontabile e sono aggregate in classi quali "Raramente", "A volte", "Spesso", "Frequentemente", che hanno valore solo all'interno dell'organizzazione per la quale sono state pensate. Nuovi modelli in corso di sperimentazione prevedono la sostituzione della stima con la probabilità associata alla frequenza e all'entità del danno rilevato (Tabella 2).

Una dettagliata indagine sulle punture accidentali è stata condotta in Belgio tra il 2002 e il 2007 ed ha coinvolto il personale di 45 case di cura con una media di 90 posti letto, facendo registrare 162 incidenti per puntura accidentale⁽⁴⁾. Il 13% delle punture accidentali riguardava personale tecnico, addetti alle pulizie e alle cucine (Gruppo A), il 55,6% infermieri (Gruppo B), il 27,8% personale ausiliario di geriatria (Gruppo C) e il restante 3,6% altro personale. Nell'85% dei casi riguardanti il Gruppo A, la puntura dipendeva da aghi lasciati in sedi inappropriate; tra gli infermieri (Gruppo B) le cause più frequenti di incidenti erano reincappucciamento di siringhe (21,3%), uso di penne da insulina (21,3%), azioni connesse all'uso di contenitori speciali per lo smaltimento dei pungenti (19,9%) e aghi lasciati in sedi improprie (15,6%). I tre dispositivi più frequente-

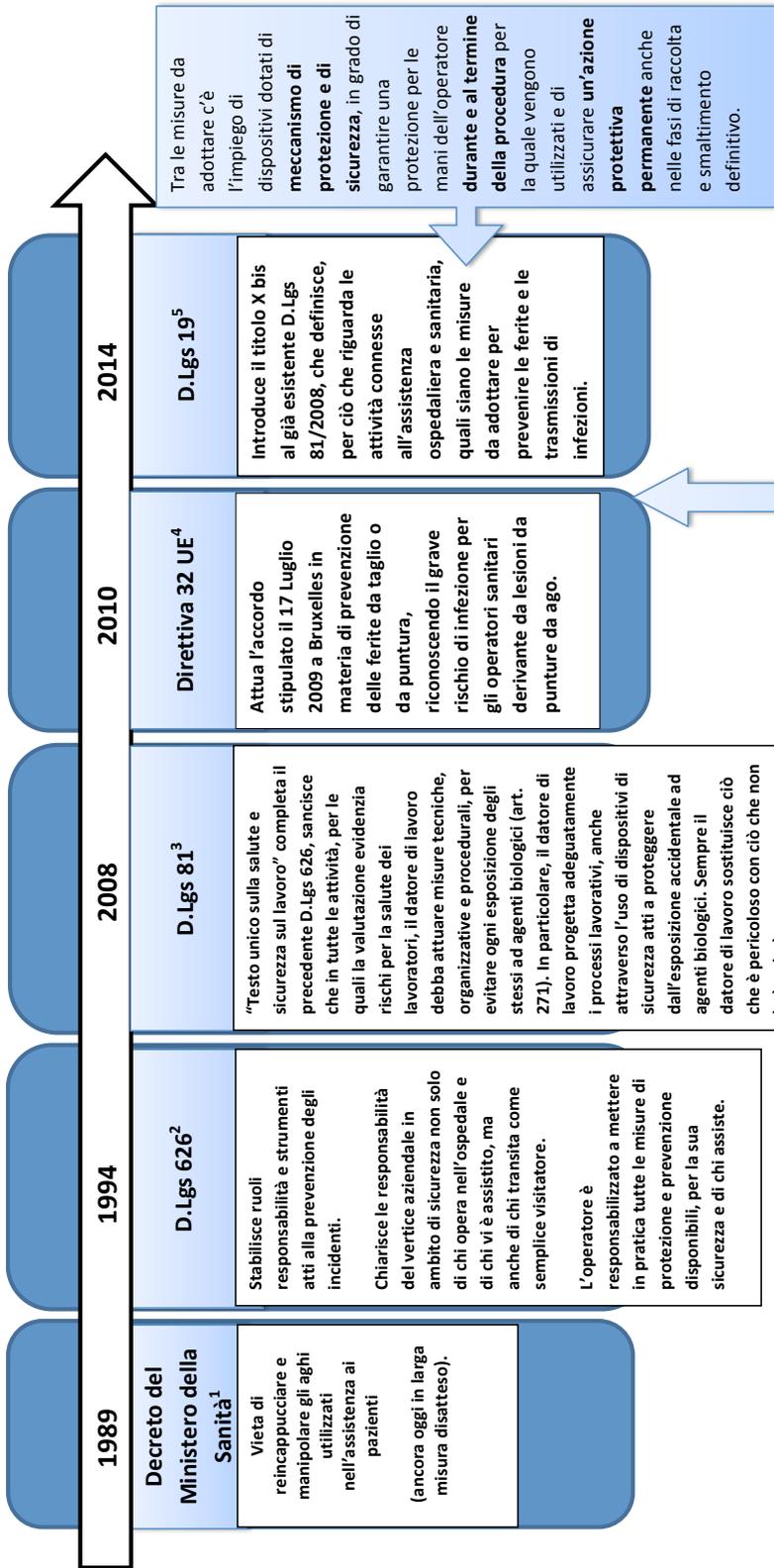
Tabella 2. Classificazione del Rischio di evento potenzialmente dannoso in rapporto alla fonte ed alla frequenza. Il colore rosso è associato a rischio critico, il giallo a rischio grave, il verde a rischio medio⁽²⁾.

RISCHIO per quantità di esposizione al sangue per dispositivo	Critico		Catetere endovenoso	Prelievo di sangue	
	Grave		Iniezione intramuscolo	Lancetta	
	Medio	Agopuntura	Schizzi di sangue		Dispositivi chirurgici
	Basso	Nessun contatto con il paziente		Iniezione di eparina	Iniezione di insulina
		Raro	A volte	Spesso	Di frequente

Tabella 3. Azioni preventive necessarie. Il colore rosso è associato a rischio critico, il giallo a rischio grave, il verde a rischio medio⁽¹⁻³⁾.

Essenziale l'uso di dispositivi di sicurezza, obbligatorie la vaccinazione contro l'epatite B e una corretta informazione e formazione per il personale
Necessario l'uso di dispositivi di sicurezza, fortemente raccomandata la vaccinazione contro l'epatite B e obbligatoria una corretta informazione per il personale
Formazione per il personale obbligatoria per raggiungere il massimo livello di sicurezza possibile. Eliminare l'uso di oggetti taglienti se sono disponibili alternative

Tabella 4. Leggi e Direttiva Europea sulla sicurezza.



Per luoghi di lavoro come le organizzazioni/servizi sanitari del settore pubblico e privato, nonché di ogni altro luogo in cui si svolgano attività e siano prestati servizi sanitari e stabilisce che:

1. Il datore di lavoro ha l'**obbligo di garantire la sicurezza** e la salute dei lavoratori in tutti gli aspetti connessi alla loro vita professionale, fattori psicosociali e organizzazione del lavoro inclusi; **2.** È obbligo di ciascun lavoratore prendersi cura, per quanto possibile, della propria sicurezza e della propria salute nonché di quella delle altre persone su cui possono ricadere gli effetti delle sue azioni o omissioni sul lavoro; **3.** Evidenzia la necessità di **effettuare la valutazione dei rischi** per l'identificazione delle procedure più adatte sia per l'utilizzo che per l'eliminazione dei dispositivi medici taglienti e dei rifiuti contaminati insieme all'adozione di **dispositivi medici dotati di meccanismo di sicurezza** NDPs al fine di prevenire le NSI (needlestickinjuries); **4. Vieta la pratica del reincappucciamento degli aghi**; **5.** Obbliga gli stati membri a porre in vigore le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative per conformarsi a tale direttiva Europea entro l'11 Maggio 2013.

1 <https://bibliomed.bib.uniud.it/links/legislazione-sanitaria/aids/c17normativa895allegato.pdf>
 2 <http://www.normattiva.it/uri-es/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legislativo:1994:626>
 3 <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/08081.dl.htm>
 4 <http://www.governo.it/Governo/Procedimenti/dettaglio.asp?d=73597>
 5 <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2014/03/10/14G00031/sg%20>

Tabella 5. Azioni e lesioni più comunemente associate a punture accidentali tra le infermiere delle case di cura⁽⁴⁾.

Azioni	Punture accidentali No. (%)		
	Lancette (n=28)	Penne da insulina (n=57)	Aghi per uso sottocutaneo (n=30)
Aghi persi	6 (21,4)	3 (5,3)	6 (20,0)
Reincappucciamento	3 (10,7)	16 (28,1)	7 (23,3)
Movimento brusco inaspettato	1 (3,6)	5 (8,8)	2 (6,7)
Uso routinario	8 (28,6)	30 (52,6)	6 (20,0)
Uso dei contenitori di smaltimento	10 (35,7)	2 (3,5)	8 (26,7)
Altro	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (3,3)

mente causa di punture accidentali erano penne da insulina (40,4%), aghi da puntura sottocutanea (21,3%) e lancette pungidito (19,9%).

La gestione delle penne per insulina quindi risulta la causa più frequente di ferite provocate da aghi tra il personale infermieristico e lo strumento maggiormente coinvolto in pratiche di gestione ospedaliera non sicure⁽¹⁻⁴⁾.

Riferimenti legislativi e normativi

Per quel che riguarda la normativa a tutela dei lavoratori, il primo paese ad emanare nel 1999 una legge che rendeva obbligatorio l'uso degli NPDs fu la California e un anno dopo, nel 2000, fu approvata dal Presidente degli Stati Uniti, la legge federale S.3067 che imponeva ai datori di lavoro l'utilizzo degli aghi di sicurezza⁽¹⁾. La legislazione italiana si è arricchita negli anni di norme e decreti in materia di sicurezza sul lavoro in ambiente sanitario ed è una delle più complete in materia, come sintetizzato nella tabella 4.

2. Raccomandazioni sull'utilizzo dei device per la gestione del diabete

- In accordo con la Direttiva Europea 2010 e con le norme da essa derivanti adottate negli stati membri, tutte le pratiche iniettive vanno eseguite esclusivamente con dispositivi di sicurezza.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Le misure di prevenzione da punture accidentali dettate dalle norme di legge, incluse iniezioni o altre azioni eseguite per la gestione del diabete, vanno attuate in tutti gli ambienti in cui si presta assistenza (ospedali, aree di emergenza, ambulatori, ambulanze etc.).

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- In tutti gli ambienti sanitari in cui si utilizzano penne per insulina, devono essere seguite procedure rigorose secondo cui ad ogni paziente deve corrispondere un'unica penna da insulina.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Gli aghi per le penne da insulina devono essere dotati di dispositivo di sicurezza in grado di proteggere contro punture accidentali, sia anteriormente (lato paziente) che posteriormente (lato cartuccia). Aghi per penna da insulina dotati di dispositivo di sicurezza solo anteriormente (lato paziente) e privo di analogo dispositivo di sicurezza dal lato posteriore (lato cartuccia) non garantiscono adeguata protezione dal rischio di puntura accidentale.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 2

- Le procedure di controllo ed etichettatura di ogni penna devono essere rigorose, codificate e facilmente identificabili da parte del personale sanitario per evitare errori dovuti alla contemporanea presenza di svariati dispositivi analoghi, in uso per diversi pazienti (es.: carrello di dispensazione dei farmaci nelle corsie ospedaliere). L'etichettatura deve comprendere i dati del paziente, la data di inizio dell'utilizzo e di scadenza in base alle specifiche fornite del singolo produttore.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 3

- Laddove vengano utilizzate siringhe da insulina, vanno impiegate solo quelle dotate di dispositivo di sicurezza ed il meccanismo di protezione dovrebbe essere parte integrante del device.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Ogni organizzazione sanitaria ha l'obbligo di promuovere la cultura della prevenzione del rischio attraverso la formazione del personale al corretto utilizzo degli strumenti iniettivi, dei dispositivi di sicurezza e delle procedure di prevenzione del rischio, indipendentemente dalla tipologia di device utilizzato

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

Commento

La maggior parte delle punture accidentali da dispositivi pungenti (*Needle Stick Injuries: NSI*) possono essere evitati mettendo in atto determinate disposizioni come l'obbligo di una formazione efficace, l'utilizzo di procedure di lavoro sicure e di dispositivi medici di sicurezza⁽⁵⁾ che proteggono o ritraggono l'ago dopo l'uso⁽⁶⁾.

La direttiva 2010/32/UE, in materia di prevenzione degli infortuni taglienti nel settore ospedaliero e sanitario, ha sottolineato l'importanza della costante attuazione di misure obbligatorie per la prevenzione di queste lesioni potenzialmente mortali⁽⁵⁻⁷⁾.

Flaconi di insulina. Non esistono in letteratura evidenze o citazioni riconducibili a episodi significativi di infezione dovuti a contaminazione dei flaconi da insulina, a testimonianza del fatto che il rischio infettivo dovuto all'utilizzo del flacone ha un basso o nullo impatto clinico, testimoniata anche dalla carenza di voci bibliografiche successive agli anni '80, verificata su varie banche dati (*Medline su Pubmed @ Iov e MeSH, Cochrane Library, con accesso il 3.11.2014*), dato rilevante anche in rapporto al consumo mondiale di flaconi di insulina.

I diabetici utilizzano abitualmente i flaconi di insulina per un periodo di tempo prolungato, anche se i

conservanti antibatterici presenti nei flaconi non risulterebbero efficaci per più di 28 giorni^(8,9).

Il rischio di contaminazione microbica all'atto del prelievo di una dose di insulina dal flacone multidose, anche se teoricamente modesto, è influenzato da molti fattori come: a) progettazione del contenitore; b) qualità dei dispositivi utilizzati per il prelievo della dose; c) efficacia antimicrobica della procedura di decontaminazione prima della chiusura della fiala attuata dal produttore; d) tecnica di antisepsi attuata dall'operatore sanitario⁽⁹⁾. Uno studio condotto su 864 flaconi (dei quali il 22% erano flaconi di insulina utilizzati nei reparti ospedalieri), ha valutato una possibile contaminazione batterica. I risultati non hanno evidenziato significativa contaminazione batterica, nonostante il 13% di tutti i flaconi sia stato utilizzato per più di 30 giorni⁽¹⁰⁾.

Le principali violazioni delle buone pratiche di controllo delle infezioni connesse all'uso di flaconi di insulina sono⁽¹¹⁾:

- a) il reinserimento di dispositivi già usati (ago/siringa) in fiala o contenitore di dosi multiple;
- b) l'utilizzo dello stesso dispositivo (ago/siringa) per la somministrazione di insulina per via endovenosa a molteplici pazienti;
- c) la preparazione di farmaci nella stessa area di lavoro in cui sono stati dismessi ed eliminati anche aghi/siringhe già utilizzati.

Nel Position Statement OSDI 2011/2012 *Somministrazione di Insulina: aspetti tecnici e educativi* (all'indirizzo: http://www.osdi.it/Uploads/Raccomandazioni/Raccomandazioni_01.pdf), vengono sintetizzate le indicazioni di corretta pratica clinica per l'uso dei flaconi di insulina. Poiché la sistematica adozione di corrette procedure di antisepsi per la preparazione e somministrazione di farmaci per via parenterale, sono in grado di prevenire la maggior parte del rischio infettivo (specie di tipo virale), è necessario che tutto il personale sanitario che utilizza flaconi multidose di insulina, sia correttamente e adeguatamente formato⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Penne per insulina. Tutte le penne per insulina sono progettate per essere utilizzate più volte, impiegando un ago nuovo ad ogni iniezione e sono destinate ad un uso strettamente individuale, evitando l'uso promiscuo per più persone diabetiche^(15,16).

La raccomandazione di un uso strettamente individuale per le penne è legata alla documentata aspirazione di materiale biologico nel contenitore di insulina della penna⁽¹⁷⁾, quando a fine iniezione cessa la pressione sul pistone e si determina un meccanismo di aspirazione. La quantità di materiale biologico aspirato configura un rischio diverso ed indipendente dal riutilizzo dello stesso ago ed è di entità più che sufficiente alla trasmissione di agenti patogeni, che sono oltre 20, anche se i più frequenti sono HCV, HBV e HIV^(13,18).

La Food and Drug Administration (FDA) ha emesso degli alert contro la somministrazione di insulina a più pazienti attraverso la stessa penna^(19,20).

Per consentirne la tracciabilità, tutte le penne in uso presso strutture sanitarie devono essere cataloga-

te e inventariate dal farmacista prima che il personale sanitario le utilizzi. Ogni penna in uso nelle strutture sanitarie deve essere inoltre etichettata con i dati del paziente a cui è destinata e deve recare l'indicazione della data di inizio di impiego e della scadenza segnalata dal produttore e deve essere conservata con modalità idonee (come tutti gli altri farmaci in uso) e non al letto del paziente^(1-3,9).

L'utilizzo di pungenti (aghi e lancette pungidito) è di competenza del personale sanitario e solamente ai pazienti non critici ed esperti nell'autosomministrazione di insulina e dell'autocontrollo glicemico, ne è consentito l'uso diretto, concordandone le modalità con l'équipe, definendo anche le modalità del corretto smaltimento di lancette pungidito, strisce usate per l'autocontrollo e aghi di insulina⁽²¹⁾.

L'aspirazione dell'insulina dalle penne con siringhe è sconsigliata dai produttori stessi, in quanto non esistono prove che questa pratica garantisca il prelievo di dosi corrette di insulina e perché i due sistemi iniettivi sono stati progettati per un uso diverso da questa procedura, come specificato dai produttori nelle schede tecniche. Questa prassi è consentita solo in caso di emergenza o di mancato funzionamento della penna.

Va tenuto debitamente presente che comunque il prelievo di insulina da un flacone con una siringa determina la formazione di bolle d'aria dopo l'aspirazione dalla cartuccia, il che può causare un errore di prelievo della dose successiva con evidenti ricadute cliniche^(22,23).

3. Raccomandazioni sull'utilizzo degli aghi per insulina

- È consigliato l'uso di aghi da penna corti (es. 4 mm) che non richiedono la tecnica della plica cutanea, al fine di evitare punture accidentali causate da aghi lunghi, in grado quindi di trapassare lo spessore della plica in cui viene iniettata l'insulina e di provocare punture accidentali al personale che effettua l'iniezione.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- In ogni caso, è richiesta la conoscenza delle corrette tecniche d'iniezione, che sono specifiche nel caso della penna.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- È raccomandato l'uso di aghi si sicurezza anche per le penne da insulina.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

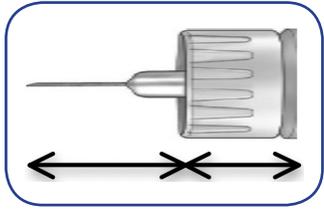
- Secondo la legge italiana e gli standard internazionali, il dispositivo di sicurezza deve essere in grado di proteggere le mani dell'operatore durante e al termine della procedura per la quale il dispositivo stesso è utilizzato e di assicurare un'azione protettiva permanente nelle fasi di raccolta e smaltimento definitivo.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

Commento

Agghi da insulina lunghi necessitano della tecnica della plica in cui va iniettata l'insulina. La scelta dell'ago deve tener conto delle caratteristiche somatiche del paziente e dello spessore della pelle nelle varie sedi di iniezione. Per

Tabella 6. Definizioni e riferimenti alle norme ISO dei dispositivi di sicurezza⁽³⁴⁾.

Definizione di dispositivo di sicurezza ⁽¹⁾
<ul style="list-style-type: none"> Secondo la legge italiana e gli standard internazionali^(32,33), il dispositivo di sicurezza deve essere in grado di proteggere le mani dell'operatore durante e al termine della procedura per la quale il dispositivo stesso è utilizzato e di assicurare un'azione protettiva permanente nelle fasi di raccolta e smaltimento definitivo. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Entrambe le estremità dell'ago devono essere protette. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.2)</p> <div style="text-align: center;">  <p>Patient End Cartridge End</p> </div>
<ul style="list-style-type: none"> Il meccanismo di protezione deve essere attivabile in modo automatico da parte dell'operatore (innescato attivo o passivo) e, comunque, con una sola mano. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.1-4.1.4-4.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Le mani dell'operatore devono sempre trovarsi dietro la parte acuminata del dispositivo. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.4)</p>
<ul style="list-style-type: none"> L'attivazione del meccanismo di protezione deve essere più precoce possibile. <p>(ISO 23908:2011; 4.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il dispositivo deve essere affidabile, facile da utilizzare ed intuitivo. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.3)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il meccanismo di protezione deve creare una barriera efficace, permanente ed irreversibile tra la parte acuminata del dispositivo e l'operatore. <p>(ISO 23908:2011; 4.3)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il meccanismo di protezione non può essere disattivato e deve assicurare la sua funzione protettiva anche durante e dopo lo smaltimento. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.2-5.3.2)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il dispositivo deve essere dotato di un segnale (udibile e/o visibile) che consenta di verificare l'avvenuta attivazione del meccanismo di protezione. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.3)</p>
<ul style="list-style-type: none"> L'utilizzo del dispositivo non deve generare rischi addizionali per la sicurezza (es. rischio di esposizione mucocutanea). <p>(ISO 23908:2011; 4.1.5)</p>
<ul style="list-style-type: none"> Il dispositivo non deve in alcun modo compromettere la qualità dell'intervento e la sicurezza del paziente. <p>(ISO 23908:2011; 4.1.5)</p>

gli aghi corti (4-5 mm)⁽²³⁾ non è necessario utilizzare la tecnica della plica anche in soggetti magri⁽²⁶⁻²⁷⁾. Va segnalato che in bambini molto piccoli, molto magri o in adulti

molto muscolosi potrebbe essere necessario effettuare l'iniezione in una plica cutanea^(23-25,28). Scorrette tecniche iniettive^(26,28-31), impiego di aghi troppo lunghi e pelle molto sottile espongono al rischio di iniezione intramuscolare dell'insulina con conseguente variazione della sua farmacocinetica e quindi rischio di ipoglicemia⁽²⁶⁻³³⁾.

4. Raccomandazioni sulla formazione

- Campagne di sensibilizzazione sul pericolo di punture accidentali devono essere effettuate regolarmente e dovrebbero coinvolgere tutte le persone che potenzialmente potrebbero venire a contatto con dispositivi medici taglienti.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Tutto il personale esposto al rischio di puntura accidentale deve ricevere adeguata istruzione e formazione sulle modalità di minimizzazione dei rischi, inclusa l'importanza di eseguire la tecnica ottimale di iniezione o di utilizzo del pungidito, attraverso l'uso di dispositivi di sicurezza e indossando indumenti protettivi (come ad esempio i guanti).

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- È raccomandato l'uso di aghi di sicurezza anche per le penna da insulina ed il personale sanitario deve essere formato per un suo utilizzo corretto.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Gli ospedali devono incoraggiare le segnalazioni di casi di punture accidentali, nonché i casi di incidenti sfiorati e di tecniche non corrette, adottando una cultura che non tenda a colpevolizzare ma ad imparare dall'errore. La revisione dei report deve essere fatta regolarmente per facilitare il cambiamento e la valutazione dei bisogni educativi.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

Commento

L'introduzione dei dispositivi di sicurezza dovrebbe essere contestualizzata possibilmente attraverso campagne di sensibilizzazione del personale sanitario al rischio di NSI svolta sia a livello della singola struttura sanitaria, sia a livello regionale^(1,4). In queste campagne sarebbe utile dare particolare enfasi a tutte quelle pratiche scorrette ma consolidate nel tempo, come ad esempio il reincappucciamento degli aghi, l'eliminazione dei dispositivi taglienti nel momento in cui vengono rimossi dal corpo del paziente, il riempimento eccessivo dei contenitori dei rifiuti, come riportato dall'ampia normativa di legge presentata in tabella 4.

5. Raccomandazioni su pratiche corrette per la minimizzazione del rischio

Operatori sanitari

- Il reincappucciamento di aghi e lancette è proibito.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- In aree critiche devono essere pubblicate le procedure da seguire dopo una puntura accidentale. Protocolli formali con contatti clinico-assistenziali devono essere disponibili in tutte le aree in cui sono utilizzati dispositivi taglienti/pungenti.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Tutte le postazioni di smaltimento devono essere facilmente raggiungibili, collocate in posizioni di sicurezza, a livello degli occhi dell'operatore o al di sotto. I contenitori devono essere svuotati o sostituiti a intervalli frequenti e non devono mai essere riempiti eccessivamente.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Processi e modalità sicure di smaltimento dei taglienti dovrebbero essere previsti in ogni regione ed essere ben note a tutto il personale che entra in contatto con taglienti; tali modalità dovrebbero essere applicate costantemente. Le conseguenze giuridiche e sociali della non aderenza tali regolamenti devono essere resi noti.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- In nessuna circostanza i materiali taglienti dovrebbero essere smaltiti nei contenitori dei rifiuti pubblici.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- Non è raccomandabile, salvo emergenze, aspirare insulina dalla cartuccia della penna con una siringa.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 2

Pazienti

- In accordo con la nuova direttiva UE e la sua trasposizione nella legislazione di ogni stato membro, le azioni a rischio biologico come le iniezioni o il prelievo con le lancette pungidito devono essere fatte con dispositivi di sicurezza.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- L'uso di dispositivi di sicurezza sia per iniezione che pungidito dovrebbero essere adottati anche per alcune categorie di pazienti con diabete che si gestiscono autonomamente (ad esempio quelli noti per essere positivi ad HIV, HBV e HCV), così come per gli infermieri che possono assisterli, per il monitoraggio glicemico e per la somministrazione di insulina.

Forza della raccomandazione B: Livello di Prova 2

- I pazienti con bambini piccoli, anziani con difficoltà di deambulazione, quelli senza opportune opzioni di smaltimento dei taglienti e che vivono lontano da un impianto di smaltimento dei taglienti dovrebbero effettuare le iniezioni a casa utilizzando dispositivi con meccanismo di sicurezza.

Forza della raccomandazione B: Livello di Prova 2

Commento

Le raccomandazioni su pratiche corrette per la minimizzazione del rischio derivano non solo dalla letteratura scientifica^(32,33,35-37) ma soprattutto dalle norme legislative emanate in materia di sicurezza e che in larga misura sono riportate nella tabella 4.

6. Raccomandazioni su costo-efficacia

- Studi costo-efficacia suggeriscono che il risparmio dovuto alle riduzioni delle lesioni da taglienti con dispositivi di sicurezza possono compensare l'aumento del prezzo di tali dispositivi.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

Commento

Dall'attuazione delle disposizioni contenute nel D.L. 19/2014 non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della Finanza Pubblica. La scelta di ogni *device* va

fatta anche alla luce di valutazioni farmaco-economiche per un utilizzo ottimale delle risorse. Queste valutazioni vanno basate anche su criteri di appropriatezza clinica e su parametri di ottimizzazione dell'utilizzo in *real life*, come la durata della degenza media/paziente in reparto e del consumo medio di insulina.

Segue un esempio pratico.

Ipotizzando un consumo medio di 40 U.I. di insulina/die/paziente⁽³⁷⁾, suddivise in 24 UI di insulina rapida e 16 di insulina basale, per una durata di degenza media di 6,7 giorni⁽³⁸⁾, il consumo di insulina/paziente per singolo ciclo di degenza sarebbe pari a circa 161 UI di insulina rapida e di 107 UI di insulina basale in totale.

- Un flacone di insulina da 1000 UI è sufficiente per un intero ciclo di terapia di circa 6-7 pazienti per tutti i 6-7 giorni di degenza, con completo esaurimento del suo contenuto e senza sprechi.

Insulina Rapida 24 UI × 6,7 gg = 160 UI
1000 UI/flacone: 160 UI/paziente/ciclo di ricovero = 5,6 pazienti

Insulina Basale 16 UI × 6,7 gg = 108 UI
1000 UI/flacone: 108 UI/paziente/ciclo di ricovero = 9,3 pazienti

- Una penna da 300 UI deve essere destinata alla cura di un singolo paziente (uso personale), che per il consumo medio sopra menzionato determina l'utilizzo di circa 160 UI di insulina rapida e 108 di insulina basale, con un residuo non utilizzato, rispettivamente, di 140 UI di rapida e 192 di basale per ogni paziente.

Le penne contenenti ancora le quote residuali di insulina non utilizzata (140 UI di rapida e 192 UI di basale) non possono per legge essere consegnate al paziente in dimissione⁽³⁸⁻⁴²⁾ e vanno eliminate, rappresentando quindi uno spreco.

Al costo dell'insulina (falconi o penne) va aggiunto quello degli aghi da penna e/o delle siringhe da insulina, che secondo le vigenti disposizioni e raccomandazioni dovrebbero essere per entrambi di sicurezza^(41,42). Solo in casi selezionati ed in talune Aziende Ospedaliere è stata normata la consegna al paziente in dimissione della penna usata in reparto. La stima per questi pazienti è di circa un terzo dei diabetici ricoverati^(43,44).

Costi di utilizzo di siringhe di sicurezza e/o aghi da penna di sicurezza

Uno dei principali ostacoli alla diffusione dei dispositivi di sicurezza, sebbene la loro efficacia sia scientificamente provata, è rappresentato dal costo, a prima

vista sensibilmente superiore rispetto agli equivalenti dispositivi tradizionali (non protetti).

Va però sottolineare come molti esperti del settore siano convinti che la maggiore spesa nell'acquisto dei dispositivi di sicurezza sia compensata dalla riduzione del numero di incidenti.

Con gli opportuni piani di prevenzione, formazione, e introduzione dei NPD sono evitabili diversi sprechi:

- A.** Il costo medio relativo alla diagnostica, alla profilassi e al monitoraggio post-esposizione, in caso di puntura accidentale con taglienti contaminati che, secondo i dati forniti dal gruppo di studio PHASE, è di circa 850 € (da 750 a 1250 €) per evento per un singolo individuo (senza considerare i costi indiretti).
- B.** La spesa che ogni anno l'Italia affronta per far fronte alla conseguenza delle ferite accidentali da aghi cavi, che ammonta a circa 36 milioni di euro.
- C.** Gli incidenti (circa 53.000), le ore lavorative perse (550.000) e le giornate di malattia (16.000).

Inoltre, analizzando a titolo esemplificativo, due strutture ospedaliere (Tabella 7) rispettivamente:

- **Azienda ospedaliera 1** con 200 posti letto, 50% dei ricoveri chirurgici
- **Azienda ospedaliera 2** con 900 posti letto

si dimostra che l'utilizzo di NPDs, in ambedue le strutture consente un diverso margine di risparmio, oltre ad offrire una protezione meccanica valida dal rischio di punture accidentali. Di fatto la simulazione consente un abbattimento del rischio fino al 98-100%, se i NPDs sono utilizzati correttamente all'interno di un più vasto programma per la sicurezza, comprendente formazione e precauzioni generali.

Affinché un intervento di prevenzione da ferite accidentali risulti costo-efficace, è necessario che il costo incrementale per ciascuna puntura evitata sia uguale o inferiore a 851 €; nello specifico, se si attribuisce ad ogni incidente un valore pari al costo sostenuto per la sua cura, un intervento preventivo risulta costo-efficace quando, per ogni euro speso nella prevenzione di eventi lesivi, esso contribuisce all'abbattimento di un euro delle spese per la loro cura⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

Uno studio caso-controllo condotto in Francia⁽⁴⁵⁾ sul confronto tra il numero di aghi incappucciati dopo l'uso e il numero di incidenti percutanei in un periodo di 4 anni (1990 e 1995-1997) ha dimostrato che nei due periodi presi in considerazione il numero di aghi reincappucciati trovati negli appositi contenitori di raccolta è diminuito dal 10% al 2%, dopo adeguata formazione. Nel 1990 sono stati ritrovati nei contenitori 127 aghi e segnalati 52 infortuni da chiusura di aghi, mentre nel 1996 e 1997 sono stati ritrovati rispettivamente 62 e 22 aghi e la riduzione è stata pari a 46 infortuni/anno.

Il costo correlato alla formazione e prevenzione è stato di \$ 325.927/anno. Il rapporto costo/beneficio è di \$ 4.000 per incidente evitato (75% di riduzione per il mancato reincappucciamento e 50% per punture totali)⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

Tabella 7. Impatto dei dispositivi di sicurezza in due Aziende sanitarie (da Cazzaniga et al. 2006, modificata)⁽⁴⁴⁾.

	Azienda 1	Azienda 2
Tasso di reporting	58%	58%
Numero dispositivi utilizzati	1.000.000	300.000
Eventi segnalati/100.000 dispositivi	7,8	18,4
Eventi segnalati/100 lavoratori	4,5	12,3
Eventi riportati s/NDP	78,0	55,2
Eventi riportati c/NDP	9,4	6,6
Costo gestione eventi s/NDP	€ 66.450,09	€ 47.026,22
Costo gestione eventi c/NDP	€ 7.974,01	€ 5.643,15
Costo acquisto dispositivi sicuri	€ 296.950,00	€ 89.085,00
Costo acquisto dispositivi non sicuri	€ 84.700,00	€ 25.410,00
Riduzione premio INAIL	€ 77.500,00	€ 11.500,00
Incidenti potenziali	134	95
Incidenti evitabili	118,3	83,8
Incidenti riportati evitabili	68,6	48,6
Ore lavorative perse evitabili	2448	1732
Giornate di malattia evitabili	33,1	23,4
Infezioni HCV evitabili	Fino a 1 ogni 4 anni	Fino a 1 ogni 6 anni
Profilassi HIV evitabili	Fino a 4,27	Fino a 3,02
Infezioni HIV evitabili	Fino a 1 ogni 13 anni	Fino a 1 ogni 18 anni
Costi sorgenti	€ 212.250,00	€ 63.675,00
Costi cessanti	€ 135.976,08	€ 52.883,07
Impatto economico NPDs	€ 76.273,92	€ 10.791,93
<i>best scenario</i>	€ 67.693,10	€ 9.577,84
<i>worst scenario</i>	€ 79.813,03	€ 11.292,67
Costo management di una ferita	€ 851,92	€ 851,92
Costo prevenzione di una ferita	€ 644,51	€ 128,86
Costo prevenzione di una ferita riportata	€ 1.111,22	€ 222,17

7. Aspetti medico-legali legati all'uso degli analoghi rapidi dell'insulina

- L'utilizzo degli analoghi rapidi dell'insulina deve tener conto delle indicazioni della singola scheda tecnica relativamente alle popolazioni speciali in cui ciascun preparato è stato testato ed approvato per l'uso dagli enti regolatori.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

- È responsabilità del solo medico prescrittore orientare la scelta dell'analogo rapido dell'insulina in base alla scheda tecnica di prodotto ed alle caratteristiche del singolo paziente, indipendentemente da trattamenti antecedenti al ricovero ospedaliero e dalla disponibilità della farmacia ospedaliera.

Forza della raccomandazione A: Livello di Prova 1

Commento

Secondo il Codice di Deontologia Medica⁽⁴⁸⁾ il medico fonda l'esercizio delle proprie competenze tecnico-professionali su principi di efficacia e di appropriatezza, aggiornandoli alle conoscenze scientifiche disponibili e mediante una costante verifica e revisione dei propri atti; in ogni ambito operativo, persegue l'uso ottimale delle risorse pubbliche e private salvaguardando l'efficacia e la sicurezza. La legge n° 94, 8 aprile 1998 in materia di Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate, stabilisce che il medico si deve attenere alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della sanità e solo in singoli casi può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione al paziente e acquisizione del suo consenso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata⁽⁴⁹⁻⁵⁵⁾. La legge n° 296 del 27 dicembre 2006 fa divieto dell'uso dei farmaci con modalità di prescrizione "off label" quando tale modalità prescrittiva assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, di fatto, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio e comporta per il medico prescrittore sanzioni che coinvolgono sia l'ambito disciplinare che il possibile rimborso per "danno erariale"⁽⁴⁹⁾.

Il datore di lavoro e i dirigenti sono puniti con l'arresto da tre a sei mesi o con l'ammenda da 2.740 a 7.014,40 euro per la violazione delle disposizioni sopra citate⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Per ciò che riguarda gli analoghi rapidi dell'insulina, tra diversi scenari che vedano la necessità di prescrivere uno solo tra questi, si deve tener conto delle schede tecniche di prodotto (RCP), relativamente al loro impiego in popolazioni speciali, come riferimento normativo sotto il controllo dell'AIFA e del Ministero della Salute (Tabella 8).

Le schede di RCP sottolineano (nelle avvertenze speciali e precauzioni di impiego) che il trasferimento di un paziente in terapia insulinica a un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Cambiamenti di concentrazione, marca, tipo, specie e/o metodo di produzione possono dare esito alla necessità di modificarne il dosaggio e quindi di maggiori controlli dei profili glicemici, per evitare fasi di peggioramento del compenso.

I tre prodotti non possono quindi essere considerati sostituibili e l'identificazione del prodotto e dei device più appropriati in funzione delle diverse caratteristiche del paziente è compito (e responsabilità) del clinico, il quale deve poter scegliere nell'ambito di tutte le opzioni disponibili e nel pieno rispetto delle indicazioni, senza vincoli di tipo amministrativo^(41,42).

Gestione del rischio clinico

Il medico deve operare al fine di garantire le più idonee condizioni di sicurezza sia del paziente che degli operatori coinvolti, promuovendo a tale scopo l'ade-

Tabella 8. Elenco delle differenze tra analoghi rapidi di insulina, come da Scheda tecnica approvata AIFA^(40,52-55).

Analogo	Indicazioni d'uso come da scheda tecnica approvata AIFA
Glulisina®	No indicazione per l'uso in gravidanza e durante l'allattamento*
	Non può essere infusa in soluzione glucosata o Ringer ma solo in fisiologica
	No esperienza in pazienti con insufficienza epatica e in bambini <6 anni
	I dati di farmacocinetica nella popolazione anziana sono limitati
	Non sono disponibili aghi specificamente dedicati
Lispro®	Non vi sono dati sull'uso durante l'allattamento
	Non esistono aghi dedicati prodotti dall'azienda, con caratteristiche peculiari
Aspart®	In Pazienti con insufficienza epatica la velocità di assorbimento risulta diminuita
	Gli aghi specificamente dedicati, previsti nella RCP, hanno un range di lunghezza limitato a 5-8 mm
	Potrebbero verificarsi problemi di stabilità nelle soluzioni infusionali per via endovenosa utilizzate oltre le 24 ore (es. pompe-siringhe)

* Sono disponibili dati sulla sicurezza di glulisina in gravidanza non ancora inclusi nella scheda tecnica AIFA.

guamento dell'organizzazione delle attività e dei comportamenti professionali e contribuendo alla prevenzione e alla gestione del rischio clinico attraverso:

- 1) l'adesione alle buone pratiche cliniche;
- 2) l'attenzione al processo di informazione e di raccolta del consenso, nonché alla comunicazione di un evento indesiderato e delle sue cause;
- 3) lo sviluppo continuo di attività formative e valutative sulle procedure di sicurezza delle cure;
- 4) la rilevazione, la segnalazione e la valutazione di eventi avversi valutando le cause e garantendo la natura riservata e confidenziale delle informazioni raccolte^(38-42,49).

Il direttore generale all'interno di strutture sanitarie, è tenuto ad individuare le necessarie misure tecniche, organizzative e procedurali riguardanti le condizioni lavorative, il livello delle qualificazioni professionali, i fattori psicosociali legati al lavoro e l'influenza dei fattori connessi con l'ambiente di lavoro, per eliminare o diminuire i rischi professionali valutati⁽⁴²⁾.

Cure mediche non sicure sono una fonte importante di morbilità e mortalità in tutto il mondo; infatti, la sicurezza del paziente è la componente cruciale per definire la qualità della sanità. La corretta cura dei pazienti, dipende anche dal mantenimento di un sicuro ambiente di lavoro per i tanti lavoratori che forniscono tali cure. Le nuove raccomandazioni devono essere lette e seguite da tutte le persone a contatto con i dispositivi medici taglienti^(32,38,42).

8. Dispensazione dei farmaci e obblighi del farmacista

- La consegna di penna da insulina preriempita al paziente in dimissione è sotto la diretta ed esclusiva responsabilità del farmacista.
Disposizione di legge
- Nella consegna di penne preriempite al paziente alla dimissione è vietato lo sconfezionamento ed il riconfezionamento del farmaco.
Disposizione di legge
- La consegna di penna da insulina preriempita al paziente in dimissione non può essere fatta da parte del personale sanitario di reparto, né possono essere utilizzate le penne in uso durante il periodo di degenza.
Disposizione di legge

Commento

Il farmacista nell'attuale realtà sociale ed economica riveste una particolare importanza in funzione dell'attività di dispensazione di farmaci confezionati o la preparazione di farmaci galenici, a tutela della salute pubblica. Per quel che riguarda la dispensazione dei medicinali, è un atto sanitario a tutela della salute e dell'integrità psico-fisica del paziente. La dispensazione e la fornitura di qualunque medicinale – dopo prescrizione del clinico – sono prerogativa esclusiva del farmacista, che esercita la professione nelle strutture sanitarie pubbliche e private, che assolve personalmente a tale obbligo professionale e ne assume la relativa responsabilità^(40-42,51).

Per la consegna al paziente della penna preriempita alla dimissione, è necessario che vengano rispettate le leggi vigenti⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ che regolano strettamente le procedure di sconfezionamento e riconfezionamento a cui gli operatori devono attenersi, precisando che la consegna del farmaco alla dimissione, sia di esclusiva pertinenza del farmacista e che le penne preriempite in uso durante il ricovero ospedaliero e parzialmente utilizzate, non possono essere consegnate al paziente al momento della dimissione, né dal farmacista né dal personale di reparto⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Per quel che riguarda la **Continuità Terapeutica**, la legge iniziale che ne parla è la 405/2001⁽⁵⁶⁾. Il concetto di continuità è però anche legato al concetto di farmaco equivalente e di equivalenza terapeutica. A tal riguardo la legge 221 del 17.12.2012, pubblicata sulla G.U. n. 294 del 18.12.2012 (Decreto Sviluppo)⁽⁵⁷⁾, evidenzia i seguenti due punti fondamentali.

- L'equivalenza terapeutica tra principi attivi diversi deve essere stabilita solo da AIFA.
- Nella stessa legge si legge che: *Il medico che curi un paziente, per la prima volta, per una patologia cronica, ovvero per un nuovo episodio di patologia non cronica, per il cui trattamento sono disponibili più medicinali equivalenti, indica nella ricetta del Servizio Sanitario Nazionale la denominazione del principio attivo contenuto nel farmaco oppure la denominazione di uno specifico medicinale a base dello stesso principio attivo accompagnata alla denominazione di quest'ultimo. L'indicazione dello specifico medicinale è vincolante per il farmacista ove nella ricetta sia inserita, corredata obbligatoriamente da una sintetica*

motivazione, la clausola di non sostituibilità. L'indicazione è vincolante per il farmacista anche quando il farmaco indicato abbia un prezzo pari a quello di rimborso, fatta comunque salva la diversa richiesta del cliente.

In pratica, nell'uso extraospedaliero, se due farmaci sono "equivalenti" ed il medico non indica la dizione "non sostituibile" il farmacista può dispensare il prodotto equivalente.

Nel caso delle insuline, ovvero **farmaci biologici con principi attivi diversi**, l'AIFA non ha mai espresso l'equivalenza, pertanto non si può applicare la "sostituibilità".

Di conseguenza va garantita la "Continuità Terapeutica", nel rispetto dell'appropriatezza dell'indicazione clinica di cui è responsabile il medico, tanto in ambiente extra-ospedaliero che ospedaliero.

Tale principio di responsabilità trova la sua concretizzazione specie per gli analoghi rapidi dell'insulina, con specifico riferimento alle indicazioni sottolineate dal Position Paper AMD-SID-SIEDP⁽⁵⁵⁾. Per specifici aspetti relativi alla continuità terapeutica Ospedale-Territorio alla dimissione, va consultato il **Consensus AMD-ANMCO-ANMDO-SIC-SIMEU-FIMEUC** sui Percorsi assistenziali ospedale-territorio pubblicato nel 2014 sul sito AMD (http://www.aemmedi.it/files/Gruppi_a_Progetto/percorsi_ospedale-territorio_def.pdf).

9. Indirizzi per la gestione in reparto ospedaliero di terapie croniche con farmaci di proprietà di pazienti ricoverati

Il Ministero della Salute al fine di garantire la sicurezza dei pazienti in ospedale e ridurre gli errori in terapia farmacologica, ha emanato la Raccomandazione n. 7⁽⁴²⁾ sui rischi e sulla prevenzione a tutela della salute dei pazienti nell'uso dei farmaci, inclusa l'insulina. Il Ministero ha tenuto presente che tali errori si possono verificare durante tutto il processo di gestione del farmaco in ospedale: approvvigionamento, immagazzinamento, conservazione, prescrizione, preparazione, distribuzione, somministrazione e monitoraggio. Tali raccomandazioni rappresentano uno strumento completo a supporto degli operatori da implementare in tutte le strutture sanitarie per evitare o minimizzare il rischio dell'insorgenza dell'evento sentinella dovuto ad un uso non corretto dei farmaci nell'ambito dell'assistenza ospedaliera. Seppure con differenze legate all'organizzazione locale vi è un progressivo allineamento alle norme di legge da parte delle Regioni e delle singole Aziende locali, in mancanza di disposizioni regionali generali. Seguono alcuni esempi.

Strategie locali a livello di ASL, ASP, AO

Basandosi sulle raccomandazioni ministeriali, tutte le Aziende Sanitarie avrebbero dovuto emanare delle linee guida. Alcune Aziende Sanitarie, (Asp Catania, Asl Viterbo) partendo dall'implementazione della "Raccomandazione 7", hanno inserito il capitolo relativo ai

“Farmaci Personali del Paziente” stabilendo le regole da rispettare. In entrambi i casi, viene evidenziato che *“Tali farmaci, portati dall’assistito o dai familiari, possono essere impiegati solo a seguito di prudente valutazione del medico responsabile”*^(58,59).

Presso l’AO Garbagnate Milanese⁽⁶⁰⁾ *“Ai pazienti ricoverati in qualsiasi Unità Operativa dell’Azienda Ospedaliera non è permesso gestire in proprio farmaci di qualsiasi genere, al fine di evitare rischi di terapia e di interazioni tra farmaci. Al momento dell’accettazione e del ricovero essi vengono riconsegnati ai familiari e/o custoditi separatamente. L’utilizzo dei farmaci resi disponibili dal paziente è consentito solo nei casi di effettiva necessità e dopo averne verificato la temporanea indisponibilità presso l’USC Farmacia”*.

Strategie Regionali

La Regione Piemonte ha emanato una delibera dal titolo “Indirizzi per la gestione in Reparto ospedaliero di terapie croniche con farmaci di proprietà di pazienti ricoverati” che si riporta integralmente⁽⁶¹⁾:

“Per il superamento delle criticità connesse alla gestione di pazienti ricoverati che, al proprio domicilio, siano già in trattamento con terapie croniche, si forniscono alcuni indirizzi per regolare in modo uniforme nelle ASR regionali la possibilità di gestire, in Reparto ospedaliero, le terapie croniche con farmaci di proprietà di pazienti ricoverati.

Premesso che tra le condizioni per il possibile utilizzo in ospedale di farmaci di proprietà dei pazienti ricoverati occorre includere l’appropriatezza e l’efficacia degli specifici trattamenti farmacologici nel perseguire gli obiettivi terapeutici individuati, in aderenza alla medicina basata sull’evidenza ed alle Linee guida di riferimento, la gestione in ospedale dei farmaci in argomento dovrà essere strettamente limitata ai casi di seguito elencati:

- farmaci non compresi in Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA);
- primo periodo di ricovero o, comunque, per i tempi necessari alla farmacia per l’approvvigionamento;
- impossibilità di immediata sostituzione della terapia cronica in corso con farmaci presenti nel PTA;
- terapia cronica non soggetta a rivalutazione da parte del Reparto;
- disponibilità da parte del paziente di una scorta di farmaci al proprio domicilio.

In nessun caso può essere richiesta al Medico di famiglia una prescrizione di farmaci per un paziente ricoverato.

Per l’utilizzo in reparto di farmaci di proprietà del paziente occorre verificare che:

- le confezioni di medicinali siano in buon stato di conservazione: prodotti multidose chiusi o forme farmaceutiche monodose nella confezione primaria originale (es. blister);
- si tratti di farmaci che richiedono condizioni di conservazione standard e non particolari accorgimenti (ad esempio, temperatura inferiore a 8°C o al riparo dalla luce...);
- si tratti di farmaci non sottoposti a legislazione particolare riguardo la loro gestione (stupefacenti e veleni).

Considerate le limitazioni di cui sopra, si forniscono alcuni indirizzi per la gestione, da parte delle strutture di ricovero, delle terapie croniche con farmaci di proprietà dei pazienti, suggerendo di:

- effettuare, al momento del ricovero, un’accurata anamnesi farmacologica, avendo cura di verificare la presenza o meno all’interno del Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA) dei farmaci cronici assunti dal paziente di cui si vuole confermare la terapia;
- verificare l’opportunità clinica di sostituire la terapia cronica con farmaci presenti nel PTA;
- nel caso ciò non fosse possibile chiedere al paziente (o a un suo parente/tutore) di portare presso la struttura ospedaliera il medicinale di sua proprietà;
- al momento del conferimento del farmaco un operatore sanitario deve valutare l’integrità dello stesso. In caso di dubbi è possibile rivolgersi alla Farmacia Ospedaliera per una valutazione in merito;
- la somministrazione del farmaco deve essere riportata in cartella clinica con l’aggiunta della dicitura “PROPRIETÀ DEL PAZIENTE”;
- è cura dell’ospedale procedere allo smaltimento di farmaci consegnati dal paziente che risultino scaduti, contaminati, di uso rischioso o instabili;
- segnalare chiaramente sulla confezione che il farmaco non è un prodotto ospedaliero (ad esempio apponendo la dicitura: “PROPRIETÀ DEL SIG./SIG.RA...”);
- la custodia e la somministrazione del farmaco, anche se di proprietà del paziente, sono a carico degli operatori sanitari dell’Unità Operativa fino alla dimissione o eventuale sospensione della terapia;
- conservare il farmaco sul carrello della terapia in una zona dedicata e isolata, recante la chiara indicazione “FARMACI DI PROPRIETÀ DEI PAZIENTI RICOVERATI”;
- alla dimissione del paziente deve essere riconsegnato al medico o ai parenti qualunque residuo di farmaco di sua proprietà ancora presente in reparto.

In Regione Emilia Romagna, si dispone che *“Tali farmaci, così come i prodotti non convenzionali, possono essere impiegati solo a seguito di prudente valutazione del medico responsabile. Questi, qualora ravvisi l’opportunità di un prosieguo di utilizzo, deve provvedere alla specifica prescrizione. Solo in tal caso, i farmaci personali possono essere presi in carico dal reparto fintanto che la Struttura/Azienda sanitaria non sia in grado di fornirli direttamente. Tali farmaci devono essere ben identificati (con indicazione delle generalità dell’assistito), tenuti separati dalle confezioni ospedaliere, ancorché soggetti alle stesse modalità di conservazione. Si evidenzia l’importanza di informare il paziente riguardo alla prosecuzione o meno dei trattamenti in essere all’atto del ricovero. Al momento della dimissione, i farmaci personali devono essere restituiti all’assistito o, se ciò non fosse possibile, eliminati secondo le regole che presiedono allo smaltimento dei prodotti farmaceutici. A seguito dell’esaurimento del prodotto fornito dall’assistito, l’approvvigionamento dello stesso deve essere garantito dalla Struttura/Azienda sanitaria”*⁽⁶²⁾.

10. Ruolo dell'educazione terapeutica

- Il ricovero non è il momento più idoneo all'impostazione di un programma educativo organico sulla malattia diabetica. Tuttavia, un intervento educativo su alcuni aspetti essenziali, quali le modalità di iniezione dell'insulina e i principi dell'autocontrollo, deve essere fornito al diabetico prima della dimissione.

Forza della raccomandazione B, Livello di Prova 3

Commento

In accordo con gli Standard di Cura italiani per la cura del diabete mellito 2014⁽²¹⁾ e con ampio riferimento agli Standard of care ADA 2014⁽⁶³⁾, alla tecnica review di Clement⁽⁶⁴⁾, alle Clinical Practice of Guidelines dell'Endocrine Society⁽⁶⁵⁾ e al Consensus Statement AACE/ADA⁽⁶⁶⁾, si può affermare che educare all'autogestione della malattia diabetica in ospedale è un compito difficile e impegnativo. I pazienti ospedalizzati sono sofferenti, stressati e, inoltre, si trovano in un ambiente che spesso non favorisce l'apprendimento. Durante la degenza è tuttavia necessario fornire un'educazione di base, con informazioni sufficienti a rendere il paziente in grado di non correre rischi al rientro al proprio domicilio. I diabetici di nuova diagnosi e quelli che hanno iniziato il trattamento insulinico o l'autocontrollo della glicemia vanno addestrati in modo da garantirne una gestione sicura in ambiente extraospedaliero e avviati, al momento della dimissione, al servizio diabetologico anche per la programmazione di un regolare follow-up. Il ruolo della terapia educativa nel paziente diabetico ospedalizzato è stata oggetto di una recente pubblicazione⁽⁶⁷⁾ nella quale si è osservato come il tasso di re-ospedalizzazione a 30 giorni fosse ridotto in modo statisticamente significativo nei pazienti che avevano ricevuto una terapia educativa e tale dato rimaneva significativo anche dopo correzione per fattori socio-demografici e per fattori patologia correlati.

11. Codice deontologico dell'infermiere

Un ruolo peculiare e di fondamentale importanza è ricoperto dal personale infermieristico in Ospedale, in campo clinico, in campo formativo, educativo e scientifico, nel controllo delle procedure relative all'appropriatezza ed al rischio e al risk management. Anche il Codice deontologico dell'infermiere richiama i concetti dell'operare avvalendosi di conoscenze scientifiche promuovendo la sicurezza (Tabella 9)⁽⁶⁸⁾.

Tabella 9. Codice deontologico dell'infermiere 2012.

Codice deontologico dell'infermiere	
Articolo 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 ad attività di formazione. Promuove, attiva e partecipa alla ricerca e cura la diffusione dei risultati.
Articolo 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

BIBLIOGRAFIA

1. Gruppo di Studio PHASE, Prevenzione dell'esposizione occupazionale al rischio biologico derivante da lesione percutanea accidentale (puntura, ferita, taglio) nel settore ospedaliero e sanitario. Compendio tecnico e raccomandazioni per il recepimento e l'attuazione in Italia della Direttiva 2010/32/UE del Consiglio dell'Unione Europea 2012. <https://www.medicocompetente.it/files/documenti/622-La-prevenzione-delle-punture-accidentali.pdf>
2. Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna. Direzione Sanità e politiche sociali: Linee di indirizzo e criteri d'uso dei dispositivi medici con meccanismo di sicurezza per la prevenzione di ferite da taglio o da puntura. Settembre 2013. http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/DM_lines_TAGLIANTI.pdf
3. Puro V, De Carli G, Segata A et al per SIROH. Aggiornamenti in tema di epidemiologia delle malattie infettive occupazionali trasmesse per via ematica. G Ital Med Lav Erg 32:3; 235-39, 2010.
4. Prevention of Sharps Injuries in the Hospital and Healthcare Sector European Biosafety Network Implementation Guidance Toolkit for EU Council Directive 2010/32/EU; January 2013; www.epsu.org/IMG/pdf/EBN_Guidance_Toolkit_January_2013.pdf
5. Council Directive 2010/EU, Official J Europ Un, L134/71. <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ>
6. Mondy K, Overton ET, Grubb J, Tong S, Seyfried W, Powderly W, Yarasheski K. Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, midwestern US outpatient population. Clin Infect Dis 44:726-34, 2007.
7. Sibanda T. Needle stick injuries are a preventable healthcare hazard. BJOG 115:1579, 2008.
8. Rathod M, Saravolatz L, Pohlod D, Whitehouse F, Goldman J. Evaluation of the sterility and stability of insulin from multidose vials used for prolonged periods. Infect Control 6(12):491-4, 1985.
9. Christensen EA, Mordhorst CH, Jepsen OB. Assessment of risk of microbial contamination by use of multidose containers of injectable products. J Hosp Infect 20(4):301-4, 1992.
10. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/isolation2007.pdf>
11. Chlup R, Marsálek E, Bruns W. A prospective study of the hazards of multiple use of disposable syringes and needles in intensified insulin therapy. Diabet Med 7(7):624-27, 1990.
12. CDC. Transmission of hepatitis B and C viruses in outpatient settings-New York, Oklahoma, and Nebraska, 2000-2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 52(38):901-6, 2003.
13. Williams IT, Perz JF, Bell BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. Clin Infect Dis 38(11):1592-8, 2004.
14. MacIntosh OC, Sernyk S. Maintenance of sterility in multidose vials. N S Med Bull 46(9):189, 1967.
15. Insulin Pens Must Never Be Used for More than One Person: <http://www.cdc.gov/injectionsafety/clinical-reminders/insulin-pens.html>
16. Muscarella LF. Risk of Infections Associated with the Reuse of Insulin Pens; <http://endoscopereprocessing.com/2014/03/risk-infections-associated-reuse-single-patient-insulin-pens/>

17. Floch JPL, Lange F, Herbreteau C, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. *Diabetes Care* 21:1502-1504, 1998.
18. Michelle L. Herdman, Chris Larck, Shelley Hoppe Schliesser, and Tomislav M. Jelic; Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. *Am J Health-System Pharmacy* 70(14):1244-1248, 2013.
19. Food and Drug Administration. Insulin pens and insulin cartridges must not be shared; accessed 2010 Jan 20; www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm149546.htm
20. Food and Drug Administration. Don't share insulin pens between patients; accessed 2014 Jan 20; www.accessdata.fda.gov/psn/prnterfull.cfm?id=126.
21. Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD 2014; www.aemmedi.it
22. ISMP-Institute for Safe Medication Practices - Medication Safety Alert. Considering insulin pens for routine hospital use? 2008. http://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/2013/ISMPSCSB2013-04_ALERT_InsulinPenHighRiskPractice.pdf
23. Hirsch L, Klaff L, Bailey T, Gibney M, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm\32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin* 26:1531-41, 2010.
24. Strauss K, Hannet I, McGonigle J, Parkes JL, Ginsberg B, Jamal R, Frid F. Ultra-short (5 mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. *Pract Diabetes Intern* 6:22-5, 1999.
25. Lo Presti D, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and injecting recommendations. *J Pediatr* 13(7):525-33, 2012.
26. K. Strauss and WISE Consensus Group. WISE recommendations to ensure the safety of injections in diabetes *Diabetes & Metabolism* 38:S2-S8, 2012.
27. Kreugel G, Keers JC, Jongbloed A, Verweij- Gjaltema AH, Woffenbuttel BHR. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes* 58:A117, 2009.
28. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther* 26:1663-78, 2004.
29. Gentile S, Agrusta M, Guarino G, Carbone L, Cavallaro V, Carucci I, Strollo F. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes. *Acta Diabetol* 48(2):121-5, 2011.
30. Heinemann L. Insulin Absorption from Lipodystrophic Areas: A (Neglected) Source of Trouble for Insulin Therapy? *J Diabetes Sci Technol* 4(3):750-3, 2010.
31. Grassi G, Scuntero P, Trepiccioni R, Marubbi F, Strauss K. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control. *J Clin Translational Endocrinol* 1(4):145-150, 2014.
32. Jagger J, Perry J, Gomaa A, Phillips EK. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from blood borne pathogens: The critical role of safety-engineered devices. *J Infect Pub Health* 1:62-71, 2008.
33. Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for SC insulin administration on metabolic control and patient acceptance. *Europ Diab Nursing* 4:1-5, 2007.
34. Norma UNI EN ISO 23908. <http://store.uni.com/magento-1.4.0.1/index.php/norme/root-categorie/11/11-040/11-040-25/en-iso-23908-2011.html>
35. Edition World Health Organization 2011. Available on the WHO web site (www.who.int) WHO Patient Safety Curriculum Guide Multi-professional. <http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/en/>
36. Standard DDD World Health Organization. Defined Daily Dose in Canadian Drug Utilization and Cost Analyses. The Patented Medicine Prices Review Board, Ottawa 2010. <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Publications/Analytical%20Studies/NPDUIS-WHO-DDD-e.pdf>
37. Bruno A et al. L'Iperglicemia in ospedale. Pacini Editore, Pisa 2008; n/a: 1-56.
38. Ministero della Salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero: dati SDO 2012. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2094_allegato.pdf
39. Legge 8 aprile 1998, n. 94. "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria". *Gazzetta Ufficiale* n. 86 del 14 aprile 1998. <http://www.camera.it/parlam/leggi/98094.htm>
40. Decreto-Legge 13 settembre 2012, n. 158. Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute. <http://www.cgil.it/DBLEGISLATIVO/Parte%20II/dl%20158.pdf>
41. Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE. <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/06219dl.htm>
42. Ministero della Salute. Raccomandazione n.7 dell'8 marzo 2013. Raccomandazione per la prevenzione della morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica. http://buonepratiche.agenas.it/documents/recommendations/Racc.07_Farmaci.pdf
43. Cecchi A, Valent F, Chiandetti R, Cavarape A, Battello C, Troncon M. Utilizzo di penne di insulina in ospedale: criteri di appropriatezza economica e terapeutica. Abstract 0646. Congresso Nazionale SIFO 2011. *Giornale italiano di Farmacia clinica*, 25, 3, 2011. <http://www.infologic.it/navfarma/download/sifo2011/sifo2011-06.pdf>
44. Cazzaniga S, De Carli G, Sossai Di, Mazzei L, Puro V. Il costo delle ferite accidentali da aghi in ambiente ospedaliero e l'impatto dei dispositivi di sicurezza per la prevenzione dal rischio di puntura accidentale. *MECOSAN* 58:71-88, 2006.
45. Roudot-Thoraval F, Montagne O, Schaeffer A, Dubreuil-Lemaire ML, Hachard D, Durand-Zaleski I. Costs and benefits of measures to prevent needlestick injuries in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(9):614-7, 1999.
46. Glennard AH, Persson U. Costs associated with sharps injuries in the Swedish health care setting and potential cost savings from needle-stick prevention devices with needle and syringe *Scand J Infect Dis* 41:96-302, 2009.
47. SIROH (Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV) Monitoraggio di 16 ospedali 2003-2006 in: De Carli G. et al., *Needlestick-prevention devices: we should already be there*, *J Hosp Infect* (2008).
48. FNOM Ceo. Codice di deontologia medica. www.fnomceo.it/fnomceo/showVoceMenu.2puntOT?id=5
49. Legge 27 dicembre 2006, n. 296. "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007)" *Gazzetta Ufficiale* n. 299 del 27 dicembre 2006 - Supplemento ordinario n. 244. <http://www.parlamento.it/parlam/leggi/06296l.htm>

50. Gazzetta Ufficiale, n 360 del 28 dicembre 1978 Decreto Legislativo n. 833. Istituzione del servizio sanitario nazionale. <http://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stat:legge:1978;833>
51. Codice deontologico del farmacista. Ordine dei Farmacisti. <http://salute24.ilsole24ore.com/files/cache/17574/codice-deontologico-farmacisti-pdf.pdf>
52. Eli Lilly. Humalog (riassunto delle caratteristiche del prodotto). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000088/WC500050332.pdf
53. Sanofi Aventis. Apidra: riassunto delle caratteristiche del prodotto. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000557/WC500025250.pdf
54. Nordisk Novorapid Flexpen (riassunto delle caratteristiche del prodotto). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000258/WC500030372.pdf
55. Position Paper AMD-SID-SIEDP sugli analoghi rapidi dell'insulina. 2012. http://www.aemmedi.it/files/Linee-Luida_Raccomandazioni/2012/AMD_SID_SIEDP_analoghi_insuline.pdf
56. Legge 16 novembre 2001, n. 405, "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, recante interventi urgenti in materia di spesa sanitaria". Gazzetta Ufficiale n. 268 del 17 novembre 2001. <http://www.camera.it/parlam/leggi/01405l.htm>
57. Legge 17 dicembre 2012, n. 221. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 ottobre 2012, n. 179, recante ulteriori misure urgenti per la crescita del Paese. (12G0244) (GU Serie Generale n.294 del 18-12-2012 - Suppl. Ordinario n. 208). <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2012/12/18/012G0244/sg>
58. ASP Catania RG-DFARM-01 - Regolamento gestione farmaci. <https://www.aspct.it/organizzazione/u-o-sistema-qualit-aziendale/elenco-procedure-attive.aspx>
59. ASL Viterbo. Gestione del rischio clinico legato alle terapie. Il percorso sicuro del farmaco dall'approvvigionamento allo stoccaggio. http://www.asl.vt.it/gestRisk/riskManag/Documentazione/pdf/Gestione_farmaco_AUSL_VT.pdf
60. AO Garbagnate Milanese. Gestione del farmaco. file:///C:/Documents%20and%20Settings/Administrator/Downloads/AO%20Garbagnate%20Milanese_Gestione_farmaco%20(1).pdf
61. Indirizzi per la gestione in Reparto ospedaliero di terapie croniche con farmaci di proprietà di pazienti ricoverati. Deliberazione della Giunta Regionale 25 ottobre 2010, n. 29-865. Regione Piemonte - Bollettino Ufficiale N. 45 del 11/11/10. http://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2010/45/attach/dgr_00865_830_25102010.pdf
62. Linee di indirizzo per la gestione clinica dei farmaci. Revisione del documento "Procedura regionale per la gestione clinica dei farmaci - Rev. 02-2010" Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale E-R. <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/linee-di-indirizzo-per-la-gestione-clinica-dei-farmaci.-revisio-ne-del-documento-procedura-regionale-per-la-gestione-clinica-dei-farmaci-rev.-02-2010>
63. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care 37:S14-S80, 2014.
64. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsh IB. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 2004;27:553-591.
65. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 97:16-38, 2012.
66. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi F, Kirkman MS, Umpierrez GE. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care 32:1119-1131, 2009.
67. Healy SJ, Black D, Harris C, et al. Inpatient Diabetes Education Is Associated With Less Frequent Hospital Readmission Among Patients With Poor Glycemic Control. Diabetes Care 36:2960-2967, 2013.
68. Codice deontologico dell'infermiere 2012. <http://www.ipasvi.it/norme-e-codici/deontologia/il-codice-deontologico.htm>