

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

**DOTTORATO IN MEDICINA CLINICA E SPERIMENTALE**

Dipartimento di Scienze della Salute

XXIX CICLO



TESI DI DOTTORATO DI RICERCA

**E-learning in order to improve drug prescription for hospitalized  
elderly patients:  
a cluster-randomized controlled study**

Settore scientifico-disciplinare MED/17

**DOTTORANDA**

*Dott.ssa Carlotta Franchi*

**TUTOR**

*Prof. Francesco Salerno*

**COORDINATORE DEL DOTTORATO**

*Prof.ssa Antonella D'Arminio Monforte*

Anno Accademico  
2015 / 2016

## SUMMARY

|   |            |
|---|------------|
| <b>ABSTRACT</b> .....   | <b>3</b>   |
| <b>ABBREVIATIONS</b> .....  | <b>4</b>   |
| <b>BACKGROUND</b> .....   | <b>5</b>   |
| <b>FEASIBILITY PILOT STUDY</b> .....  | <b>10</b>  |
| Objectives.....   | 10         |
| Methods.....  | 10         |
| Results.....  | 12         |
| Conclusions .....   | 19         |
| <b>FULL STUDY</b> .....   | <b>20</b>  |
| Objectives.....   | 20         |
| Methods.....  | 20         |
| Results.....  | 33         |
| Discussion.....   | 46         |
| Conclusions .....   | 49         |
| <b>CONGRESS PRESENTATIONS</b> .....   | <b>50</b>  |
| <b>REFERENCES</b> .....   | <b>51</b>  |
| <b>ACKNOWLEDGMENTS</b> .....  | <b>62</b>  |
| <b>LIST OF INVESTIGATORS AND CO-AUTHORS OF THE STUDY</b> .....  | <b>63</b>  |
| <b>ANNEX 1. BEERS CRITERIA</b> (Potentially inappropriate drugs in the elderly regardless of the patient's clinical condition)..... | <b>64</b>  |
| <b>ANNEX 2. BEERS CRITERIA</b> (Potentially inappropriate drugs in the elderly only in certain clinical conditions) .....           | <b>67</b>  |
| <b>ANNEX 3. STOPP</b> (Screening Tool of Older People’s potentially inappropriate Prescriptions) .....                              | <b>69</b>  |
| <b>ANNEX 4. START</b> (Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatments) .....                      | <b>69</b>  |
| <b>ANNEX 5. CLINICAL REPORT FORM (CRF)</b> .....  | <b>74</b>  |
| <b>ANNEX 6. STANDARD OPERATING PROCEDURES (SOP)</b> .....   | <b>113</b> |

## ABSTRACT

**Objectives:** The aim of the study was to evaluate the effect of an e-learning educational program meant to foster the quality of drug prescription in hospitalized elderly patients.

**Methods:** A pilot study was undertaken before starting the full project in order to demonstrate its feasibility and to estimate the study sample size. Given that the feasibility of the study was demonstrated, the full study was performed. In the latter, 20 geriatric and internal medicine wards were randomized to intervention (e-learning educational program) or control (basic geriatric pharmacology notions). Logistic regression analysis was used in order to assess the effect of the intervention on the use of potentially inappropriate medication (PIM, primary outcome) at hospital discharge. Secondary outcomes were a reduced prevalence of at least one potential drug-drug interaction (DDI) and potentially severe DDI at discharge. Mortality rate and incidence of re-hospitalizations were other secondary outcomes assessed at 12-month follow-up.

**Results:** In final study a total of 697 patients (347 in the intervention and 350 in the control arms) were enrolled. No statistically significant difference in the prevalence of PIM at discharge was found between arms (OR 1.29 95%CI 0.87-1.91). We also found no decrease in the prevalence of DDI (OR 0.67 95%CI 0.34-1.28) and potentially severe DDI (OR 0.86 95%CI 0.63-1.15) at discharge, nor in mortality rates and incidence of re-hospitalization at 12 month follow-up.

**Conclusions:** This e-learning educational program had no clear effect on the quality of drug prescription and clinical outcomes in hospitalized elderly patients. Given the high prevalence of PIMs and potential DDIs recorded in the frame of this study, other approaches should be developed in order to improve the quality of drug prescription in this population.

**Clinicaltrials.gov Identifier:** NCT02339792; **Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) code:** FARM87SA2B

## ABBREVIATIONS

ADR: Adverse Drug Reaction

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Classification

CGA: Comprehensive Geriatric Assessment

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale

CRF: Clinical Report Form

ELICADHE: Effect of an integrated e-learning intervention, focused on Comprehensive Geriatric Assessment, to improve the quality of drug prescribing in hospitalized elderly patients

GDS: Geriatric Depression Scale

GPN: Geriatric Pharmacological Notion

DDI: Drug-Drug Interaction

MMSE: Mini-Mental State Examination

PIM: potentially inappropriate medication

PDDI: potential drug-drug interaction

SOP: Standard Operating Procedure

STOPP: Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions

START: Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

## BACKGROUND

In Western countries, people aged 75 years or older is the fastest growing segment of the population, that will represent more than 20% of total people by 2060 [Marengoni A et al, 2011]. This group is characterized by the occurrence of multiple chronic diseases almost always accompanied by the concomitant use of multiple drugs (polypharmacy) [Mannucci PM et al, 2014; Onder G. et al, 2014; Marengoni A et al, 2011; Nobili et al, 2011]. Prescribing for older people is complex because of factors such as age-related changes in body composition and multiple pathologies. Finding the balance between aggressively treating diseases and avoiding medication-related harm is a critical objective often set by health care professionals, yet rarely achieved [Steinman 2007]. Polypharmacy indeed has been associated with negative outcomes, including adverse drug reactions (ADRs) and increased risks of morbidity, mortality and multiple hospital admissions [Franchi C, Marcucci M et al, 2016; Mannucci PM et al, 2014; Onder G. et al, 2014; Onder G et al, 2013]. Several studies showed that the prevalence of polypharmacy, defined as five or more medicines, in older people has increased over time, so that approximately 28% of older people in the USA are receiving polypharmacy [Slone Survey 2007] and 31% in Ireland [Richardson K et al, 2012]. A survey conducted in Italy in 2011 in more than 12 million older people showed that more than 1.3 million individuals was taking greater than or equal to 10 drugs (11.3% of the study population) [Onder G et al, 2014]. The overall prevalence of chronic polypharmacy (defined as at least 5 drugs in one month for at least 6 months during the year) rose from 1% in 2000 to 7% in 2010 in Northern Italy [Franchi C et al, 2013]. Hence, older people use a disproportionate quantity of health service resources. For example in Italy in 2012, public expenditure for pharmaceuticals in primary care exceeded 11 billion Euros, and older adults accounted for more than 60% of these costs [Onder G, Vetrano DL et al, 2014]. Furthermore older people are usually

frail and more susceptible to ADRs owing to changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics [Klotz U, 2009], so that ADR prevalence has been estimated to range from 10% to more than 60% in the hospitalized elderly persons [Tangiisuran B et al, 2012; Mallet L et al, 2007]. Although many ADRs are unpredictable, others can be foreseen and prevented, such as those due to well established drug-drug interactions (DDIs) (Box 1) [Mallet L et al, 2007; Johnell K et al, 2007].

**BOX 1. What is a DDI?**

An interaction between drugs occurs when the pharmacological or clinical response to the concomitant administration of two or more drugs is different from that expected on the basis of the known effects of the two or more individually administered drugs, or more simply, when the effects of a drug are modified by the presence of another drug.

A study conducted in more than 80 Italian internal and geriatric wards reported that 60% of old patients were exposed to at least one potential drug-drug interaction, of which at least one-fourth were potentially severe [Pasina L et al, 2013]. This picture is further complicated by the fact that polypharmacy is inherently associated with a high risk of prescription of potentially inappropriate medications (PIMs) (Box 2), which prevalence ranges between 20% and 77% in hospital setting [Pasina L et al, 2014; Gallagher et al, 2011; Onder G et al, 2005].

**BOX 2. What is a PIM?**

A drug is considered potentially inappropriate when the risk of developing adverse events exceeds the expected benefit of treatment, especially if it is available scientific evidence in support of an alternative safer treatment and / or effective for the same clinical condition.

Three categories of medications should be considered as PIM in the elderly [Maio V et al, 2010] (Box 3).

### **BOX 3. Potentially inappropriate medications in older people**

1. *Drugs that should be always avoided:* According to the current evidence, they are either ineffective or they pose unnecessarily high risk for older people. Safer alternative drugs may exist.
2. *Drugs that are only appropriate in certain circumstances:* They are effective but should not be used as first-line medications. Indeed, these drugs may have an unfavorable risk/benefit and/or cost/benefit profile.
3. *Drugs that have some indications but are often subject to inappropriate use:* They have some indications but they should be often used under rigorous monitoring. They may potentially be misused or overused.

In recent decades, a variety of strategies and tools have been developed to assess the inappropriateness of medication, which can be explicit (criterion based) or implicit (judgment based) [Spinewine A, 2007]. Explicit indicators are usually developed from published reviews, expert opinions, and consensus techniques. These measures are usually drug-orientated or disease-oriented, they have the advantage to be applied to prescriptions with little or no clinical judgment. However, explicit criteria might not take into account the burden of co-morbidity that is very frequent in older people, nor patient preference or previously unsuccessful treatment approaches. On the other hand, the implicit indicators are focused on the analysis of patients rather than on that of drugs or diseases and are less easily standardized. Explicit criteria usually comprise lists of drugs or drug classes and dosages that are known to cause harmful effects in older people. Examples of explicit criteria are Beers criteria [The American Geriatrics Society 2012] and Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP)/ Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START) [Gallagher P et al, 2008](see methods for more details). So, avoiding the use of inappropriate and high-risk drugs is an important, simple, and effective strategy in reducing medication-related problems, ADRs in older adults and costs. Indeed, in a study of the 2000/2001 Medical Expenditure Panel Survey, the total estimated healthcare expenditures related to the use of potentially inappropriate medications (PIMs) in United States was \$7.2 billion [Fu AZ et al, 2007]. All in all, because the management of drugs in the elderly

represents a relevant challenge for prescribing clinicians and recognizing the limitations of the traditional clinical approach, geriatricians, nearly three decades ago, did develop the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) [Rubenstein LZ et al, 1995; Schmader KE et al, 2004; Stuck AE et al, 1995; Reuben DB et al, 1995]. The traditional clinical assessment does not provide information on multiple needs of the elderly patient with his/her co-morbidities, syndromes, socio-economic problems, functional and cognitive deficits. CGA does provide such information and offers a more specific and sensible care plan for each single patient. Indeed, an extensive literature has documented that applications of CGA have resulted in more detailed evaluation, improved care planning and overall a better quality of care [Rubenstein LZ et al, 1995; Schmader KE et al, 2004; Stuck AE et al, 1995; Reuben DB et al, 1995]. In addition, it has been suggested that CGA may improve the quality of prescribing, leading to a reduced risk of iatrogenic illness. CGA is a complete and global assessment and aids in the management of the health care problems, including evaluation of drug therapies with the goal of recognizing and preventing potential drug-related problems. It has been demonstrated that it is a tool that it is able to help to prioritize health problems and needs, simplify drug prescription and reduce the risk of drug-related problems [Schmader KE et al, 2004]. For example, in a randomized clinical trial on 834 frail elderly patients, CGA was shown to reduce serious adverse drug reactions and suboptimal prescribing [Schmader KE et al, 2004]. Despite its wide use, CGA is usually taught in formal courses, while new technologies and teaching methods have been hardly implemented for this purpose. E-learning is a technology based upon the use of internet to deliver an array of educational materials that enhance knowledge and performance in comparison with more traditional educational methods [Curran V et al, 2006; Cook DA et al, 2008]. Medical educators are increasingly using, creating, and evaluating e-learning to provide basic science and clinical instruction, particularly in the geriatric field. A review of more than a hundred articles in the e-learning literature revealed that e-learning



is an efficient approach and resulted in gains in knowledge that were comparable to other more traditional educational methods [Wutoh R et al, 2004]. E-learning appears to be a pedagogically more sound and cost-effective approach in enhancing geriatric education than can be achieved with traditional forms of learning. In addition, e-learning technology offers several advantages over traditional educational methods:

1. Quality education, made affordable: the fact that instructors of the highest level can share their knowledge across borders allows students to attend courses across physical, political, and economic boundaries. Recognized experts have the opportunity to make information available internationally, to anyone interested at minimum costs. This can drastically reduce the costs of higher education, making it much more affordable and accessible [Walsh K, 2015; Maxwell S, 2012]. An internet connection, a computer, and a projector would allow an entire classroom to benefit from the knowledge of an opinion leader.

2. Convenience and flexibility for learners: many contexts, e-learning is self-paced and the learning sessions are available every day and at any time. Learners are not bound to a specific day/time to physically attend classes. They can also pause during learning sessions at their convenience.

With this background, an investigator-driven, randomized, controlled pragmatic study (Project no. FARM87SA2B) was designed in the frame of the Italian Program for Independent Research in order to evaluate whether or not an e-learning program teaching CGA and basic geriatric pharmacological notions was able to improve the quality of drug prescription in elderly patients hospitalized in internal medicine and geriatric wards in Italy. Another aim was to assess the impact of such an intervention on clinical outcomes as length of hospital stay, overall mortality and re-hospitalization during a 12-month follow-up. A pilot study was undertaken before starting the full project in order to demonstrate its feasibility and to estimate the study sample size [Franchi C

et al, 2014].

## FEASIBILITY PILOT STUDY

### Objectives

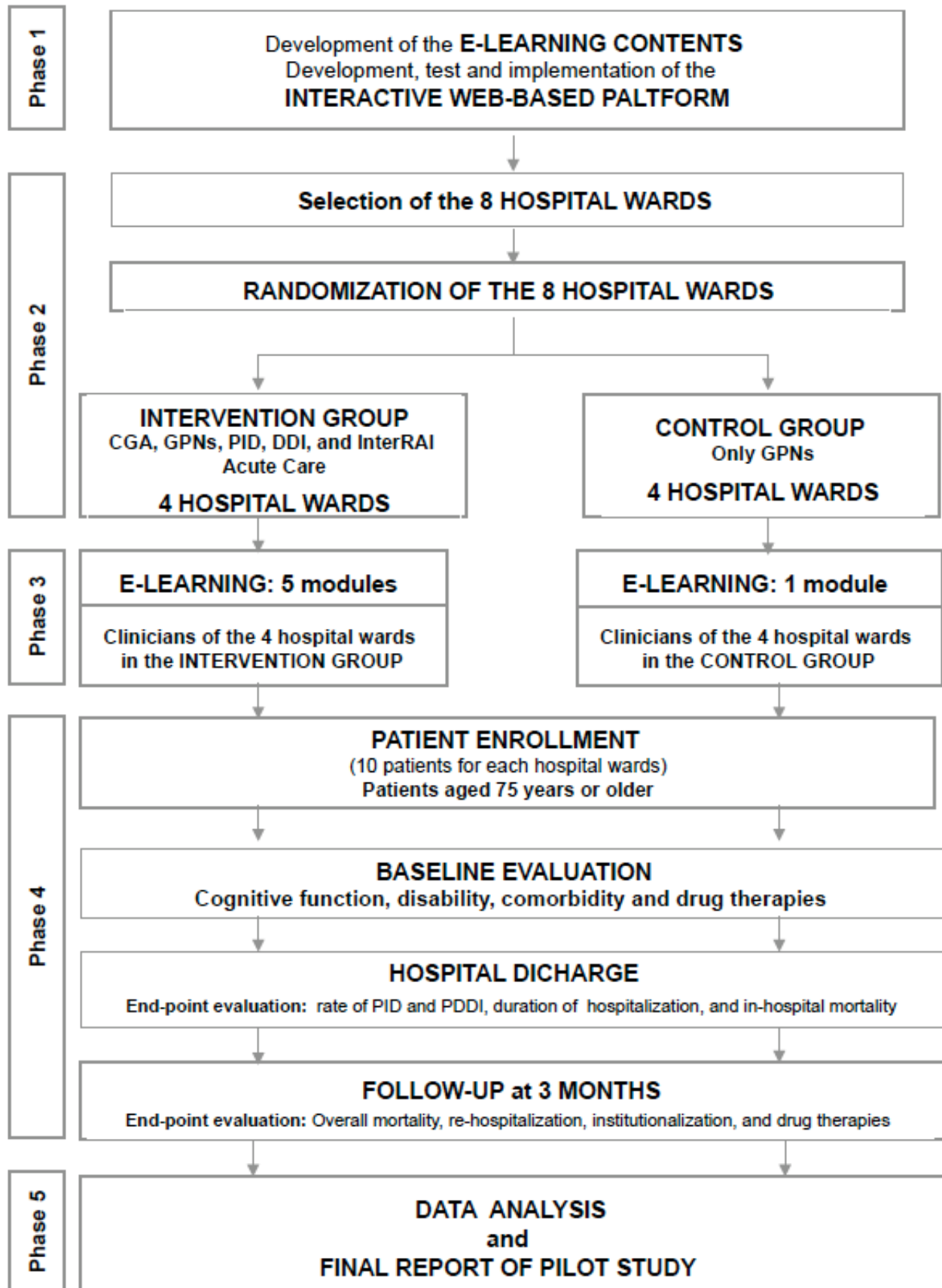
Before starting the full project, the Scientific Committee of the Research and Development Commission of the AIFA required a 12-month pilot study for testing the feasibility, according to the following criteria:

1. Development and implementation of the e-learning packages and of the e-learning web-based platform.
2. Adherence and completion of the e-learning training by physician in the intervention group (proportion of physicians who complete the e-learning training program).
3. Checking of the e-learning results in each e-learning area.
4. Number of patients enrolled.
5. Preliminary analyses on the sample of patients enrolled, in terms of: a) comparisons (descriptive) on main outcomes of the study between intervention and control group; b) prevalence of potentially inappropriate medications and potential drug-drug interactions (admission *versus* hospital discharge); c) comparison of patients enrolled in the same hospital ward for estimating the intraclass correlation coefficient, and re-calculation of the overall sample size; d) number of follow-ups and number of patients lost to follow-up at 3 months.

### Methods

The 12 months pilot study involved eight hospital wards (4 geriatric units and 4 internal medicine wards) and was implemented in 5 phases (**Figure 1**).

Figure 1. Feasibility pilot study flow chart



The eight randomly selected hospital wards were randomized to either intervention (e-learning training) or control group. A start-up investigation meeting was performed to train monitors involved in all the study procedures. All the selected geriatric and internal medicine wards were operating in the frame of the Italian National Health Service hospital network for the care of elderly patients. Before patients' enrollment, all clinicians in the wards randomized to intervention had to complete the e-learning training (5 modules) during a period of 30 days. More details on e-learning training course will be shown later in the full study methods. For each clinician, the training completion and the results obtained in the 5 modules were assessed and analyzed by the coordinating centre. The clinicians of the control group had to complete only one module (module B-basic geriatric pharmacological notions). Then, in each participating wards the first 10 patients aged 75 years or older consecutively admitted were enrolled. Data on socio-demographic characteristics, comorbidity, disability, cognitive function and medications were collected at baseline and at hospital discharge by trained investigators, not directly involved in the e-learning intervention. During the hospitalization period all drugs prescribed and all clinically relevant adverse events (AEs) were recorded. Three months after hospital discharge, each enrolled patients was contacted by phone by the local investigator for a follow-up meant to investigate through standardized procedures changes in drug prescription, reasons for drop-outs, the development of serious AEs, re-hospitalizations and mortality. The data were finally analyzed and the report of the pilot study was drawn in order to show the results to the study Sponsor, Italian Medicines Agency (AIFA).

## **Results**

The study feasibility was confirmed by the high percentage (90%) of clinicians in the intervention and control group who completed the e-learning program, recruitment and follow-up of all planned patients, completion of all the requests of referees of the AIFA and suitability of overall

sample size for the final study. The intervention was well accepted by all participating clinicians who judged positively (a mean score of more than 3 points on a scale of 5 points: 0=useless; 5=most useful) the specific contents, methodology applied, clinical relevance and utility of the information for changing clinical practice and tools for the evaluation of the appropriateness of drug prescribing. Detailed results are briefly summarized below.

***Development and implementation of the e-learning packages and of the e-learning web-based platform.***

The contents of e-learning training package, the interactive web-based platform, the methodology for logging the usage of the e-learning contents were developed, implemented and tested. Time for completion of each module was nearly 1 hour. The training course followed a mandatory sequential order: the clinicians of intervention group had to complete all the 5 modules, while those in the control group had access only to the module B.

***Adherence and completion of the e-learning training***

Ninety percent of 54 clinicians of the intervention group and of 22 in the control group completed their specific e-learning course. The e-learning program was completed within a median of 15 days. All the items of the questionnaire asking for a judgment on the specific contents of each area, methodology applied, clinical relevance and utility of the information for changing clinical practice and tools for the evaluation of the appropriateness of drug prescribing received a mean score of more than 3 points on a scale of five points (0=useless; 5=most useful).

***Checking of the e-learning results in each e-learning area.***

The overall timing spent by investigators of the intervention group was 5 hours (they had to train for all the 5 modules), while those spent by clinicians of the control group was 1 hour.

***Number of patients enrolled.***

During the recruitment period (January 7 to March 7, 2011) a total of 194 patients (118 in the

intervention and 76 in the control groups) were admitted to the participating wards, until the number of 10 patients per ward required by the pilot study was reached. Of these, 81 (42%) were included in the study (41 in the intervention group and 40 in the control). The main reasons for exclusion were age less than 75 years (71 patients), refusal of consent (22 patients) and others (such as life expectancy of less than 6 months or critical conditions) (20 patients). During the hospital phase, no patient dropped-out and for all enrolled patients all the clinical and pharmacological data were available.

***Pilot study analyses on the sample of enrolled patients:***

*Descriptive comparisons for the main outcomes*

The patients' characteristics at admission and discharge in relation to the allocation group are summarized in **Table 1**. At admission, more than 95% in both groups were treated with at least one drug and the mean number of drugs taken was 6.

**Table 1. Patient characteristics at hospital admission and discharge in relation to the allocation group**

| Variables   |           | Admission          |               |         | Discharge          |               |         |
|---|-----------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|
|   |           | Intervention Group | Control Group | P-value | Intervention Group | Control Group | P-value |
| <b>Socio-demographic variables</b>                            |           | <b>N=41</b>        | <b>N=40</b>   |         | <b>N=37</b>        | <b>N=33</b>   |         |
| Females, N (%)  |           | 20 (48.78)         | 13 (32.50)    | 0.13    | 18 (48.65)         | 10 (30.30)    | 0.11    |
| Age (years), mean ( $\pm$ SD)                                 |           | 82.8 (5.59)        | 81.58 (5.00)  | 0.31    | 82.49 (4.82)       | 80.92 (4.52)  | 0.17    |
| Age groups years, N (%)                                       | 75 – 84   | 26 (63.41)         | 29 (72.50)    | 0.183   | 24 (64.86)         | 25 (75.76)    | 0,15    |
|   | $\geq$ 85 | 15 (36.59)         | 11 (27.50)    |         | 13 (35.14)         | 8 (24.24)     |         |
| Education (years), mean ( $\pm$ SD)                           |           | 7.5 (4.57)         | 6.02 (3.98)   | 0.14    | 7.8 (4.68)         | 6.1 (4.19)    | 0.14    |
| Widow/er, N (%)   |           | 17 (42.50)         | 22 (55.00)    | 0.37    | 14 (37.84)         | 19 (57.58)    | 0.097   |
| Living alone, N (%)   |           | 13 (32.50)         | 14 (35.00)    | 0.81    | 10 (27.78)         | 13 (39.39)    | 0.31    |
| Caregiver, N (%)  |           | 20 (48.78)         | 23 (57.50)    | 0.43    | 18 (48.65)         | 19 (57.58)    | 0.45    |
| <b>Risk factors</b>   |           |                    |               |         |                    |               |         |
| Smoker, N (%)   |           | 2 (4.88)           | 4 (10.00)     | 0.34    | 2 (5.41)           | 4 (12.12)     | 0.37    |
| Past smoker, N (%)  |           | 17 (41.46)         | 11 (27.50)    |         | 15 (40.54)         | 9 (27.27)     |         |
| Never smoker, N (%)   |           | 22 (53.66)         | 25 (62.50)    |         | 20 (54.05)         | 20 (60.61)    |         |
| Consumer of alcohol, N (%)                                    |           | 16 (40.00)         | 11 (28.21)    | 0.27    | 15 (41.67)         | 11 (34.38)    | 0.53    |
| <b>Clinical variables</b>                                     |           |                    |               |         |                    |               |         |
| Previous hospital admission (in the six months before), N (%) |           | 20 (48.78)         | 11 (27.50)    | 0.047   | 17 (45.95)         | 9 (27.27)     | 0.10    |
| Number of diagnoses, mean ( $\pm$ SD)                         |           | 6.48 (2.92)        | 6.45 (2.48)   | 0.95    | 6.94 (3.11)        | 6.97 (2.61)   | 0.97    |
| 5 or more diagnoses, N (%)                                    |           | 31 (75.61)         | 30 (75.00)    | 0.94    | 29 (78.38)         | 27 (81.82)    | 0.71    |
| CIRS comorbidity index, mean ( $\pm$ SD)                      |           | 3.78 (1.75)        | 3.18 (1.82)   | 0.17    | 3.61 (1.69)        | 3.52 (1.98)   | 0.88    |
| CIRS comorbidity index $\leq$ 3, N (%)                        |           | 19 (46.34)         | 20 (62.50)    |         | 18 (50.00)         | 12 (48.00)    |         |
| CIRS comorbidity index $>$ 3, N (%)                           |           | 22 (53.66)         | 12 (37.50)    |         | 18 (50.00)         | 13 (52.00)    |         |
| CIRS severity index, mean ( $\pm$ SD)                         |           | 1.73 (0.30)        | 1.60 (0.28)   | 0.07    | 1.77 (0.31)        | 1.69(0.30)    | 0.32    |
| Barthel Index Score, mean (+SD)                               |           | 66.78 (29.64)      | 78.95 (27.53) | 0.062   | N.A.               | N.A.          |         |
| MMSE Score, mean (+SD)  |           | 21.60 (6.65)       | 23.55 (5.59)  | 0.17    | N.A.               | N.A.          |         |
| GDS Score, mean (+SD)   |           | 1.89 (1.02)        | 1.13 (1.35)   | 0.0068  | N.A.               | N.A.          |         |

Legend: CIRS, Cumulative Illness Rating Scale; GDS, Geriatric Depression Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; N.A.: not assessed by protocol.

*Prevalence of PIMs and PDDIs (baseline versus hospital discharge).*

Twenty six percent and 56% of patients in the intervention group and 18% and 77% of these in the control one were treated with at least a PIM and a PDDI, respectively. At discharge, the prevalence of PIMs decreased to 22% in the intervention group and 16% in the control group and that of PDDIs increased to 81% and 84%, respectively (**Table 2**).

**Table 2. Patient exposure to drugs at hospital admission and discharge in relation to the allocation group**

| Variables  |          | Admission    |             |         | Discharge    |             |         |
|--|----------|--------------|-------------|---------|--------------|-------------|---------|
|  |          | Intervention | Control     | P-value | Intervention | Control     | P-value |
| <b>Patients exposure to drugs</b>                  |          | N=39         | N=39        |         | N=37         | N=32        |         |
| At least one drug                                  |          | 39 (95.12)   | 39 (97.50)  | 0.57    | 37 (100)     | 32 (96.97)  | 0.22    |
| Number of drugs, mean ( $\pm$ SD)                  |          | 5.92 (3.13)  | 7.25 (2.87) | 0.05    | 7.44 (2.62)  | 7.75 (2.53) | 0.64    |
| Five or more drugs, N° (%)                         |          | 26 (66.67)   | 31 (79.49)  | 0.20    | 32 (86.49)   | 30 (93.75)  | 0.31    |
| At least one PIM, N° (%)                           |          | 10 (25.64)   | 7 (17.95)   | 0.41    | 8 (21.62)    | 5 (15.63)   | 0.52    |
| At least one duplicate drugs ATC 3th level, N° (%) |          | 4 (10.26)    | 2 (5.12)    | 0.40    | 3 (8.11)     | 2 (6.25)    | 0.77    |
| At least one PDDI, N° (%)                          | Totale   | 22 (56.41)   | 30 (76.92)  | 0.05    | 30 (81.08)   | 27 (84.38)  | 0,72    |
|  | Moderate | 20 (51.28)   | 26 (66.67)  | 0.17    | 29 (78.38)   | 25 (78.13)  | 0,97    |
|  | Maggiore | 5 (12.82)    | 6 (15.38)   | 0.72    | 4 (10.81)    | 4 (12.50)   | 0,82    |
| At least one PIM or one PDDI                       |          | 27 (69.23)   | 31 (79.46)  | 0.30    | 32 (86.49)   | 26 (81.25)  | 0.55    |
| At least one PIM or one moderate PDDI              |          | 24 (61.54)   | 29 (74.36)  | 0.22    | 32 (86.49)   | 26 (81.25)  | 0.55    |
| At least one PIM or one major PDDI                 |          | 12 (30.77)   | 8 (20.51)   | 0.30    | 10 (27.03)   | 6 (18.75)   | 0.41    |
| At least one PIM or one moderate and/or major PDDI |          | 24 (61.54)   | 29 (74.36)  | 0.22    | 32 (86.49)   | 26 (81.25)  | 0.55    |

*Legend: ATC, Anatomical Therapeutic Chemical Classification ([http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)); PIM, potentially inappropriate medication; PDDI, potential drug-drug interaction; N.A.: not assessed by protocol.*



The difference between the prevalence at discharge and at admission of PIMs and PDDIs showed a reduction in the prevalence of PIMs in both groups, and of PIMs and major PDDIs in the intervention group (**Table 3**).

**Table 3. Difference (%) between the prevalence at discharge and at admission of patients with at least one PIM and PDDI in relation to the allocation group**

| Variables  |          | Intervention group |               |                      | Control group |               |                      |
|--|----------|--------------------|---------------|----------------------|---------------|---------------|----------------------|
|  |          | Admission (A)      | Discharge (D) | Difference (D – A) % | Admission (A) | Discharge (D) | Difference (D – A) % |
| <b>Drugs</b>                                       |          | N=36*              | N=37          |                      | N=32          | N=32          |                      |
| At least one PIM, N (%)                            |          | 10 (27.78)         | 8 (21.62)     | - 6.16               | 6 (18.75)     | 5 (15.63)     | - 3.12               |
| Duplicate drugs (ATC 3th level), N (%)             |          | 4 (11.11)          | 3 (8.11)      | - 3.00               | 2 (6.25)      | 2 (6.25)      | 0.00                 |
| At least one PDDI, N (%)                           | Overall  | 19 (52.78)         | 30 (81.08)    | 28.30                | 25 (78.13)    | 27 (84.38)    | 6,25                 |
|  | Moderate | 17 (47.22)         | 29 (78.38)    | 31.16                | 21 (65.63)    | 25 (78.13)    | 12,50                |
|  | Major    | 4 (11.11)          | 4 (10.81)     | - 0.30               | 5 (15.63)     | 4 (12.50)     | - 3,13               |
| At least one PIM or one PDDI                       |          | 24 (66.67)         | 32 (86.49)    | 19.52                | 25 (78.12)    | 26 (81.25)    | 3.13                 |
| At least one PIM or one moderate PDDI              |          | 21 (58.33)         | 32 (86.49)    | 28.16                | 23 (71.88)    | 26 (81.25)    | 9.37                 |
| At least one PIM or one major PDDI                 |          | 11 (30.56)         | 10 (27.03)    | - 3.53               | 6 (18.75)     | 6 (18.75)     | 0.00                 |
| At least one PIM or one moderate and/or major PDDI |          | 21 (58.33)         | 32 (86.49)    | 26.16                | 23 (71.88)    | 26 (81.25)    | 9.37                 |

*Patients dead and transferred to a other hospital ward have been excluded; \* One patient at admission were treated with no drug.*

*Legend: ATC, Anatomical Therapeutic Chemical Classification ([http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)); PIM, potentially inappropriate medication; PDDI, potential drug-drug interaction; N.A.: not assessed by protocol.*

*Reassessment of the intraclass correlation coefficient and of the overall sample size.*

Two different ICCs, according to two hypotheses aimed at verifying the effectiveness of the e-learning, were estimated starting from the drugs taken by the subjects at admission. In the first case (used for the calculation of the sample size) we considered only the presence of PIMs according to the Beers criteria, while in the second case (specified as the primary end-point, but not used in the calculation of the sample size, because the absence of solid data in literature) we considered the presence of PIMs according to the criteria of Beers and the association of drugs at risk of PDDIs.

In the first case, based on the data collected in the pilot study, the percentage of subjects with at least one PIM at admission was 23%, very similar to that assumed for the calculation of the sample size (25% of subjects with at least one PIM). The estimate of the ICC was 0.025, and the overall number of patients to be recruited in the full study in order to obtain a statistically significant result in the presence of a reduction from 25% to 10% of PIMs in the treated group is 490 per group, corresponding to a total of 14 centers per group (each of them recruiting 35 subjects).

In the second model, the percentage of subjects with drug therapy "to change/re-evaluate" among the patients included in the pilot study was 68% and the estimate of the ICC was 0.006. Because the protocol did not establish a minimal clinically significant difference due to the large variability in the literature, it was decided to assume a reduction from 65% to 50% following the intervention of e-learning. In this case, the overall number of patients to be recruited was 210 patients per group, corresponding to 6 centers per group (each of them recruiting 35 subjects).

In both instances it was also examined whether or not the ICC originally reported for the calculation of the simple size (0.01) was within the confidence interval of the new estimate. This was true both in the case of a 95% and a (stricter) 50% confidence interval.

*Number of follow-ups and number of patients lost to follow-up at 3 months.*

Among the 81 enrolled patients, 70 were contacted for the 3-months follow-up after hospital discharge. Of the remaining, 7 were patients transferred to another hospital ward and 4 died during hospitalization. Of the 70 patients, 49 (70%) completed the follow-up (27 in the intervention group and 22 in the control group), 5 died after hospital discharge, 7 were unable to answer, 1 refused the interview and 8 were drop-out. All these results were shown in the manuscript published by Franchi et al. in 2014 [Franchi et al, 2014].

## **Conclusions**

This pilot study demonstrated the feasibility of the ELICADHE project. All questions addressed by the Scientific Committee of the Research and Development Commission of the Italian Medicines Agency was appropriately filled. All clinicians of the participating centers provided a positive judgment on the feasibility and acceptance of the study procedures and on the contents and tools of the e-learning educational program. No specific problem for the implementation of the study in the routine clinical practice was evidenced. Moreover, during the pilot study all the procedures concerning collection and input of data in the e-CRF were tested and implemented in the participating wards. The access to the interactive web-based platform was easy and no specific problem was reported by clinicians during the e-learning training. Then, according to the results of the recalculation of the sample size following the data collected in the pilot study and in consideration of the intraclass correlation coefficient, it can be concluded that the estimate calculated in the original protocol of the project submitted to Italian Medicines Agency is within the confidence intervals of the new estimates. So, the number of 350 patients that must be enrolled in each group (intervention and control) may be sufficient to achieve the objectives stated in the project. Finally, after evaluation of the results of this pilot study, the Scientific Committee of the Research and Development Commission of the Italian Medicines Agency approved the completion of the project as planned in the original protocol and the full study was performed.

# FULL STUDY

## Objectives

This randomized, controlled pragmatic study was designed in order to evaluate whether or not an e-learning program teaching CGA and basic geriatric pharmacological notions was able to improve the quality of drug prescription in elderly patients hospitalized in internal medicine and geriatric wards. Another aim was to assess the impact of such an intervention on clinical outcomes as length of hospital stay, overall mortality and re-hospitalization during a 12-month follow-up.

## Methods

### *Study design*

This was a cluster randomized controlled study (where the cluster were the hospital ward), performed in 20 Italian internal medicine and geriatric wards, that involved four Italian Scientific Societies (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti - FADOI, Società Italiana di Geriatria e Gerontologia - SIGG, Società Italiana Geriatri Ospedalieri e del Territorio- SIGOT, and Società Italiana di Medicina Interna - SIMI) coordinated by the IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. It was approved and financially supported by the Italian Medicines Agency (AIFA) in the 2008 Italian Program for independent research (FARM87SA2B).

### *Study population*

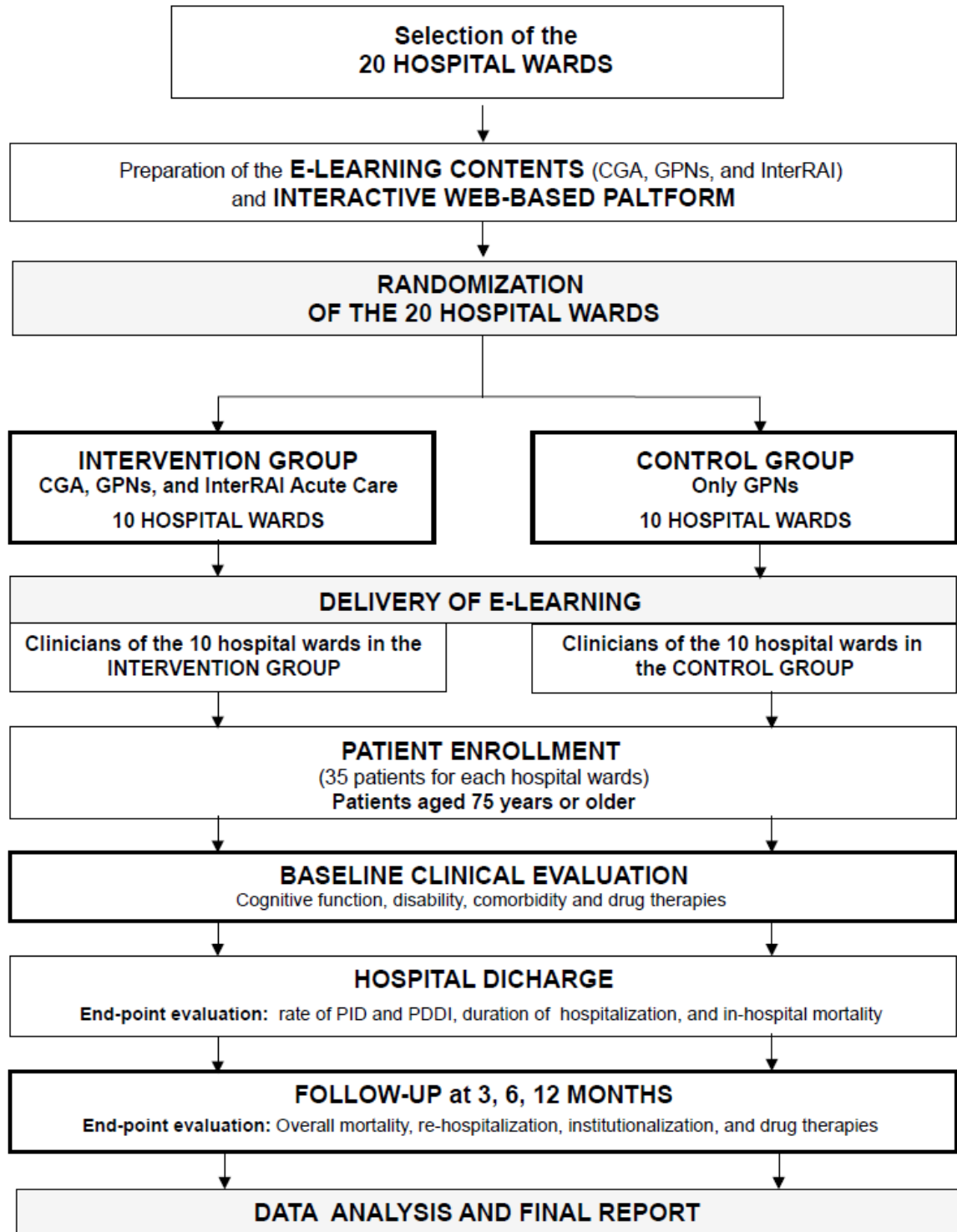
All patients aged 75 years or more consecutively admitted to the participating wards were eligible. Exclusion criteria were consent refusal or estimated life expectancy of less than 6 months.

### *Ward selection*

Each of the four Scientific Societies selected 5 wards within their networks: each selected ward had to be representative of the internal medicine and geriatric wards of Italian hospitals. Ten academic and ten not academic wards were included in the study. The wards participating in the pilot phase remained in the same randomization arm in the full study. A general flow-chart of the planning of

the study is **Figure 2**.

**Figure 2. Flow-chart of the planning of the full study**

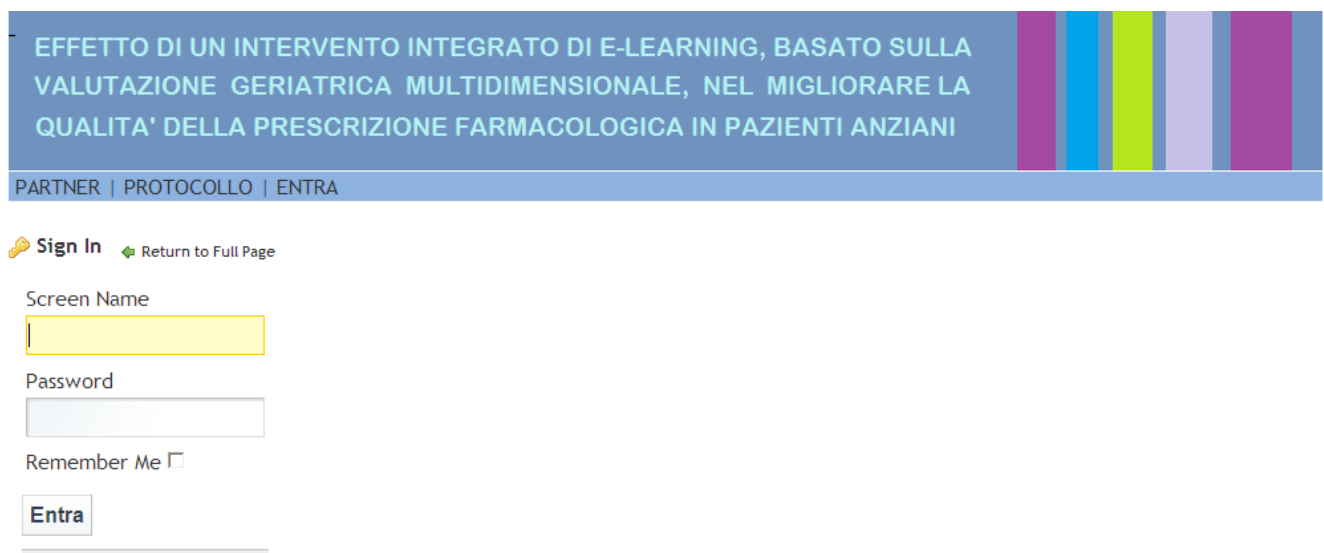


## **Intervention**

All clinicians of the participating wards were involved in the study. Every clinician had to finish his/her e-learning program within 1 month from the start up of the study in his/her ward. The enrollment of patients began soon after the completion of the training.

**E-learning platform.** E-learning was delivered through an interactive web-based platform accessed by a personal identification code and password (**Figure 3**).

**Figure 3. Screenshot of the interactive web-based platform access**



EFFETTO DI UN INTERVENTO INTEGRATO DI E-LEARNING, BASATO SULLA VALUTAZIONE GERIATRICA MULTIDIMENSIONALE, NEL MIGLIORARE LA QUALITA' DELLA PRESCRIZIONE FARMACOLOGICA IN PAZIENTI ANZIANI

PARTNER | PROTOCOLLO | ENTRA

[Sign In](#) [Return to Full Page](#)

Screen Name

Password

Remember Me

A system meant to assess the conduction and completion by clinicians of the e-learning training was also set up (**Figure 4**). An automatic electronic system recorded and rated for each participating clinician the number of accesses, the time spent for each e-learning module, the right/wrong answers and the number of attempts needed to complete each module correctly.

**Figure 4. Example of the output given by the system to assess the conduction and completion of the e-learning training by clinicians**

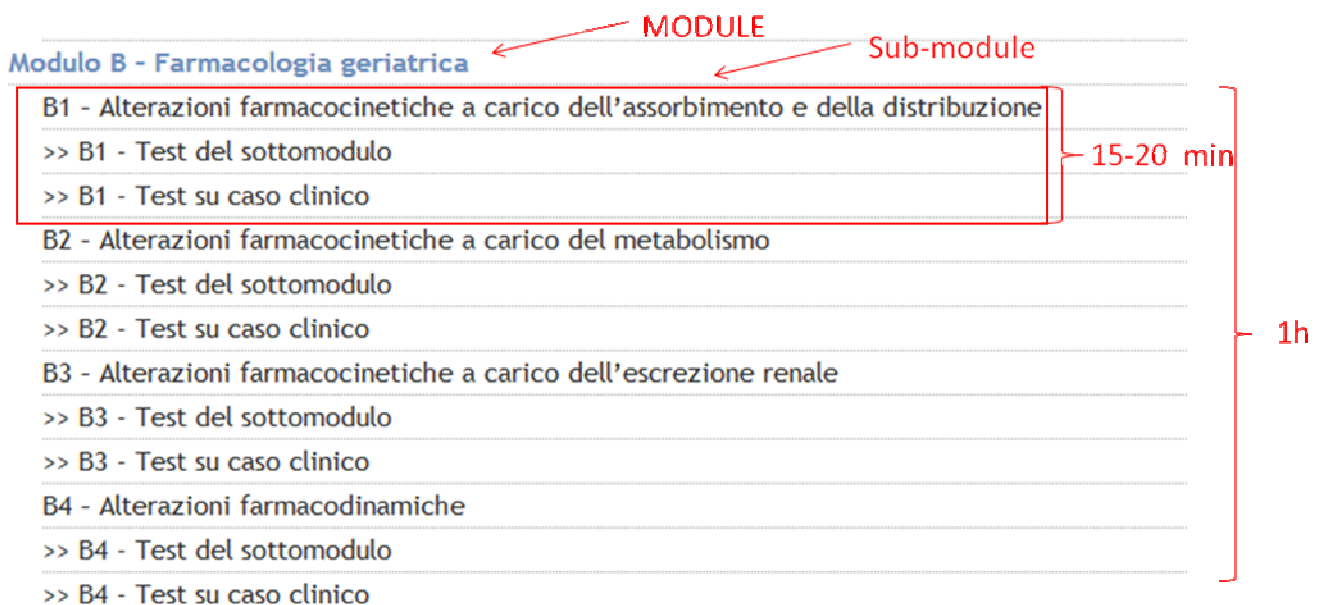
| Pagina  | Medico         |           |          | Medico         |           |          |
|---|----------------|-----------|----------|----------------|-----------|----------|
|   | Permanenza     | Accessi   | Timeout  | Permanenza     | Accessi   | Timeout  |
| /fad_controllo/mb/b1                                      | 0:06:10        | 3         | 0        | 00:08:09       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b1test                                  | 0:01:06        | 3         | 0        | 00:01:58       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b1testzcasoclinico                      | 0:03:50        | 2         | 0        | 00:02:51       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b1testzcasoclinico/_b1testzcasoclinico2 | 0:00:51        | 2         | 0        | 00:01:39       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b1testzcasoclinico/_b1testzcasoclinico3 | 0:01:16        | 1         | 0        | 00:03:22       | 2         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b1testzcasoclinico/_b1testzcasoclinico4 | 0:01:34        | 1         | 0        | 00:01:09       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b1testzcasoclinico/_b1testzcasoclinico5 | 0:00:34        | 1         | 0        | 00:01:06       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2                                      | 0:10:50        | 1         | 0        | 00:06:27       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2test                                  | 0:03:26        | 3         | 0        | 00:00:27       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2testzcasoclinico                      | 0:01:44        | 5         | 0        | 00:01:43       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2testzcasoclinico/_b2testzcasoclinico2 | 0:01:26        | 2         | 0        | 00:00:53       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2testzcasoclinico/_b2testzcasoclinico3 | 0:01:43        | 1         | 0        | 00:00:31       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2testzcasoclinico/_b2testzcasoclinico4 | 0:01:49        | 1         | 0        | 00:00:49       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b2testzcasoclinico/_b2testzcasoclinico5 | 0:04:55        | 1         | 0        | 00:02:36       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b3                                      | 0:00:32        | 4         | 0        | 00:04:12       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b3test                                  | 0:01:01        | 5         | 0        | 00:00:57       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b3testzcasoclinico                      | 0:01:09        | 4         | 0        | 00:02:47       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b3testzcasoclinico/_b3testzcasoclinico2 | 0:01:47        | 4         | 0        | 00:00:40       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b3testzcasoclinico/_b3testzcasoclinico3 | 0:01:20        | 2         | 0        | 00:01:13       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b3testzcasoclinico/_b3testzcasoclinico4 | 0:00:25        | 1         | 0        | 00:00:50       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b4                                      | 0:00:17        | 2         | 0        | 00:04:22       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b4test                                  | 0:01:04        | 3         | 0        | 00:00:49       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b4testzcasoclinico                      | 0:00:54        | 3         | 0        | 00:01:32       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b4testzcasoclinico/_b4testzcasoclinico2 | 0:01:13        | 2         | 0        | 00:01:12       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b4testzcasoclinico/_b4testzcasoclinico3 | 0:00:54        | 1         | 0        | 00:00:20       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/mb/b4testzcasoclinico/_b4testzcasoclinico4 | 0:01:24        | 1         | 0        | 00:00:44       | 1         | 0        |
| /fad_controllo/modulo_valutazione                         | 0:00:30        | 1         | 0        | 00:00:54       | 1         | 0        |
| <b>Totale permanenza</b>                                  | <b>0:53:44</b> | <b>60</b> | <b>0</b> | <b>0:54:12</b> | <b>28</b> | <b>0</b> |

**Contents of e-learning for the intervention arm.** The program delivered to clinicians of the wards randomized to intervention included notions of CGA and geriatric pharmacology, together with training for the use of a third generation assessment instrument (InterRAI Acute Care) [Gray LC et al, 2008; Bernabei R et al, 2008]. The course on geriatric pharmacology was structured in 3 main areas and 5 modules as follows: Area 1: main concepts of CGA (Module A). Area 2: general geriatric pharmacological notions (Module B) (**Figure 5**). Area 3: prescription appropriateness and related issues in older adults: a) assessment and management of patients exposed to polypharmacy (Module C); b) criteria and tools for the revision and evaluation of prescription appropriateness in the elderly, such as Beers criteria [Campanelli CM, 2012], Screening Tool of Older Person's Prescriptions – STOPP [Gallagher P et al, 2008], Assessing Care of the Vulnerable Elderly – ACOVE

[Askari M et al, 2011], Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool – IPET [Naugler CT et al, 2000] and the Medication Appropriateness Index - MAI [Hanlon JT et al, 2013](Module D); c) criteria and tools to evaluate potential drug-drug interactions (Module E). The access and utilization of each teaching module was linked to a self-evaluation test and to specific centralized controls. Each module was divided in four sub-modules that each participant completed with specific case reports and questions. The INTERCheck® software, a computerized prescription support system [Ghibelli S et al, 2013], was made available to clinicians in the intervention arm.

**Contents of e-learning for the control arm.** The e-learning program for clinicians of the control arm consisted only of a refreshment of the basic notions of geriatric pharmacology using Model B as a weapon.

**Figure 5. Module B on the interactive web-platform with time to spend to complete the sub-modules**





### ***INTERcheck® software***

The INTERcheck® software [Ghibelli S et al, 2013] has been implemented in the IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri” aiming to improve the prescription appropriateness for older patients through an evaluation of their drug regimen. Several issues were considered:

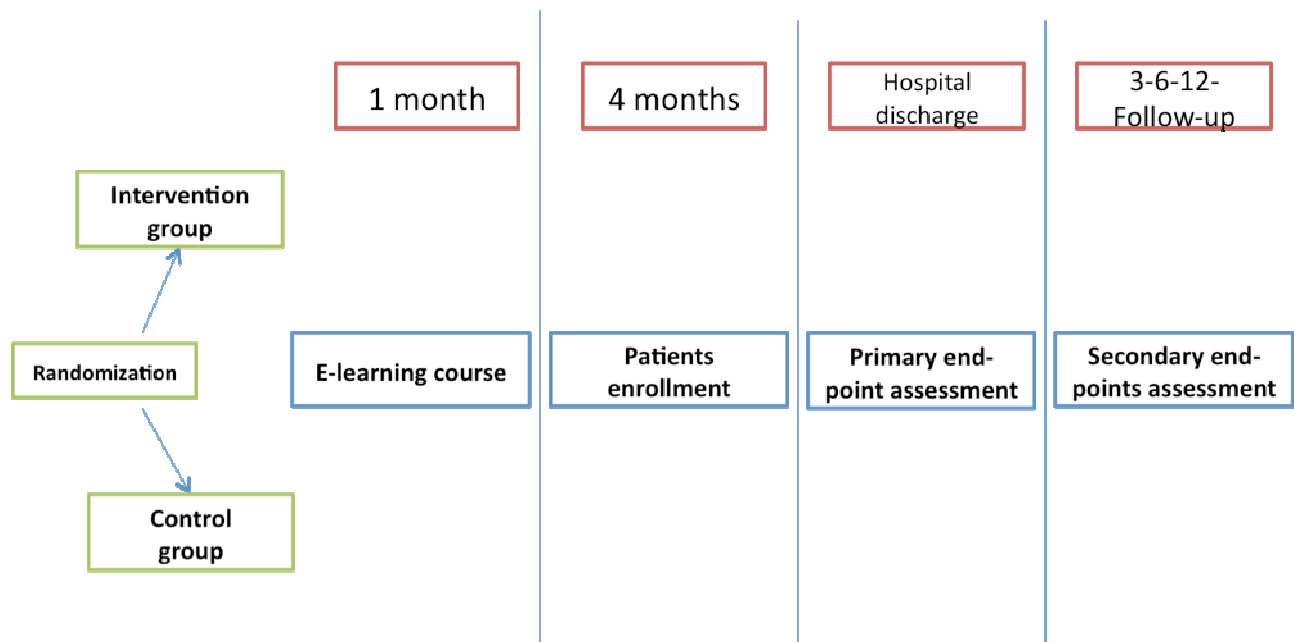
- Possible drug-drug interactions;
- Possible inappropriate medications according to Beers criteria [Campanelli CM, 2012; Fick DM et al, 2012], START/STOPP [Gallagher P et al, 2008] and successively according to AIFA indicators [AIFA, 2013];
- Assessment of the Anticholinergic Cognitive Burden through the Anticholinergic Cognitive Burden scale [Villalba-Moreno AM et al, 2015];
- Drugs dosage in patients with kidney impairment;
- GerontoNet ADR Risk Score to identify patients at higher risk to have adverse drug events [Onder G et al, 2010].

### ***Primary and secondary outcomes***

The primary outcome of the study was whether or not there was a reduction in the prescription at hospital discharge (**Figure 6**) of PIMs, as defined by the 2012 Beers' criteria [Campanelli CM, 2012; Fick DM et al, 2012]. Patients were considered exposed to PIM if at least one of the Beers' criteria was met. Secondary outcomes were whether or not at discharge there was a reduction of prescription of potential (PDDIs) or potentially severe DDIs, and to evaluate the clinical impact of the integrated e-learning intervention on the length of hospital stay, mortality and incidence of all re-hospitalizations during the 12-month follow-up (**Figure 6**). The presence of potential DDIs regarding the 20 most frequently prescribed combinations was defined by the presence at

discharge of at least one combination of potentially interacting drugs. The INTERcheck® software was used to detect PIMs and DDIs [Ghibelli S et al, 2013].

**Figure 6. Timing of the study**



***Criteria for the assessment of PIM***

***Beers criteria***

The Beers criteria were the first and still now the most used set of explicit indicators of inappropriateness prescribing in elderly patients. These are a list of PIMs that was developed and published in United States by Beers and colleagues for nursing home residents in 1991 [Beers MH et al, 1991] and subsequently expanded and revised in 1997 [Beers MH, 1997], 2003 [Fick DM et al,2003], 2012 [The American Geriatrics Society 2012] and 2015 [The American Geriatrics Society 2015] to include all settings of geriatric care. The 2012 version was used in this study, given that it was the most recently update at that time.

The Beers criteria include a list of drugs that should be avoided in elderly patients divided into two groups: the first lists potentially harmful drugs for most of the elderly population, regardless of the

patient's clinical condition (**Annex 1**); the second potentially dangerous drugs only in certain clinical conditions (**Annex 2**) [The American Geriatrics Society 2012]. These criteria are not meant to be applied in a punitive manner and they include potentially inappropriate medications, not definite inappropriate medications. The primary target audience is the practicing clinician. Researchers, pharmacy benefit managers, regulators, and policymakers also use the criteria widely. The intentions of the criteria include improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients, evaluating patterns of drug use within populations, educating clinicians and patients on proper drug usage, and evaluating health-outcome, quality of care, cost, and utilization data. Thus the aim of these criteria is to inform and educate clinicians to a better prescription practice in order to reduce PIMs exposures in older patients.

**Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP)/ Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START)**

The Beers criteria represent one of the possible explicit criteria of evaluation of the appropriateness of use of drugs in the elderly and should be used in joint and complementary way with other available instruments, such as STOPP / START criteria. Indeed, still in the current version of the (2015) Beers criteria there are two important limitations to: do not refer inappropriate underuse of medications and does not focus the attention to the use of duplicates (two drugs in the same therapeutic class used simultaneously), conditions that are addressed by the STOPP / START criteria (**Annex 3 and 4**). STOPP and START criteria were validated in 2008 using a Delphi Consensus methodology by a panel of 18 experts in geriatric pharmacotherapy in Ireland and the United Kingdom [Gallagher P et al, 2008]. The 65 STOPP criteria are arranged according to physiological systems for ease of use, each accompanied by a concise explanation as to why the prescription is potentially inappropriate. They include instances of commonly encountered drug-drug and drug-disease interactions with specific sections devoted to analgesic drugs, drugs that

adversely affect older patients at risk of falls and duplicate drug class prescriptions. The 22 START criteria address commonly encountered instances of potentially inappropriate under prescribing, where no contraindication to prescription exists and where life expectancy and functional status justifies the prescription [Gallagher P et al, 2008]. For the purpose of the study the version 1 (2008) of STOPP criteria was used to detect duplicate drugs. In 2015 these criteria have been reviewed (version 2) to add new evidence-based and remove any obsolete criteria [O'Mahony et al, 2015].

### ***Sample size***

We assumed that the baseline rate of PIM in both groups would be 25% [Onder G, 2005]. The criterion for statistical significance (alpha) was set at 0.05 and the test was 2-tailed. With a proposed sample size of 250 cases and 250 controls, the study has a power of 80% to yield a statistically significant result in presence of a 10% difference in PIM rate (specifically, 25% vs. 15%). As the unit of randomization was the medical ward a correction factor was introduced based upon an estimated 0.01 intraclass correlation coefficient, yielding the total number of 350 plus 350 cases and controls to be enrolled in the study.

### ***Randomization***

The 20 hospital wards were centrally randomized to the intervention (n=10) or control arm (n=10) (**Table 5**). All physicians received a personal user identification code and password to access the e-learning platform, which provided access only to the e-learning group assigned by randomization to their ward. The randomization of wards were balanced taking into account clinical specialty (geriatric or internal medicine), academic setting or not and the allocation group assigned in the feasibility pilot study [Franchi C et al, 2014].

**Table 5. Randomization list of the centers participating in the study**

|   | Intervention arm | Control arm |
|---|------------------|-------------|
| Azienda Ospedaliera Cardinale Panico,<br>Tricase (Le)                                 |                  | X           |
| Istituto Nazionale Riposo e Cura Anziani<br>(INRCA), Ancona                           |                  | X           |
| IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore<br>Policlinico, Milano<br>(U.O medicina interna 2) | X                |             |
| IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore<br>Policlinico, Milano<br>(U.O medicina interna 3) | X                |             |
| IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore<br>Policlinico, Milano<br>(U.O. Geriatria)         | X                |             |
| IRCCS San Raffaele Pisana, Roma   |                  | X           |
| Istituto Ospedaliero Fondazione<br>Poliambulanza, Brescia                             | X                |             |
| Nuovo Ospedale S.Agostino - Estense,<br>Modena  | X                |             |
| Osp. Fatebenefratelli Isola Tiberina,<br>Roma   | X                |             |
| Ospedale di Castelfranco Veneto (TV)  |                  | X           |
| Ospedale Israelitico, Roma  |                  | X           |
| Ospedale Policlinico Paolo Giaccone,<br>Palermo                                       | X                |             |
| Ospedale San Secondo Parmense,<br>Fidenza (PR)  |                  | X           |
| ASMN-IRCCS- Azienda Ospedaliera di<br>Reggio Emilia                                   |                  | X           |
| Ospedale Santa Scolastica, Cassino (FR)   |                  | X           |
| Spedali Civili, Brescia   | X                |             |
| Ospedali Riuniti, Bergamo   | X                |             |
| Policlinico San Donato Milanese, (MI)   | X                |             |
| Policlinico Umberto I, Roma   |                  | X           |
| Univ.Cattolica del Sacro Cuore Policlinico<br>Gemelli, Roma                           |                  | X           |

### ***Blinding***

The individual patient codes and the codes of participating wards and physicians were anonymized.

All investigators involved in data collection and patients enrolled were blinded to arm allocation.

### ***Data collection***

All the data were recorded through an *ad-hoc* electronic Clinical Report Form (e-CRF). Cognitive and functional disturbances, comorbidity and clinical status of all enrolled patients were evaluated using Mini Mental State Examination [Folstein MF et al, 1975], Barthel Index [Shah S et al, 1989] and Cumulative Illness Rating Scale [Parmelee PA et al, 1995], respectively. A registry of excluded patients was activated. Retrieved data were recorded on an e-CRF using GCP-Base, a database system with traceability of recording and corrections developed at the IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, which has already been used in many previous clinical trials. Variables collected in the study were summarized in the e-CRF reported as **Annex 5**.

All the suspected Adverse Drug Reactions (ADR), defined as any undesirable experience associated with the use of a medical product in a patient, were reported during hospital stay through an *ad-hoc* form (DM 12/12/2003) (see **Annex 5**). This form was sent to the local hospital head of the pharmacovigilance service.

### ***Data Quality Assurance***

Before beginning enrollment, all investigators took part in "start-up meetings" which presented the project and the procedures for e-learning, randomization, patient recruitment, clinical assessment, follow-up, and data collection. During the meeting, all the participating wards received the protocol of the study, the CRF, the guide to complete the CRF, excluded and included patients registry, identification list of patients' codes to keep in the Investigators' Site File (ISF). The investigators involved in the data collection were trained to fill the CRF, in a half-day course, by the coordinating center. The coordinating center and the four Scientific Societies jointly monitored the

realization and the results of e-learning course (physician self evaluation tests), patient enrollment (check of inclusion/exclusion criteria), data collection (completeness, reliability and consistency), and the patient follow-up. Moreover central investigators interacted with clinicians and local investigators of each ward to monitor the proper application of the protocol, the study progression and the reliability and quality of data collected. The monitoring of the data was centrally checked by the coordinating center (IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”). Centrally, clinical monitor evaluated the congruence of data collected in CRF with the data reported in the medical records (source documents) for 2-3 patients randomly selected. Only if some criticism was found, the ward received a visit by a central monitor in which main documents and patients variables (informed consent to participation, respect of inclusion criteria, date of birth, sex, AEs, date of hospital admission, drugs prescribed ad hospital admission, hospital stay and discharge, adverse events during hospital stay and information on primary and secondary outcomes at discharge and follow-up) were assessed and checked with the source documents given by clinicians. Periodical meetings among coordinating center and the four Scientific Societies were organized to assess the study progression in accordance with the study work plan. The coordinating center trained 4 clinical monitors (suggested by Scientific Societies) with an ad hoc training course held by the coordinating group, in order to improve the clinical monitoring at local level. The procedures followed for the data monitoring were summarized the standard operating procedures – SOP (**Annex 6**).

### ***Ethical aspects***

The pilot study was conducted in accordance with Good Clinical Practices and was regulated by the latest revision of Helsinki Declaration. All the data were managed according to the Italian law on privacy, and all enrolled patients were appropriately informed about the study aims and they were requested to sign a written consent. No experimental procedure was performed on patients

outside best routine clinical practice. The study was first approved by the Ethical Committee of the coordinating clinical unit (IRCCS Ca' Granda Maggiore Hospital Foundation, Milan, Italy) and by the Ethical Committees of all other participating hospitals.

### ***Statistical Analysis***

*To analyze the primary outcome*, we assessed the primary endpoint (difference between intervention and arm control in the prevalence of subjects with at least one PIM at discharge) by means of a logistic regression analysis without covariates in the intention-to-treat population (697 patients). For patients who died in hospital (9 and 6 in the treatment and control arms,) the last available in-hospital drug regimen was used to define PIM and DDI in this group. Since the mean number of diagnoses at baseline was different between the two study arms, a further analysis was performed using as a covariate number of diagnoses. The same analyses were repeated in the subpopulation of patients on polypharmacy. We also tested whether or not the prevalence of patients who increased their number of PIMs was different between the two arms, using again logistic regression. Per-protocol analyses were also performed on patients discharged alive. Clustered robust standard errors were employed in order to correct for non-independence among subjects, both for primary and secondary outcomes. We also explorative tested if an association was present between mean number of errors made by clinicians during training phase and presence of at least a PIM using a multilevel logistic regression analysis among the ten centers who were randomized to intervention and separately among the control centers. The number of errors is defined as the number of wrong attempts made by the doctors of the center before getting the right answer at the test questions.

*To analyze the secondary outcomes*, differences in prevalence regarding the presence of at least one potential DDI or potentially severe DDI at discharge were treated in the same way as PIM. Survival analysis was used to explore the effects on mortality and re-hospitalization rates of the



intervention arm at 12 months of follow-up using a log-rank test. Data were analyzed using JMP Pro v. 11 (SAS Institute Inc) and Stata IC 13.1 (Stata Inc.).

## **Results**

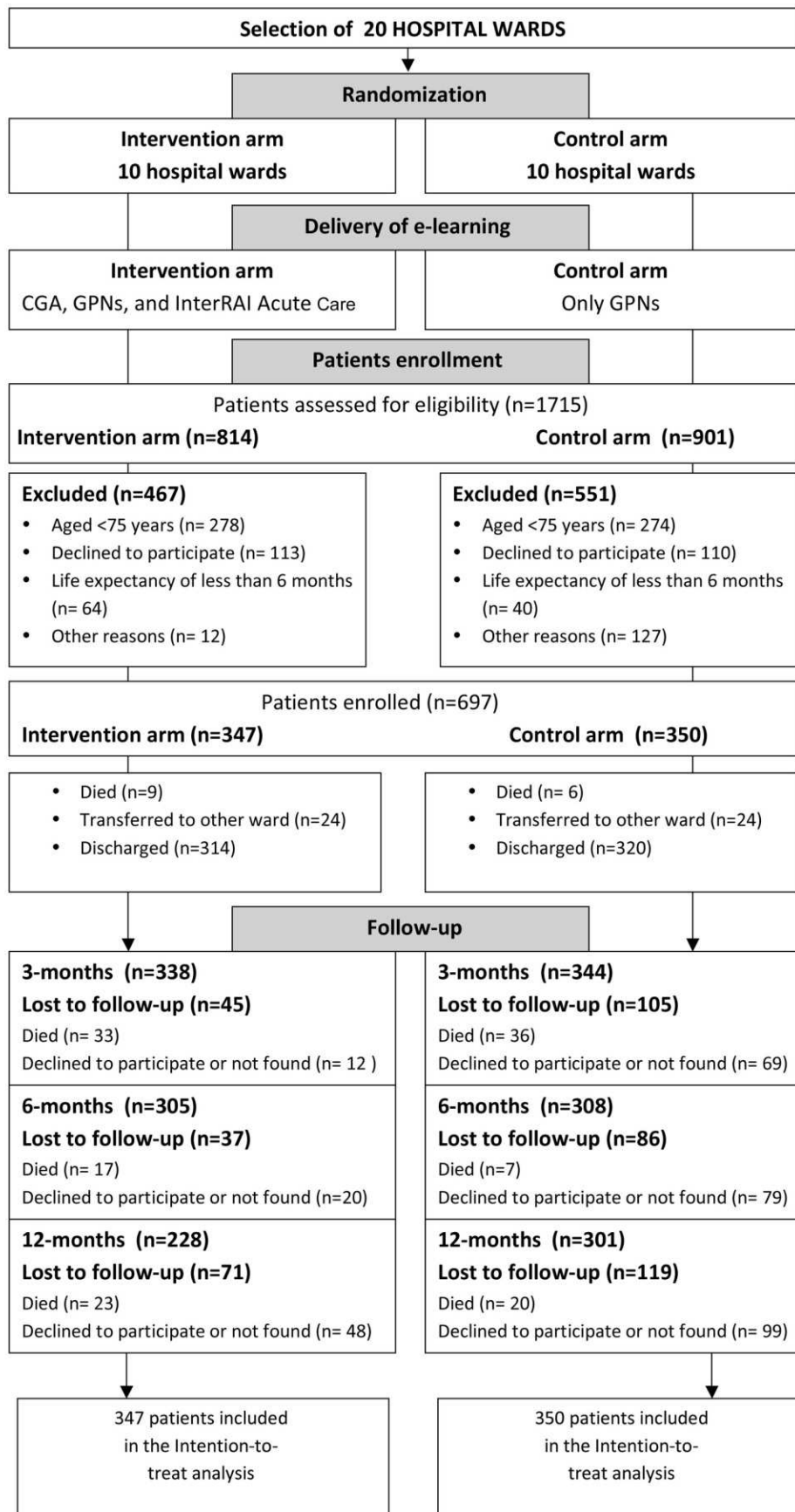
**Figure 7** provides the flow chart of the study. Overall, 1715 patients (814 in the intervention and 901 in the control arms) were admitted to the 20 hospital wards and were assessed for eligibility. Among them, a total of 697 patients (347 intervention and 350 control) were ultimately included in the study [Franchi C, Tettamanti M et al, 2016].

### ***Protocol Deviations***

Among patients admitted to the wards participating in the study, 1004 patients were found to meet exclusion criteria while 697 patients were included in the trial.

Five of these latter patients were subsequently found not to fulfill the age inclusion criterion. These patients were the number 16 and 22 of the hospital Santa Scolastica, Cassino (Frosinone), who were respectively 62 and 69 years old and patients 5, 32 and 35 of the Policlinico Paolo Giaccone hospital (Palermo), who respectively were 60, 66 and 62 years old.

Figure 7. flow-chart of the full study



CGA: Comprehensive Geriatric Assessment; GPNs: Geriatric pharmacological notions

### ***Demographic and Other Baseline Characteristics***

Baseline characteristics at hospital admission and discharge of the 697 patients randomized to intervention or control are reported in **Table 6**. There were no between-arm statistically significant difference pertaining to socio-demographic variables, risk factors, clinical variables except for the (closely inte-related) number of diagnoses ( $p<0.0001$ ), CIRS comorbidity index ( $p<0.0001$ ) and CIRS severity index ( $p<0.0001$ ) both at admission and discharge. Both in the intervention and control arms the most frequent causes of hospital admission were atrial fibrillation (274/347, 79% vs 281/350, 80%), chronic kidney disease (92/347, 26.% vs 81/350, 23.%) and ischemic heart disease (73/347, 21% vs 69/350, 20%).

At discharge the prevalence of patients on polypharmacy (5 or more drugs) increased in both groups as compared with hospital admission (79% and 87%, respectively). The most frequently prescribed active substances were furosemide (163/347, 47.0% vs 190/350, 54.3% in intervention and control group, respectively), acetylsalicylic acid (122/347, 35.1% vs 134/350, 38.3%) and bisoprolol (77/347, 22.2% vs 82/350, 23.4%)[ Franchi C, Tettamanti M et al, 2016].

**Table 6. Patient characteristics at hospital admission and discharge in relation to the allocation**

**arm**

|   |                                     | <i><b>Intervention<br/>arm<br/>N=347</b></i> | <i><b>Control<br/>arm<br/>N=350</b></i> |
|---|-------------------------------------|--|---|
| <i><b>Socio-demographic variables</b></i> |                                     |  |   |
| Females, N (%)                            |                                     | 205 (59.1)                                   | 197 (56.3)                              |
| Age (years), mean ( $\pm$ SD)             |                                     | 83.7 ( $\pm$ 5.9)                            | 83.8 ( $\pm$ 5.6)                       |
| Age groups, N (%)                         | < 85                                | 208 (60.0)                                   | 207 (59.1)                              |
|   | $\geq$ 85                           | 139 (40.0)                                   | 143 (40.9)                              |
| Education (years), mean ( $\pm$ SD)       |                                     | 7.2 ( $\pm$ 4.2)                             | 6.5 ( $\pm$ 3.9)                        |
| Marital status, N (%)                     | Married                             | 137 (39.5)                                   | 137 (39.1)                              |
|   | Widow/er                            | 171 (49.3)                                   | 181 (51.7)                              |
|   | Single (alone, separated, divorced) | 28 (8.1)                                     | 24 (6.9)                                |
|   | Missing                             | 8 (2.3)                                      | 8 (2.3)                                 |
| With whom lives, N (%)                    | Alone                               | 85 (24.5)                                    | 83 (23.7)                               |
|   | With partner or children            | 170 (48.6)                                   | 217 (62.0)                              |
|   | Other                               | 40 (11.5)                                    | 20 (5.7)                                |
|   | Missing                             | 52 (15.0)                                    | 30 (8.6)                                |
| Caregiver, N (%)                          | Yes                                 | 173 (49.9)                                   | 172 (49.1)                              |
|   | No                                  | 174 (50.1)                                   | 162 (46.3)                              |
|   | Missing                             | 0  | 16 (4.6)                                |
| <i><b>Risk factors</b></i>                |                                     |  |   |
| Smoke, N (%)                              | Never smoker                        | 176 (50.7)                                   | 183 (52.3)                              |
|   | Past smoker                         | 118 (34.0)                                   | 116 (33.1)                              |
|   | Smoker                              | 32 (9.2)                                     | 23 (6.6)                                |
|   | Missing                             | 21 (6.1)                                     | 28 (8)                                  |
| Consumer of alcohol, N (%)                | Never drinker                       | 230 (66.3)                                   | 241 (68.9)                              |
|   | Past drinker                        | 16 (4.6)                                     | 25 (7.1)                                |
|   | Drinker                             | 78 (22.5)                                    | 54 (15.4)                               |
|   | Missing                             | 23 (6.6)                                     | 30 (8.6)                                |
| <i><b>Clinical variables</b></i>          |                                     |  |   |

|  |          |                         |                    |                         |                    |
|--|----------|-------------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| Previous 6-month hospital admission, N (%)             |          | 98 (28.2)               |                    | 84 (24.0)               |                    |
| Barthel Index , mean ( $\pm$ SD)                       |          | 71.6 ( $\pm$ 30.9)      |                    | 71.3 ( $\pm$ 29.8)      |                    |
| Barthel Index , N (%)                                  | 0-24     | 31 (11.2)               |                    | 34 (9.7)                |                    |
|  | 25-49    | 29 (8.4)                |                    | 41 (11.7)               |                    |
|  | 50-74    | 60 (17.3)               |                    | 51 (14.6)               |                    |
|  | 75-90    | 63 (18.1)               |                    | 69 (19.7)               |                    |
|  | 91-100   | 133 (38.3)              |                    | 118 (33.7)              |                    |
|  | Missing  | 31 (6.7)                |                    | 37 (10.6)               |                    |
| Geriatric Depression Scale (GDS), mean ( $\pm$ SD)     |          | 1.32 ( $\pm$ 1.2)       |                    | 1.29 ( $\pm$ 1.2)       |                    |
| Mini Mental State Examination (MMSE), mean ( $\pm$ SD) |          | 23.5 ( $\pm$ 5.9)       |                    | 22.6 ( $\pm$ 6.0)       |                    |
| Mini Mental State Examination (MMSE), N (%)            | 0-17     | 44 (7.9)                |                    | 54 (15.4)               |                    |
|  | 18-23    | 76 (21.9)               |                    | 84 (24.0)               |                    |
|  | 24-30    | 183 (52.7)              |                    | 156 (44.6)              |                    |
|  | Missing  | 44 (7.9)                |                    | 56 (16.0)               |                    |
|  |          | <b>Admission</b>        |                    | <b>Discharge</b>        |                    |
|  |          | <b>Intervention arm</b> | <b>Control arm</b> | <b>Intervention arm</b> | <b>Control arm</b> |
|  |          | <b>N=347</b>            | <b>N=350</b>       | <b>N=347</b>            | <b>N=350</b>       |
| Number of diagnoses, mean ( $\pm$ SD)                  |          | 7.5 ( $\pm$ 3.4)        | 6.0 ( $\pm$ 2.8)   | 8.2 ( $\pm$ 3.4)        | 6.5 ( $\pm$ 2.9)   |
| 5 or more diagnoses, N (%)                             |          | 310 (89.3)              | 292 (83.4)         | 298 (85.9)              | 254 (72.6)         |
| CIRS comorbidity index, mean ( $\pm$ SD)               |          | 3.7 ( $\pm$ 1.9)        | 3.1 ( $\pm$ 1.7)   | 3.8 ( $\pm$ 2.0)        | 3.2 ( $\pm$ 1.9)   |
| CIRS comorbidity index $\leq$ 3, N (%)                 |          | 173 (49.9)              | 221 (63.1)         | 158 (45.5)              | 206 (58.9)         |
| CIRS comorbidity index $>$ 3, N (%)                    |          | 174 (50.4)              | 129 (36.9)         | 189 (54.5)              | 144 (41.1)         |
| CIRS severity index, mean ( $\pm$ SD)                  |          | 1.7 ( $\pm$ 0.3)        | 1.6 ( $\pm$ 0.3)   | 1.8 ( $\pm$ 0.3)        | 1.7 ( $\pm$ 0.3)   |
| Number of drugs, median (interquartile range)          |          | 7 (4-9)                 | 7 (4-9)            | 7 (5-10)                | 7(5-9)             |
| Number of drugs, mean ( $\pm$ SD)                      |          | 6.3 ( $\pm$ 3.3)        | 5.7 ( $\pm$ 3.1)   | 7.4( $\pm$ 3.7)         | 7.6( $\pm$ 3.5)    |
| Number of drugs, N(%)                                  | 0        | 3 (0.9)                 | 10 (2.8)           | 2 (0.6)                 | 1 (0.3)            |
|  | 1-4      | 110 (31.7)              | 104 (29.7)         | 72 (20.7)               | 46 (13.1)          |
|  | $\geq$ 5 | 234 (67.4)              | 236 (67.4)         | 273 (78.7)              | 303 (86.6)         |

CIRS: Cumulative Illness Rating Scale

### **Primary and secondary outcomes**

Overall, 292 (42%) participants were discharged with at least one PIM, 617 (88%) with at least one

potential DDI and 391(56%) with at least one potentially severe DDI [Franchi C, Tettamanti M et al, 2016]. As shown in **table 7** there was no significant difference between the intervention and control arms regarding the prevalence of these events. The PIM more frequently prescribed at discharge in the intervention (**Table 8**) and control arms (**Table 9**) were acetylsalicylic acid (49/347 vs 49/350), benzodiazepines (41/347 vs 26/350), antiarrhythmic drugs (22/347 vs 21/350) and ticlopidine (20/347 vs 18/350). **Table 10** shows the prevalence of the first 10 potentially severe DDIs prescribed at hospital discharge. The combination of a statin (simvastatin or atorvastatin) with a calcium antagonist (amlodipine, or verapamil or diltiazem) were the most frequent DDIs in both groups (**Table 10**). With respect of duplicate medications, in intervention group, 10 patients received at least two drugs belonging to the same therapeutic class of drug for peptic ulcer or gastro-esophageal reflux disease, 4 patients of antidepressants and 3 patients of antipsychotics. In control group 5 patients received at least two drugs belonging to the same therapeutic class of antidepressants and 4 of drug for peptic ulcer or gastro-esophageal reflux disease.

When those patients taking a higher number of PIM at discharge than on admission were analyzed, there was no significant difference between intervention and control arms (OR 0.98 95%CI 0.57-1.68; p=0.98). In the subgroup of patients treated with polypharmacy, there was no difference between the two arms for the prevalence of at least one PIM (OR 1.11 95%CI 0.70–1.76; p=0.47), one potential DDI (OR 0.51 95%CI 0.23–1.13; p=0.10), and one potentially severe DDI (OR 0.97 95%CI 0.66–1.43; p=0.88) [Franchi C, Tettamanti M et al, 2016].

The multilevel association in the intervention arm between number of errors and presence of PIMs was statistically significant (p=0.01): however this result was mainly due to a single center, since removing it made the association not statistically significant. Centers in the control arm did not show a significant association (p=0.09) [Franchi C, Tettamanti M et al, 2016].

No differences between arms were also observed for mortality rate and incidence of re-hospitalization at 12-months follow-up (**Figure 8 A,B**). The mean length of hospital stay was even

higher in intervention than in control group (12.6 vs 11.3,  $p=0.038$ ). No clinician allocated to the intervention arm downloaded and used the available and recommended INTERCheck® software.

**Table 7. Results of primary and secondary outcomes: prevalence of at least one potential inappropriate medication (PIM), drug-drug interaction (DDI) and severe DDI at discharge**

| Intention-To-Treat analysis                |                           |                      |                        |         | Per Protocol analysis     |                      |                        |         |
|--|---------------------------|----------------------|------------------------|---------|---------------------------|----------------------|------------------------|---------|
|  | Intervention arm<br>N (%) | Control arm<br>N (%) | Odds Ratio*<br>(95%CI) | p-value | Intervention arm<br>N (%) | Control arm<br>N (%) | Odds Ratio*<br>(95%CI) | p-value |
| <i>Primary outcome</i>                     |                           |                      |                        |         |                           |                      |                        |         |
| <b>At least one PIM</b>                    | 155 (44.7)                | 137 (39.1)           | 1.29 (0.87-1.91)       | 0.2     | 136 (43.3)                | 126 (39.4)           | 1.20 (0.80-1.80)       | 0.3     |
| <i>Secondary outcomes</i>                  |                           |                      |                        |         |                           |                      |                        |         |
| <b>At least one potential DDI</b>          | 297 (85.6)                | 320 (91.4)           | 0.67 (0.34-1.28)       | 0.2     | 268 (85.4)                | 290 (90.1)           | 0.72 (0.36-1.42)       | 0.7     |
| <b>At least one potentially severe DDI</b> | 187 (53.9)                | 204 (58.3)           | 0.86 (0.63-1.15)       | 0.3     | 151 (48.1)                | 180 (56.3)           | 0.85 (0.63-1.16)       | 0.3     |



**Table 8. Prevalence of Potentially Inappropriate Medications (PIMs) among the 347 patients in the Intervention arm**

| Drugs                                       | Patients at discharge |        |
|---|-----------------------|--------|
|   | N                     | (%)    |
| Acetylsalicylic acid <sup>1</sup>           | 49                    | (14,1) |
| Benzodiazepines <sup>2</sup>                | 41                    | (11,8) |
| Antiarrhythmic drugs                        | 22                    | (6,3)  |
| Ticlopidine                                 | 20                    | (5,8)  |
| Alpha1 Blockers                             | 11                    | (3,2)  |
| Antipsychotics in demented people           | 10                    | (2,9)  |
| Spirolactone > 25 mg/die <sup>3</sup>       | 6                     | (1,7)  |
| Sulfonylureas                               | 5                     | (1,4)  |
| Barbiturates                                | 5                     | (1,4)  |
| Alpha Blockers, central                     | 4                     | (1,2)  |
| Indomethacin or Ketorolac                   | 2                     | (0,6)  |
| Chronic use of non-benzodiazepine hypnotics | 2                     | (0,6)  |
| Metoclopramide                              | 2                     | (0,6)  |
| First-generation antihistamines             | 2                     | (0,6)  |
| Nifedipine (immediate release)              | 1                     | (0,3)  |
| Tricyclic antidepressants                   | 1                     | (0,3)  |
| Muscle relaxants                            | 1                     | (0,3)  |
| Antispasmodics                              | 1                     | (0,3)  |
| Nitrofurantoin                              | 0                     | (0,0)  |
| Insulin, sliding scale                      | 0                     | (0,0)  |

<sup>1</sup> Primary prevention of cardiovascular diseases in patients of 80 years and older.

<sup>2</sup> Except for treating seizure disorders, rapid-eye-movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care.

<sup>3</sup> In heart failure.

**Table 9. Prevalence of Potentially Inappropriate Medications (PIMs) among the 350 patients in the Control arm**

| Drugs                                       | Patients at discharge |        |
|---|-----------------------|--------|
|   | N                     | (%)    |
| Acetylsalicylic acid <sup>1</sup>           | 49                    | (14,0) |
| Benzodiazepines <sup>2</sup>                | 26                    | (7,4)  |
| Antiarrhythmic drugs                        | 21                    | (6,0)  |
| Ticlopidine                                 | 18                    | (5,1)  |
| Sulfonylureas                               | 8                     | (2,3)  |
| Alpha1 Blockers                             | 7                     | (2,0)  |
| Alpha Blockers, central                     | 6                     | (1,7)  |
| Barbiturates                                | 5                     | (1,4)  |
| Antipsychotics in demented people           | 4                     | (1,1)  |
| Spironolactone > 25 mg/die <sup>3</sup>     | 2                     | (0,6)  |
| Indomethacin or Ketorolac                   | 2                     | (0,6)  |
| Chronic use of non-benzodiazepine hypnotics | 2                     | (0,6)  |
| Metoclopramide                              | 2                     | (0,6)  |
| Insulin, sliding scale                      | 2                     | (0,6)  |
| Tricyclic antidepressants                   | 1                     | (0,3)  |
| Nifedipine (immediate release)              | 0                     | (0,0)  |
| First-generation antihistamines             | 0                     | (0,0)  |
| Nitrofurantoin                              | 0                     | (0,0)  |
| Muscle relaxants                            | 0                     | (0,0)  |
| Antispasmodics                              | 0                     | (0,0)  |

<sup>1</sup> Primary prevention of cardiovascular diseases in patients of 80 years and older.

<sup>2</sup> Except for treating seizure disorders, rapid-eye-movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, perioperative anesthesia, end-of-life care.

<sup>3</sup> In heart failure.

**Table 10. First ten potentially severe DDIs at hospital discharge among of the Intervention (347 patients) and control (350 patients) arms**

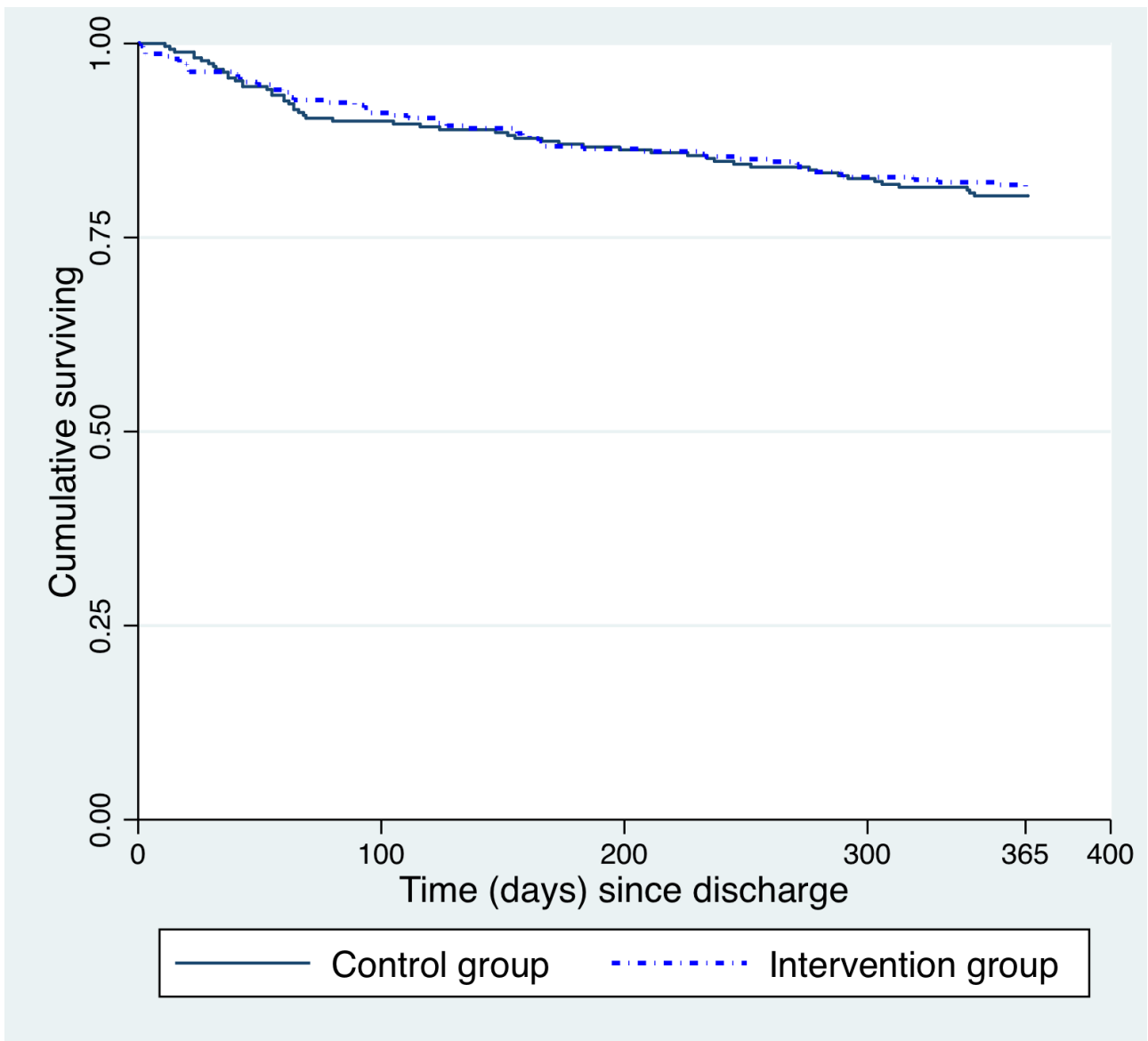
| Drug combination                                      | Potential adverse events  | Patients, N (%)  |             |
|---|---|------------------|-------------|
|   |   | Intervention arm | Control arm |
| Statin <sup>a</sup> + calcium antagonist <sup>b</sup> | Increased risk of myopathy including rhabdomyolysis                             | 26 (7.5)         | 25 (7.1)    |
| Hydrochlorothiazide + proton pump inhibitor           | Increased risk of hypomagnesemia  | 17 (4.9)         | 11 (3.1)    |
| Potassium-sparing diuretics + ACEIs or ARB            | Increased risk of hyperkalemia  | 17 (4.9)         | 24 (6.8)    |
| ASA + SSRI  | Increased risk of hemorrhage  | 12 (3.4)         | 13 (3.7)    |
| Clopidogrel + proton pump inhibitor <sup>c</sup>      | Reduction in clinical efficacy of clopidogrel and increased risk for thrombosis | 10 (2.9)         | 16 (4.6)    |
| Digoxin + proton pump inhibitor                       | Increased risk of digoxin toxicity  | 9 (2.6)          | 16 (4.6)    |
| Digoxin + furosemide                                  | Increased risk of digoxin toxicity  | 8 (2.3)          | 17 (4.8)    |
| Simvastatin + warfarin                                | Increased risk of hemorrhage  | 7 (2.0)          | 9 (2.6)     |
| Clopidogrel + atorvastatin                            | Reduction in clinical efficacy of clopidogrel and increased risk for thrombosis | 6 (1.7)          | 12 (3.4)    |
| Amiodaron + warfarin                                  | Increased risk of hemorrhage  | 4 (1.1)          | 6 (1.7)     |
| Allopurinol + warfarin                                | Increased risk of hemorrhage  | 2 (0.6)          | 8 (2.3)     |

a: Simvastatin, atorvastatin; b: amlodipine, verapamil or diltiazem; c: excluding pantoprazole.

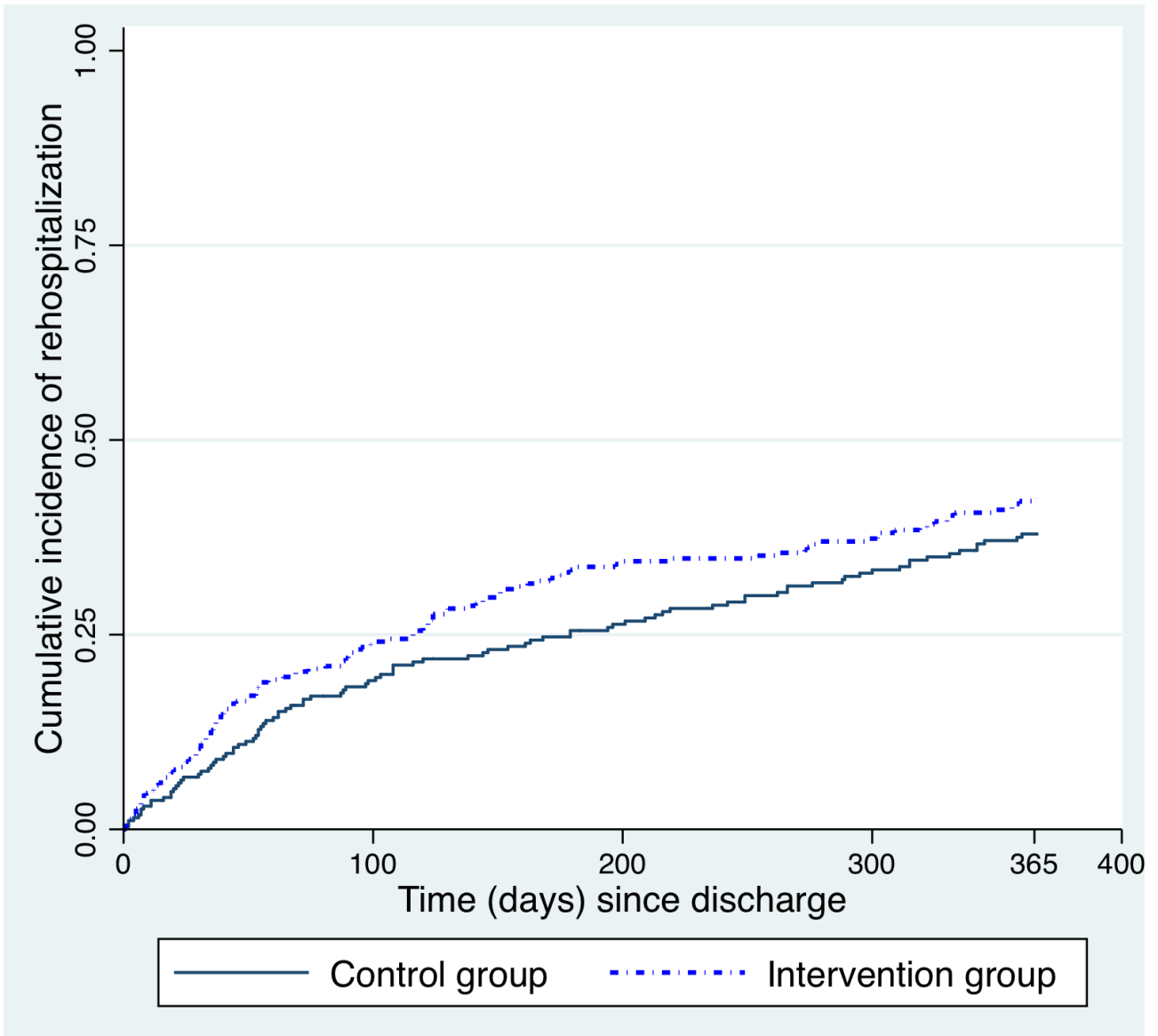
ACEIs: Angiotensin converting enzymes inhibitors ; ARB: Angiotensin II receptor blockers; ASA: Acetylsalicylic acid ; SSRI: Selective serotonin re-uptake inhibitors.

Figure 8. Secondary outcomes results: A) survival and B) incident re-hospitalization rates at 12-month follow-up

A)



B)



## Discussion

### *Principal finding*

E-learning tools continue to proliferate as a method for medical education in several contexts, that usually emphasize their validity. Nevertheless this randomized controlled study showed that an e-learning educational program based on the concepts of comprehensive geriatric assessment and reinforced knowledge of geriatric pharmacology notions failed to improve the quality of drug prescription in elderly patients acutely hospitalized in internal medicine and geriatrics wards.

### *Why was this study conceived?*

The high prevalence of PIM in the frame of large-scale European epidemiological studies [Onder G et al, 2014; Johnell K et al, 2007] confirmed the need for clinicians to improve their drug prescription capacity in daily practice. Indeed, in the frame of our own study, 42% of older people were discharged from the enrolled wards with at least one PIM, 88% with at least one potential DDI and 56% with at least one potentially severe DDI. Finally only very few ADRs were reported, suggesting under-recognition of these important events. Notwithstanding the high experience of clinicians from these wards in the management of the older people affected by multimorbidity, the drug-related problems and drug-drug interactions are still often an underestimated issues.

Another issue to be considered is that, although several methods (such as medication reviews and reconciliation) [Geurts MM et al, 2012; Graabaek T et al, 2013], educational programs (e-learning or traditional) or computerized prescription support system (CPSS, e.g, INTERCheck®) [Ghibelli S et al, 2013; O'Connor MN et al, 2012] are available in different settings to help clinicians to optimize drug prescription, surprisingly no clinical ward in the intervention arm of this study used the software made available (INTERCheck®). This, in spite of the fact that it was previously demonstrated to be associated to a significant reduction of PIMs and of new onset, potentially severe DDIs in elderly patients hospitalized in a geriatric ward [Ghibelli S et al, 2013]. This is

perhaps due to the fact that few medical wards in Italy have the habit to use electronic medical records associated with CPSS, leading to a underestimation of drug-related problems and to medication errors by clinicians. On the other hand, it must be emphasized that no hospital pharmacist was usually involved in clinical practice, notwithstanding the fact that the presence of an expert pharmacist in a multidisciplinary team dealing with prescription review is an efficient method to optimize prescription and improve patient outcomes [O'Sullivan et al, 2014; Holland R et al, 2007; Hohl CM et al, 2015; Christensen M et al, 2013]. In addition a lack of interest on drug-related problems could also come out from these results. In fact we found a statistical association between a low number of errors made by clinicians in the e-learning test and a low prevalence of PIM at discharge, thus demonstrating that the active and interested involvement of clinicians may be an important factor for good outcome.

#### *Why our e-learning approach was unsuccessful?*

E-learning strategies meant to support prescription may include different approaches: passive (fixed text, lectures), facilitated learning (direct link to on-line resources), interactive learner-system (partially simulated reality, where the learners interacts with a system that provides a feedback based on the inputs), learner/teacher (tight communication between learner and teacher) and virtual reality learner-system in which the reality, i.e., the scenario of hospital ward and the decisions taken with the related consequences, are virtually simulated [Maxwell S et al, 2012]. Our approach was a mix between passive and interactive learner systems, because static texts and pictures were delivered together with self-assessment exercises with feedback, including multiple-choice questions on a case-report simulating a prescription scenario. Because we attempted to meet all the pre-requisites for developing a successful e-learning program (academic expertise of teachers, easy and acceptable platform, a check system of clinical performance, planned and logical contents) [Maxwell S et al, 2012], a possible explanation for poor efficacy of this e-learning program is its low level of interactivity, that failed to enhance learning retention.

Indeed, interactive approaches gave more successful results. Gordon et al., using an animate feature function to move images and text within power point slides or using spoken words and videos to describe a figure, demonstrated an improvement in prescribing skills in pediatric trainees undergoing an e-learning intervention [Gordon M et al, 2013]. Wong et al. concluded that interactivity is highly valued by learners because they are keen to enter into a dialogue with the course tutor, fellow students and/or a virtual tutor and thus obtain ongoing feedback on their understanding and performance [Wong G et al, 2010]. Moreover, education and training using simulation technique and reproducing reliable clinical scenarios are validated methods to empower expertise in health care through improvement of decision making and clinical judgment processes for ordinary and complex clinical situations [Gaba DM, 2007]. In addition, many factors could contribute to the poor quality of prescribing and prescription of PIMs. Poor knowledge of clinicians is just one of these. For instance, the study of Reeve *et al.* [Reeve et al, 2013] showed that the decision to stop an inappropriate medication is influenced by multiple patient barriers and enablers. Accordingly only a multifaceted intervention involving different strategies and stakeholders (not only physicians but also patients, nurses, caregivers, etc.) would be required in order to truly obtain an improvement of prescription quality.

### *Limitations*

Beside the forementioned possible reasons for the negative results of this e-learning effort, a number of limitations of study design must be mentioned. For instance, participating clinicians were not blind to study aims and treatment allocation, so that those randomized to the control arm may have increased their attention toward the issue of prescription quality, flattering the differences with the intervention arm. Furthermore, the study did not introduce limitations in characteristics of the wards included, making difficult the collection of data, for example during the follow-up phase if a phone was not present in the ward. Finally, we did not collect data on clinicians' characteristics. However the randomization and the intervention was done at the ward



level, thus we did not expect differences among the “mean values” of these characteristics.

## **Conclusions**

In conclusion, this e-learning educational program, teaching comprehensive geriatric assessment and geriatric pharmacological notions, failed to improve clinician drug prescription for hospitalized elderly patients. On the other hand, the data obtained in its frame confirm once more the high degree of inadequacy of hospital clinicians to deal with the issue of drug prescription appropriateness. Hence, other approaches and different educational programs should be devised and evaluated in order to improve clinicians’ prescription in the hospitalized elderly people with multimorbidity.

## CONGRESS PRESENTATIONS

### **Feasibility pilot study**

1. 58° Congresso Nazionale Società di Geriatria e Gerontologia (SIGG) - Torino 2013

### **Full study**

1. 60° Congresso Nazionale Società di Geriatria e Gerontologia (SIGG) - Napoli 2015
2. 116° Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina Interna (SIMI) - Roma 2015
3. 14th European Congress of Internal Medicine – Moscow 2015
4. 37° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia (SIF)- Napoli 2015

## REFERENCES

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Sintesi%20studio%20working%20group%20geriatrico\\_23-07-2013\\_rev\\_pf.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Sintesi%20studio%20working%20group%20geriatrico_23-07-2013_rev_pf.pdf). Accessed on May 2016.

Askari M, Wierenga PC, Eslami S, Medlock S, de Rooij SE, Abu-Hanna A. Assessing quality of care of elderly patients using the ACOVE quality indicator set: a systematic review. *PLoS One*. 2011;6(12):e28631. doi: 10.1371/journal.pone.0028631. Epub 2011 Dec 16. Review.

Beers MH et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151:1825-32.

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An Update. *Arch Intern Med* 1997; 157:1531-6.

Bernabei R, Landi F, Onder G, Liperoti R, Gambassi G. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Mar;63(3):308-13.

Campanelli CM. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr;60(4):616-31.

Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and

mortality. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;2:CD008986.

Cook DA, Levinson AJ, Garside S, Dupras DM, Erwin PJ, Montori VM. Internet-based learning in the health professions: a meta-analysis. *JAMA.* 2008 Sep 10;300(10):1181-96. doi: 10.1001/jama.300.10.1181. Review.

Curran V, Lockyer J, Sargeant J, Fleet L. Evaluation of learning outcomes in Web-based continuing medical education. *Acad Med* 2006; 81:S30-4.

Fick DM et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716-24.

Fick DM, Semla TP. 2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective. *J Am Geriatr Soc.* 2012 Apr;60(4):614-5.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.

Franchi C, Cartabia M, Risso P, Mari D, Tettamanti M, Parabiaghi A, Pasina L, Djignefa Djade C, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Nobili A. Geographical differences in the prevalence of chronic polypharmacy in older people: eleven years of the EPIFARM-Elderly Project. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Jul;69(7):1477-83. doi: 10.1007/s00228-013-1495-7.

Franchi C, Marcucci M, Mannucci PM, Tettamanti M, Pasina L, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Nobili A. Changes in clinical outcomes for community-dwelling older people exposed to incident chronic polypharmacy: a comparison between 2001 and 2009. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016 Feb;25(2):204-11. doi: 10.1002/pds.3938.

Franchi C, Mari D, Tettamanti M, Pasina L, Djade CD, Mannucci PM, Onder G, Bernabei R, Gussoni G, Bonassi S, Nobili A; ELICADHE Investigators. E-learning to improve the drug prescribing in the hospitalized elderly patients: the ELICADHE feasibility pilot study. *Aging Clin Exp Res.* 2014 Aug;26(4):435-43.

Franchi C, Tettamanti M, Djade Codjo D, Pasina L, Mannucci Pier M, Onder G, Gussoni G, Manfellotto D, Bonassi S, Salerno F, Nobili A. E-learning in order to improve drug prescription for hospitalized older patients: a cluster-randomized controlled study. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Feb 29. doi: 10.1111/bcp.12922.

Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Liu GG, Perri M 3rd Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care.* 2007 May; 45(5):472-6.

Gaba DM. The future vision of simulation in healthcare. *Simul Healthc.* 2007 Summer;2(2):126-35.

Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'Mahony D. Prevalence of potentially

inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Nov;67(11):1175-88.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83.

Geurts MM, Talsma J, Brouwers JR, de Gier JJ. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Jul;74(1):16-33.

Ghibelli S, Marengoni A, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Caccia S, Giovarruscio F, Remuzzi A, Pasina L. Prevention of inappropriate prescribing in hospitalized older patients using a computerized prescription support system (INTERcheck<sup>®</sup>). *Drugs Aging*. 2013 Oct;30(10):821-8.

Gordon M, Chandratilake M, Baker P. Low fidelity, high quality: a model for e-learning. *Clin Teach*. 2013 Aug;10(4):258-63.

Graabaek T, Kjeldsen LJ. Medication reviews by clinical pharmacists at hospitals lead to improved patient outcomes: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2013 Jun;112(6):359-73.

Gray LC, Bernabei R, Berg K, Finne-Soveri H, Fries BE, Hirdes JP, Jónsson PV, Morris JN, Steel K, Ariño-Blasco S. Standardizing assessment of elderly people in acute care: the interRAI Acute

Care instrument. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Mar;56(3):536-41.

Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging.* 2013 Nov;30(11):893-900. Review.

Hohl CM, Wickham ME, Sobolev B, Perry JJ, Sivilotti ML, Garrison S, Lang E, Brasher P, Doyle-Waters MM, Brar B, Rowe BH, Lexchin J, Holland R. The Effect of Early in-Hospital Medication Review on Health Outcomes: A Systematic Review. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Jan 7.

Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2008 Mar;65(3):303-16. Epub 2007 Dec 17. Review.

Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly. A survey of over 600 000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Safety* 2007;30:911-18.

Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009; 41: 67–76

Maio V et al. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: a cohort study. *J Clin Pharmacy and Therapeutics* 2010; 35: 219–29.

Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people.

Lancet 2007;370:185-91.

Mannucci PM, Nobili A; REPOSI Investigators. Multimorbidity and polypharmacy in the elderly: lessons from REPOSI. *Intern Emerg Med*. 2014 Oct;9(7):723-34.

Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011 Sep;10(4):430-9.

Maxwell S, Mucklow J. e-Learning initiatives to support prescribing. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Oct;74(4):621-31. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04300.x. Review.

Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol*. 2000 Summer;7(2):103-7.

Nobili A, Franchi C, Pasina L, Tettamanti M, Baviera M, Monesi L, Roncaglioni C, Riva E, Lucca U, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L. Drug utilization and polypharmacy in an Italian elderly population: the EPIFARM-elderly project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011 May;20(5):488-96. doi: 10.1002/pds.2108.

O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs Aging*. 2012;29(6):437-52.



O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145.

Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, Folino-Gallo P, Lapi F, Marchionni N, Pani L, Pecorelli S, Sancarlo D, Scuteri A, Trifirò G, Vitale C, Zuccaro SM, Bernabei R, Fini M; Geriatrics Working Group of the Italian Medicines Agency. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Apr;69(4):430-7.

Onder G, Landi F, Liperoti R, Fialova D, Gambassi G, Bernabei R. Impact of inappropriate drug use among elderly hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:453-9.

Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1142-8.

Onder G, van der Cammen TJ, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing*. 2013 May;42(3):284-91.

Onder G, Vetrano DL, Cherubini A, Fini M, Mannucci PM, Marengoni A, Monaco A, Nobili A, Pecorelli S, Russo P, Vitale C, Bernabei R. Prescription drug use among older adults in Italy: a country-wide perspective. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Jul;15(7):531.e11-5.

O'Sullivan D, O'Mahony D, O'Connor MN, Gallagher P, Cullinan S, O'Sullivan R, Gallagher J, Eustace J, Byrne S. The impact of a structured pharmacist intervention on the appropriateness of prescribing in older hospitalized patients. *Drugs Aging*. 2014 Jun;31(6):471-81.

Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of a measure of physical burden at autopsy: the cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:130-7.

Pasina L, Djade CD, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, Marengoni A, Iorio A, Marcucci M, Mannucci P. Drug-drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Oct;22(10):1054-60.

Pasina L, Djade CD, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, Marengoni A, Marcucci M, Mannucci PM, Nobili A; REPOSI Investigators. Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. *J Clin Pharm Ther*. 2014 Oct;39(5):511-5.

Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging* 2013; 30: 793–807.

Reuben DB, Borok GM, Wolde-Tsadik Get al. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment in the care of hospitalized patients. *N Engl J Med*. 1995 May 18;332:1345-50.

Richardson K, Moore P, Peklar J, Galvin R, Bennett K, Kenny RA. Polypharmacy in adults over 50 in Ireland: Opportunities for cost saving and improved healthcare - a report from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). <http://tilda.tcd.ie/assets/pdf/PolypharmacyReport.pdf> (accessed May 2016)

Ross S, Ryan C, Duncan EM, Francis JJ, Johnston M, Ker JS, Lee AJ, MacLeod MJ, Maxwell S, McKay G, McLay J, Webb DJ, Bond C. Perceived causes of prescribing errors by junior doctors in hospital inpatients: a study from the PROTECT programme. *BMJ Qual Saf.* 2013 Feb;22(2):97-102.

Rubenstein LZ, Wieland D and Bernabei R. Geriatric assessment technology: the state of the art Kurtis, Milan (1995).

Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med.* 2004 Mar 15;116:394-401.

Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989;42:703-9.

Slone Epidemiology Center, Boston University. Patterns of medication use in the United States 2006: A report from the Slone Survey. <http://www.bu.edu/slone/SloneSurvey/AnnualRpt/SloneSurveyWebReport2006.pdf> (accessed May 2016)

Steinman MA. Polypharmacy and the balance of medication benefits and risks. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007 Dec;5(4):314-6. doi: 10.1016/j.amjopharm.2007.12.009.

Stuck AE, Aronow HU, Steiner A, et al. A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community. *N Engl J Med.* 1995;333:1184-9.

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616–31.

The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015 ;63(11):2227-46.

Tangiisuran B, Davies JG, Wright JE, Rajkumar C. Adverse drug reactions in a population of hospitalized very elderly patients. *Drugs Aging.* 2012 Aug 1;29(8):669-79. doi: 10.2165/11632630-000000000-00000.

Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Pérez-Guerrero MC, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015 Oct 14. pii: S0167-4943(15)30066-2. Review

Walsh K. E-learning: controlling costs and increasing value. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015 Apr;25(4):292-3.

Wong G, Greenhalgh T, Pawson R. Internet-based medical education: a realist review of what works, for whom and in what circumstances. *BMC Med Educ.* 2010 Feb 2;10:12. doi: 10.1186/1472-6920-10-12. Review.

Wutoh R, Boren SA, Balas EA. eLearning: a review of Internet-based continuing medical education. *J Contin Educ Health Prof.* 2004;24:20-30

## ACKNOWLEDGMENTS

I would like to thank for their support and their useful revision and discussion on my PhD project:

Francesco Salerno, MD – my PhD tutor and head of Internal Medicine ward, Policlinico IRCCS San Donato, University of Milan;

Pier Mannuccio Mannucci, MD – Scientific Director of A. Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center, IRCCS-Maggiore Hospital Foundation, Milan;

Alessandro Nobili, MD - Head of Laboratory for Quality Assessment of Geriatric Therapies and Services, IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”, Milan;

**And all the steering committee members and investigators who have participated to the study.**

## LIST OF INVESTIGATORS AND CO-AUTHORS OF THE STUDY

**Steering Committee:** Alessandro Nobili, Carlotta Franchi, Mauro Tettamanti (*IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*), Pier Mannuccio Mannucci (*Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*), Graziano Onder (*Università Cattolica del Sacro Cuore Policlinico "Agostino Gemelli", Roma*), Gualberto Gussoni (*Centro Studi FADOI, Milano*), Stefano Bonassi (*IRCCS – San Raffaele Pisana, Roma*).

**Study coordinating group:** Carlotta Franchi, Alessandro Nobili (*IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*).

**Clinical data monitoring and revision:** Carlotta Franchi (*IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*); Raffaella Rossio (*Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; Medicina Interna*); Antonella Valerio (*Centro Studi FADOI, Milano*); Federica Mammarella (*Università cattolica del Sacro Cuore-Policlinico Universitario "Agostino Gemelli", Roma*); Moira Ceci (*Ospedale Israelitico, Roma*).

**Database Management and Statistics:** Mauro Tettamanti, Codjo Djignefa Djade (*IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*).

**Investigators:** Raffaella Rossio, Barbara Ferrari (*Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; Ematologia non tumorale e coagulopatie*); Daniela Mari, Marco Ferretti (*Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; Geriatria*); Francesco Salerno, Alessio Conca (*Medicina Interna, Policlinico IRCCS San Donato, San Donato Milanese, Università di Milano*); Antonino Tuttolomondo, Anna Cirrincione, Antonio Pinto (*U.O.C di Medicina Interna e Cardioangiologia, AOUP "P. Giaccone", Palermo*); Antonio Cherubini, Giuseppina Dell'Aquila (*Istituto Nazionale Ricovero e Cura Anziani- INRCA, Ancona; Geriatria*); Roberto Bernabei, Graziano Onder, Michele Ciaburri (*Università cattolica del Sacro Cuore-Policlinico Universitario "Agostino Gemelli", Roma; Geriatria*); Dario Manfellotto, Irene Caridi (*Ospedale Fatebenefratelli-AFaR, Isola Tiberina, Roma; Medicina Interna*); Enzo Lancia, Alessandra Forgione, Concetta Donato (*IRCCS San Raffaele Pisana, Roma; Medicina Interna*); Serra Maria Grazia (*Azienda Ospedaliera "Cardinale G. Panico"- Tricase (LE); Medicina Interna*); Luigi Lusiani, Bullo Cristina, Brocco Stefano (*Ospedale San Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto; Medicina Interna*); Pedretti Giovanni, Pattacini Corrado (*Ospedale di Fidenza - San Secondo Parmense; Medicina Interna*); Francesco Violi, Ludovica Perri (*Policlinico Umberto I, Roma; Medicina Interna*); Luigi Di Cioccio, Carlo Di Meo, Laura Minchella (*Ospedale Santa Scolastica, Cassino; Geriatria*); Moira Ceci (*Ospedale Israelitico, Roma; Geriatria*); Alberto Ferrari, Salvatore Foderaro (*Arcispedale Santa Maria Nuova – I.R.C.C.S, Reggio Emilia; Medicina Interna*), Antonio Brucato, Anna Valenti, Silvia Ghidoni (*Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo; Medicina Interna*); Renzo Rozzini, Lina Falanga (*Istituto Ospedaliero, Fondazione Poliambulanza, Brescia; Geriatria*); Alessandra Marengoni, Simona Ghibelli (*Department of Clinical and Experimental Science, University of Brescia*); Chiara Mussi, Maria Alice Ferri (*Nuovo Ospedale S. Agostino-Estense, Modena; Geriatria*).

## ANNEX 1. BEERS CRITERIA (Potentially inappropriate drugs in the elderly regardless of the patient's clinical condition) – version 2012

| Farmaco   | Motivo di inapproprietezza di Beers   | Pericolosità |
|---|---|--------------|
| Propossifene e associazione propossifene-ASA  | Presenta pochi vantaggi dal punto di vista analgesico rispetto al paracetamolo, ma possiede gli effetti indesiderati degli altri narcotici  | Bassa        |
| Indometacina  | Tra tutti i FANS, questo farmaco è quello che dà più effetti avversi al sistema nervoso centrale  | Alta         |
| Pentazocina   | Analgesico narcotico che provoca più effetti avversi al SNC quali confusione e allucinazioni più spesso di altri narcotici. Inoltre è un agonista-antagonista misto   | Alta         |
| Trimetobenzamide  | E' uno degli antiemetici meno efficaci e può provocare effetti avversi extrapiramidali  | Alta         |
| Rilassanti muscolari e antispasmodici: metocarbamolo, carisoprodolo, clorzoxazone, metaxalone, cuclobenzaprina e ossibutinina                                   | La maggior parte dei rilassanti muscolari e degli antispastici sono poco tollerati dagli anziani perchè causa di effetti avversi anticolinergici, sedazione e debolezza. In più la loro efficacia alle dosi tollerate dagli anziani è discutibile                   | Alta         |
| Flurazepam  | Questo farmaco ha una estremamente lunga emivita negli anziani (di alcuni giorni), producendo una sedazione prolungata e aumentando il rischio di cadute e fratture. Se è necessario utilizzare una benzodiazepina sono da preferire quelle ad attività medio-breve | Alta         |
| Amitriptilina, Amitriptilina-clordiazepossido a amitriptilina-perfenazina   | A causa della sua spiccata attività anticolinergica e sedativa, l'amitriptilina è raramente l'antidepressivo di scelta negli anziani  | Alta         |
| Doxepina  | A causa della sua spiccata attività anticolinergica e sedativa, la doxepina è raramente l'antidepressivo di scelta negli anziani  | Alta         |
| Meprobamato   | Ansiolitico fortemente additivo e sedativo. Coloro che usano meprobamato per periodi prolungati potrebbero diventare dipendenti e potrebbero aver bisogno di diminuire lentamente la dose   | Alta         |
| Dosi di benzodiazepine a breve durata d'azione: Dosi maggiori di lorazepam, 3mg; oxazepam, 60mg; alprazolam, 2mg; temazepam, 15mg; triazolam, 0.25mg            | A causa dell'aumentata sensibilità alle benzodiazepine negli anziani, dosi inferiori possono essere sia più efficaci che più sicure. Le dosi totali giornaliere dovrebbero raramente superare i massimi consigliati   | Alta         |
| Benzodiazepine a lunga durata d'azione: clordiazepossido, clordiazepossido-amitriptilina, clidinio-clordiazepossido, diazepam, quazepam, alazepam e clorazepato | Questi farmaci hanno una lunga emivita negli anziani (di alcuni giorni), producendo una prolungata sedazione e aumentando il rischio di cadute e fratture. Se è necessario utilizzare una benzodiazepina preferire quelle ad attività medio-breve                   | Alta         |
| Disopiramide  | Tra tutti gli antiaritmici, questo farmaco è il più potente inotropo negativo e potrebbe indurre scompenso cardiaco negli anziani. Inoltre è anche un potente anticolinergico. E' preferibile l'utilizzo di altri antiaritmici                                      | Alta         |
| Digossina (non dovrebbero essere usate dosi >0.125mg/di eccetto che per le aritmie atriali)   | Con dosi >0.125mg si ha una riduzione della clearance renale che può portare ad un aumentato rischio di effetti tossici   | Bassa        |
| Dipiridamolo a breve durata d'azione.   | Può causare ipotensione ortostatica. Si è dimostrato di   | Bassa        |



|  |  |       |
|--|--|-------|
| <b>Non considerare il dipiridamolo a lunga durata d'azione (che ha proprietà migliori di quello a breve durata negli anziani) eccetto i pazienti con valvole artificiali</b> | beneficio esclusivamente nei pazienti con valvole cardiache artificiali.   |       |
| <b>Metildopa e metildopa-idroclorotiazide</b>  | Può causare bradicardia e peggiorare la depressione negli anziani  | Alta  |
| <b>Reserpina a dosi maggiori di 0.25mg</b>   | Può indurre depressione, impotenza, sedazione e ipotensione ortostatica  | Bassa |
| <b>Clorpropamide</b>   | Ha una prolungata emivita nei pazienti anziani e può causare prolungata ipoglicemia. Inoltre è l'unico ipoglicemizzante orale che causa SIADH (Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone anti-diuretico)      | Alta  |
| <b>Antispastici gastrointestinali: diclomina, iosciamina, propanelina, alcaloidi della belladonna e clidinio-clordiazepossido</b>  | Questi farmaci sono altamente anticolinergici e non hanno comprovata efficacia. Dovrebbero essere evitati soprattutto nella terapia a lungo termine  | Alta  |
| <b>Anticolinergici e antistaminici (clorfeniramina, idrossizina, ciproptadina, prometazina, tripeleminamina, desclorfeniramina)</b>  | Antistaminici sia da banco che non da banco possono avere potenti proprietà anticolinergiche. Gli antistaminici non anticolinergici sono da preferire nei pazienti anziani nel trattamento delle reazioni allergiche | Alta  |
| <b>Difenidramina</b>   | Può causare confusione e sedazione. Non dovrebbe essere usato come ipnotico e quando usato per trattare reazioni allergiche di emergenza, dovrebbe essere dato alle minor dosi possibili                             | Alta  |
| <b>Hydergina e cicandelato</b>   | Non hanno mostrato avere efficacia alle dosi studiate  | Bassa |
| <b>Solfato ferroso a dosi maggiori di 325mg/di</b>   | Dosi maggiori di 325 mg/di non aumentano di molto la quantità assorbita ma aumentano di molto l'incidenza di costipazione  | Bassa |
| <b>Tutti i barbiturici (eccetto fenobarbital) eccetto quando sono usati per controllo di crisi epilettiche</b>   | Sono forte causa di dipendenza e causano più effetti avversi della maggior parte dei sedativi e degli ipnotici negli anziani   | Alta  |
| <b>Meperidina</b>  | Non è un analgesico orale efficace alle dosi comunemente usate. Può causare confusione e presenta numerosi svantaggi rispetto ad altri narcotici   | Alta  |
| <b>Ticlopidina</b>   | E' stato dimostrato che non è migliore dell'aspirina come anticoagulante ed è invece considerevolmente più tossico. Esistono alternative più sicure e più efficaci   | Alta  |
| <b>Ketorolac</b>   | L'uso immediato e a lungo termine dovrebbe essere evitato negli anziani, in quanto causa effetti avversi gastrointestinali   | Alta  |
| <b>Anfetamine e agenti anoressizzanti</b>  | Questi farmaci sono una potenziale causa di dipendenza, ipertensione, angina e infezioni al miocardio  | Alta  |
| <b>Uso a lungo termine di FANS a lunga durata d'azione non COX selettivi: naproxene, oxaprozina e piroxicam</b>  | Possono causare emorragie gastrointestinali, insufficienza renale, ipertensione e scompenso cardiaco   | Alta  |
| <b>Fluoxetina assunta giornalmente</b>   | Data la lunga emivita del farmaco può produrre eccessiva stimolazione del SNC, disturbi del sonno e aumento dell'agitazione. Esistono alternative più sicure   | Alta  |
| <b>Uso cronico di lassativi: bisacodile, cascara sagrada</b>   | L'uso cronico può peggiorare la disfunzione intestinale ad eccezione dei pazienti trattati con oppiacei  | Alta  |
| <b>Amiodarone</b>  | Associato ai disturbi dell'intervallo QT e al rischio di   | Alta  |

|  |   |       |
|--|---|-------|
|  | provocare torsade de pointes (torsioni di punta).<br>Mancanza di efficacia negli anziani                                |       |
| <b>Orfenadrina</b>                                     | Causa più sedazione ed effetti avversi anticolinergici rispetto ad alternative più sicure                               | Alta  |
| <b>Guanetidina</b>                                     | Può causare ipotensione ortostatica. Esistono alternative più sicure  | Alta  |
| <b>Guanadrel</b>                                       | Può causare ipotensione ortostatica   | Alta  |
| <b>Ciclandelato</b>                                    | Mancanza di efficacia   | Bassa |
| <b>Isosuprina</b>                                      | Mancanza di efficacia   | Bassa |
| <b>Nitrofurantoina</b>                                 | Potenziale insufficienza renale. Disponibili alternative più sicure   | Alta  |
| <b>Doxazosina</b>                                      | Potenziale ipotensione, secchezza delle fauci e problemi urinari  | Bassa |
| <b>Metiltestosterone</b>                               | Potenziale ipertrofia prostatica e problemi cardiaci  | Alta  |
| <b>Tioridazina</b>                                     | Potenziali effetti avversi extrapiramidali e al SNC   | Alta  |
| <b>Mesoridazina</b>                                    | Causa effetti avversi extrapiramidali e al SNC  | Alta  |
| <b>Nifedipina a breve durata d'azione</b>              | Potenziale ipotensione e stipsi   | Alta  |
| <b>Clonidina</b>                                       | Potenziale ipotensione ortostatica e effetti avversi al SNC   | Bassa |
| <b>Olio minerale</b>                                   | Potenziale polmonite da aspirazione ed altri effetti avversi. Disponibili alternative più sicure                        | Alta  |
| <b>Cimetidina</b>                                      | Effetti avversi al SNC quali confusione   | Bassa |
| <b>Acido etacrinico</b>                                | Potenziale ipertensione e squilibrio di liquidi. Disponibili alternative più sicure                                     | Bassa |
| <b>Tiroide essiccata</b>                               | Dubbi sugli effetti a livello cardiaco, Disponibili alternative più sicure  | Alta  |
| <b>Anfetamine (escluse metilfenidato e anoressici)</b> | Causano stimolazione del sistema nervoso centrale   | Alta  |
| <b>Estrogeni per via orale</b>                         | Potenziale carcinogenicità (tumore al seno e all'endometrio) e mancanza di effetti cardioprotettivi nelle donne anziane | Bassa |

## ANNEX 2. BEERS CRITERIA (Potentially inappropriate drugs in the elderly only in certain clinical conditions) – version 2012

| Patologia   | Farmaco   | Motivo di inapproprietezza di Beers  | Pericolosità |
|---|---|--|--------------|
| <b>Scompenso cardiaco</b>   | Disopiramide e farmaci ad alto contenuto di sodio (sodio e sali di sodio quali arginato, bicarbonato, bifosfato, citrato, fosfato, salicilato e solfato)                      | Effetto inotropo negativo. Possono comportare ritenzione idrica e peggioramento dello scompenso cardiaco   | Alta         |
| <b>Iperensione</b>  | Fenilpropanolamina idrocloride (ritirata dal commercio nel 2001), pseudoefedrina; pillole dietetiche e anfetamine   | Possono produrre aumento della pressione sanguigna per attività simpaticomimetica  | Alta         |
| <b>Ulcere gastriche o duodenali</b>                                   | FANS e aspirina a dosi maggiori di 325mg (esclusi i coxib)  | Possono peggiorare le ulcere esistenti o provocarne di nuove   | Alta         |
| <b>Epilessia e crisi epilettiche</b>                                  | Clozapina, Clorpromazina, tioridazina e tiotixene   | Possono diminuire la soglia delle crisi epilettiche  | Alta         |
| <b>Difetti nella coagulazione del sangue e terapie anticoagulanti</b> | Aspirina, FANS, dipiridamolo, ticlopidina e clopidogrel   | Possono prolungare il tempo di coagulazione, aumentare il valore di INR, inibire l'aggregazione piastrinica con aumentato rischio di sanguinamento | Alta         |
| <b>Ostruzione della vescica</b>                                       | Anticolinergici e antistaminici, antispastici gastrointestinali, rilassanti muscolari, ossibutinina, flavossato, antidepressivi, decongestionanti e tolterodina               | Possono diminuire il flusso urinario e comportare ritenzione urinaria  | Alta         |
| <b>Incontinenza da stress</b>   | Alfa-bloccanti (doxazosina, prazosina, terazosina) anticolinergici, antidepressivi triciclici (imipramina, doxepina e amitriptilina) e benzodiazepine a lunga durata d'azione | Possono produrre poliuria e peggiorare l'incontinenza  | Alta         |
| <b>Aritmie</b>  | Antidepressivi triciclici (imipramina, doxepina, amitriptilina)   | Effetti proaritmici e possibili cambiamenti dell'intervallo QT   | Alta         |
| <b>Insonnia</b>   | Decongestionanti, teofillina, metilfenidato, inibitori delle MAO e anfetamine   | Effetti stimolanti al sistema nervoso centrale   | Alta         |
| <b>Parkinson</b>  | Metoclopramide,   | Effetti antidopaminergici e  | Alta         |

|   |   |   |       |
|---|---|---|-------|
|   | antipsicotici convenzionali e tacrina   | colinergici   |       |
| <b>Disordini cognitivi</b>  | Barbiturici, anticolinergici, antispastici e rilassanti muscolari. Stimolanti del sistema nervoso centrale: destroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina e permolina                          | Alterazione del sistema nervoso centrale  | Alta  |
| <b>Depressione</b>  | Uso cronico di benzodiazepine. Agenti simpatolitici: metildopa, reserpina, guanetidina  | Possono produrre o peggiorare la depressione  | Alta  |
| <b>Anoressia e malnutrizione</b>  | Stimolanti del sistema nervoso centrale: destroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina, permolina e fluoxetina   | Riduzione dell'appetito   | Alta  |
| <b>Sincope e cadute</b>   | Benzodiazepine a corta o intermedia durata d'azione e antidepressivi triciclici (imipramina, doxepina e amitriptilina)  | Possono produrre atassia, disordini nella funzione psico-motoria, sincope e cadute addizionali        | Alta  |
| <b>SIADH (Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone anti-diuretico), iponatremia</b> | SSRI: fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina e sertralina  | Possono peggiorare o causare SIADH (Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone anti-diuretico)  | Bassa |
| <b>Crisi epilettiche infantili</b>  | Bupropione  | Può diminuire la soglia delle crisi epilettiche   | Alta  |
| <b>Obesità</b>  | Olanzapina  | Può stimolare l'appetito e aumentare il peso  | Bassa |
| <b>COPD (BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva)</b>  | Benzodiazepine a lunga durata d'azione: clordiazepossido, clordiazepossido-amitriptilina, clidinio-clordiazepossido, diazepam, quazepam, alazepam e clorazepato.<br>Beta-bloccanti: propanololo | Effetti avversi al sistema nervoso centrale. Possono indurre e peggiorare la depressione respiratoria | Alta  |
| <b>Stipsi cronica</b>   | Bloccanti dei canali del calcio, anticolinergici e antidepressivi triciclici (imipramina, doxepina e amitriptilina)   | Possono peggiorare la stipsi  | Bassa |

## ANNEX 3. STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) – version 1 (2008)

| <b>A SISTEMA CARDIO VASCOLARE</b> |  |   |
|-----------------------------------|--|---|
| 1                                 | Digossina a lungo termine a dosi >125 µg/di in insufficienza renale  | Aumentato rischio di tossicità  |
| 2                                 | Diuretici dell'ansa in edema localizzato solo alle caviglie senza segni clinici di scompenso cardiaco  | Nessuna evidenza di efficacia; la terapia compressiva è più appropriata |
| 3                                 | Diuretici dell'ansa come prima monoterapia per l'ipertensione  | Sono disponibili alternative più sicure e più efficaci                  |
| 4                                 | Diuretici tiazidici in pazienti con storia clinica di gotta  | Possono peggiorare la gotta   |
| 5                                 | Beta-bloccanti non cardioselettivi con COPD  | Rischio di aumentato broncospasmo                                       |
| 6                                 | Beta-bloccanti in associazione con verapamil   | Rischio di aritmia cardiaca sintomatica                                 |
| 7                                 | Uso di diltiazem o verapamil in scompenso cardiaco di classe NYHA III o IV   | Possono aggravare lo scompenso cardiaco                                 |
| 8                                 | Bloccanti dei canali del calcio in stipsi cronica  | Possono peggiorare la stipsi  |
| 9                                 | Uso di aspirina e warfarin in associazione senza antagonisti recettoriali anti-H2 (eccetto cimetidina a causa della sua interazione con warfarin) o inibitori di pompa protonica | Alto rischio di ulcere gastro-intestinali                               |
| 10                                | Diripidamolo come monoterapia per la prevenzione cardiovascolare secondaria  | Nessuna evidenza di efficacia   |
| 11                                | Aspirina con storia clinica passata di ulcera peptica senza antagonisti recettoriali anti-H2 o inibitori di pompa protonica  | Rischio di emorragie  |
| 12                                | Aspirina a dosi >150mg/di  | Aumentato rischio di emorragie; nessuna evidenza di aumentata efficacia |
| 13                                | Aspirina senza storia clinica di sintomi vascolari coronarici, cerebrali o periferici o eventi occlusivi   | Non indicata  |
| 14                                | Aspirina per il trattamento di vertigini non attribuite a disturbi cerebrovascolari  | Non indicata  |
| 15                                | Warfarin come primo trattamento in trombosi venose profonde non complicate per una durata maggiore di sei mesi   | Benefici non dimostrati   |
| 16                                | Warfarin come primo trattamento in embolie polmonari non complicate per una durata maggiore di dodici mesi   | Benefici non dimostrati   |
| 17                                | Aspirina, clopidogrel, dipiridamolo e warfarin con malattie emorragiche concomitanti   | Alto rischio di emorragie   |

| <b>B SISTEMA NERVOSO E FARMACI PSICOTROPI</b> |  |  |
|---|--|--|
| 1   | Antidepressivi triciclici in demenza   | Rischio di peggioramento dei disordini cognitivi |
| 2   | Antidepressivi triciclici in glaucoma  | Probabile peggioramento del glaucoma             |
| 3   | Antidepressivi triciclici in difetti di conduzione cardiaca                                | Effetti pro-aritmici                             |
| 4   | Antidepressivi triciclici in stipsi  | Probabile peggioramento della stipsi             |
| 5   | Antidepressivi triciclici con oppiacei e bloccanti di canali del calcio                    | Rischio di stipsi grave                          |
| 6   | Antidepressivi triciclici in patologie prostatiche o storia clinica di ritenzione urinaria | Rischio di ritenzione urinaria                   |

|    |   |  |
|----|---|--|
| 7  | Uso a lungo termine (> un mese) di benzodiazepine a lunga durata d'azione (clordiazepossido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) e di benzodiazepine con metaboliti a lunga durata d'azione (diazepam) | Rischio di prolungata sedazione, confusione, disturbi dell'equilibrio e cadute |
| 8  | Uso a lungo termine (> un mese) di neurolettici come ipnotici a lunga durata d'azione   | Rischio di confusione, ipotensione, effetti extrapiramidali, cadute            |
| 9  | Uso a lungo termine (> un mese) di neurolettici in Parkinsonismo  | Probabile peggioramento dei sintomi extrapiramidali                            |
| 10 | Fenotiazine in pazienti con epilessia   | Possono abbassare la soglia delle crisi epilettiche                            |
| 11 | Anticolinergici per trattare gli effetti collaterali extrapiramidali dei neurolettici   | Rischio di tossicità anticolinergica   |
| 12 | Inibitori selettivi della serotonina (SSRI) con una storia di iponatremia clinicamente significativa  | Non iatrogeni se iponatremia nei due mesi precedenti è <130 mmol/l             |
| 13 | Uso prolungato (> una settimana) di antistaminici di prima generazione (difenidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina)  | Rischio di sedazione e di effetti collaterali anticolinergici                  |

| <b>C</b> | <b>SISTEMA GASTRO-INTESTINALE</b>  |   |
|----------|--|---|
| 1        | Difenossilato, loperamide o codeina fosfato per il trattamento di diarrea di causa sconosciuta   | Rischio di diagnosi ritardata; possono peggiorare la stipsi; possono causare la sindrome del colon irritabile; possono ritardare il ricovero in gastroenteriti non riconosciute |
| 2        | Difenossilato, loperamide o codeina fosfato per il trattamento di gravi gastroenteriti infettive quali diarrea con sangue, febbre alta o grave tossicità sistemica | Rischio di peggioramento o del protrarsi dell'infezione   |
| 3        | Proclorperazina o metoclopramide nel Parkinson   | Rischio di peggioramento del Parkinson  |
| 4        | Inibitori di pompa protonica per ulcera peptica a pieno dosaggio terapeutico per un tempo > otto settimane   | Indicata una riduzione di dose o una minor durata della terapia   |
| 5        | Farmaci antispastici anticolinergici in stipsi cronica   | Rischio di peggioramento della stipsi   |

| <b>D</b> | <b>SISTEMA RESPIRATORIO</b>  |   |
|----------|--|---|
| 1        | Teofillina come monoterapia per la COPD (Broncopneumopatia cronico ostruttiva)   | Esistono alternative più sicure e più efficaci; rischio di effetti collaterali dovuti al ristretto indice terapeutico   |
| 2        | Corticosteroidi per via sistemica invece di corticosteroidi per via inalatoria per il mantenimento della terapia in COPD (broncopneumopatia cronico ostruttiva) da moderata a severa | Esposizione non necessaria agli effetti collaterali dovuto all'uso a lungo termine di corticosteroidi per via sistemica |
| 3        | Ipratropio in soluzione da nebulizzare con glaucoma  | Può peggiorare il glaucoma  |

| <b>E</b> | <b>SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO</b>  |   |
|----------|---|---|
| 1        | Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) con storia clinica di ulcera peptica o emorragie gastrointestinali, senza l'uso concomitante di antagonisti anti H2, inibitori di pompa protonica o misoprostolo | Rischio di ricaduta dell'ulcera peptica |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 2 | FANS in ipertensione da moderata a grave   | Rischio di peggioramento dell'ipertensione  |
| 3 | FANS in scompenso cardiaco   | Rischio di peggioramento dello scompenso cardiaco                                       |
| 4 | Uso a lungo termine di FANS (> tre mesi) per il controllo dei sintomi in osteoartriti moderate   | Preferibile l'uso di analgesici semplici di solito ugualmente efficaci nell'analgesia   |
| 5 | Warfarin e FANS in associazione  | Rischio di emorragie gastrointestinali  |
| 6 | FANS con insufficienza renale cronica  | Rischio di deterioramento della funzione renale   |
| 7 | Corticosteroidi a lungo-termine (> 3 mesi) in monoterapia in artriti reumatoidi e osteoartriti   | Rischio di maggiori effetti avversi dovuti all'uso di corticosteroidi per via sistemica |
| 8 | Uso a lungo termine di FANS o colchicina per il trattamento cronico della gotta dove non c'è controindicazione all'uso di allopurinolo | L'allopurinolo è la prima scelta nel trattamento della gotta                            |

| <b>F SISTEMA URO-GENITALE</b> |  |   |
|-------------------------------|--|---|
| 1                             | Farmaci antimuscarinici per la vescica nella demenza   | Rischio di aumento di confusione, agitazione                                  |
| 2                             | Farmaci antimuscarinici in glaucoma cronico  | Rischio di peggioramento acuto del glaucoma                                   |
| 3                             | Farmaci antimuscarinici in stipsi cronica  | Rischio di peggioramento della stipsi   |
| 4                             | Farmaci antimuscarinici in patologie prostatiche   | Rischio di ritenzione urinaria  |
| 5                             | Alfa-bloccanti in maschi con frequente incontinenza urinaria (uno o più episodi di incontinenza giornalieri) | Rischio di aumento della frequenza urinaria e peggioramento dell'incontinenza |
| 6                             | Alfa-bloccanti con catetere urinario in situ a lungo termine (> due mesi)                                    | Farmaci non indicati  |

| <b>G SISTEMA ENDOCRINO</b> |   |  |
|----------------------------|---|--|
| 1                          | Glibenclamide o clorpropamide nel diabete mellito di tipo II  | Rischio di prolungata ipoglicemia            |
| 2                          | Beta-bloccanti in diabete mellito con frequenti episodi di ipoglicemia (più di un episodio al mese) | Rischio di mascherare sintomi di ipoglicemia |
| 3                          | Estrogeni con storia clinica di cancro al seno o di tromboembolismo venoso                          | Aumentato rischio di ricorrenza              |
| 4                          | Estrogeni senza progestinici in pazienti con utero intatto  | Rischio di cancro all'endometrio             |

| <b>H FARMACI CHE POSSONO CAUSARE CADUTE</b> |  |  |
|---|--|--|
| 1   | Benzodiazepine   | Sedative, possono causare riduzione della vigilanza e disturbi nell'equilibrio |
| 2   | Farmaci neurolettici   | Possono causare disprassia nei movimenti e Parkinson                           |
| 3   | Antistaminici di prima generazione   | Sedativi, possono causare disturbi nella vigilanza                             |
| 4   | Farmaci vasodilatatori con persistente ipotensione posturale (ricorrente caduta >20mmHg della pressione sistolica) | Rischio di sincope, cadute   |
| 5   | Uso di oppiacei a lungo termine in chi ha ricorrenti cadute  | Rischio di sonnolenza, ipotensione posturale e vertigini                       |

| <b>I FARMACI ANALGESICI</b> |   |   |
|-----------------------------|---|---|
| 1                           | Uso a lungo termine di potenti oppiacei (morfina o fentanile) come prima terapia in dolore da lieve | Non indicato dalla scala analgesica della WHO |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | a moderato   |  |
| 2 | Uso regolare di oppiacei per più di due settimane in stipsi cronica senza concomitante uso di lassativi                  | Rischio di stipsi grave                          |
| 3 | Uso a lungo termine di oppiacei in demenze se non indicati per cure palliative o controllo di dolore da moderato a grave | Rischio di peggioramento dei disordini cognitivi |

|          |  |   |
|----------|--|---|
| <b>J</b> | <b>ASSOCIAZIONE DI FARMACI DELLA STESSA CLASSE</b>   |   |
| 1        | Ogni associazione di farmaci della stessa classe come due oppiacei, FANS, SSRI, diuretici dell'ansa, ACE inibitori | Prima di considerare una nuova classe di farmaci, ottimizzare la monoterapia con un singolo farmaco |



## ANNEX 4. START (Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatments) – version 1 (2008)

| <b>A</b> | <b>SISTEMA CARDIO VASCOLARE</b>  |
|----------|--|
| 1        | Warfarin in presenza di fibrillazione atriale cronica  |
| 2        | Aspirina in presenza di fibrillazione atriale cronica quando il warfarin è controindicato, ma non lo è l'aspirina  |
| 3        | Aspirina o clopidogrel con una documentata storia di aterosclerosi coronarica, patologia vascolare cerebrale o periferica in pazienti con ritmo sinusoidale  |
| 4        | Terapia antiipertensiva quando la pressione sistolica è ripetutamente >160 mmHg  |
| 5        | Terapia con statine con una documentata storia di patologia vascolare coronarica, cerebrale o periferica, quando il paziente è indipendente nelle attività quotidiane e l'aspettativa di vita è maggiore di 5 anni |
| 6        | ACE inibitori con scompenso cardiaco cronico   |
| 7        | ACE inibitori con infarto miocardio acuto  |
| 8        | Beta-bloccanti con angina stabile cronica  |

| <b>B</b> | <b>SISTEMA RESPIRATORIO</b>   |
|----------|---|
| 1        | Uso abituale di $\beta_2$ -agonisti per via inalatoria o di agenti anticolinergici per asma lieve o moderata o COPD (Broncopneumopatia ostruttiva)  |
| 2        | Uso abituale di corticosteroidi per via inalatoria per asma moderata o grave o COPD (Broncopneumopatia ostruttiva) quando FEV <sub>1</sub> <50% (volume espiratorio forzato)  |
| 3        | Terapia abituale domestica con ossigeno in documentata insufficienza respiratoria di tipo 1 (pO <sub>2</sub> <8.0 kPa, pCO <sub>2</sub> <6,5 kPa) o in documentata insufficienza respiratoria di tipo 2 (pO <sub>2</sub> <8.0 kPa, pCO <sub>2</sub> >6,5 kPa) |

| <b>C</b> | <b>SISTEMA NERVOSO CENTRALE</b>  |
|----------|--|
| 1        | L-DOPA in Parkinson con definiti disturbi funzionali e risultante disabilità             |
| 2        | Antidepressivi in presenza di sintomi di depressione moderata o grave da almeno tre mesi |

| <b>D</b> | <b>SISTEMA GASTROINTESTINALE</b>  |
|----------|---|
| 1        | Inibitori di pompa protonica con grave reflusso acido gastro-esofageo o con restringimento peptico che richiede dilatazione |
| 2        | Supplementi di fibra per diverticolite cronica con stipsi   |

| <b>E</b> | <b>SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO</b>   |
|----------|--|
| 1        | DMARD (farmaci anti-reumatici modificanti la malattia) in patologia reumatoide da moderata a grave presente da più di 12 settimane |
| 2        | Bifosfonati in pazienti che assumono corticosteroidi come terapia di mantenimento  |
| 3        | Supplementi di calcio e vit. D in pazienti con osteoporosi nota (precedenti fratture ossee, cifosi dorsale non congenita)          |

| <b>F</b> | <b>SISTEMA ENDOCRINO</b>   |
|----------|--|
| 1        | Metformina in diabete tipo 2 e sindrome metabolica (in assenza di insufficienza renale)  |
| 2        | ACE inibitori o bloccanti dei recettori dell'angiotensina in diabete con nefropatia (proteinuria, microalbuminuria >30mg/24 ore, creatinina >150 $\mu$ mol/l e GFR<50ml/min) |
| 3        | Terapia antiaggregante in diabete mellito con ulteriori fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, ipercolesterolemia, fumatori)                                      |
| 4        | Terapia con statine nel diabete mellito se sono presenti ulteriori fattori di rischio cardiovascolare  |

## ANNEX 5. CLINICAL REPORT FORM (CRF)

### Progetto Collaborativo

*Codice: FARM87SA2B*

**Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati.**

## CLINICAL REPORT FORM

### Strutture coinvolte

***Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)***

*Viale dell'Università, 25 - 00185 Roma*

**Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)**

*Via R.Lanciani, 2 – Roma*

***Società Italiana di Geriatria e Gerontologia (SIGG)***

*Via G.C. Vanini, 5 – Firenze*

***Società Italiana dei Geriatri Ospedalieri***

*Via Apuania,13 - Roma*

***Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”***

*Via Giuseppe La Masa, 19 - 20156 Milano*

*Per informazioni:*

**Dr. Alessandro Nobili**

Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”

Via Giuseppe La Masa, 19 – 20156 Milano

Tel. +39 02 3901 4512; Fax +39 02 3900 1916

e.mail: [alessandro.nobili@marionegri.it](mailto:alessandro.nobili@marionegri.it)





## Terapie farmacologiche al momento del ricovero (foglio n.... di ...)

*FARMACO (nome completo specialità medicinale)*

*dose/die*

1. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|
2. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|
3. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|
4. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|
5. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|
6. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|
7. ....  
*indicazione (specificare):* ..... *Cod.ICD* |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Prevenzione |\_| Pronto Soccorso |\_|  
 In assunzione da: < 1 settimana |\_| 1 settimana-1 mese |\_| 1 mese-6 mesi |\_| 6 mesi-12 mesi |\_| >12 mesi |\_|

## Diagnosi all'ingresso e indice di Comorbidità

**Indice di Comorbidità** (Specificare le diverse patologie/diagnosi; scrivere in stampatello)

- |   |                           |
|---|---------------------------|
| <b>1. Patologie cardiache</b> (solo cuore)  | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| <b>2. Ipertensione arteriosa</b>  | 1     2     3     4     5 |
| si valuta la severità, gli organi coinvolti sono considerati separatamente                      |                           |
| <b>3. Patologie vascolari:</b> sangue, vasi, midollo, milza, sistema linfatico                  | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| <b>4. Patologie respiratorie:</b> polmoni, bronchi, trachea sotto la laringe                    | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| <b>5. O.O.N.G.L.:</b> occhio, orecchio, naso, gola, laringe                                     | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| <b>6. Apparato GI superiore:</b> esofago, stomaco, duodeno, albero biliare, colecisti, pancreas | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| <b>7. Apparato GI inferiore:</b> intestino, ernie   | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| <b>8. Patologie epatiche</b> (solo fegato)  | 1     2     3     4     5 |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)    |

9. **Patologie renali** (solo rene) |1|2|3|4|5|  
 a ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 b ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 c ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)

10. **Altre patologie genito-urinarie:** ureteri, vescica, uretra, prostata, genitali |1|2|3|4|5|  
 a ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 b ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 c ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)

11. **Sistema muscolo-scheletro-cute:** muscoli, scheletro, tegumenti |1|2|3|4|5|  
 a ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 b ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 c ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)

12. **Patologie sistema nervoso centrale e periferico;** non include la demenza |1|2|3|4|5|  
 a ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 b ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 c ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)

13. **Patologie endocrine-metaboliche:** include diabete, infezioni, stati tossici |1|2|3|4|5|  
 a ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 b ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 c ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)

14. **Patologie psichiatriche-comportamentali:** include demenza, depressione, ansia, psicosi |1|2|3|4|5|  
 a ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 b ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)  
 c ..... |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| (ICD)

**Indice di severità**      |\_|\_|, |\_|\_|

**Indice di comorbilità**    |\_|\_|\_|

Legenda:

- 1=assente:** nessuna compromissione di organo/sistema;
- 2=lieve:** la compromissione d'organo/sistema non interferisce con la normale attività, il trattamento può essere richiesto oppure no, la prognosi è eccellente (es. abrasioni cutanee, ernie, emorroidi);
- 3=moderato:** la compromissione d'organo/sistema interferisce con la normale attività, il trattamento è necessario, la prognosi è buona (es. colelitiasi, diabete, fratture);
- 4=grave:** la compromissione d'organo/sistema produce disabilità, il trattamento è indilazionabile, la prognosi può non essere buona (es. carcinoma operabile, enfisema polmonare, scompenso cardiaco);
- 5=molto grave:** la compromissione d'organo/sistema mette a repentaglio la sopravvivenza, il trattamento è urgente, la prognosi è grave (es. infarto del miocardio, stroke, embolia).

**Indice di severità:** risulta dalla media dei punteggi delle prime 13 categorie (escludendo la categoria patologie psichiatriche/comportamentali).

**Indice di comorbilità:** rappresenta il numero di categorie in cui si ottiene un punteggio superiore o uguale a 3 (escludendo la categoria patologie psichiatriche/comportamentali).

**Per tutte le classi di patologie RICORDARSI di indicare SEMPRE un valore da 1 a 5.**

## Parametri clinici all'ingresso

### Pressione arteriosa

Pressione arteriosa (mmHg)

- sistolica |\_|\_|\_|

- diastolica |\_|\_|\_|

Frequenza cardiaca (battiti/minuto) |\_|\_|\_|

### Esami di laboratorio

|                                     |               | n.e | fuori dai<br>limiti | clinicamente<br>rilevante |   |
|-------------------------------------|---------------|-----|---------------------|---------------------------|---|
| Globuli rossi (milioni/ $\mu$ L)    | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Emoglobina (g/dL)                   | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| MCV (fL)                            | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Globuli bianchi (migliaia/ $\mu$ L) | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Piastrine (migliaia/ $\mu$ L)       | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Glicemia (mg/dL)                    | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Creatininemia (mg/dL)               | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Colesterolo totale (mg/dL)          | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| International Normalized Ratio      | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |

### Altri parametri clinici

Temperatura corporea ( $^{\circ}$ C) |\_|\_|\_|\_| n.e |\_|

Portatore di catetere vescicale a domicilio No |\_| Sì |\_| n.e |\_|

Catetere vescicale durante il ricovero: No |\_| Sì |\_| n.e |\_|



## Eventi clinici intercorrenti durante la degenza

il paziente è andato incontro ad eventi clinici durante la degenza in reparto? No  Sì

| Data inizio             | Descrizione evento (ove possibile diagnosi) | ICD                  | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup>   |
|-------------------------|---|----------------------|-----------------------|----------------------|
| 1. <input type="text"/> | .....<br>.....                              | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 2. <input type="text"/> | .....<br>.....                              | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 3. <input type="text"/> | .....<br>.....                              | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 4. <input type="text"/> | .....<br>.....                              | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 5. <input type="text"/> | .....<br>.....                              | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |

\* **Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Terapia chirurgica, 5=Trasferimento in altro reparto, 9=Altro<sup>†</sup>  
**Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

# **Riportare solo eventi clinicamente rilevanti verificatisi durante la degenza in reparto che non siano già presenti al momento del ricovero, né le eventuali richieste di esami clinici, nel caso, riportare la diagnosi emersa, se non già presente. Vanno altresì riportate le infezioni, gli episodi acuti verificatisi durante la degenza, la comparsa di nuovi problemi di significato clinico e qualsiasi altro evento che possa essere ritenuto tale. Per le cadute in mancanza di un codice ICD specifico, compilare la sezione seguente:**

**Episodi di cadute durante la degenza** No  Sì  se sì, specificare:

Numero episodi  per ogni episodio specificare:

|    | data                 | da dove/sede*:       | causa presunta# | tipo§                | effetto§             | esito†               |
|----|----------------------|----------------------|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | .....           | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/> |                      |                 |                      |                      |                      |
| 2. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | .....           | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/> |                      |                 |                      |                      |                      |
| 3. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | .....           | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/> |                      |                 |                      |                      |                      |
| 4. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | .....           | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/> |                      |                 |                      |                      |                      |
| 5. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | .....           | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/> |                      |                 |                      |                      |                      |

\* **Sede:** 1=dal letto, 2=dalla carrozzina, 3=in bagno, 4=in camera, 5=nel corridoio, 6=dalle scale, 7=altro.  
# **Causa presunta:** 1=capogiro/vertigini, 2=scivolamento, 3=inciampo, 4=urto, 5=spinta, 6=farmacologica, 7=altro.  
§ **Tipo:** 1=accidentale, 2=urto, 3=inserimento sostanze tossiche, 4=cambiamento di postura autonomo, 5=mobilizzazione, 6= altro.  
§ **Effetto:** 1=morte, 2=frattura femorale, 3=trauma cranico, 4=contusione, 5=ferita, 6=fratture in altre sedi, 7=altro.  
† **Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

## Sospette reazioni avverse da farmaci durante la degenza

Sono state riscontrate sospette reazioni avverse da farmaci durante la degenza? No  Sì

| Data esordio        | Descrizione reazione avversa (ove possibile diagnosi) | ICD | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup> |
|---------------------|---|-----|-----------------------|--------------------|
| 1.  _ _ _ _ _ _ _ _ | .....   |     |                       |                    |
|                     | .....  _ _ _ _ _ _ _ _                                |     | _                     |                    |
| 2.  _ _ _ _ _ _ _ _ | .....   |     |                       |                    |
|                     | .....  _ _ _ _ _ _ _ _                                |     | _                     |                    |
| 3.  _ _ _ _ _ _ _ _ | .....   |     |                       |                    |
|                     | .....  _ _ _ _ _ _ _ _                                |     | _                     |                    |

\* **Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Terapia chirurgica, 5=Trasferimento in altro reparto, 9=Altro<sup>†</sup>  
**Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

# Riportare **solo le sospette reazioni avverse da farmaci verificatisi durante la degenza** in reparto, seguendo le indicazioni riportare nel Decreto Ministeriale 12/12/2003 sulla farmacovigilanza. Per ogni reazioni avversa riportata dovrà inoltre essere **compilata in tutte le sue parti la scheda Unica di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa (ADR)** del Ministero della Salute, seguendo le modalità previste nella **"guida alla compilazione"**, e dovrà quindi essere inviata agli organismi competenti secondo quanto indicato dalla suddetta normativa.

## Farmaci somministrati durante il ricovero

**Farmaco** (nome completo specialità medicinale)                      dose/die                      Data inizio

1. .... |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| n.e |\_\_|  
 indicazione (specificare): ..... Codice ICD |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Prevenzione |\_\_|                      Terapia in corso |\_\_|                      Fuori protocollo\* |\_\_|  
 Data fine  
 |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

**Farmaco** (nome completo specialità medicinale)                      dose/die                      Data inizio

2. .... |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| n.e |\_\_|  
 indicazione (specificare): ..... Codice ICD |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Prevenzione |\_\_|                      Terapia in corso |\_\_|                      Fuori protocollo\* |\_\_|  
 Data fine  
 |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

**Farmaco** (nome completo specialità medicinale)                      dose/die                      Data inizio

3. .... |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| n.e |\_\_|  
 indicazione (specificare): ..... Codice ICD |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Prevenzione |\_\_|                      Terapia in corso |\_\_|                      Fuori protocollo\* |\_\_|  
 Data fine  
 |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

**Farmaco** (nome completo specialità medicinale)                      dose/die                      Data inizio

4. .... |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| n.e |\_\_|  
 indicazione (specificare): ..... Codice ICD |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Prevenzione |\_\_|                      Terapia in corso |\_\_|                      Fuori protocollo\* |\_\_|  
 Data fine  
 |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

**Farmaco** (nome completo specialità medicinale)                      dose/die                      Data inizio

5. .... |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| n.e |\_\_|  
 indicazione (specificare): ..... Codice ICD |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Prevenzione |\_\_|                      Terapia in corso |\_\_|                      Fuori protocollo\* |\_\_|  
 Data fine  
 |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

**Farmaco** (nome completo specialità medicinale)                      dose/die                      Data inizio

6. .... |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| n.e |\_\_|  
 indicazione (specificare): ..... Codice ICD |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Prevenzione |\_\_|                      Terapia in corso |\_\_|                      Fuori protocollo\* |\_\_|  
 Data fine  
 |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

\* segnalare questo campo se un farmaco viene somministrato da un medico di guardia **non** del reparto.

## Dimissione

### Paziente

Deceduto = 1    Trasferito in altro reparto = 2    Dimesso = 3    Paziente critico\* = 4    |\_\_|

\*paziente dimesso in condizioni terminali

### Se deceduto

Data decesso    |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
                                    g    m    a

Causa principale del decesso

1. \_\_\_\_\_ ICD |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Concause principali al decesso

1. \_\_\_\_\_ ICD |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
2. \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
3. \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
4. \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
5. \_\_\_\_\_ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

### Se trasferito in altro reparto

Specificare il tipo di reparto: \_\_\_\_\_ Codice |\_\_|\_\_|#

*Codici # 01 medicina interna, 02 cardiologia, 03 geriatria, 04 ortopedia/traumatologia, 05 neurologia, 06 dermatologia, 07 nefrologia/dialisi, 08 oncologia medica, 09 altri reparti medici, 10 urologia, 11 chirurgia generale, 12 chirurgia vascolare, 13 chirurgia specialistica, 14 otorinolaringoiatria, 15 oftalmologia.*

Data trasferimento |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
                                    g    m    a

Causa del trasferimento

1. \_\_\_\_\_ ICD |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

### Se dimesso o paziente critico

Data di dimissione |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
                                    g    m    a

**compilare scheda terapie alla dimissione, comorbidità e disabilità.**

## Parametri clinici alla dimissione

### Pressione arteriosa

Pressione arteriosa (mmHg)

- sistolica |\_|\_|\_|

- diastolica |\_|\_|\_|

Frequenza cardiaca (battiti/minuto) |\_|\_|\_|

### Esami di laboratorio

|                                     |               | n.e | fuori dai<br>limiti | clinicamente<br>rilevante |   |
|-------------------------------------|---------------|-----|---------------------|---------------------------|---|
| Globuli rossi (milioni/ $\mu$ L)    | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Emoglobina (g/dL)                   | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| MCV (fL)                            | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Globuli bianchi (migliaia/ $\mu$ L) | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Piastrine (migliaia/ $\mu$ L)       | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Glicemia (mg/dL)                    | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Creatinemia (mg/dL)                 | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| Colesterolo totale (mg/dL)          | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |
| International Normalized Ratio      | _ _ _ _ _ _ _ | _   | _                   | _                         | _ |

### Altri parametri clinici

Temperatura corporea ( $^{\circ}$ C) |\_|\_|\_|\_|\_| n.e |\_|

Dimesso con catetere vescicale No |\_| Sì |\_| n.e |\_|

## Terapie farmacologiche prescritte alla dimissione

| <i>Farmaco</i> (nome completo specialità medicinale) | dose/die                            |               |
|--|-------------------------------------|---------------|
| 1. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 2. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 3. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 4. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 5. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 6. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 7. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 8. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |
| 9. ....  |                                     |               |
| indicazione (specificare): .....                     | <i>Codice ICD</i>                   | _ _ _ _ _ _ _ |
| presente all'ingresso  _                             | somministrato durante la degenza  _ |               |

## Diagnosi all'ingresso e indice di Comorbidità

**Indice di Comorbidità** (Specificare le diverse patologie/diagnosi; scrivere in stampatello)

- |   |  |
|---|--|
| <b>1. Patologie cardiache</b> (solo cuore)  | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| <b>2. Ipertensione arteriosa</b>  | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| si valuta la severità, gli organi coinvolti sono considerati separatamente                      |  |
| <b>3. Patologie vascolari:</b> sangue, vasi, midollo, milza, sistema linfatico                  | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| <b>4. Patologie respiratorie:</b> polmoni, bronchi, trachea sotto la laringe                    | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| <b>5. O.O.N.G.L.:</b> occhio, orecchio, naso, gola, laringe                                     | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| <b>6. Apparato GI superiore:</b> esofago, stomaco, duodeno, albero biliare, colecisti, pancreas | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| <b>7. Apparato GI inferiore:</b> intestino, ernie   | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| <b>8. Patologie epatiche</b> (solo fegato)  | <u>1</u>     <u>2</u>     <u>3</u>     <u>4</u>     <u>5</u> |
| a .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| b .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |
| c .....   | _ _ _ _ _ _ _ _  (ICD)                                       |

9. **Patologie renali** (solo rene) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
- a ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- b ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- c ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
10. **Altre patologie genito-urinarie:** ureteri, vescica, uretra, prostata, genitali | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
- a ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- b ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- c ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
11. **Sistema muscolo-scheletro-cute:** muscoli, scheletro, tegumenti | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
- a ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- b ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- c ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
12. **Patologie sistema nervoso centrale e periferico;** non include la demenza | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
- a ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- b ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- c ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
13. **Patologie endocrine-metaboliche:** include diabete, infezioni, stati tossici | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
- a ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- b ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- c ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
14. **Patologie psichiatriche-comportamentali:** include demenza, depressione, ansia, psicosi | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
- a ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- b ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)
- c ..... | \_ | \_ | \_ | \_ | \_ | (ICD)

**Indice di severità**      | \_ | , | \_ |

**Indice di comorbilità**      | \_ | \_ |

Legenda:

- 1=assente:** nessuna compromissione di organo/sistema;
- 2=lieve:** la compromissione d'organo/sistema non interferisce con la normale attività, il trattamento può essere richiesto oppure no, la prognosi è eccellente (es. abrasioni cutanee, ernie, emorroidi);
- 3=moderato:** la compromissione d'organo/sistema interferisce con la normale attività, il trattamento è necessario, la prognosi è buona (es. colelitiasi, diabete, fratture);
- 4=grave:** la compromissione d'organo/sistema produce disabilità, il trattamento è indilazionabile, la prognosi può non essere buona (es. carcinoma operabile, enfisema polmonare, scompenso cardiaco);
- 5=molto grave:** la compromissione d'organo/sistema mette a repentaglio la sopravvivenza, il trattamento è urgente, la prognosi è grave (es. infarto del miocardio, stroke, embolia).

**Indice di severità:** risulta dalla media dei punteggi delle prime 13 categorie (escludendo la categoria patologie psichiatriche/comportamentali).

**Indice di comorbilità:** rappresenta il numero di categorie in cui si ottiene un punteggio superiore o uguale a 3 (escludendo la categoria patologie psichiatriche/comportamentali).

**Per tutte le classi di patologie RICORDARSI di indicare SEMPRE un valore da 1 a 5.**



## **Progetto Collaborativo**

*Codice: FARM87SA2B*

**Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati.**

**CLINICAL REPORT FORM**

**SCHEDE ALLEGATE**

## VALUTAZIONE FUNZIONI COGNITIVE

### MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

MF Folstein, SE Folstein, PR McHugh Journal of Psychiatric Research 1975; 12:189-198.

Data esecuzione test |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

1  Il paziente rifiuta di eseguire il test

2  Il paziente non è valutabile, perchè: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ |\_|

#### Occorrente per la prova

1. Orologio da polso
2. Matita
3. Foglio di carta
4. Cartoncino con scritto "chiuda gli occhi"

Commento: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Trascrivere sempre le risposte del paziente**

#### ORIENTAMENTO (massimo 10 punti)

In che anno siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

In che stagione dell'anno siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

Quanti ne abbiamo oggi (data)? \_\_\_\_\_ |\_|

Che giorno della settimana è oggi? \_\_\_\_\_ |\_|

In che mese siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

In che regione siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

In che provincia siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

In che città siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

In che luogo siamo (ospedale o casa)? \_\_\_\_\_ |\_|

A che piano siamo? \_\_\_\_\_ |\_|

### REGISTRAZIONE (massimo 3 punti)

Annunciare al soggetto che si farà un test di memoria. Dire al paziente: "**Adesso le dirò il nome di tre oggetti. Lei dovrà ripeterli dopo che io li avrò detti tutti e tre**". Dire: "**casa, pane, gatto**", nominandoli uno al secondo. Chiedere poi al paziente di ripetere il nome dei tre oggetti. Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al primo tentativo.

Casa: | sì | | no | Pane: | sì | | no | Gatto: | sì | | no | |\_\_|\_\_\_\_\_

Nel caso in cui il paziente non sia in grado di rievocarli tutti e tre al primo tentativo, ripeterli, fino a un massimo di 6 volte, finchè il soggetto non li abbia appresi tutti e tre. Registrare qui di seguito il numero dei tentativi:

\_\_\_\_\_.

### ATTENZIONE E CALCOLO (massimo 5 punti)

Fare entrambe le prove ed assegnare il migliore tra i due punteggi ottenuti |\_\_|

- 1<sup>a</sup>) Serie di "sette". Chiedere al paziente di sottrarre la cifra "7" da 100 (che non viene calcolato nel punteggio) per 5 volte.

Trascrivere nell'apposito spazio qui sotto le prime 5 risposte date dal paziente senza mai correggerlo e calcolare solo successivamente il numero delle volte in cui è stato correttamente sottratto "7". [93,86,79,72,65]

\_\_\_\_\_ |\_\_|

- 2<sup>a</sup>) "Ora le dirò una parola e le chiederò di scandirla lettera per lettera in avanti e all'indietro. La parola è **CARNE**. Può scandirla lettera per lettera in avanti?.....

Ora la scandisca lettera per lettera all'indietro". (E-N-R-A-C).

Il punteggio è dato dal numero di risposte esatte nella prova "all'indietro".

\_\_\_\_\_ |\_\_|

### RIEVOCAZIONE (massimo 3 punti)

"Quali erano i tre nomi degli oggetti che le ho chiesto di ricordare"?

Casa: | sì | | no | Pane: | sì | | no | Gatto: | sì | | no | |\_\_|

### LINGUAGGIO

- Mostrare al paziente un **orologio da polso** e chiedere: "**Che cos'è?**"  
Fare lo stesso con una **matita**. (massimo due punti)

Orologio: | sì | | no | Matita: | sì | | no | |\_\_|

- "Ripeta questa frase dopo di me: **non c'è se né ma che tenga**".

Solo un tentativo (1 punto)

Risposta: *corretta* |\_\_|

*scorretta* |\_\_| \_\_\_\_\_ |\_\_|

- Chiedere al paziente di eseguire un comando a tre stadi: **"prenda il foglio con la mano destra, lo pieghi a metà e lo butti a terra"**  
(massimo 3 punti)

*mano destra:* | sì | | no | *piegare:* | sì | | no | *a terra:* | sì | | no | |\_\_|

- **"Legga quello che c'è scritto qui (mostrare il cartoncino) e poi lo faccia".**  
(il cartoncino contiene il comando "chiuda gli occhi") (1 punto)

*Esegue correttamente:* | sì | | no | |\_\_|

- **"Scriva una frase qualsiasi che le viene in mente".**  
(mostrare al soggetto le apposite righe da utilizzare sul retro di questa pagina)

(Il punto viene assegnato se la frase contiene un soggetto, un verbo ed ha un senso) (1 punto) |\_\_|

#### PRASSIA COSTRUTTIVA (1 punto)

**"Copi questo disegno"** (usare il retro di questa pagina)

(Il punto viene assegnato solo se sono presenti i 10 angoli e due di questi si intersecano formando una figura a quattro lati. Tremore e rotazione vanno ignorati)

|\_\_|

#### PUNTEGGIO TOTALE

|\_\_| |\_\_|

Stabilire il **livello di coscienza** del paziente lungo un continuum da "vigile" a "coma".

vigile

sonnolenza

stupore

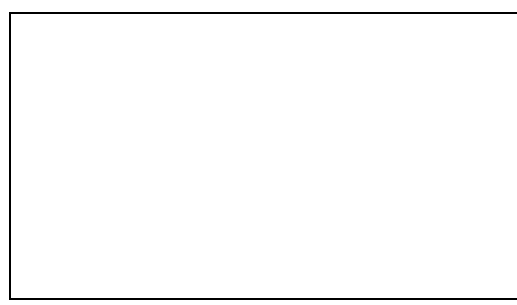
coma

Frase: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_

## GDS (Geriatric Depression Scale) (Hickie e Snowdon, 1987)

Data esecuzione test |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

**1**  Il paziente rifiuta di eseguire il test

**2**  Il paziente non è valutabile, perchè: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ |\_|

Punteggio: 0 : Probabilmente non depresso

≥ 2: Probabilmente depresso

|  | <b>1</b> | <b>0</b> |
|--|----------|----------|
| E' sostanzialmente soddisfatto della sua vita?                         | No       | Si       |
| Ha abbandonato molte delle sua attività abituali o dei suoi interessi? | Si       | No       |
| Preferisce rimanere in casa, piuttosto che uscire a fare cose nuove?   | Si       | No       |
| Si sente contento di solito?   | No       | Si       |

**Punteggio GDS:** \_\_\_\_\_

## Disabilità

### PROFILO DI AUTONOMIA (INDICE DI BARTHEL)

Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. J Clin Epidemiol 1989 ; 42 : 703-9.

Data esecuzione test |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

1  Il paziente rifiuta di eseguire il test

2  Il paziente non è valutabile, perchè: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ |\_|

| Items            | Valutazione |   |   |    |                         |  |
|------------------|-------------|---|---|----|-------------------------|--|
| Igiene personale | 0           | 1 | 3 | 4  | 5                       |  |
| Fare il bagno    | 0           | 1 | 3 | 4  | 5                       |  |
| Mangiare         | 0           | 2 | 5 | 8  | 10                      |  |
| Usare il WC      | 0           | 2 | 5 | 8  | 10                      |  |
| Fare le scale    | 0           | 2 | 5 | 8  | 10                      |  |
| Vestirsi         | 0           | 2 | 5 | 8  | 10                      |  |
| Controllo urine  | 0           | 2 | 5 | 8  | 10                      |  |
| Controllo alvo   | 0           | 2 | 5 | 8  | 10                      |  |
| Camminare        | 0           | 3 | 8 | 12 | 15                      |  |
| *Carrozzina      | 0           | 1 | 3 | 4  | 5                       |  |
| Trasferimenti    | 0           | 3 | 8 | 12 | 15                      |  |
|                  |             |   |   |    | <b>Totale (0 ÷ 100)</b> |  |

La tabella seguente indica i livelli di dipendenza coi relativi carichi assistenziali

| Categorie | Punteggi totali Indice di Barthel modificato | Livello di dipendenza | Ore di assistenza necessarie per settimana |
|-----------|--|-----------------------|--|
| 1         | 0 - 24                                       | Totale                | 27.0                                       |
| 2         | 25 - 49                                      | Severa                | 23.5                                       |
| 3         | 50 - 74                                      | Moderata              | 20.0                                       |
| 4         | 75 - 90                                      | Lieve                 | 13.0                                       |
| 5         | 91 - 99                                      | Minima                | < 10                                       |

Eventuali commenti: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Data compilazione |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

| <b>SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)</b><br><i>(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)</i> |                    |   |   |                            |                     |
|--|--------------------|---|---|----------------------------|---------------------|
| 1. INIZIALI DEL PAZIENTE   | 2. DATA DI NASCITA | 3. SESSO                                | 4. DATA INSORGENZA REAZIONE   | 5. ORIGINE ETNICA          | CODICE SEGNALAZIONE |
| 6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <i>* se il segnalatore è un medico</i>  |                    |   | 7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:<br><input type="checkbox"/> GRAVE<br><input type="checkbox"/> DECESSO<br><input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED.<br><input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE<br><input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA<br><input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO<br><input type="checkbox"/> NON GRAVE   |                            |                     |
| 8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti  |                    |   | 9. ESITO<br><input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___<br><input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI<br><input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO<br><input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA<br><input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___<br><input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa<br><input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito<br><input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco<br><input type="checkbox"/> causa sconosciuta<br><input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE |                            |                     |
| 10. AZIONI INTRAPRESE: specificare<br><br><i>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</i>   |                    |   |   |                            |                     |
| INFORMAZIONI SUL FARMACO   |                    |   |   |                            |                     |
| 11. FARMACI(S) SOSPETTO(I) (il nome della specialità medicinale)*  |                    |   |   |                            |                     |
| A) _____   |                    | 12. LOTTO _____                         |   | 13. DOSAGGIO/DIE _____     |                     |
| 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____  |                    | 16. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ |   |                            |                     |
| B) _____   |                    | 12. LOTTO _____                         |   | 13. DOSAGGIO/DIE _____     |                     |
| 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____  |                    | 16. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ |   |                            |                     |
| C) _____   |                    | 12. LOTTO _____                         |   | 13. DOSAGGIO/DIE _____     |                     |
| 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____  |                    | 16. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ |   |                            |                     |
| * Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione   |                    |   |   |                            |                     |
| 18. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?   |                    | A: sì / no                              |   | B: sì / no      c: sì / no |                     |
| 17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?   |                    | A: sì / no                              |   | B: sì / no      c: sì / no |                     |
| 18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?   |                    | A: sì / no                              |   | B: sì / no      c: sì / no |                     |
| 19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?  |                    | A: sì / no                              |   | B: sì / no      c: sì / no |                     |
| 20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:<br>A:<br>B:<br>C:   |                    |   |   |                            |                     |
| 21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO  |                    |   |   |                            |                     |
| 22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):  |                    |   |   |                            |                     |
| 23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)   |                    |   |   |                            |                     |
| INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE  |                    |   |   |                            |                     |
| 24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE  |                    |   | 25. DATI DEL SEGNALATORE  |                            |                     |
| O MEDICO DI MEDICINA GENERALE  |                    | O PEDIATRA DI LIBERA SCELTA             | NOME E COGNOME  |                            |                     |
| O MEDICO OSPEDALIERO   |                    | O FARMACISTA                            | INDIRIZZO   |                            |                     |
| O SPECIALISTA  |                    | O ALTRO                                 | TEL E FAX   |                            | E-MAIL              |
| 26. DATA DI COMPILAZIONE   |                    |   | 27. FIRMA DEL SEGNALATORE   |                            |                     |
| 28. CODICE ASL   |                    |   | 29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA  |                            |                     |



## **Progetto Collaborativo**

*Codice: FARM87SA2B*

**Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati.**

### **CLINICAL REPORT FORM**

### **SCHEDE DI FOLLOW-UP TELEFONICO**

## Progetto Collaborativo

Codice: FARM87SA2B

Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati.

### CLINICAL REPORT FORM

#### SCHEDA DI FOLLOW-UP TELEFONICO

a 3 mesi

Fare riferimento per la raccolta telefonica delle informazioni alla data di dimissione dall'ospedale.

**Nota: tutte le informazioni dovranno riferirsi al periodo compreso tra la dimissione dal reparto e l'attuale follow-up (circa 3 mesi)**

Data di esecuzione dell'intervista : \_\_\_\_\_

1. Paziente/familiare non rintracciabile

2. Paziente/familiare rifiuta l'intervista

se possibile specificare il motivo del rifiuto:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

1. Intervista raccolta dal paziente

2. Intervista raccolta dal familiare

Se familiare, specificare la relazione con il malato |\_\_|

1 Coniuge, 2 Fratello/sorella, 3 Figlio/a/i, 4 Nuora/genero, 5 Nipote

6 Altro (specificare) \_\_\_\_\_

## Stato del paziente

1  Deceduto

2  Vivo

### 1. SE IL PAZIENTE E' DECEDUTO

**Data del decesso** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
                                  g      m      a

Causa del decesso \_\_\_\_\_

#### **Luogo del decesso**

1  Domicilio

2  Istituto

3  Ospedale

4  Altro

5  Non noto

**N.B. In caso di decesso non compilare la restante parte di modulistica che riguarda il paziente, e completare quella relativa al carer.**

### 2. SE IL PAZIENTE E' VIVO

#### **Il paziente si trova attualmente:**

1  a domicilio

2  a domicilio con Assistenza  
Domiciliare (ADI)

data inizio ADI |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

3  ricoverato in ospedale

data del ricovero |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

4  istituzionalizzato

data del ricovero |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

**N.B. In caso il paziente si trovi a domicilio o in ADI compilare la restante parte di modulistica; nel caso il paziente sia ricoverato/istituzionalizzato raccogliere i dati disponibili.**

## Eventi clinici

Il paziente negli ultimi 3 mesi è stato ricoverato?

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | data ricovero        | reparto#             | motivo ricovero      | ICD                  |
|----|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 2. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 3. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 4. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 5. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Codici # **01** medicina interna, **02** cardiologia, **03** geriatria, **04** ortopedia/traumatologia, **05** neurologia, **06** dermatologia, **07** nefrologia/dialisi, **08** oncologia medica, **09** altri reparti medici, **10** urologia, **11** chirurgia generale, **12** chirurgia vascolare, **13** chirurgia specialistica, **14** otorinolaringoiatria, **15** oftalmologia.

Il paziente negli ultimi 3 mesi ha avuto eventi/patologie clinicamente rilevanti che non hanno comportato il ricovero ospedaliero?#

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | Data inizio          | Descrizione evento (ove possibile diagnosi) | ICD                  | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup>   |
|----|----------------------|---|----------------------|-----------------------|----------------------|
| 1. | <input type="text"/> | <input type="text"/>                        | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 2. | <input type="text"/> | <input type="text"/>                        | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 3. | <input type="text"/> | <input type="text"/>                        | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |
| 4. | <input type="text"/> | <input type="text"/>                        | <input type="text"/> | <input type="text"/>  | <input type="text"/> |

\* **Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Visita medico medicina generale, 5=Visita specialistica, 9=Altro. <sup>†</sup> **Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

# Riportare **solo eventi clinicamente rilevanti** verificatisi **durante la degenza** in reparto che non siano già presenti al momento del ricovero, né le eventuali richieste di esami clinici, nel caso, riportare la diagnosi emersa, se non già presente. Vanno altresì riportate le **infezioni, gli episodi acuti** verificatesi durante la degenza, la comparsa di **nuovi problemi di significato clinico** e qualsiasi altro evento che possa essere ritenuto tale. Per **le cadute** in mancanza di un codice ICD specifico, compilare la sezione seguente:

### Il paziente negli ultimi 3 mesi ha avuto cadute?

No  Sì  se sì,

specificare:

Numero episodi

per ogni episodio specificare:

|    | data  | da dove/sede*:             | causa presunta#      | tipo§                | effetto§             | esito†               |
|----|---|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> ..... | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/>  |                            |                      |                      |                      |                      |
| 2. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> ..... | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/>  |                            |                      |                      |                      |                      |
| 3. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> ..... | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/>  |                            |                      |                      |                      |                      |
| 4. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> ..... | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/>  |                            |                      |                      |                      |                      |
| 5. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> ..... | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
|    | <input type="text"/>  |                            |                      |                      |                      |                      |

\* **Sede:** 1=dal letto, 2=dalla carrozzina, 3=in bagno, 4=in camera, 5=nel corridoio, 6=dalle scale, 7=in cucina, 8=fuori casa, 9=altro.  
 # **Causa presunta:** 1=capogiro/vertigini, 2=scivolamento, 3=inciampo, 4=urto, 5=spinta, 6=farmacologica, 7=altro.  
 § **Tipo:** 1=accidentale, 2=urto, 3=inserimento sostanze tossiche, 4=cambiamento di postura autonomo, 5=mobilizzazione, 6= altro.  
 § **Effetto:** 1=morte, 2=frattura femorale, 3=trauma cranico, 4=contusione, 5=ferita, 6=fratture in altre sedi, 7=altro.  
 † **Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

### Il paziente negli ultimi 3 mesi ha avuto reazioni avverse a farmaci?

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | Data esordio  | Descrizione reazione avversa (ove possibile diagnosi)   | ICD | Intervento praticato* | Esito†               |
|----|---|---|-----|-----------------------|----------------------|
| 1. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | .....   |     |                       |                      |
|    |   | ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |     |                       | <input type="text"/> |
|    |   | Farmaco/i sospetto/i.....   |     |                       |                      |
| 2. | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | .....   |     |                       |                      |
|    |   | ..... <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |     |                       | <input type="text"/> |
|    |   | Farmaco/i sospetto/i.....   |     |                       |                      |

\* **Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Terapia chirurgica, 5=Trasferimento in altro reparto, 9=Altro †  
 † **Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

# Riportare **solo le sospette reazioni avverse da farmaci verificatisi durante il periodo di follow-up considerato**, seguendo le indicazioni riportate nel Decreto Ministeriale 12/12/2003 sulla farmacovigilanza. Per ogni reazioni avversa riportata dovrà inoltre essere compilata in tutte le sue parti la **scheda Unica di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa (ADR)** del Ministero della Salute, seguendo le modalità previste nella **"guida alla compilazione"**, e dovrà quindi essere inviata agli organismi competenti secondo quando indicato dalla suddetta normativa.

## Terapie farmacologiche

### Rispetto ai farmaci prescritti alla dimissione, la terapia è stata cambiata?

No  Sì  se sì,

specificare:

| Nome Farmaco  |                          | Stato*  |
|---|--------------------------|---|
| <b>1.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>2.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>3.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>4.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>5.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>6.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>7.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>8.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |
| <b>9.</b> .....                                       | <input type="checkbox"/> |   |
| Motivazione (specificare): .....                      | <i>Codifica</i>          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |   |

\* 1= nuova terapia; 2=sostituzione; 3=sospensione.

## Progetto Collaborativo

Codice: FARM87SA2B

**Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati.**

### CLINICAL REPORT FORM

#### SCHEDA DI FOLLOW-UP TELEFONICO

**a 6 mesi**

Fare riferimento per la raccolta telefonica delle informazioni alla data di dimissione dall'ospedale.

**Nota: tutte le informazioni dovranno riferirsi al periodo compreso tra il precedente follow-up a 3 mesi e l'attuale (circa 3 mesi)**

**Data di esecuzione dell'intervista :** \_\_\_\_\_

**1. Paziente/familiare non rintracciabile**

**2. Paziente/familiare rifiuta l'intervista**

se possibile specificare il motivo del rifiuto:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**1. Intervista raccolta dal paziente**

**2. Intervista raccolta dal familiare**

Se familiare, specificare la relazione con il malato |\_\_|

*1 Coniuge, 2 Fratello/sorella, 3 Figlio/a/i, 4 Nuora/genero, 5 Nipote*

*6 Altro (specificare)* \_\_\_\_\_

### Stato del paziente

1  Deceduto

2  Vivo

#### 1. SE IL PAZIENTE E' DECEDUTO

**Data del decesso** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
                            g      m      a

Causa del decesso \_\_\_\_\_

#### **Luogo del decesso**

1  Domicilio

2  Istituto

3  Ospedale

4  Altro

5  Non noto

**N.B. In caso di decesso non compilare la restante parte di modulistica che riguarda il paziente, e completare quella relativa al carer.**

#### 2. SE IL PAZIENTE E' VIVO

#### **Il paziente si trova attualmente:**

1  a domicilio

2  a domicilio con Assistenza  
Domiciliare (ADI)

data inizio AD I |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

3  ricoverato in ospedale

data del ricovero |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

4  istituzionalizzato

data del ricovero |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

**N.B. In caso il paziente si trovi a domicilio o in AD compilare la restante parte di modulistica; nel caso il paziente sia ricoverato/istituzionalizzato raccogliere i dati disponibili.**



## Eventi clinici

**Il paziente negli ultimi 3 mesi è stato ricoverato?**

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | data ricovero               | reparto# | motivo ricovero | ICD             |
|----|-----------------------------|----------|-----------------|-----------------|
| 1. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 2. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 3. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 4. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 5. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ |

Codici # **01** medicina interna, **02** cardiologia, **03** geriatria, **04** ortopedia/traumatologia, **05** neurologia, **06** dermatologia, **07** nefrologia/dialisi, **08** oncologia medica, **09** altri reparti medici, **10** urologia, **11** chirurgia generale, **12** chirurgia vascolare, **13** chirurgia specialistica, **14** otorinolaringoiatria, **15** oftalmologia.

**Il paziente negli ultimi 3 mesi ha avuto eventi/patologie clinicamente rilevanti che non hanno comportato il ricovero ospedaliero?**

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | Data inizioDescrizione evento (ove possibile diagnosi) | ICD             | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup> |
|----|--|-----------------|-----------------------|--------------------|
| 1. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ <br>.....                  | _ _ _ _ _ _ _ _ | _                     | _                  |
| 2. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ <br>.....                  | _ _ _ _ _ _ _ _ | _                     | _                  |
| 3. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ <br>.....                  | _ _ _ _ _ _ _ _ | _                     | _                  |

**\* Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Visita medico medicina generale, 5=Visita specialistica, 9=Altro. **† Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

*# Riportare solo eventi clinicamente rilevanti verificatisi durante il periodo di follow-up che non siano già noti, né le eventuali richieste di esami clinici, nel caso riportare l'esito o la diagnosi emersa, se non già presente. Vanno altresì riportate le cadute, le infezioni, gli episodi acuti verificatisi durante il periodo di follow-up, la comparsa di nuovi problemi di significato clinico e qualsiasi altro evento che possa essere ritenuto tale.*

## Il paziente negli ultimi 3 mesi ha avuto reazioni avverse a farmaci?

No  Sì  se sì,

specificare:

| Data esordio              | Descrizione reazione avversa (ove possibile diagnosi) | ICD                  | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup> |
|---------------------------|---|----------------------|-----------------------|--------------------|
| 1. <input type="text"/>   | .....   |                      |                       |                    |
|                           | .....   | <input type="text"/> | <input type="text"/>  |                    |
| Farmaco/i sospetto/i..... |   |                      |                       |                    |
| 2. <input type="text"/>   | .....   |                      |                       |                    |
|                           | .....   | <input type="text"/> | <input type="text"/>  |                    |
| Farmaco/i sospetto/i..... |   |                      |                       |                    |

\* **Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Terapia chirurgica, 5=Trasferimento in altro reparto, 9=Altro<sup>†</sup>  
**Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

# *Riportare solo le sospette reazioni avverse da farmaci verificatisi durante il periodo di follow-up considerato, seguendo le indicazioni riportate nel Decreto Ministeriale 12/12/2003 sulla farmacovigilanza. Per ogni reazione avversa riportata dovrà inoltre essere compilata in tutte le sue parti la scheda Unica di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa (ADR) del Ministero della Salute, seguendo le modalità previste nella "guida alla compilazione", e dovrà quindi essere inviata agli organismi competenti secondo quanto indicato dalla suddetta normativa.*

## Terapie farmacologiche

### Rispetto ai farmaci prescritti al precedente follow-up, la terapia è stata cambiata?

No  Sì  se sì,

specificare:

| Nome Farmaco  | Stato*                   |
|---|--------------------------|
| 1. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |
| 2. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |
| 3. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |
| 4. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |

## Progetto Collaborativo

Codice: FARM87SA2B

**Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati.**

### CLINICAL REPORT FORM

#### SCHEDA DI FOLLOW-UP TELEFONICO

**a 12 mesi**

Fare riferimento per la raccolta telefonica delle informazioni alla data di dimissione dall'ospedale.

**Nota: tutte le informazioni dovranno riferirsi al periodo compreso tra il precedente follow-up a 6 mesi e l'attuale (circa 6 mesi)**

**Data di esecuzione dell'intervista :** \_\_\_\_\_

**1. Paziente/familiare non rintracciabile**

**2. Paziente/familiare rifiuta l'intervista**

se possibile specificare il motivo del rifiuto:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**1. Intervista raccolta dal paziente**

**2. Intervista raccolta dal familiare**

Se familiare, specificare la relazione con il malato |\_\_|

*1 Coniuge, 2 Fratello/sorella, 3 Figlio/a/i, 4 Nuora/genero, 5 Nipote*

**6 Altro (specificare)** \_\_\_\_\_

### Stato del paziente

1  Deceduto

2  Vivo

#### 1. SE IL PAZIENTE E' DECEDUTO

**Data del decesso** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
                                  g      m      a

Causa del decesso \_\_\_\_\_

#### **Luogo del decesso**

1  Domicilio

2  Istituto

3  Ospedale

4  Altro

5  Non noto

**N.B. In caso di decesso non compilare la restante parte di modulistica che riguarda il paziente, e completare quella relativa al carer.**

#### 2. SE IL PAZIENTE E' VIVO

#### **Il paziente si trova attualmente:**

1  a domicilio

2  a domicilio con Assistenza  
Domiciliare (ADI)

data inizio AD I |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

3  ricoverato in ospedale

data del ricovero |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

4  istituzionalizzato

data del ricovero |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Motivo \_\_\_\_\_

**N.B. In caso il paziente si trovi a domicilio o in AD compilare la restante parte di modulistica; nel caso il paziente sia ricoverato/istituzionalizzato raccogliere i dati disponibili.**

## Eventi clinici

**Il paziente negli ultimi 6 mesi è stato ricoverato?**

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | data ricovero                 | reparto# | motivo ricovero | ICD               |
|----|-------------------------------|----------|-----------------|-------------------|
| 1. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 2. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 3. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 4. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ _ |
| 5. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _ _      | _____           | _ _ _ _ _ _ _ _ _ |

Codici # **01** medicina interna, **02** cardiologia, **03** geriatria, **04** ortopedia/traumatologia, **05** neurologia, **06** dermatologia, **07** nefrologia/dialisi, **08** oncologia medica, **09** altri reparti medici, **10** urologia, **11** chirurgia generale, **12** chirurgia vascolare, **13** chirurgia specialistica, **14** otorinolaringoiatria, **15** oftalmologia.

**Il paziente negli ultimi 6 mesi ha avuto eventi/patologie clinicamente rilevanti che non hanno comportato il ricovero ospedaliero?**

No  Sì  se sì,

specificare:

|    | Data inizio       | Descrizione evento (ove possibile diagnosi) | ICD               | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup> |
|----|-------------------|---|-------------------|-----------------------|--------------------|
| 1. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ | .....                                       |                   |                       |                    |
|    |                   | .....                                       | _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _                     |                    |
| 2. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ | .....                                       |                   |                       |                    |
|    |                   | .....                                       | _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _                     |                    |
| 3. | _ _ _ _ _ _ _ _ _ | .....                                       |                   |                       |                    |
|    |                   | .....                                       | _ _ _ _ _ _ _ _ _ | _                     |                    |

**\* Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Visita medico medicina generale, 5=Visita specialistica, 9=Altro. **† Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

*# Riportare solo eventi clinicamente rilevanti verificatisi durante il periodo di follow-up che non siano già noti, né le eventuali richieste di esami clinici, nel caso riportare l'esito o la diagnosi emersa, se non già presente. Vanno altresì riportate le cadute, le infezioni, gli episodi acuti verificatisi durante il periodo di follow-up, la comparsa di nuovi problemi di significato clinico e qualsiasi altro evento che possa essere ritenuto tale.*

## Il paziente negli ultimi 6 mesi ha avuto reazioni avverse a farmaci?

No  Sì  se sì,

specificare:

| Data esordio              | Descrizione reazione avversa (ove possibile diagnosi) | ICD                  | Intervento praticato* | Esito <sup>†</sup> |
|---------------------------|---|----------------------|-----------------------|--------------------|
| 1. <input type="text"/>   | .....   |                      |                       |                    |
|                           | .....   | <input type="text"/> | <input type="text"/>  |                    |
| Farmaco/i sospetto/i..... |   |                      |                       |                    |
| 2. <input type="text"/>   | .....   |                      |                       |                    |
|                           | .....   | <input type="text"/> | <input type="text"/>  |                    |
| Farmaco/i sospetto/i..... |   |                      |                       |                    |

\* **Intervento praticato:** 1=Nessuno, 2=Prescrizione esami, 3=Terapia farmacologica, 4=Terapia chirurgica, 5=Trasferimento in altro reparto, 9=Altro<sup>†</sup>  
**Esito:** 1=Risolto; 2=Migliorato; 3=Invariato; 4=Peggiorato; 5=Decesso.

# Riportare **solo le sospette reazioni avverse da farmaci** verificatisi **durante il periodo di follow-up considerato**, seguendo le indicazioni riportate nel Decreto Ministeriale 12/12/2003 sulla farmacovigilanza. Per ogni reazione avversa riportata dovrà inoltre essere **compilata in tutte le sue parti la scheda Unica di Segnalazione di Sospetta Reazione Avversa (ADR)** del Ministero della Salute, seguendo le modalità previste nella **“guida alla compilazione**, e dovrà quindi essere inviata agli organismi competenti secondo quando indicato dalla suddetta normativa.

## Terapie farmacologiche

### Rispetto ai farmaci prescritti al precedente follow-up, la terapia è stata cambiata?

No  Sì  se sì,

specificare:

| Nome Farmaco  | Stato*                   |
|---|--------------------------|
| 1. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |
| 2. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |
| 3. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |
| 4. ....   | <input type="checkbox"/> |
| Motivazione (specificare): .....Codifica              | <input type="text"/>     |
| Se sostituzione specificare farmaco sostituito: ..... |                          |

\* 1= nuova terapia; 2=sostituzione; ; 3=sospensione.

## Disabilità

### PROFILO DI AUTONOMIA (INDICE DI BARTHEL)

Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. J Clin Epidemiol 1989 ; 42 : 703-9.

| Items                   | Valutazione |          |          |           |           |  |
|-------------------------|-------------|----------|----------|-----------|-----------|--|
| <b>Igiene personale</b> | <b>0</b>    | <b>1</b> | <b>3</b> | <b>4</b>  | <b>5</b>  |  |
| <b>Fare il bagno</b>    | <b>0</b>    | <b>1</b> | <b>3</b> | <b>4</b>  | <b>5</b>  |  |
| <b>Mangiare</b>         | <b>0</b>    | <b>2</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>10</b> |  |
| <b>Usare il WC</b>      | <b>0</b>    | <b>2</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>10</b> |  |
| <b>Fare le scale</b>    | <b>0</b>    | <b>2</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>10</b> |  |
| <b>Vestirsi</b>         | <b>0</b>    | <b>2</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>10</b> |  |
| <b>Controllo urine</b>  | <b>0</b>    | <b>2</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>10</b> |  |
| <b>Controllo alvo</b>   | <b>0</b>    | <b>2</b> | <b>5</b> | <b>8</b>  | <b>10</b> |  |
| <b>Camminare</b>        | <b>0</b>    | <b>3</b> | <b>8</b> | <b>12</b> | <b>15</b> |  |
| <b>*Carrozzina</b>      | <b>0</b>    | <b>1</b> | <b>3</b> | <b>4</b>  | <b>5</b>  |  |
| <b>Trasferimenti</b>    | <b>0</b>    | <b>3</b> | <b>8</b> | <b>12</b> | <b>15</b> |  |
| <b>Totale (0 ÷ 100)</b> |             |          |          |           |           |  |

La tabella seguente indica i livelli di dipendenza coi relativi carichi assistenziali

| Categorie | Punteggi totali Indice di Barthel modificato | Livello di dipendenza | Ore di assistenza necessarie per settimana |
|-----------|--|-----------------------|--|
| <b>1</b>  | 0 - 24                                       | Totale                | 27.0                                       |
| <b>2</b>  | 25 - 49                                      | Severa                | 23.5                                       |
| <b>3</b>  | 50 - 74                                      | Moderata              | 20.0                                       |
| <b>4</b>  | 75 - 90                                      | Lieve                 | 13.0                                       |
| <b>5</b>  | 91 - 99                                      | Minima                | < 10                                       |

Eventuali commenti: \_\_\_\_\_

Data compilazione |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

| <b>SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)</b><br><i>(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)</i> |                    |   |  |   |                     |
|--|--------------------|---|--|---|---------------------|
| 1. INIZIALI DEL PAZIENTE   | 2. DATA DI NASCITA | 3. SESSO                                | 4. DATA INSORGENZA REAZIONE                    | 5. ORIGINE ETNICA   | CODICE SEGNALAZIONE |
| 6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <i>* se il segnalatore è un medico</i>  |                    |   |  | 7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:<br><input type="checkbox"/> GRAVE<br><input type="checkbox"/> DECESSO<br><input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED.<br><input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE<br><input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA<br><input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO<br><input type="checkbox"/> NON GRAVE   |                     |
| 8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti  |                    |   |  | 9. ESITO<br><input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___<br><input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI<br><input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO<br><input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA<br><input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___<br><input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa<br><input type="checkbox"/> Il farmaco può avere contribuito<br><input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco<br><input type="checkbox"/> causa sconosciuta<br><input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE |                     |
| 10. AZIONI INTRAPRESE: specificare   |                    |   |  |   |                     |
| In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19  |                    |   |  |   |                     |
| INFORMAZIONI SUL FARMACO   |                    |   |  |   |                     |
| 11. FARMACI(S) SOSPETTO (il nome della specialità medicinale*)   |                    |   |  |   |                     |
| A) _____   |                    | 12. LOTTO _____                         |  | 13. DOSAGGIO/DIE _____  |                     |
| 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____  |                    | 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ |  |   |                     |
| B) _____   |                    | 12. LOTTO _____                         |  | 13. DOSAGGIO/DIE _____  |                     |
| 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____  |                    | 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ |  |   |                     |
| C) _____   |                    | 12. LOTTO _____                         |  | 13. DOSAGGIO/DIE _____  |                     |
| 14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____  |                    | 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____ |  |   |                     |
| * Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione   |                    |   |  |   |                     |
| 16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?   |                    | A: sì / no                              |  | B: sì / no      c: sì / no  |                     |
| 17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?   |                    | A: sì / no                              |  | B: sì / no      c: sì / no  |                     |
| 18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?   |                    | A: sì / no                              |  | B: sì / no      c: sì / no  |                     |
| 19. SONO RICOMPARI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?   |                    | A: sì / no                              |  | B: sì / no      c: sì / no  |                     |
| 20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:<br>A:<br>B:<br>C:   |                    |   |  |   |                     |
| 21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO  |                    |   |  |   |                     |
| 22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):  |                    |   |  |   |                     |
| 23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)   |                    |   |  |   |                     |
| INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE  |                    |   |  |   |                     |
| 24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE  |                    |   | 25. DATI DEL SEGNALATORE                       |   |                     |
| O MEDICO DI MEDICINA GENERALE  |                    | O PEDIATRA DI LIBERA SCELTA             | NOME E COGNOME                                 |   |                     |
| O MEDICO OSPEDALIERO   |                    | O FARMACISTA                            | INDIRIZZO                                      |   |                     |
| O SPECIALISTA  |                    | O ALTRO                                 | TEL E FAX                                      |   | E-MAIL              |
| 26. DATA DI COMPILAZIONE   |                    |   | 27. FIRMA DEL SEGNALATORE                      |   |                     |
| 28. CODICE ASL   |                    |   | 29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA |   |                     |



## ANNEX 6. STANDARD OPERATING PROCEDURES (SOP)

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>Procedura Operativa Standard</b> |
| Titolo: Manuale di Monitoraggio     |
| Versione 2 del 26 Ottobre 2012      |

|              | <b>Scritto da:</b>        | <b>Rivisto da:</b>                                     | <b>Approvato da:</b>   |
|--------------|---------------------------|--|------------------------|
| <b>Nome</b>  | Dott.ssa Carlotta Franchi | Dott. Alessandro Nobili<br>(Responsabile dello studio) | Prof. Silvio Garattini |
| <b>Firma</b> |                           |  |                        |
| <b>Data</b>  | <b>26 ottobre 2012</b>    |  |                        |

|  |
|--|
| Data di entrata in vigore della SOP: 26 ottobre 2012 |
|--|

## MANUALE DI MONITORAGGIO LOCALE

### *Titolo della Sperimentazione Clinica*

**Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati (protocollo n° FARM87SA2B) – FASE FINALE**

#### Centro Coordinatore

Nome del PI    Alessandro Nobili  
Nome del Centro                                      Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri  
Indirizzo del Centro                                Via La Masa, 19- 20156 Milano  
Tel:    +39.02.39014512  
Fax:    +39.02.39001916  
Email:    alessandro.nobili@marionegri.it

#### Sponsor

Nome del Responsabile  
Nome dello sponsor                                Agenzia Italiana del farmaco (AIFA)  
Indirizzo dello sponsor  
Tel:  
Fax:  
Email:

#### Clinical Monitor

Nome del Clinical Monitor                        Carlotta Franchi  
Laboratorio di                                        Valutazione della qualità delle cure e dei servizi per l'anziano  
Dipartimento di                                      Neuroscienze  
Nome del Centro                                      Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"  
Indirizzo del Centro                                Via G. La Masa 19, 20156 Milano  
Tel:    +39.02.39014580  
Fax:    +39.02.39001916  
Email:    carlotta.franchi@marionegri.it

#### Clinical Monitor delle Società Scientifiche:

##### - SIMI:

Dott.ssa Barbara Ferrari , jabanci@libero.it ,3286882605  
Dott.ssa Rossio Raffaella, raffa.vale@tin.it, 3385828305

- SIGG:

Dott.ssa Federica Mammarella , federicamammarella@yahoo.it , 347-4919310

- FADOI:

Dott.ssa Valerio Antonella , antonella.valerio@fadoi.org , 02.48005140

- SIGOT:

Dott.ssa Ceci Moira , moira.ceci@gmail.com , 0665589386 , 329-2415232

## **ABBREVIAZIONI**

- CI: Consenso Informato (Informativa per il paziente/Foglio firma )
- CL: Check List (Lista di Controllo )
- CM: Clinical Monitor del centro coordinatore
- CMSS: Clinical Monitor delle Società Scientifiche
- CRF: Case Report Form (Scheda Raccolta Dati)
- CS: Centri Sperimentali
- DB: Database
- DCF: Data Clarification Form
- DM-Centro: Data Manager di Ogni Centro
- DM-MN: Data Manager dell' IRFMN
- DO: Documenti Originali
- FADOI: Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti
- GCP: Good Clinical Practice (Buona Pratica Clinica)
- ICH: International Conference Harmonization (Conferenza Internazionale di Armonizzazione)
- IRFMN: Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
- ISF: Investigator Site File (Faldone dello Sperimentatore per lo studio clinico)
- LG: Linee Guida
- PI: Principal Investigator (Investigatore Principale)
- SIGG: Società Italiana di Gerontologia e Geriatria
- SIMI: Società Italiana di Medicina Interna
- SIGOT: Società Italiana Geriatria Ospedale Territorio
- SOP: Standard Operating Procedures (Procedure Operative Standard)

## **Introduzione**

In accordo con le ICH-GCP (ultima versione del luglio 2010), lo scopo di questo documento è di definire tutte le attività da svolgere per il monitoraggio dello studio. In particolare si specifica:

- il piano di monitoraggio;
- le procedure di monitoraggio;
- il report di monitoraggio.

Lo scopo delle attività di monitoraggio è verificare che:

- siano salvaguardati i diritti, l'integrità e la riservatezza dei soggetti partecipanti allo studio;
- i dati dello studio riportati siano accurati, completi e verificabili dai documenti sorgente;
- la conduzione della sperimentazione sia conforme a quanto stabilito dal protocollo approvato (compresi gli eventuali emendamenti), dalla GCP e dalle disposizioni normative applicabili.

-

## **FIGURE COINVOLTE**

CM: è il responsabile generale del monitoraggio clinico dello studio e fa parte del centro coordinatore.

CMSS: coadiuvano il lavoro del CM e si occupano esclusivamente del monitoraggio dei 5 CS iscritti a ciascuna delle 4 Società Scientifiche coinvolte (SIMI, FADOI, SIGG e SIGOT), di cui loro sono referenti.

## **PIANO DI MONITORAGGIO**

Durante lo sviluppo della sperimentazione, il CM o i CMSS potranno condurre visite presso i CS per avviare, supervisionare e concludere lo studio.

Le visite verranno pianificate secondo il seguente schema:

- Investigators' Meeting (all'inizio dello studio), dove verrà fornita la documentazione essenziale (protocollo dello studio, esemplare della CRF cartacea, guida alla compilazione della CRF cartacea ed elettronica, Registro dei pazienti inclusi/esclusi dallo studio, lista di identificazione dei codici del paziente) dello studio da tenere nell'ISF;

- una o più visite di monitoraggio (se solo una, questa potrà coincidere con la visita di Chiusura per ogni CS al termine dello studio). (CPMP/ICH/GCP/135/95 5.18.3)

In linea generale le visite di monitoraggio, necessarie al controllo della qualità di raccolta dati, saranno effettuate a livello centrale sulla CRF elettronica da parte del CM e dei CMSS, insieme ai monitor dei CS. La CRF elettronica viene dotata di un'interfaccia grafica dove al CM o ai CMSS sarà possibile effettuare delle queries direttamente ai monitor dei CS analizzati. Con la risposta esaustiva alle domande poste dal CM o dai CMSS si riterrà risolta e chiusa la procedura di controllo di ogni CRF compilata. La CRF elettronica sarà il documento a cui far fede per l'elaborazione dati finale. (CPMP/ICH/GCP/135/95 5.18.3).

In caso di particolari problematiche le visite di monitoraggio verranno effettuate in situ, presso cioè i CS.

In tal caso durante le visite di monitoraggio saranno controllati :

- Consenso Informato (CI) e data di compilazione (anteriore o concomitante alla data di inclusione).
- Criteri di inclusione: paziente con 75 anni o più e firma del consenso informato
- Data di nascita e sesso
- sospette reazioni avverse da farmaci durante la degenza
- Terapie farmacologiche al momento del ricovero, durante il ricovero e alla dimissione
- Data del ricovero in ospedale, data del ricovero nel reparto e motivo principale del ricovero
- Eventi clinici intercorrenti durante la degenza, episodi di cadute durante la degenza
- Dati riguardanti lo stato del paziente alla dimissione

Solo per le seguenti variabili, il Monitor ha la responsabilità di verificare per tutti i pazienti arruolati e disponibili al momento della visita di controllo, la congruenza dei dati dai source documents alla CRF cartacea ed infine alla CRF elettronica.

Il Monitor effettuerà, inoltre, il controllo da source documents a CRF cartacea ed infine a CRF elettronica di tutta la CRF solo per alcuni (due o tre) pazienti arruolati (su 35) scelti in maniera casuale. Questi documenti verranno inviati (per fax, posta o e-mail) dai rispettivi CS al CM o ai CMSS, in forma anonima e con un codice identificativo del paziente.

### **Procedure**

Le seguenti procedure definiscono i diversi passaggi da compiere per pianificare, eseguire e relazionare le visite di monitoraggio presso i CS.

### **Schema riassuntivo**

**STEP 1:** Il Monitor seleziona il CS che necessita di una visita di monitoraggio, basando la scelta sui criteri *ad hoc* previsti dallo studio, numero di pazienti arruolati non ancora monitorati e sulla quantità di dati inseriti nelle CRF.

**STEP 2:** Il Monitor concorda la data della visita con il CS, richiedendo di mettere a disposizione I DO necessari (ad esempio cartelle cliniche, registri clinici ed amministrativi, note di laboratorio, schede di valutazione, etc.), I CI compilati, ISF ed un'adeguata strumentazione (computer, collegamento a Internet e una adeguata postazione di lavoro).

Inoltre, il Monitor si deve accertare che un membro dello staff dello studio del CS dia la propria disponibilità a seguire la visita di monitoraggio almeno il tempo necessario per poter risolvere eventuali richieste di chiarimenti ed eventualmente apportare modifiche nelle CRF.

**STEP 3:** Il Monitor prepara il materiale necessario per la visita: le richieste di modifica (DCF) per queries ancora in sospeso, eventuale modulo del CI-CS, note sulle problematiche in sospeso dalle visite precedenti.

**STEP 4:** Presso il CS il Monitor svolge la visita secondo le procedure definite in questo manuale di monitoraggio

**STEP 5:** Il Monitor compila il Report di monitoraggio a fine visita e ne lascia una copia da conservare nell'ISF.

**STEP 6:** : Il Monitor archivia il Report nel TMF. Il Monitor archivia inoltre tutti gli strumenti cartacei utilizzati come supporto durante lo svolgimento della visita (CL, quaderni, etc.)

## **Preparazione della visita di monitoraggio**

### *A. Richiesta della visita di monitoraggio*

Il Monitor contatta il CS per:

- Stabilire via e-mail: data, ora, durata e obiettivi della visita (queste informazioni dovranno essere conservate in elettronico);
- Sollecitare la compilazione delle schede CRF non ancora completate;
- Specificare i documenti/archivi che dovranno essere visionati;
- Stabilire il personale dello studio che si incontrerà durante la visita (PI o qualsiasi altro membro dello staff).
- Assicurarsi la disponibilità di un'adeguata strumentazione per svolgere la visita (postazione di lavoro, computer, collegamento a Internet).

Il Monitor, qualche giorno prima della visita di monitoraggio, deve contattare il centro (e-mail o telefono) per ricordare l'appuntamento.

### *B. Revisione dei documenti*

Tutta la documentazione studio-specifica deve essere rivista durante la preparazione della visita di monitoraggio che includerà i seguenti documenti:

- Protocollo ed emendamenti;
- Precedenti Report di monitoraggio;
- Elenco delle ultime DCF generate;
- Corrispondenza rilevante.

Il Monitor può preparare una CL da usare presso il CS contenente tutte le informazioni da controllare durante la visita di monitoraggio. (vedi Allegato 2, 3)

## **Esecuzione della visita di monitoraggio**

### *A. Inizio della visita*

Il Monitor incontra un membro dello staff dello studio per:

- Verificare che vengano forniti tutti i DO (cartelle cliniche, cartelle ambulatoriali, referti esami strumentali, ecc.) necessari per la visita;
- Pianificare il tempo necessario per chiarire/risolvere/verificare gli errori riscontrati durante la visita e le queries pendenti (DCF).
  - a) Verificare che tutto il personale coinvolto nello studio sia presente nel "Modulo di Delega" con relativi CV allegati. Se nel tempo avviene un cambiamento del personale, l'informazione deve essere segnata sul Report di monitoraggio e deve essere aggiornato (con apposita firma del PI) l'elenco degli sperimentatori partecipanti (Modulo di delega). L'elenco originale aggiornato viene accluso al TMF mentre una copia rimane nell'ISF.

### B. Arruolamento pazienti

Il Monitor verifica lo stato dell'arruolamento pazienti controllando l'aggiornamento della compilazione del registro "Elenco dei pazienti inclusi/esclusi dallo studio"

### Investigator Site File

Il Monitor verifica la completezza dell' ISF, assicurandosi che siano presenti e aggiornati i seguenti documenti essenziali in base alle caratteristiche dello studio:

- tutte le versioni del protocollo e del consenso informato, con gli eventuali emendamenti approvati dal CE;
- una copia "in bianco" delle CRF;
- Curriculum Vitae di tutti gli sperimentatori e/o co-sperimentatori;
- Tutta la corrispondenza (lettere, appunti degli incontri, appunti delle chiamate telefoniche) relativa allo studio;
- Approvazione del Comitato Etico coordinatore e del CS;
- Documentazione e notifica di tutte le sospette reazioni avverse,
- Tutti i consensi informati datati e firmati
- Documentazione relativa ad eventuali deviazioni/violazioni da protocollo.

Tutti questi documenti devono essere conservati nell' ISF in cartaceo o su CD

Se per lo studio sono previsti documenti originali, che vengono conservati separatamente, si compili un modulo di specifica dell'ubicazione e lo si inserisca nell' ISF.



### C. Consenso Informato

Il Monitor verifica che:

- Il modulo del CI sia correttamente compilato, conservato/archiviato, datato e firmato dal paziente e da un membro autorizzato dello staff clinico e che coincida con l'ultima versione approvata dal CE del CS;
- Le date di firma del paziente o del suo rappresentante legalmente riconosciuto, e dello sperimentatore siano concordanti.
- Il CI sia firmato in data precedente o in data uguale all'arruolamento o a qualunque procedura relativa allo studio;

Il Monitor deve verificare che nella cartella clinica si faccia riferimento all'ottenimento del consenso informato.

### D. Documenti originali

Il monitor deve verificare che i dati inseriti nelle CRF siano consistenti con i dati riportati nella documentazione originale (cartella clinica, referti di tutti gli esami previsti nel protocollo, ecc.).

I dati che il monitor deve verificare sono:

- Criteri di eleggibilità;
- Dati anagrafici del paziente (data di nascita e sesso);
- Le informazioni relative a tutte le sospette reazioni avverse;
- Le visite successive alla fine del trattamento in accordo alle tempistiche riportate nel protocollo (follow-up a tre, sei e dodici mesi dalla data di dimissione dal reparto  $\pm$  15 giorni)
- Le motivazioni dell'interruzione del trattamento o del ritiro dallo studio;
- La presenza di deviazioni/violazioni da protocollo.

### E. Sospette Reazioni Avverse

Il monitor deve verificare che:

- Tutte le sospette reazioni avverse siano state riportate nella "scheda di segnalazione di sospette reazioni avverse", contenuta nella CRF cartacea, seguendo le indicazioni riportate nel *DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219 (Attuazione della direttiva*

2001/83/CE (e successive direttive di modifica) sulla farmacovigilanza e le modalità di compilazione previste nella “guida alla compilazione” della scheda;

- Sia presente traccia (e-mail o dichiarazione del PI e copia Scheda compilata) dell'avvenuto invio della “scheda di segnalazione di sospette reazioni avverse” compilata al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza, ai sensi del D.Lgs.95/2003, da conservare nell'ISF del centro e copia nel TMF del Promotore.

#### F. Controllo CRF

Il monitor deve verificare che:

- I dati richiesti dal protocollo vengano riportati in modo accurato e completo e che siano consistenti con i DO;
- Gli errori siano corretti in modo appropriato e che le correzioni siano state fatte da un membro autorizzato dello staff dello studio;
- Siano notificati, senza ambiguità, sulla CRF gli esami e i test non effettuati e le visite mancanti (si scriverà “NON ESEGUITO”);
- Tutte le sospette reazioni avverse, i trattamenti concomitanti e le malattie intercorrenti vengano riportate in accordo con il protocollo;
- Qualsiasi ritiro dei pazienti reclutati venga riportato in accordo con il protocollo.

#### G. Fine della visita

- Il monitor, alla fine della visita, riporta al PI/DM-Centro i problemi riscontrati e le possibili soluzioni.
- Il monitor, il PI e la persona dello staff che ha seguito la visita firmano, timbrano e datano il Report, cioè la relazione della visita (vedi allegato 2,3), la conferma delle criticità risolte o le segnalazioni di problematicità, che deve rimanere in copia nell'ISF e l'originale nel TMF
- Il Report di Monitoraggio si effettuerà in situ.
- Se, causa forze maggiori, il monitor non potrà redigere il rapporto durante la visita, dovrà seguire la seguente procedura:
  - Invio (entro 15 giorni) della copia del report per e-mail al PI e/o ad una persona dello staff dello studio, per validare le procedure segnate

- Convalida delle procedure segnate e successiva stampa del Report da parte del PI e/o ad una persona dello staff dello studio
- Il PI e altra persona dello staff che ha seguito la visita di monitoraggio apporrà data firma e timbro al Rapporto e lo spedisce in originale al centro coordinatore (Dr.ssa Franchi)
- Il Monitor firmerà il rapporto che conserverà nel TMF e invierà copia al centro che dovrà essere conservato nell'ISF

### **Specifiche riguardanti il controllo di alcuni dati raccolti dai CS**

I source documents rimangono i documenti a cui ogni Monitor di un CS deve fare fede per la raccolta dati da trasferire in CRF.

In alcuni casi, però, si lascia libertà ad ogni Monitor di raccogliere direttamente al letto del paziente i dati che sarebbero di per sé di difficile reperimento a partire dalla cartella clinica. Esempi sono le caratteristiche demografiche del paziente (ad eccezione di data di nascita e sesso) e del caregiver, i fattori di rischio, la data di assunzione dei farmaci al momento del ricovero e i test di valutazione delle funzioni cognitive (MMSE), della disabilità (Indice di Barthel) e della depressione (GDS).

Per quanto riguarda la raccolta dei parametri clinici durante la degenza, si precisa che gli esami a cui riferirsi sono quelli effettuati dal paziente in Pronto Soccorso (se non effettuati in reparto) o i primi disponibili in reparto.

**ALLEGATO 1**

**MODULO DI DELEGA**

Titolo dello studio: Effetto di un intervento integrato di e-learning, basato sulla Valutazione Geriatrica Multidimensionale, nel migliorare la qualità della prescrizione farmacologica in pazienti anziani ospedalizzati (protocollo n° FARM87SA2B)

| Nome e Cognome<br>Posizione | Ruolo nello studio  | Mansioni  | Firme | E-mail/Tel  | Data                            |
|-----------------------------|---|---|-------|---|---------------------------------|
|                             | <input type="checkbox"/> Co-Sperimentatore<br><input type="checkbox"/> Responsabile dei dati<br><input type="checkbox"/> Farmacista | <input type="checkbox"/> Consenso Informato del pz.<br><input type="checkbox"/> Attività che necessitano di competenze mediche<br><input type="checkbox"/> Case Report Forms (CRFs)<br><input type="checkbox"/> Gestione del Farmaco<br><input type="checkbox"/> Gestione Investigator Site File<br><input type="checkbox"/> Accesso al Data Base |       | E-mail:<br>_____<br>_____<br>Tel:<br>_____<br>_____ | Da ___/___/___<br>A ___/___/___ |
|                             | <input type="checkbox"/> Co-Sperimentatore<br><input type="checkbox"/> Responsabile dei dati<br><input type="checkbox"/> Farmacista | <input type="checkbox"/> Consenso Informato del pz.<br><input type="checkbox"/> Attività che necessitano di competenze mediche<br><input type="checkbox"/> Case Report Forms (CRFs)<br><input type="checkbox"/> Gestione del Farmaco<br><input type="checkbox"/> Gestione Investigator Site File<br><input type="checkbox"/> Accesso al Data Base |       | E-mail:<br>_____<br>_____<br>Tel:<br>_____<br>_____ | Da ___/___/___<br>A ___/___/___ |

Il sottoscritto,....., in qualità di Investigatore Principale autorizza il personale indicato ad accedere al randomizzatore e/o a svolgere le mansioni sopra descritte.

Firma.....

**ALLEGATO 2**

**REPORT DI MONITORAGGIO**

**CHECK-LIST**

**STUDIO ELICADHE**

Visita di monitoraggio numero: \_\_\_\_\_ Data della visita: \_\_/\_\_/\_\_\_\_/

Centro: \_\_\_\_\_

Reparto: \_\_\_\_\_

Indirizzo: \_\_\_\_\_

Codice centro: \_\_\_\_\_ Codice Reparto: \_\_\_\_\_

Principal Investigator: \_\_\_\_\_

Monitor: \_\_\_\_\_

Persone presenti alla visita di monitoraggio:

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome) (Ruolo nello studio)

## STUDIO ELICADHE

### CHECK-LIST

**Verificare la presenza dei seguenti documenti all'interno dell'Investigators' site file**

|  | Si                       | No                       | Commento N°          |
|--|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| 1. Curriculum Vitae Sperimentatore Principale<br>e partecipanti allo studio (datato e firmato)                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 2. Protocollo firmato dallo Sperimentatore Principale  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 3. Emendamenti al protocollo<br>(firmati dallo Sperimentatore Principale)  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 4. Newsletter dello studio   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 5. Parere Unico del Comitato Etico Centrale<br>(Ospedale Maggiore Policlinico di Milano)                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 6. Approvazione del CE locale  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 7. Contratto economico con l'Istituto Mario Negri di Milano  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| <hr/>  |                          |                          |                      |
| 8. Foglio informativo per il paziente e Modulo di<br>consenso informato come approvato dal CE locale<br>(firmato dal paziente) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |

---

9. Modulo di consenso per il trattamento dei dati personali

(firmato dal paziente)

---

9. Foglio di informazione per il medico di base

---

10. Lista codici identificazione soggetti

---

11. Segnalazione al proprio CE dell'avvenuto

arruolamento del 1° paziente

---

12. esemplare della CRF

---

13. Istruzioni per la compilazione della CRF in formato

cartaceo ed elettronico

---

14. Corrispondenza

---

15. Eventuali certificati di audit (in caso di ispezioni delle

Autorità Regolatorie)

---

16. Linee Guida ICH-GCP e Normativa Nazionale Vigente

---

17. I documenti sono archiviati in modo opportuno in un locale idoneo

(secondo le indicazioni della normativa vigente)?

---

18. Elenco delle persone autorizzate ad effettuare visite

di follow up, all'inserimento dei dati nella eCRF e

alla gestione del farmaco (modulo di delega)

---

20. Registro dei pazienti inclusi ed esclusi nello studio

---

#### COMMENTI

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**ALLEGATO 3**

**REPORT DI MONITORAGGIO**

**VISITA DI MONITORAGGIO**

**STUDIO ELICADHE**

Visita di monitoraggio numero: \_\_\_\_\_ Data della visita: \_\_/\_\_/\_\_\_\_/

Centro: \_\_\_\_\_

Reparto: \_\_\_\_\_

Indirizzo: \_\_\_\_\_

Codice centro: \_\_\_\_\_ Codice Reparto: \_\_\_\_\_

Principal Investigator: \_\_\_\_\_

Monitor: \_\_\_\_\_

Persone presenti alla visita di monitoraggio:

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

\_\_\_\_\_  
(Nome e cognome)

\_\_\_\_\_  
(Ruolo nello studio)

## STUDIO ELICADHE

### Rapporto visita di monitoraggio

|   | Si                       | No                       | Commento N°          |
|---|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| 1. I documenti sono archiviati in modo opportuno<br>(secondo le indicazioni della normativa vigente)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |

---

#### **Controllo da effettuarsi su tutte le CRF**

|   |                          |                          |                      |
|---|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| 2. E' stato compilato, datato e firmato il modulo di consenso informato per ogni paziente arruolato?                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 3. Il consenso informato è stato firmato in data precedente o uguale all'arruolamento del paziente?                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 4. Il modulo di consenso informato coincide con l'ultima versione approvata dal CE locale?                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 5. Sono stati rispettati i criteri di eleggibilità?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 7. E' stato compilato e aggiornato il registro dei pazienti inclusi/esclusi dallo studio?                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 8. Al paziente è stato assegnato un codice riportato sulla lista di identificazione dei soggetti?                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 9. Sono riportati su ogni pagina della CRF cartacea i codici dell'ospedale, del reparto e del paziente?             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| 10. Tutti i dati ritenuti necessari perché la CRF sia valida sono compilati sia sulla CRF cartacea che elettronica? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |

11. La data di nascita ed il sesso del paziente corrispondono a quanto scritto in cartella clinica?

12. Sono presenti le terapie farmacologiche

- al momento del ricovero

- durante il ricovero

- alla dimissione

E corrispondono a quanto scritto in cartella clinica?

13. Sono presenti la data del ricovero

- in ospedale

- nel reparto

E il motivo principale del ricovero?

E corrispondono a quanto scritto in cartella clinica?

14. Sono presenti eventi clinici intercorrenti durante la degenza?

E corrispondono a quanto scritto in cartella clinica?

15. Sono presenti episodi di caduta durante la degenza?

E corrispondono a quanto scritto in cartella clinica?

16. Sono presenti i dati riguardanti lo stato del paziente alla dimissione?

E corrispondono a quanto scritto in cartella clinica?

17. E' avvenuta qualche sospetta reazione avversa?

Se si, è stata compilata la pagina relativa?

Se si, è stato segnalato al responsabile di

farmacovigilanza della struttura?

Se si, è presente traccia dell'avvenuta segnalazione nell'ISF?

18. Ci sono dei pazienti, non segnalati precedentemente,

che hanno interrotto lo studio e che non sono più

reperibili (drop out) o che hanno ritirato il consenso?

19. Ci sono dei pazienti che hanno terminato adeguatamente la sperimentazione?

20. Gli errori sono stati corretti in modo appropriato e da un membro autorizzato dallo staff?

---

**Controllo completo di una sola CRF scelta casualmente**

E' stato effettuato in questa visita?

Se si:

21. Tutti dati ritenuti necessari perché la CRF sia valida ai fini dello studio hanno un corrispettivo in cartella clinica?

22. E' presente l'esito degli esami di laboratorio (se riportati in CRF)?

23. E' stato compilato il test di valutazione cognitiva (MMSE) durante la degenza?

24. E' stato compilato il test di valutazione funzionale (Indice di Barthel) durante la degenza?

25. E' stato compilato il test di valutazione della depressione (GDS) durante la degenza?

---

**Controllo dei follow-up**

26. Ci sono pazienti che sono stati dimessi dal reparto?

Se si, sono trascorsi i mesi necessari per il follow-up telefonico?

Se si, sono stati ricontattati dopo 3, 6 e 12 mesi  $\pm$  15 giorni dalla dimissione dal reparto?

27. Sono presenti i dati ritenuti necessari perché la CRF sia valida ai fini dello studio?

28. C'è corrispondenza tra CRF cartacea ed elettronica?

---

### **Considerazioni generali**

29. C'erano delle queries in sospeso nella visita precedente?

Se si, sono state risolte?

30. E' avvenuto qualche cambiamento nel personale che segue lo studio?

Se si, è stata fornita adeguata documentazione

(CV e modulo di delega firmato dal PI)?

31. Ci sono state delle deviazioni al protocollo?

32. Nel corso della visita si sono verificati dei problemi?

33. L'investigatore ha segnalato dei problemi per la conduzione dello studio?

34. Altre considerazioni?

### **COMMENTI**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_