

Lotta Schepel ja Sini Kuitunen

Lääkitysturvallisuus sairaalassa

Lääkehoitoon liittyvät poikkeamat ovat yksi terveydenhuollon suurimmista haasteista. Sairaaloissa, joissa hoidetaan kriittisesti sairaita potilaita, käytetään paljon suuren riskin lääkkeitä ja riskialttiita antoreittejä. Ajantasaisten lääkitystietojen puute ja monilääkitys lisäävät riskejä. Lääkitysturvallisuutta tulee kehittää järjestelmälähtöisesti osana moniammatillista laatu- ja potilasturvallisuustyötä. Kehitystyössä voidaan hyödyntää lääkityspoikkeamien raportointijärjestelmistä saatavaa tietoa, ennakoivia riskinhallintamenetelmiä ja kliinisen farmasian palveluita. Näiden avulla lääkehoitoprosessin tunnettuihin riskikohtiin voidaan kehittää suojauksia. Kansainvälisen mallin mukaan Suomessakin tulevaisuuden tavoitteena on katkeamaton lääkehoitoprosessi, jossa teknologisten ratkaisujen avulla voidaan varmistaa, että oikea potilas saa oikeat lääkkeet.

Lääkitysturvallisuudella tarkoitetaan lääkeshoidon turvallista toteuttamista ja turvallista lääkeshoitoprosessia, jossa on läsnä inhimillisen erehtymisen riski (1). Se on eri asia kuin lääketurvallisuus, joka tarkoittaa lääkeaineiden ja -valmisteiden turvallisuutta (esimerkiksi lääkkeen farmakologiset ominaisuudet, haittavaikutukset, kapea terapeuttinen leveys). Nämä ja muut lääkeshoidon turvallisuuteen liittyvät keskeiset käsitteet on kuvattu **TAULUKOSA 1** (1–7).

Lääkityspoikkeamat on tunnistettu suurimmaksi yksittäiseksi potilasturvallisuutta vaarantavaksi tekijäksi terveydenhuollossa (4). Noin 6 %:lle sairaalapotilaista sattuu lääkehaittatapahtuma, ja noin 25 % lääkeshoidon aiheuttamista vammoista voitaisiin ehkäistä (8,9). Myös Suomessa terveydenhuollon vaaratapahtumien raportointijärjestelmän (HaiPro) aineistosta tehdyn tutkimuksen mukaan lääkityspoikkeama oli vuosina 2007–2009 yleisimmin raportoitu poikkeamatyyppi (51 %, n = 32 706/64 405) (10).

Tuoreempaa tietoa on saatavilla muun muassa Helsingin yliopistollisesta sairaalasta, jossa lääke- ja nestehoitoon sekä verituotteisiin liittyvät poikkeamat olivat vuonna 2018 tehdyissä HaiPro-ilmoituksissa yleisin poikkeamatyyppi

(30 %, n = 6 882/22 600) (11). Nämä liittyivät yleisimmin lääkkeen antamiseen (39 %), jakamiseen (18 %), kirjaamiseen (16 %) ja määräämiseen (13 %).

Lääkehoitoprosessin riskikohdat

Maailman terveysjärjestö WHO:n vuonna 2017 julkaisema kolmas potilasturvallisuus-haaste keskittyy lääkitysturvallisuuteen, kun ensimmäinen koski käsihygienian parantamista ja toinen kirurgisen tarkastuslistan käyttöä (4). Haasteen globaalina tavoitteena on vähentää ehkäistävissä olevia vakavia lääkehaittatapahtumia yli 50 %:lla vuoteen 2022 mennessä. Lääkehoidon keskeisiksi riskeiksi on tunnistettu suuren riskin tilanteet, monilääkitys sekä potilassiirrot (**KUVA 1**). Suuren riskin tilanteisiin sisältyvät sairaalaympäristö vaativine lääkehoidoineen, suuren riskin lääkkeet sekä suuren riskin potilaat, kuten lapset ja iäkkäät sekä maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat.

Lääkkeen määrääminen on yksi sairaalan lääkehoitoprosessin kriittisimmistä vaiheista, sillä määräys ohjaa lääkeshoidon toteutusta (**TAULUKO 2**). Uudemmissa potilastietojärjestelmissä lääkemääräykseen rakenteisesti kirjatun tiedon

TAULUKKO 1. Lääkehoidon turvallisuuteen liittyviä keskeisiä käsitteitä (1–7).

Käsite	Määritelmä
Lääketurvallisuus	Lääkkeen turvallisuus valmistena: farmakologiset ominaisuudet ja vaikutus, laadukas valmistusprosessi, valmisteen merkitseminen ja valmisteeseen liittyvä informaatio. Lääkkeen tehoa ja turvallisuutta arvioidaan myyntilupamenettelyn avulla. Haittavaikutusten seuranta jatkuu myyntiluvan myöntämisen jälkeen (1).
Lääkitysturvallisuus	Lääkkeiden käyttöön liittyvä turvallisuus, joka kattaa terveydenhuollossa toimivien yksilöiden ja organisaation periaatteet ja toiminnot, joiden tarkoituksena on varmistaa lääkehoidon turvallisuus sekä suojata potilasta vahingoittumasta. Lääkitysturvallisuus käsittää toimenpiteitä lääkkeiden käyttöön liittyvien haittatahtumien ehkäisemiseksi, välttämiseksi ja korjaamiseksi (1).
Lääkityspoikkeama	Lääkehoitoon liittyvä tapahtuma, joka voi johtaa vaaratapahtumaan. Voi johtua tekemisestä, tekemättä jättämisestä tai suojausten pettämisestä. Samassa merkityksessä käytetään usein sanaa virhe, joka on sisällöltään suppeampi ja sävyllään negatiivinen. Siksi suositellaan sanan poikkeama käyttöä (1).
Lääkehaittatahtuma	Lääkehoidon vaaratapahtuma, joka aiheuttaa haittaa potilaalle tai liittyy ajallisesti lääkkeen käyttöön. Lääkehaittatahtuma käsittää tilanteet, jotka johtuvat joko lääkkeen luonteesta (haittavaikutus) tai lääkityspoikkeamasta (1).
Lääkkeen haittavaikutus	Lääkkeen aiheuttama haitallinen ja muu kuin aiottu vaikutus (2).
Lääkehoitoprosessi	Toimintaketju, johon kuuluvat lääkehoidon tarpeen arviointi, lääkkeen valinta ja toimittaminen, lääkkeen annostelu ja antaminen, potilaan motivointi, neuvonta ja lääkehoitoon sitouttaminen, hoidon seurannan järjestäminen, tuloksen arviointi sekä tiedonkulun varmistaminen potilaalle ja tämän hoitoon osallistuville organisaatioille ja henkilöille (3).
Suojaus	Tietoisesti ja järjestelmällisesti toimintaprosessiin suunnitellut ja sisältyvät rakenteet ja menettelyt, joiden tarkoituksena on tunnistaa haitalliset poikkeamat ja estää poikkeamien aiheuttamat vaaratapahtumat (1).
Suuren riskin lääkkeet	Lääkkeitä, joiden virheellinen käyttö aiheuttaa muita lääkkeitä todennäköisemmin vakavia haittoja potilaalle (4,5).
LASA-lääkkeet	Samannäköiset lääkkeet (pakkaukset, ampullit, tabletit jne.) tai kirjoitusasultaan samalta näyttävät lääkkeiden nimet (esim. tietojärjestelmissä) sekä samalta kuulostavat lääkkeet eli LASA-lääkkeet, (look-alike sound-alike) voivat sekaantua keskenään lääkehoitoprosessin eri vaiheissa, minkä seurauksena potilas voi saada väärää lääkettä (6,7).

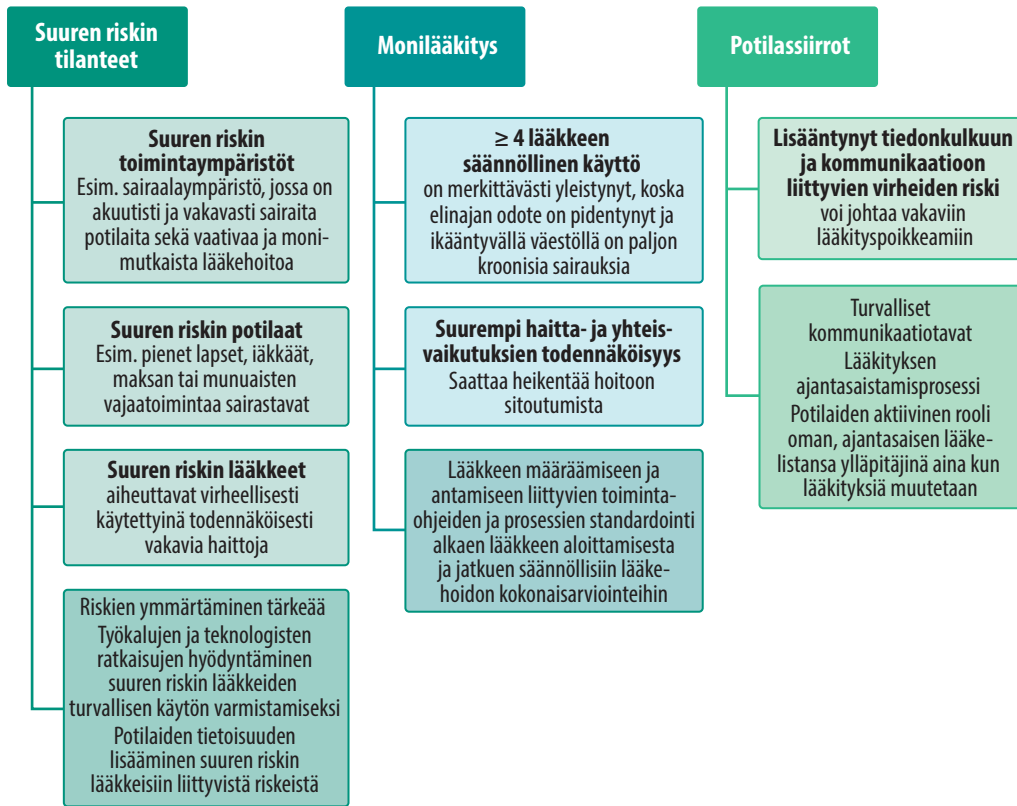
LASA = look-alike sound-alike

perusteella muodostuvat esimerkiksi lääkeinfuusion valmistusohje, lääkkeen antoaika ja antokirjausehdotus. Erityisiä riskikohtia ovat suulliset ja käsinkirjoitetut määräykset sekä lääkemääräysten vaihtelevat kirjaamistavat ja -paikat tietojärjestelmissä (12). Sairaaloiden sisäinen prosessi lääkkeen määräämisestä ja määräysten kirjaamisesta tulisi standardoida ja ohjeistaa, sillä Suomen nykyinen lainsäädäntö ottaa kantaa vain avohoidon lääkemääräyksiin (6,12,13).

Monilääkitys. Väestön ikääntyessä sairaudet ja monilääkitykset yleistyvät (**KUVA 1**) (4). Pitkäaikaisairauksien hoitosuositusten mukainen lääkehoito johtaa herkästi monilääkitykseen, mikä voi heikentää hoitoon sitoutumista. Monilääkitys vaikeuttaa myös lääkitysongelmien, kuten haitta- ja yhteisvaikutusten sekä

epätarkoituksenmukaisten lääkkeiden ja annosten tunnistamista sekä hallintaa.

Helsingin (HUS) ja Kuopion (KYS) yliopistollisissa sairaaloissa tehtiin moniammatillinen lääkehoidon kokonaisarviointi 150 iäkkäälle päivystyspotilaalle, joista 49 %:lla (n = 73/150) todettiin akuutteja, päivystyksessä toimia vaativia lääkitysongelmia (14). Pelkkä lääkemäärä itsessään ei ole ongelma, jos kokonaislääkitys on harkittu ja arvioitu säännöllisesti moniammatillisesti niin, että mukana on lääkäri, hoitaja ja farmasian ammattilainen (**TAULUKKO 3**) (3,4). Olennaista on, että potilaan lääkehoitoon osallistuvat terveydenhuollon ammattilaiset osaavat tunnistaa lääkitysongelmista kärsivät potilaat ja ohjata nämä tarpeen mukaan lääkehoidon arviointiin (LHA) tai kokonaisarviointiin (LHKA).



KUVA 1. WHO:n lääkitysturvallisuushaasteen keskeiset osa-alueet ja suositellut toimintatavat niiden hallitsemiseksi (4).

Ajantasaisen lääkitystietojen puute on yksi keskeisimmistä lääkitysturvallisuutta vaarantavista tekijöistä (4). Siihen liittyvät lääkityspoitteamat ovat yleisiä erityisesti silloin, kun potilas saapuu hoitoyksikköön. Jopa kolmannes sairaalassa tapahtuvista lääkkeenmäärämispoitteamista johtuu puutteellisesta kotilääkityksen selvittämisestä (15,16).

HUS:n ja KYS:n päivystyksissä tehdyn tutkimuksen perusteella monilääkittyjen iäkkäiden kotilääkityksen selvittämisessä oli merkittäviä puutteita, sillä 150 potilaasta vain yhden lääkitys oli asianmukaisesti selvitetty ja kirjattu (14). Moniammatillisessa lääkityshoidon arvioinnissa huomattiin, että HUS:ssa 16 %:lla ja KYS:ssä 33 %:lla tutkimuspotilaista lääkitysongelmat olivat yhteydessä tulosityhyn. Tämä jää helposti huomaamatta, jos kotilääkitys selvitetään puutteellisesti.

Suomessa ajantasaisen lääkitystietojen ylläpitoa hankaloittaa muun muassa eri hoitoyksiköiden tietojärjestelmien yhteensopimattomuus, valtakunnallisen sähköisen lääkelistan puute, epäselvät prosessit ja vastuunjako eri ammattiryhmien välillä sekä lisääntyvä monilääkitys (3,17,18). Näihin puutteisiin pyritään löytämään ratkaisuja Rationaalisen lääkityshoidon toimeenpano-ohjelmassa vuosina 2018–2022 (18).

Sairaaloissa tulee olla selkeästi ohjeistettu ja vastuutettu prosessi lääkityslistan ajantasaisuuden tarkistamiseen tilanteissa, joissa potilas saapuu sairaalaan, siirtyy sairaalan sisällä, kotiutuu tai siirtyy toiseen hoitopaikkaan (4,6,16). Tulovaiheessa potilas (tai tarvittaessa omainen) haastatellaan, tietoja verrataan Reseptikeskuksen ja potilastietojärjestelmän tietoihin sekä kirjataan ajantasainen tieto tietojärjestelmän lääkitysovellukseen.

TAULUKKO 2. Esimerkkejä lääkityspoikkeamista ja niitä ehkäisevistä suojauksista lääkahoitoprosessin eri vaiheissa.

Riski	Suojaus
Ajantasainen lääkelista	
Puutteellisesti selvitetty potilaan kotilääkitys; potilas käyttänyt digoksiinia vaihtelevin annoksin tykytysoireisiin, eikä tulosyöksi tunnista digitalismirykytystä.	Yksi yhtenäinen sähköinen potilastietojärjestelmä Valtakunnallinen sähköinen lääkelista Kannassa (www.kanta.fi, tulossa), yhteydessä potilastietojärjestelmiin
Lapsi saa video-EEG-tutkimuksen aikana epilepsiahoituksen, jolloin huomataan kohtauslääkemääräyksen olevan kolme vuotta vanha. Uusi määräys joudutaan pyytämään päivystäjältä puhelimitse ja lääkkeen antaminen viivästyy.	Standardoitu lääkityksen ajantasaistamisprosessi Potilaan ylläpitämä ajantasainen lääkelista
Lääkkeen määrääminen ja kirjaaminen	
Leikkauspotilaalle määrätään sekä laskimoon että suun kautta otettavaksi annettavaa opioideja. Määräyksiä tehtäessä annokset sekaantuvat keskenään, minkä seurauksena potilas saa laskimoon liian suuren annoksen opioideja.	Yksi yhtenäinen sähköinen potilastietojärjestelmä, jossa on kliinisen päätöksenteon tukijärjestelmä Määräysten rakenteinen kirjaaminen lääkityssovellukseen (määrääjä kirjaa suoraan itse)
Lääkäri kirjaa solunsalpaajamääräystä Kemokur-järjestelmään. Hän kirjaa määräyksen vahingossa toisen potilaan painon ja pituuden, minkä seurauksena potilaalle määrätään lääkkeitä liian suurilla annoksilla.	Valmiit määräyspohjat potilastietojärjestelmässä Lääkemääräysten kliininen kaksoistarkastus Isojen kirjainten käyttö samalta kuulostavien lääkkeiden erojen korostamiseksi
Lääkärin on tarkoitus määrätä potilaalle keftriaksonia Rocephalin-kauppanimellä. Hän valitsee potilastietojärjestelmän pudotusvalikosta määräyksen vahingossa rokuronivalmisteeseen.	Lääkkeen määrääminen vaikuttavan aineen nimellä (ei kauppanimellä)
Lääkkeen varastointi, jakaminen ja käyttökuntoon saattaminen	
Laskimoon annettavan nesteen elektrolyyttisisistä osa on määrätty 100 ml:aa ja osa litraa kohden. Nesteen valmistaja lisää molemmat määrät 100 ml:aan, jolloin potilas saa kymmenkertaisen pitoisuuden toista elektrolyyttiä.	Lääkemääräyksen sisällön määrittely Lääkemääräysten kliininen kaksoistarkastus Määräysten rakenteinen kirjaaminen
Hoitaja vetää sakraalipuudutusta varten ruiskuun vahingossa 0,1 mg/ml adrenaliinivalmistetta (Adrenalin) sen sijaan, että potilas saisi 10 mg/ml lidokaiiniin ja adrenaliiniin yhdistelmää (Lidocain cum adrenalin). Samalta kuulostava lääke menee läpi lääkärin tarkastuksesta. Poikkeama huomataan, kun potilaan syke tihenee nopeasti koennosta annettaessa.	LASA-lääkkeiden turvallinen sijoittelu lääkevarastossa Varastoautomaatio, älylääkekaapit Viivakoodin käyttö oikean lääkkeen varmistamisessa Sairaala-apteekkiin keskitetty automatisoitu käyttökuntoon saattaminen
Lääkkeen antaminen	
Noradrenaliiniin annosta muutettaessa infuusionopeudeksi määrätään vahingossa 20 ml/h eikä 2 ml/h. Poikkeama huomataan, kun potilaan syke tihenee ja verenpaine nousee äkillisesti.	Viivakoodin lukeminen (oikea potilas ja lääke) Infuusiopumppujen lääkekirjasto ja annosten hälytysrajat suuren riskin lääkkeille
Potilaan keskuslaskimokatetri tukkeutuu kahden samaan reittiin määrätyn ja annetun laskimonsisäisen lääkkeen muodostaman sakan vuoksi. Potilaalle joudutaan laittamaan uusi keskuslaskimokatetri.	Laskimoon annettavien lääkkeiden ja infuusionesteiden yhteensopivuuden varmistaminen ennen annostelua samaan reittiin Eri reitteihin teknisesti erilaiset portit (esimerkiksi nenä-mahaletku, laskimo, epiduraalinen) ja ruiskut, joilla ei pysty antamaan lääkettä väärään linjaan
Lääkehoidon seuranta ja jatkuvuuden turvaaminen	
Potilaan risperidoniannosta suurennetaan poliklinikassa. Seuraavalla käynnillä kolmen kuukauden päästä huomataan potilaan painon lisääntyneen 15 kg.	Yksi yhtenäinen sähköinen potilastietojärjestelmä, jossa on kliinisen päätöksenteon tukijärjestelmä Lääkkeiden haittavaikutusten tunteminen
Potilaalle aloitetaan erikoissairaanhoidossa klotsapiinilääkitys, mutta perusterveydenhuollon laboratorioseurannat jäävät vahingossa ohjelmoimatta. Puutteellisen seurannan vuoksi potilas saa vakavan neutropenian ja sepsiksen.	Seurannan suunnittelu ja ohjeistaminen lääkettä määrätessä Moniammatillinen lääkehoidon kokonaisarviointi Potilaan ja muiden terveydenhuollon toimijoiden informointi

LASA = look-alike sound-alike

TAULUKKO 3. Lääkityksen tarkistukseen ja arviointiin liittyviä käsitteitä.

Käsite	Määritelmä
Lääkityslistan ajantasaisuuden tarkistus	Potilaan tai hänen omaisensa yhdessä sosiaali- tai terveydenhuollon toimijan kanssa tekemä tarkistus, jossa tarkistetaan, vastaako potilaan käyttämä lääkitys lääkityslistan tietoja (3).
Lääkityksen tarkistus	Terveydenhuollon ammattihenkilö (esimerkiksi sairaanhoitaja, farmaseutti tai proviisori) tarkistaa, vastaavatko lääkeannokset ja antamisajankohdat hyväksytyä hoitokäytäntöä, sekä lääkkeiden mahdolliset päällekkäisyydet ja yhteensopimattomuudet (3). Ei sisällä lääkityksen tarpeen, käyttöaiheen tai tarkoituksenmukaisuuden arviointia eikä korjaustoimenpiteitä.
Lääkehoidon arviointi (LHA)	Lääkärin tekemä (tarvittaessa muun terveydenhuollon ammattihenkilön, esimerkiksi erityiskoulutetun farmaseutin tai proviisorin avustamana) potilaan lääkehoidon tarpeen ja tarkoituksenmukaisuuden arviointi, joka on osa potilaan tutkimusta ja hoidon suunnittelua (3).
Lääkehoidon kokonaisarviointi (LHKA)	Kliinisten asiantuntijoiden (esimerkiksi kliininen farmakologi, erityiskoulutettu farmaseutti tai proviisori) tai moniammatillisen ryhmän yhteistyönä tekemä lääkehoidon kokonaisuuden arviointi. Tehdään hoitavan lääkärin päätöksellä lääkehoidon arvioinnin pohjalta ja sisältää lääkehoidon arvioinnin lisäksi lääkehoidon toteuttamisen ja hoitoon sitouttamisen arvioinnin (3).

HUS-alueella Apotti-potilastietojärjestelmän käyttöönnotossa on havaittu tarve tarkentaa lääkityksen ajantasaisuuden tarkistamista, sillä uusi järjestelmä edellyttää kaikkien edellä mainittujen työvaiheiden toteutumista. Aikaisemmin ei ole ollut työkaluja tai selkeää työnkulkua lääkityslistan ajantasaisuuden tarkistamiseen eri siirtymävaiheissa, joten osa prosessin vaiheista on voitu ohittaa.

Hoitaja tai osastofarmaseutti voi tarkistaa lääkityslistan ajantasaisuuden, mutta lääkärin on aina vahvistettava lääkelista ja päätettävä lääkitysten jatkamisesta, tauottamisesta tai lopettamisesta. Lääkityslistan ajantasaisuuden tarkistaminen sekä lääkityksen tarkistaminen ja arviointi tarkoittavat eri asioita (TAULUKKO 3) (3). Kotiutusvaiheessa potilaalle annetaan mukaan ajantasainen lääkelista ja korostetaan hänen omaa rooliaan sen ylläpitämisessä.

Suuren riskin lääkkeillä tarkoitetaan lääkkeitä, joiden virheellinen käyttö johtaa muita lääkkeitä todennäköisemmin vakaviin haittoihin (4,5). Vuosina 2013–2014 Potilasvakuutuskeskuksen korvaamista lääkityspoikkeamista 37 % liittyi suuren riskin lääkkeisiin (19). Nämä lääkkeet tulee tunnistaa organisaatio- ja yksikkökohtaisesti, sillä niiden käyttö on usein riippuvaista toimintaympäristöstä ja henkilökunnan osaamisesta. Kansainvälinen sairaaloiden laatuakkreditointiorganisaatio Joint Commission Internationalin (JCI) laatustandardeihin kuuluu suuren riskin lääkkeiden tunnistaminen ja niihin liittyvien prosessisuojauksen kehittäminen ja käyttöönotto (6).

minen ja niihin liittyvien prosessisuojauksen kehittäminen ja käyttöönotto (6).

HUS:ssa on tutkittu suuren riskin lääkkeitä lääkityspoikkeama- ja haittavaikutusilmoitusten avulla (20). Tämän jälkeen määritellään suuren riskin lääkkeet ja niihin liittyvät suositellut toimintatavat moniammatillisesti (KUVA 2). Kaikissa HUS:n yksiköissä suuren riskin lääkkeitä ovat opioidit, veren hyytymiseen vaikuttavat lääkkeet, insuliinit, tietyt immunosuppressantit sekä suun kautta otettavat syöpälääkkeet.

Lääkemuotoihin ja antotapoihin liittyvistä riskeistä on tunnistettu etenkin elektrolyyttikonsentraatit (antaminen laimentamattomana), epiduraalinen ja intratekaalinen antaminen sekä suun kautta otettavan liuoksen antaminen vahingossa suoneen. Listaa täydennetään erikoisaloikohtaisilla riskilääkkeillä. Esimerkiksi lastentautien osalta suuren riskin lääkkeitä ovat myös parenteraaliset ravitsemusliuokset, midatsolaami ja fosfentoyiini. Teho- ja akuuttihoidossa sekä leikkaussaliympäristössä suuren riskin lääkkeitä ovat muun muassa sydän- ja verenkiertoelimistöön vaikuttavat laskimonsisäiset lääkkeet, anestesia-aineet sekä lihasrelaksantit (5). Syöpien hoidossa kaikki parenteraalisesti käytettävät solunsalpaajat luokitellaan suuren riskin lääkkeiksi.

Samannäköiset ja samalta kuulostavat lääkkeet eli LASA-lääkkeet (look-alike sound-alike) voivat sekaantua keskenään lääkahoitoprosessin eri vaiheissa, ja potilas voi saada

ANTIKOAGULANTIT JA ANTITROMBOOTIT

Keskeiset riskit: verenvuodot, tukokset

Erityistä huomioitavaa:

- Tauottaminen ennen toimenpiteitä tai uudelleen aloittaminen
- Antamatta jättäminen riski etenkin tekoläppäpotilaille
- Annosmuutoksia ei aina huomata toteuttaa
- Yhteiskäyttö varoen muiden verenvuotoriskiä lisäävien lääkkeiden kanssa (myös tulehduskipulääkkeet, glukokortikoidit, SSRI-lääkkeet)
- Pienimolekyyliset hepariinit: vaihto valmisteesta toiseen harkiten (riski: hepariinin indusoima trombosytopenia, HIT)
- Varfariini: annokset INR-arvojen mukaan
- Uudet suun kautta otettavat antikoagulantit ja antitrombootit:
 - Kyllästysannos vs ylläpitoannos erilainen
 - Kaikkien vaikutusta ei voida kumota
 - Klopidoogreelin teho vaihtelee perimän mukaan

Vaikutusten kumoaminen

Protamiinisulfaatti (hepariinit)
K-vitamiini (varfariini)
Idarusitumabi (dabigatraani)
Andeksaneetti alfa
(rivaroksabaani ja apiksabaani)

SUUN KAUTTA OTETTAVAT SYÖPÄLÄÄKKEET

Keskeiset riskit: vakavat haitat, kaikki syöpälääkkeet voivat aiheuttaa pahoinvointia ja luuydinlamaa

Erityistä huomioitavaa:

- **Väärä annos** → suuri riski
- Käytetään usein kuureina, joita seuraa lääke-tauko → riskinä tauottamatta jättäminen
- Suun kautta otettavien solunsalpaajien **tunnistaminen potilaan lääkelistalta** ennen lääkkeiden antamista tai käsittelyä
- **Tauottaminen** akuuteissa tilanteissa
- **Käsittelijälle haitallisia:** pidetään läpipaino-pakkauksessa antoon saakka, suojakäsineiden käyttö

INSULIINIT

Vaikutusten kumoaminen glukoosi, glukagoni

Keskeinen riski: hypoglykemia (heikotus, hikoilu, päänsärky, vapina, insuliinisokki)

Erityistä huomioitavaa:

- Annetaan vahingossa väärälle potilaalle
- Annetaan vahingossa lyhytvaikutteista insuliinia pitkävaikutteisen annoksella
- Erilaisten insuliinien tunteminen (pitkä- ja lyhytvaikutteiset, yhdistelmävalmisteet)
- Antamatta jättäminen tyypin 1 diabeetikolle riski (ketoosidoosi), vaikka tämä paastoaisi tai olisi hypoglykeminen (→ korjataan glukoosilla)
- Antotapojen tai laitteiden tunteminen (kynät, pumpput)
- Samalta kuulostavat nimet esim. Humalog ja Humulin
- Beetasalpaaja voi peittää hypoglykemian oireet
- Säilytyksessä huomioitavaa (→ tehottomuus):
 - Jäätyminen, kuumuus tai aurinko
 - Säilyvyys huoneenlämmössä rajallista (4–6 viikkoa)

OPIOIDIT

Vaikutusten kumoaminen naloksoni

Keskeiset riskit: hengityslama (jopa kooma), sedaatio, hypotensio, pahoinvointi

Erityistä huomioitavaa:

- Annostarve yksilöllinen, huomioi etenkin iäkkäät ja aloitus
- Annos erilainen eri antoreittejä käytettäessä
- Useita lääkemuotoja, vahvuuksia ja samannäköisiä pakkauksia
- Kymmenkertaisia vahvuuseroja useissa valmisteissa: esim. Morphin 2 mg/ml vs 20 mg/ml
- Depot-valmistetta ei saa murskata tai puolittaa → yliannoksen riski (poikkeus: Tradolan Retard)
- Useita opioidilääkkeitä vahingossa yhtä aikaa
- Jatkovaa opioidilääkitystä ei saa lopettaa äkillisesti, vieroitusoireet
- Heikot opioidit voivat heikentää vahvojen opioidien tehoa, ei yhteiskäyttöä
- Kodeiiniin vaste yksilöllinen ja aktivoituminen morfiiniksi riippuu perimästä
- Käytettäessä tramadolia yhtäaikaan muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa on oltava varovainen → serotoniini-oireyhtymän riski

IMMUNOSUPPRESSANTIT

Keskeiset riskit: vakavat haitat, infektoriski lisäänty, elinsiirtolääkkeen unohtaminen tai liian pieni annos voi johtaa hyljintäreaktioon

Erityistä huomioitavaa:

- Siklosporiini ja takrolimuusi:
 - Haitat: munuaisvaurio, keskushermosto-oireet (PRES), kouristukset, sekavuus
 - Vaatii pitoisuuksien seurantaa sekä tarkkoja ja säännöllisiä annoksia, tauotus vain harkitusti
 - Paljon yhteisvaikutuksia (CYP 3A4), tarkastettava huolellisesti, myös mm. greippimehu ja infuusioletkujen PVC-muovi
 - Suun kautta otettava siklosporiiniliuos ärsyttää limakalvoja → laimenna mehuun
 - Takrolimuusivalmisteiden vaikutusajoissa eroja: 1 x vrk: Advagraf, Envarsus ja 2 x vrk: Adport, Modigraf, Prograf, Tacni
- Atsatiopriini: luuydinlama, leukosyyttien määrää seurattava
- Metotrekosaatti: annetaan nivreuman ja psoriaasin hoidossa kerran viikossa ja seuraavana päivänä annetaan kumoamiseksi foolihappoa → virheellinen annos voi johtaa luuydinlamaan ja kuolemaan
- Käsittelijälle haitallisia: pidetään läpipainopakauksessa antamiseen asti, suojakäsineet

KUVA 2. Aikuispotilaiden suuren riskin lääkkeet HUS:ssa. PRES = hypertensiivinen enkefalopatia

väärää lääkettä (TAULUKKO 2) (6,7,21,22). Sekaantumisen seuraukset voivat olla vakavia erityisesti, kun kyseessä on suuren riskin lääke. LASA-lääkkeiden sekaantumista voidaan ehkäistä korostamalla nimien eroja tietojärjestelmissä, varastopaikoissa ja lääkepakkauksissa tikkukirjaimilla (esimerkiksi DAUNOrubisiini ja DOKSOrubisiini tai DOPamiini ja DOBU-Tamiini), rajaamalla suullisten määräysten käyttö hätätilanteisiin sekä kirjaamalla lääkemääräykseen käyttöaihe (7). Keinoja samannäköisten pakkausten sekaantumisen ehkäisyyn ovat turvallinen varastointi (esimerkiksi älylääkekaapissa tai selkeästi erillään) sekä viivakoodin käyttö lääkkeen jakamisessa, käyttökuuntoon saattamisessa, antamisessa ja potilaan tunnistamisessa (12,21,22). HUS:n HaiPro-aineistosta on havaittu, että LASA-lääkkeisiin liittyviä virheitä ei usein huomata ihmisen tekemässä kaksoistarkistuksessa.

Riskialttiit antoreitit. Laskimoon annettavia lääkkeitä käytetään erityisesti kriittisesti sairaiden potilaiden hoidossa nopean vaikutuksen ja suuren biologisen hyötyosuuden vuoksi. Tämä on myös erityinen riskitekijä, sillä vaikutuksen kumoaminen on vaativaa ja monet laskimoon annettavat lääkkeet ovat suuren riskin lääkkeitä (5). Laskimonsisäiseen lääkehoitoon liittyy muita antotapoja suurempi poikkeamariski, ja poikkeamat ovat luonteeltaan vakavampia (8,23). Esimerkiksi tehohoidossa vakavimmat lääkityspoikkeamat ovat usein laskimoon annettavien suuren riskin lääkkeiden kuten noradrenaliinin, insuliinin ja kaliumin aiheuttamia (24).

Laskimonsisäiseen lääkehoitoon liittyvien lääkityspoikkeamien merkittävimpiä riskitekijöitä ovat puutteelliset toimenpiteet riskilääkkeiden turvallisen käytön varmistamiseksi, puutteellinen tieto käytettävästä lääkkeestä, laskuvirheet lääkehoitoprosessin eri vaiheissa, infuusiopumpun ohjelmointivirheet, kaksoistarkistusten puutteellinen toteutuminen sekä LASA-lääkkeiden tai samannäköisten infuusiolinjojen, ruiskujen ja infuusiopullojen sekaantuminen keskenään (21).

Myös intratekaalinen ja epiduraalinen lääkkeen antaminen on erityisen riskialtista, koska tekniikat ovat vaativia ja näiden reittien kautta annetaan usein suuren riskin lääkkeitä (5).

Intratekaalisesti ja epiduraalisesti annettavien lääkkeiden tulee olla säilöntäaineettomia, ei-vaikava ne saa sisältää neurotoksisia lääkeaineita tai apuaineita. Mikrobiologisen puhtauden varmistamiseksi valmisteet saatetaan käyttökuuntoon aseptisesti mahdollisimman puhtaissa olosuhteissa, kuten suojakaapissa tai sairaalaapteekissa (25).

Lääkehoitoprosessin näkökulmasta keskeistä on estää intratekaalisten, epiduraalisten ja laskimoon annettavien lääkkeiden sekaantuminen keskenään (21,26,27). Maailmalla on kuvattu kuolemaan johtaneita tapauksia, joissa epiduraalinen bupivakaiini-infuusio on annettu vahingossa laskimoon tai joissa laskimoon annettavaksi tarkoitettua morfiinia tai vinkristiiniä on annettu vahingossa epiduraali- tai intratekaalitalaan (26,27).

Lääkitysturvallisuuden kehittäminen

Sairaaloiden ja muiden terveydenhuollon organisaatioiden tulee kehittää lääkitysturvallisuutta osana avointa, anonyymiä, järjestelmälähtöistä ja syyllistämätöntä potilasturvallisuustyötä (12,28–30). Keskeisiä työkaluja ovat vaaratapahtumien raportointijärjestelmät, esimerkiksi HaiPro, joiden avulla poikkeamat tehdään näkyviksi ja niistä voidaan oppia (31). Raportointijärjestelmistä ja muiden menetelmien kautta saadun tiedon avulla voidaan tunnistaa riskejä ja luoda lääkitysturvallisuuden kehittämissuunnitelma osana lakisäateistä laatu- ja potilasturvallisuus- tai omavalvontasuunnitelmaa (32). Suunnitelman toteutumista seurataan moniammatillisessa ohjausryhmässä. Lääkehoitoprosessi tulee standardoida ja ohjeistaa mahdollisimman konkreettisen lääkehoidosuunnitelman avulla (6,33).

Lääkitysturvallisuuden kehittäminen vaatii resursseja, ja potilasturvallisuuspäälliköiden työpareiksi tarvitaan asiaan perehtyneitä lääkitysturvallisuuskoordinaattoreita (12,17,22). Lisäksi Suomeen tarvittaisiin kansallinen lääkitysturvallisuuden ohjauskeskus, joka antaisi suosituksia ja seuraisi kansallista lääkitysturvallisuustilannetta (17,22,30). Lääkitysturvallisuuden liittyvää täydennyskoulutusta tarjotaan

esimerkiksi apteekki- ja sairaalafarmasian erikoistumisopinnoissa ja lääkitysturvallisuuden suuntautuneessa farmasian alan tohtorikoulutuksessa.

Erityisesti vakavien lääkityspoikkeamien analysointiin, kuten juurisyyanalyysiin, sekä poikkeamien ehkäisyyn kannattaa panostaa. Vakavien poikkeamien analysointiprosessin tulee olla riittävän ketterä, jotta poikkeamia uskalletaan luokitella vakaviksi ja HaiProssa suurimpiin riskiluokkiin IV ja V. Kokemuksemme mukaan lääkehoitoon liittyviä HaiPro-ilmoituksia käsiteltäessä riskiluokkaa ei usein ilmoiteta tarpeeksi suureksi. Tällöin merkittävätkin riskitilanteet saattavat jäädä vakavan vaaratapahtuman käsittelyn ulkopuolelle. Vaaratapahtumaraporttien lisäksi hyödynnetään muita täydentäviä menetelmiä, esimerkiksi potilasasiakirja-analyysiä, niin sanottua triggermenetelmää, havainnointia, lääkitysturvallisuusauditointeja sekä riskejä ennakoivaa vika- ja vaikutusanalyysiä (12, 33).

Prosessisuojaus. Lääkehoitoprosessia voidaan kehittää turvallisemmaksi ottamalla käyttöön lääkityspoikkeamia ehkäiseviä suojauksia prosessin tunnistettuihin riskikohtiin (**TAULUKKO 1**) (1,12,29). Esimerkkejä lääkehoitoprosessin riskikohdista ja niihin liittyvistä suojauksista on koottu **TAULUKKON 1** ja **KUVAAN 3**. Suojaukset voivat olla luonteeltaan spesifisesti tietynlaisia poikkeamia estäviä, esimerkiksi suun kautta otettaville liuoksille käytetään ruiskuja, jotka ovat yhteensopimattomia laskimonsisäisen hoidon linjaston kanssa (12,34). Lääkitysturvallisuutta voidaan parantaa suojauksilla laajemminkin, esimerkiksi sijoittamalla kliinistä työtä tekevä farmaseutti sairaalan osastolle (22,35).

Suojaukset valitaan harkiten, ja niiden vaikuttavuutta lääkityspoikkeamien ehkäisyssä seurataan ja arvioidaan järjestelmällisesti (12,21,36). Esimerkiksi kaksoistarkastusten lisääminen lääkehoitoprosessin eri vaiheisiin voi tuntua yksinkertaiselta ja nopealta tavalta ehkäistä lääkityspoikkeamia, mutta kyseessä on ihmisen toiminnasta riippuvainen heikko ja työläs suojaus, jonka oikeanlainen toteutus edellyttää riittävää resursointia (21,37). Paras hyöty saavutetaan, kun kaksoistarkastusten si-

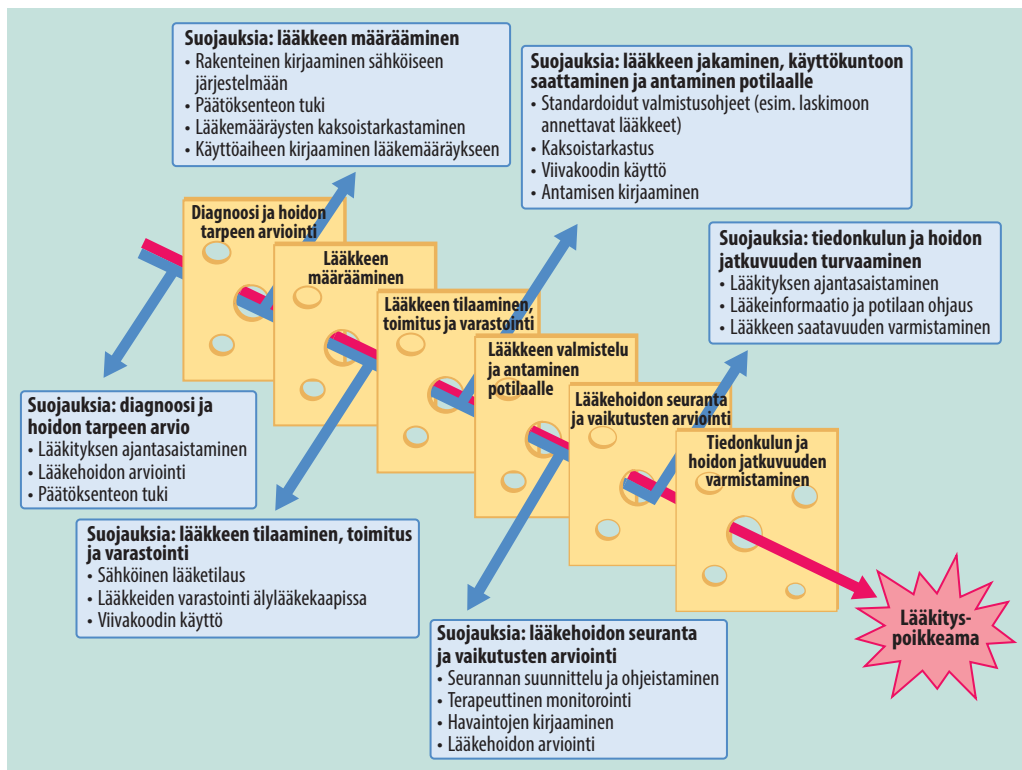
Ydinasiat

- ▶ Sairaalassa hoitaja tai osastofarmaseutti voi tarkistaa lääkelistan ajantasaisuuden, mutta lääkärin on aina päätettävä, mitä lääkkeitä jatketaan, tauotetaan tai lopetetaan.
- ▶ Suuren riskin lääkkeitä ja riskialttiit antoreitit on syytä tunnistaa, sillä niihin liittyvät poikkeamat johtavat muita todennäköisemmin vakaviin haittoihin.
- ▶ Lääkkeen määräämisen kannalta erityisiä riskikohtia ovat suullisesti annetut ja käsinkirjoitetut lääkemääräykset sekä lääkemääräysten vaihtelevat kirjaamistavat ja -paikat potilastietojärjestelmissä.
- ▶ Sairaaloiden sisäinen prosessi lääkkeen määräämisestä ja määräysten kirjaamisesta tulee standardoida ja ohjeistaa.
- ▶ Lääkemääräyksen pitää sisältää selvät ohjeet lääkkeen käytöstä ja hoitotavoitteista, jotta lääkehoito voidaan toteuttaa oikein.

sältö ja kohteet, esimerkiksi suuren riskin lääkkeitä, valitaan tarkasti ja niiden rinnalle rakennetaan muita suojauksia.

Kliinisen farmasian palveluiden on todettu parantavan hoidon laatua, turvallisuutta ja tehokkuutta sekä vähentävän kustannuksia (38). Kliinisellä farmasialla ja farmaseuttisella hoidolla tarkoitetaan farmasian ammattilaisten (farmaseutit, proviisorit) roolia moniammatillisessa hoitotiimissä, kun tavoitteena on lääkehoidon optimointi ja laadunvarmistus (39). Euroopan neuvosto on suosittelut jäsenvaltioitaan implementoimaan kliinisen farmasian palvelut osaksi terveydenhuollon toimintaa (40).

Suomen sairaaloissa osastofarmasia on yleistynyt, ja farmaseuttien tehtävät siirtyvät lääkelogistiikasta ja teknisistä tehtävistä vähitellen lääkitysturvallisuutta edistäviin asiantuntijatehtäviin osaksi moniammatillista hoitotiimiä (35). Esimerkiksi osastofarmaseuttien työaika on yhä enemmän kohdennettu kansainvälisen käytännön mukaan lääkitystiedon ajantasaista-



KUVA 3. Lääkityspoitkeamia voidaan ehkäistä lääkkeitöprosessin eri vaiheisiin rakennettujen suojausten avulla (29,35). Lääkehoitöprosessin vaiheiden kuvaamisessa on sovellettu Reasonin reikäjöustomallia (29).

miseen, jotta lääkärien ja hoitajien työaika voidaan priorisoida potilastyöhön (22,35).

HUS:ssa osastofarmasian rinnalle on käynnistetty klinikkaproviisoritoimintaa lääkehoidon näkökulmasta erityisen vaativilla erikoisaloilla (esimerkiksi syöpätaudit, lastentaudit, teho- ja leikkaussalitoiminta). Toimialan laatu-päällikön työparina toimiva klinikkaproviisori tarkastelee ja kehittää lääkehoidotöprosessia, tunnistaa riskejä ja edistää henkilökunnan lääkitysturvallisuusosaamista.

Lopuksi

Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma toimii lääkitysturvallisuuden kehittämisen kansallisena suunnannäyttäjänä (18). Edellä esittämämme olennaiset tarpeet liittyvät ajantasaisten lääkitystietojen saatavuuteen, lääkitysturvallisuuden koordinointiin sekä klinisen farmasian, lääkitysturvallisuustutkimuksen ja

-innovaatioiden parempaan hyödyntämiseen. Teknologisen kehityksen näkökulmasta suomalaisissa sairaaloissa tavoitellaan tulevaisuudessa katkeamatonta lääkehoidotöprosessia (closed loop medication management). Siinä älykkäät automaatio- ja tietöjärjestelmät sekä älylaitteistot tukevat lääkehoidon turvallisuutta lääkkeen määräämisestä annosteluun saakka (41).

Katkeamattomassa lääkehoidotöprosessissa jokainen työvaihe dokumentoidaan: määräys kirjataan rakenteisesti sähköiseen järjestelmään ja sen asianmukaisuus tarkistetaan, lääkkeet toimitetaan sairaala-apteekista viivakoodatussa yksittäispakkauksissa, lääkkeet varastoidaan osastolla älylääkekaapeissa tai -kärryissä ja ennen lääkkeen antamista hoitaja lukee potilasrannekkeen ja lääkkeen viivakoodit, millä varmistetaan, että oikea potilas saa oikeat lääkkeet ja kirjataan lääke annetuksi (36,41).

Potilastietöjärjestelmä ja päätöksenteon tukijärjestelmä ohjaavat ammattilaisia lääkehoi-

toprosessin jokaisessa vaiheessa. Laskimoon annettavan lääkehoidon kannalta tärkeä osa järjestelmää on infuusiopumppuihin rakennettu ja potilastietojärjestelmään yhteydessä

oleva lääkekirjasto, johon asetetaan annosten turvarajoja esimerkiksi suuren riskin lääkkeille (12,41). ■

LOTTA SCHEPEL, FaT, lääkitysturvallisuuskoordinaattori
HUS ja HUS Apteekki

SINI KUITUNEN, klinikaproviisori
HUS, lasten ja nuorten sairaudet ja HUS Apteekki

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT
Miia Turpeinen ja Annikka Kalliokoski

VASTUUTOIMITTAJA
Pekka Lahdenne

SIDONNAISUUDET

Lotta Schepel: Luento-/asian tuntijapalkkio (Helsingin yliopisto, Farmasian oppimiskeskus, Aducate, Farmasialiitto, Lääkäriliitto, Fioca, Orion), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Suomen Farmasialiitto)

Sini Kuitunen: Apuraha (Yliopiston Apteekki, Jenny ja Antti Wihurin säätiö), luento-/asian tuntijapalkkio (Farmasian oppimiskeskus, Itä-Suomen yliopiston koulutus- ja kehittämispalvelu Aducate)

SUMMARY

Medication safety in hospitals

Medication errors are the single most important preventable factor jeopardizing patient safety. Use of high alert medications and high risk administration routes are common in hospitals. Furthermore, the lack of updated medication charts and polypharmacy increase the risks. Medication safety should be developed as a part of system-based and interprofessional patient safety work. Defenses can be designed to the medication-use process, e.g. using the data from error reporting systems, prospective risk management methods and exploiting clinical pharmacy services. The future goal is to reach closed loop medication management, where technological systems can be used to ensure patients receiving right medications.

KIRJALLISUUTTA

1. Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto. Potilas- ja lääkehoidon turvallisuussanasto. Stakesin työpapereita 28/2006. www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/75835/T28-2006-VERKKO.pdf?sequence=1.
2. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen ohje: Haittavaikutusten ilmoittaminen. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 1/2017. https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/Ohje+1_2017+Haittavaikutusten+ilmoittaminen+27022017_FI.pdf?deae350-c95f-b539-ee6f-65ca5bbf8b35.
3. Kumpusalo-Vauhkonen A, Järvensivu T, Mäntylä A, toim. Moniammatillisuus ikäihmisten lääkkeiden järkevän käytön edistämiseksi – kansallinen selvitys ja suositukses. Fimea kehittäi, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8/2016. www.fimea.fi/documents/160140/1153780/KAI+8_2016.pdf?7acaeff3-999e-4749-8a47-36fbcb4db8b7.
4. Medication without harm – WHO global patient safety challenge on medication safety. Geneva: WHO 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?ua=1&ua=1>.
5. ISMP list of high-alert medications in acute care settings. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) 2018. www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf.
6. Joint Commission International accreditation standards for hospitals (including standards for academic medical center hospitals). 6. painos. Joint Commission International (JCI) 2017.
7. FDA and ISMP lists of look-alike drug names with recommended tall man letters. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) 2016. www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2017-11/tallmanletters.pdf.
8. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, ym. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf* 2007;30:379–407.
9. Institute of Medicine (US) Committee on Data Standards for Patient Safety; Aspden P, Corrigan JM, Wolcott J, Erickson SM, toim. Patient safety: achieving a new standard for care. Washington (DC): National Academy Press 2004.
10. Ruuhilehto K, Kaila M, Keistinen T, ym. HaiPro – millaisista vaaratapahtumista terveydenhuollon yksiköissä opittiin vuosina 2007–2009? *Duodecim* 2011;127:1033–40.
11. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin potilasturvallisuusraportti 2018. HUS Hallitus 15.4.2019, LIITE 3. www.hus.fi/potilaalle/laatu-ja-potilasturvallisuus/potilasturvallisuushussa/Documents/HUSin%20laatu-%20ja%20potilasturvallisuusraportti%202018.pdf.
12. Billstein-Leber M, Carillo CJD, Cassano AT, ym. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Health Syst Pharm* 2018;75:1493–517.
13. Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetus lääkkeen määräämisestä annetun sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetuksen muuttamisesta (1459/2016). <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2016/20161459>.
14. Schepel L, Lehtonen L, Airaksinen M, ym. Medication reconciliation and review for older emergency patients' requires improvement in Finland. *Int J Risk Saf Med* 2019;30:19–31.
15. Dobrzanski, S, Hammond I, Khan G, ym. The nature of hospital prescribing errors. *Br J Clin Govern* 2002;7:187–93.
16. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med* 2012;172:1057–69.
17. Hakoinen S, Laitinen-Parkkonen P, Airaksinen M. Lääkekaoksen hallinta sote-muutoksessa – nykytila, haasteet ja ratkaisuehdotukset. Kunnallisanalyyttinen tutkimusjulkaisu-sarjan julkaisu nro 106. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy 2017. https://kaks.fi/wp-content/uploads/2017/09/tutkimusjulkaisu_106_net-tiin.pdf.
18. Hämeen-Anttila K, Närhi U, Tahvanainen H. Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma, loppuraportti.

- Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 15/2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3915-8>.
19. Eronen AK. Potilasvahinkona korvatut lääkityspoikkeamat Potilasvakuutuskeskuksen aineistossa 2013-2014. Pro gradu -tutkielma. Helsingin yliopisto 2016. <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/161056>.
 20. Schepel L, Lehtonen L, Airaksinen M, Lapatto-Reiniluoto O. How to identify organizational high-alert medications. *J Patient Saf*, julkaistu verkossa 7.7.2018. DOI: 10.1097/PTS.0000000000000512.
 21. Kuitunen S, Niittynen I, Airaksinen M, ym. Systemic causes of in-hospital intravenous medication errors: a systematic review. *J Patient Saf* 2019 (hyväksytty julkaistavaksi).
 22. Schepel L. Strategies for medication safety: an organization-based approach focusing on high-alert medications and clinical pharmacy services in Helsinki University Hospital. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-4757-8>.
 23. Lyons I, Furniss D, Blandford A, ym. Errors and discrepancies in the administration of intravenous infusions: a mixed methods multihospital observational study. *BMJ Qual Saf* 2018;27:892–901.
 24. Thomas AN, MacDonald JJ. A review of patient safety incidents reported as 'severe' or 'death' from critical care units in England and Wales between 2004 and 2014. *Anaesthesia* 2016;71:1013–23.
 25. Suvikas-Peltonen E. Lääkkeiden turvallisen käyttökuntoon saattamisen edistäminen sairaaloiden osastoilla. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2017. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-3547-6>.
 26. Grissinger M. Reducing the risk of deadly mixups with epidural and intravenous drugs. *PT* 2012;37:432–4.
 27. Franklin BD, Panesar SS, Vincent C, ym. Identifying systems failures in the pathway to a catastrophic event: an analysis of national incident report data relating to vinca alkaloids. *BMJ Qual Saf* 2014;23:765–72.
 28. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America; Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, toim. To err is human: building a safer health system. Washington (DC): National Academies Press 2000.
 29. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320:768–70.
 30. Creation of a better medication safety culture in Europe: building up safe medication practices. Council of Europe (CoE), Expert Group on Safe Medication Practices (P-SP-PH/SAFE) 2007. http://optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/Council_of_Europe_Medication_Safety_Report_19-03-2007.pdf.
 31. Holmström A-R. Learning from medication errors in healthcare: how to make medication error reporting systems work? Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2017. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-3087-7>.
 32. Terveystieteiden tutkimuskeskus (1326/2010). <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101326>.
 33. Inkinen R, Volmanen P, Hakoinen S, toim. Turvallinen lääkehoito – Opas lääkehoidosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa. Terveystieteiden tutkimuskeskus 2016. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-577-6>.
 34. Grissinger M. Oral syringes: making better use of a crucial and economical risk-reduction strategy. *PT* 2013;38:5–6.
 35. Schepel L, Aronpuro K, Kvarnström K, ym. Strategies for improving medication safety in hospitals: evolution of clinical pharmacy services. *Res Social Adm Pharm* 2019;15:873–82.
 36. Ahtiainen HK, Kallio MM, Airaksinen M, ym. Safety, time and cost evaluation of automated and semi automated drug distribution systems in hospitals: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm*, julkaistu verkossa 19.3.2019. DOI:10.1136/ejhp-2018-001791.
 37. Independent double checks: worth the effort if used judiciously and properly. Institute for Safe Medication Practices (ISMP) 2019. www.ismp.org/resources/independent-double-checks-worth-effort-if-used-judiciously-and-properly.
 38. Touchette, DR, Doloresco F, Suda KJ, ym. Economic evaluations of clinical pharmacy services: 2006-2010. *Pharmacotherapy* 2014;34:771–93.
 39. Hepler, CD, Strand, LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533–43.
 40. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Pharmaceutical care – policies and practices for a safer, more responsible and cost-effective health system. Council of Europe 2012. https://www.edqm.eu/medias/fichiers/policies_and_practices_for_a_safer_more_responsibl.pdf.
 41. Niittynen I. Katkeamaton lääkehoidon prosessi laskimonsisäisessä lääkehoidossa – järjestelmällinen katsaus. Pro gradu -tutkielma. Helsingin yliopisto 2018. <http://urn.fi/URN:NBN:fi:hulib-201811223560>.